

Los LGG son un subgrupo de linfocitos T dentro de las células Natural Killer que aparecen de manera normal en el 10-15% sangre periférica^{2,3}.

Pueden tener origen monoclonal como en leucemia de linfocitos grandes granulares, síndromes mielodisplásicos, o no monoclonal secundaria a infecciones virales, trastornos hematológicos como el linfoma o autoinmunes.

Estudios de ensayos clínicos en EI y artritis reumatoide establecen una incidencia de neutropenia (<1000 en recuento) de 0,6%-0,9% para ADA y de 1,1-5,7% para Infliximab. A pesar de esto el 81% de los pacientes permanecieron con el mismo tratamiento mientras que el resto cambiaron de anti-TNF a pesar de lo cual el 62,5% tuvieron que suspenderlo por neutropenia recurrente¹.

Se recomienda cese del fármaco en neutropenias severas (<500 en recuento) e investigar causas secundarias como trastornos hematológicos.

Con estos datos se sabe que la neutropenia transitoria o persistente asociada a anti-TNF está siendo infraestimada presentándose únicamente comunicaciones en forma de series de casos.

Debido a la inmunosupresión asociada a los anti-TNF como la neutropenia o los LGG, el riesgo de infecciones (tanto primoinfección como reactivación) sobretodo virales como el VEB puede inducir también cambios en la diferenciación celular de los linfocitos B o T pudiendo ser el precipitante de síndromes mielodisplásicos persistentes^{1,5}.

Por tanto tenemos dos fenómenos concomitantes que inducen tanto neutropenia como LGG. En nuestro caso coexisten ambos fenómenos (ADA y sospecha de reactivación viral) así como la alteración linfocitaria. Cabría pensar cuál fue la causa inicial. Se conoce que la reactivación del VEB puede inducir cambios en serologías de CMV como en nuestra paciente y también que las reactivaciones virales en pacientes inmunodeprimidos pueden ser oligosintomáticas^{4,5}. Probablemente al ser un evento asintomático, las cargas virales fuesen negativas en el momento de los análisis mientras que los cambios serológicos han persistido.

Tras la suspensión de la medicación la morfología de sangre periférica se normalizó en días mientras que las alteraciones serológicas han continuado alteradas por lo que

parece que la presencia de los LGG se deba al fármaco anti-TNF y esto haya propiciado una reactivación viral.

En resumen tanto los anti-TNF que producen cambios en la médula ósea como los LGG, como el riesgo de reactivación de infecciones, principalmente el VEB, pueden inducir síndromes mielodisplásicos asociados.

En el caso de le EI estaría pendiente evaluar dicho riesgo ya que las guías de monitorización no incluyen la realización de serologías periódicas y la mayoría de estudios y series de casos descritos han sido en pacientes con enfermedades reumatológicas.

Bibliografía

1. Bessissow T, Renard M, Hoffman I, Vermeire S, Rutgeerts P, Van Assche G, et al. Review article: non-malignant haematological complications of anti-tumour necrosis factor alpha therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:312-23.
2. Loughran TP Jr. Clonal diseases of large granular lymphocytes. *Blood.* 1993;82:1-14.
3. Langerak AW, Assmann JLJC. Large granular lymphocyte cells and immune dysregulation diseases - the chicken or the egg? *Haematologica.* 2018;103:193-4.
4. Theodoridou A1, Kartsios C, Yiannaki E, Markala D, Settas L. Reversible T-large granular lymphocyte expansion and neutropenia associated with adalimumab therapy. *Rheumatol Int.* 2006;27:201-2.
5. Lam GY, Halloran BP, Peters AC, Fedorak RN. Lymphoproliferative disorders in inflammatory bowel disease patients on immunosuppression: Lessons from other inflammatory disorders. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6:181-92.

Cristina Saldaña Dueñas* y Cristina Rodríguez Gutiérrez

Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: crisaldu@hotmail.com

(C. Saldaña Dueñas).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.02.012>

0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tuberculosis peritoneal que simula una carcinomatosis: a propósito de un caso



Tuberculous peritonitis mimicking carcinomatosis: a case report

La tuberculosis peritoneal es la forma más frecuente de tuberculosis abdominal y una causa frecuente de ascitis en países endémicos. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, ya que se asocia a estados de inmunosupresión. Puede simular una extensión peritoneal de un cáncer avanzado de cualquier localización y realizar erróneamente una cirugía extensa e innecesaria¹.

