



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



CARTA CIENTÍFICA

Linfoma T intestinal monomórfico epiteliotrópico en un paciente con diarrea crónica y esteatorrea

Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma in a patient with chronic diarrhea and steatorrhea

Las enteropatías son enfermedades que afectan la función del intestino delgado (ID) y que clínicamente se manifiestan como diarrea crónica y/o esteatorrea¹. Estas constituyen un verdadero desafío clínico debido a su extenso diagnóstico diferencial.

El linfoma T intestinal monomórfico epiteliotrópico (MEITL, por sus siglas en inglés) es una enfermedad rara y agresiva que afecta principalmente a la mucosa del ID. Sus síntomas pueden ser inespecíficos, pero a menudo cursa con diarrea crónica o esteatorrea. El diagnóstico suele ser tardío a pesar de tener características histológicas distintivas.

Presentamos el caso de un varón de 42 años, alcohólico, con cuadro clínico de 22 meses de diarrea lientérica y esteatorrea en promedio 5-6 veces al día, dolor abdominal difuso, edemas y pérdida de 20 kg. Al examen físico lucía caquético, con ascitis y edemas en extremidades. En los exámenes se demostró desnutrición severa por hipoalbuminemia (1.8 mg/dl), anemia con hemoglobina 8.2 g/dl. Elisa VIH negativo. Los estudios endoscópicos iniciales fueron normales y se tomaron biopsias de íleon y del colon. En las biopsias del íleon distal la mucosa mostraba atrofia vellositaria e infiltración de linfocitos pequeños en la lámina propia. Por estos hallazgos histológicos se sospechó enfermedad celíaca, por lo cual le iniciaron dieta libre de gluten sin obtener cambios en su condición clínica. Los anticuerpos anti-gliadina y anti-transglutaminasa fueron negativos. Se le realizó una enteroscopia anterógrada donde se identificaron cambios inflamatorios y atrofia vellositaria en duodeno distal y yeyuno (figs. 1A-D). En las biopsias se documentó infiltrado denso y monótono de linfocitos de pequeño tamaño con excitosis al epitelio y destrucción de criptas, estos linfocitos expresaban marcadores de inmunohistoquímica CD3, CD7, CD8 y CD56 siendo negativos para CD4 y perforina y con pérdida del marcador T CD5. El Ki-67 mostró una actividad proliferativa alta; hallazgos diagnósticos de MEITL (figs. 2A-D). En los estudios de estadificación no se documentaron adenopatías u organomegalias; sin embargo, la médula ósea

estaba infiltrada por linfocitos atípicos con el mismo inmunofenotipo del intestino.

Durante la hospitalización tuvo mala evolución, presentando encefalopatía de Wernicke, sangrado gastrointestinal y finalmente muerte por sepsis secundaria a bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. El paciente falleció sin iniciar quimioterapia.

La enteropatía manifestada con esteatorrea tiene un amplio diagnóstico diferencial que va desde causas inmuno-mediadas como la enfermedad celíaca, la enfermedad de Crohn, la enteropatía autoinmune; asociadas a fármacos; causas infiltrativas como la amiloidosis, enteritis eosinofílica, *sprue* colagenoso; causas infecciosas como la enteropatía por VIH, *esprue* tropical, giardiasis, enfermedad de Whipple, tuberculosis; hasta causas más raras como el linfoma difuso de célula B grande, linfoma T asociado con enteropatía (EATL) y el MEITL¹. La presencia de linfocitosis intraepitelial reduce de forma significativa el diagnóstico diferencial a enfermedad celíaca, enteropatía inducida por fármacos, EATL y MEITL. Estas se deben definir mediante los marcadores de inmunohistoquímica, los de mayor utilidad en el diagnóstico diferencial de la linfocitosis intraepitelial asociados a linfoma son CD3, CD8, CD56 (tabla 1).

Los linfomas T corresponden tan solo al 5% de linfomas del TGI (EATL y MEITL). El EATL corresponde casi al 90% de los casos, se asocia a la enfermedad celíaca, suele presentarse en individuos caucásicos e histológicamente se caracteriza por un infiltrado polimorfo con numerosos eosinófilos y plasmocitos que pueden ocultar las células linfoides neoplásicas. En cuanto al MEITL, es una enfermedad agresiva con mal pronóstico, predomina en varones asiáticos y en Sur América, su mediana de supervivencia suele ser de 7 meses². Hasta el momento se ha reportado previamente tan solo un caso en Colombia³. No está vinculado con enteropatía celíaca, aunque se han descrito pocos casos con esta asociación². Es de interés anotar que en Asia, donde la enfermedad celíaca es muy rara, casi todos los casos de linfoma de células T intestinales se consideran MEITL⁴. Los hallazgos endoscópicos del MEITL son cambios inflamatorios como edema, eritema, mucosa de aspecto granular, hasta las úlceras inflamatorias superficiales⁵. Se disemina difusamente dentro de la mucosa con o sin lesiones de aspecto tumoral, este es un patrón que contrasta con EATL que frecuentemente se asocia con tumores grandes del ID que suelen perforarse². El MEITL, anteriormente era considerado un EATL de tipo II, pero por sus hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos distintivos descritos permite una clara diferenciación entre

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.09.002>

0375-0906/© 2020 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Ramírez-Quintero JD, et al. Linfoma T intestinal monomórfico epiteliotrópico en un paciente con diarrea crónica y esteatorrea. Revista de Gastroenterología de México. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.09.002>