Mujer de 49 años, natural de Cuba, con antecedentes de uveitis posterior con buena respuesta a tratamiento con Adalimumab, actualmente estable. Ingresó por segunda ocasión en dos meses por cuadro de fiebre y dolor subcostal derecho. Se inicia tratamiento antibiótico y con naproxeno, con lo que el cuadro febril desaparece.

A la exploración física: fenotipo cushinoide y dolor a la palpación en hipocondrio derecho. En la analítica destacan un perfil hepático y bilirrubina normales, leucopenia (3100 leucocitos/ dl) y elevación de marcadores tumorales, Beta 2 microglobulina 3.68 mg/L, Ca 125 528.2 U/mL y Enolasa específica neuronal 24.6 ng/mL. Se solicita tomografía computerizada (TC) toracoabdominopélvica que concluye como carcinomatosis peritoneal, moderada ascitis intraabdominal, adenopatías patológicas en ángulo cardiofrénico

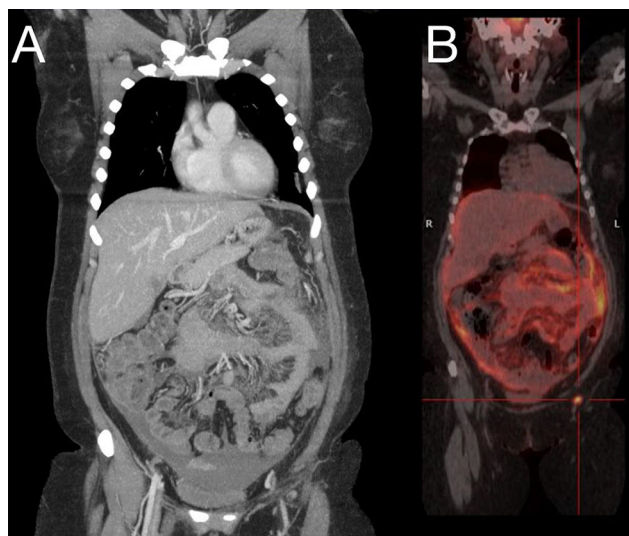


Figura 1 A: TC toracoabdominopelvíco: carcinomatosis peritoneal, moderada ascitis intraabdominal, adenopatías patológicas en ángulo cardiofrénico derecho y micronódulos pulmonares bilaterales. B: PET-TC: carcinomatosis peritoneal y pericapsular hepática con múltiples adenopatías supra e infradiafragmáticas y probables implantes.

derecho e incontables micronódulos pulmonares bilaterales, hallazgos sugestivos de diseminación tumoral de neoplasia primaria desconocido (fig. 1A). Se complementa el estudio y se realiza PET-TC, que confirma los hallazgos de carcinomatosis peritoneal y pericapsular hepática con múltiples adenopatías supra e infradiafragmáticas y probables implantes pleurales (fig. 1B). Se realiza una paracentesis diagnóstica y se toma muestra para analítica del líquido ascítico que resulta negativa para células malignas, así como una PAAF de una adenopatía subfrénica derecha así mismo negativa para malignidad. Para intentar filiar la posible neoplasia primaria se realizan gastroscopia y colonoscopia que no revelan alteraciones significativas y una exploración ginecológica y mamografía también con resultados normales.

Dada la negatividad de las exploraciones se decide realizar una laparoscopia exploradora en la que se encuentra un bloqueo epiploico completo con adherencias friables a peritoneo parietal y a intestino, que hacen compleja la disección y provocan sangrado al roce, realizándose una disección compleja de parche de epiplón que se envía como biopsia. La anatomía patológica confirma hallazgos de peritonitis granulomatosa necrotizante con bacilos ácido alcohol resistentes, compatible con enfermedad tuberculosa.

La paciente inicia tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, y tras realizar antibiograma de *Mycobacterium tuberculosis* (MT) se aprecia que la bacteria presenta resistencia a los mismos. Se modifica antibioterapia y se comienza tratamiento con levofloxacino, etambutol, linezolid y capreomicina, tras lo cual la paciente refiere mejoría del dolor y presenta una evolución favorable con un seguimiento posterior de un año, sin aparición de nuevos síntomas o recaídas.

La tuberculosis presenta una incidencia del 2% en todo el mundo, mientras que la incidencia de la tuberculosis peritoneal varía de 0.1% a 0.7%², siendo mayor en países en vías

de desarrollo y generalmente se produce como resultado de la diseminación hematógena de un foco pulmonar o diseminación directa de órganos adyacentes, como el intestino. La cirrosis, diálisis peritoneal, DM, VIH o el consumo de inmunosupresores, especialmente los antiTNF, son factores de riesgo para la tuberculosis peritoneal³.

La sintomatología clínica y los hallazgos radiológicos de la tuberculosis peritoneal son muy variables e inespecíficos, superponibles a otras enfermedades con pronósticos y tratamientos muy diferentes, como son la carcinomatosis peritoneal o la enfermedad de Crohn, por lo que se requiere un alto grado de sospecha diagnóstica.

Clínicamente, es una enfermedad insidiosa de larga evolución cuyos síntomas y signos más frecuentes son fiebre, ascitis, dolor abdominal y pérdida de peso⁴.

La mayoría de los estudios sugieren que la TC no permite diferenciar la tuberculosis de la carcinomatosis peritoneal⁵ como ocurrió en nuestro caso. Imágenes como engrosamiento peritoneal o ascitis, suelen ser útiles para el diagnóstico pero también pueden superponerse a otras enfermedades.

El análisis de líquido ascítico es una de las pruebas disponibles para la tuberculosis peritoneal. El líquido ascítico suele ser un exudado, con linfocitosis, pero sólo en un 25% de los casos se detectan BAAR en el cultivo. La adenosina desaminasa (ADA) constituye el biomarcador más utilizado para el diagnóstico de tuberculosis. Se suele aceptar el diagnóstico de tuberculosis, de este modo y, consecuentemente, iniciar un tratamiento antituberculoso empírico, en el paciente con un cuadro clínico compatible. En este caso, no se determinó, ya que no se sospecho clínicamente está posibilidad.

Dado que el rendimiento del cultivo del líquido peritoneal suele ser bajo y el crecimiento de MT es lento, el diagnóstico generalmente requiere biopsia peritoneal laparoscópica o laparotómica³.

Dentro del estudio diagnóstico en pacientes con sospecha de tuberculosis peritoneal, la biopsia quirúrgica presenta elevada rentabilidad diagnóstica siendo, en muchos casos, necesaria para acelerar el mismo, así como el tratamiento, reduciendo de esta forma la morbimortalidad de la enfermedad.

Bibliografía

1. Jung EY, Hur YJ, Lee YJ, Han HS, Sang JH, Kim YS. Peritoneal carcinomatosis mimicking a peritoneal tuberculosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2015;58:69–72.
2. Yazdani S, Sadeghi M, Alijanpour A, Naeimirad M. A case report of peritoneal tuberculosis with multiple miliary peritoneal deposits mimicking advanced ovarian carcinoma. *Caspian J Intern Med.* 2016;7:61–3.
3. Akce M, Bonner S, Liu E, Daniel R. Peritoneal tuberculosis mimicking peritoneal carcinomatosis. *Case Rep Med.* 2014;2014:436568.
4. Meng ZX, Liu Y, Wu R, Shi K, Li T. Tuberculous abdominal cocoon mimicking peritoneal carcinomatosis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:108.
5. Aslan B, Tüney D, Almoabid ZAN, Erçetin Y, Seven İE. Tuberculous peritonitis mimicking carcinomatosis peritonei: CT findings and histopathologic correlation. *Radiol Case Rep.* 2019;14:1491–4.

Begoña González Sierra*, Roberto de la Plaza Llamas
y José Manuel Ramia Ángel

Servicio de Cirugía General, H.U Guadalajara,
Guadalajara, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: begoglezsierra@gmail.com
(B. González Sierra).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.03.004>
0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hemorragia digestiva grave secundaria a esofagitis por virus del herpes simple y citomegalovirus



Severe gastrointestinal bleeding due to synchronous herpes simplex virus and cytomegalovirus esophagitis

La esofagitis infecciosa es la tercera causa más frecuente de esofagitis tras el reflujo gastroesofágico y la esofagitis eosinofílica¹. El microorganismo más comúnmente implicado es *Candida*, seguida del virus del Herpes Simple (VHS) y del citomegalovirus¹. Aunque la coinfección del VHS y el citomegalovirus es muy infrecuente, aumenta el riesgo de hemorragia digestiva y perforación^{2,3}.

Presentamos el caso de una mujer de 65 años con antecedentes de etilismo crónico (más de 80 gramos de alcohol diarios), diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia cardíaca secundaria a insuficiencia tricuspídea grave y fibrilación auricular persistente (en tratamiento con apixaban). Ingresó en el hospital por sepsis respiratoria e insuficiencia cardíaca descompensada siendo tratada con piperacilina-tazobactam, corticoides intravenosos y diuréticos. Se sustituyó el apixaban por heparina de bajo peso molecular.

Durante el ingreso la paciente presentó anemia progresiva (hemoglobina 12 mg/dl a 7 mg/dl, plaquetas $120 \times 10^9/L$, INR 1,2), melenas y un episodio de hematemesis sin inestabilidad hemodinámica. Se realizó una gastroscopia donde se visualizaron a lo largo del esófago múltiples vesículas de entre 10 y 20 mm (Figura 1). Además, el tercio inferior esofágico presentaba una mucosa ulcerada y friable con vesículas y restos hemáticos frescos (Imagen 1 B). En las biopsias esofágicas se informó de material necrótico, calcificaciones y material fibrinoleucocitario. Ante la presencia simultánea de lesiones ulceradas en la cavidad oral, se inició tratamiento empírico con aciclovir intravenoso. Siete días después se repitió la gastroscopia donde se objetivó la resolución completa de las lesiones y una variz esofágica pequeña en tercio distal. Posteriormente se conocieron los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) realizada en sangre al inicio del cuadro clínico, que fue positiva para citomegalovirus. En las muestras esofágicas la PCR resultó positiva para citomegalovirus y Herpes Virus-1. En un TAC abdominal realizado durante el ingreso se visualizó

un parénquima hepático irregular de contornos lobulados y ascitis.

La paciente fue dada de alta tras 69 días de ingreso sin presentar ninguna nueva complicación secundaria a la esofagitis infecciosa y permanece en seguimiento por su hepatopatía crónica.

Los principales factores de riesgo para la esofagitis infecciosa son el VIH, el trasplante de órgano y el uso de quimioterápicos, inmunosupresores y corticoides^{1,4}.

El síntoma más frecuente es la odinofagia, siendo muy infrecuente la hemorragia digestiva^{1,5}. Sin embargo, la coinfección del VHS y el citomegalovirus aumenta el riesgo de hemorragia digestiva y de perforación^{2,3}. Esto puede ser debido a que la infección herpética se localiza en el epitelio de la pared esofágica mientras que el citomegalovirus afecta a las células mesenquimales, incluyendo las células endoteliales de los pequeños vasos sanguíneos, en la parte más profunda de la pared esofágica³.

En la esofagitis por VHS, dependiendo de la duración y gravedad de la infección, se pueden observar desde pequeñas vesículas de base eritematosa hasta múltiples úlceras superficiales o profundas coalescentes y recubiertas de un exudado amarillento. Las lesiones se localizan fundamentalmente en esófago medio y distal, y en pacientes inmunodeprimidos pueden llegar a producirse perforaciones secundarias a una esofagitis necrótica^{1,2,4}.

Las úlceras esofágicas por citomegalovirus se localizan también en el esófago medio o inferior y suelen ser grandes y poco profundas (aunque a veces pueden tener los bordes sobre elevados), solitarias o múltiples^{1,4}.

El diagnóstico se realiza a partir de las biopsias de las úlceras esofágicas y el método más sensible es la PCR³.

Para el tratamiento de la esofagitis por VHS en pacientes inmunocomprometidos se utiliza aciclovir, famciclovir o valaciclovir, mientras que para el citomegalovirus se puede emplear ganciclovir, valganciclovir o foscarnet¹. En nuestro caso, la paciente no requirió tratamiento adicional para el citomegalovirus dada la rápida desaparición de las lesiones con aciclovir.

En conclusión, aunque la esofagitis infecciosa es una causa poco frecuente de hemorragia digestiva, siempre tenemos que sospecharla en los pacientes inmunocomprometidos dada la heterogeneidad en su presentación clínica y endoscópica y la posibilidad de resolución con tratamiento empírico.

Financiación

No hay ninguna financiación.