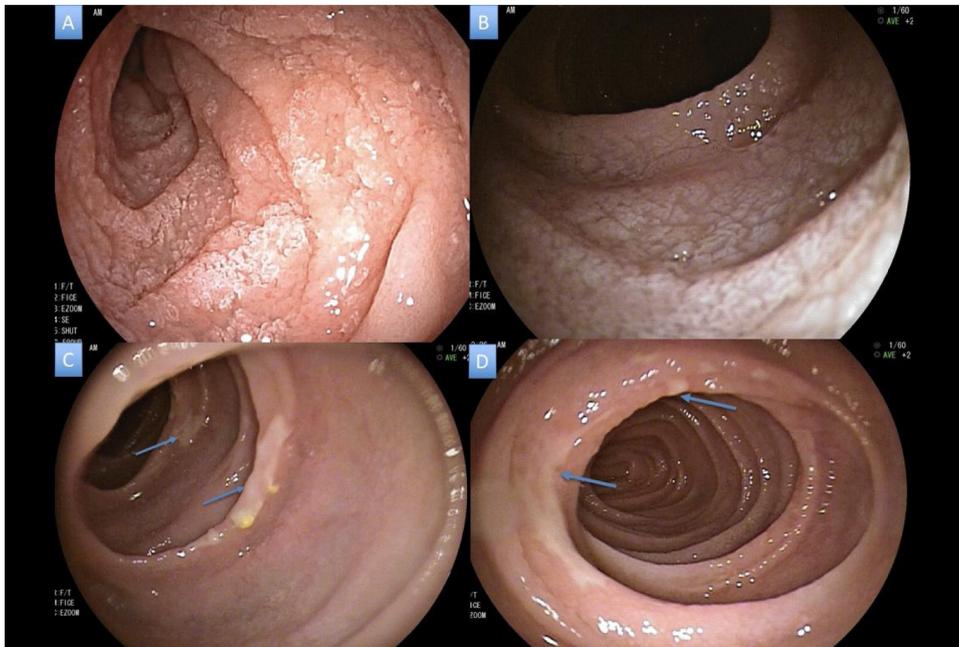


Figura 1 A) Atrofia segmentaria en duodeno distal. B) Cambios de atrofia severa homogénea en yeyuno. C y D) Adelgazamiento de la mucosa en yeyuno medio con presencia de ulceraciones superficiales recubiertas de fibrina en parches (flechas azules).

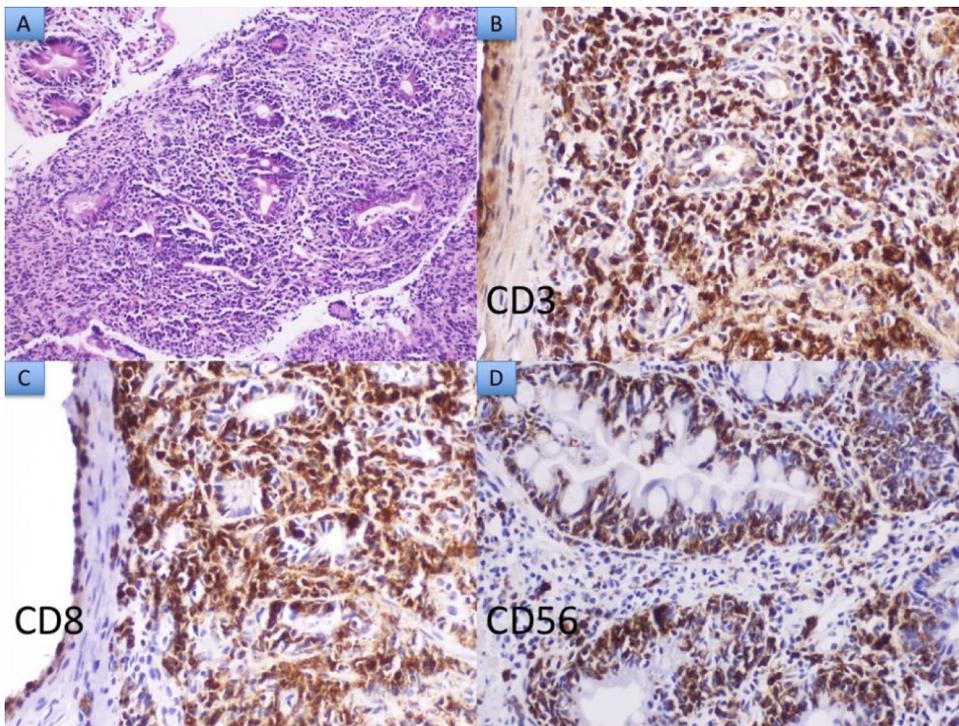


Figura 2 A) Hematoxilina y eosina $\times 20$: Infiltrado linfóide denso constituido por células linfoides monomorfas de tamaño intermedio. B-D) Las células neoplásicas expresan los marcadores CD3, CD8 y CD56, respectivamente.

estos. Además, la técnica de hibridación genómica muestra con frecuencia una ganancia de 8q24 en MEITL, dato que permite definir un perfil genómico diferente^{6,7}.

La enfermedad no tiene un tratamiento estándar. Se han utilizado múltiples esquemas de quimioterapia basada en ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona

(CHOP); PEG-asparaginasa; pralatrexato o trasplante autólogo de médula ósea con eficacia variable.

En conclusión, el MEITL es una entidad rara, descrita en individuos asiáticos o latinoamericanos, con una alta mortalidad y pobre pronóstico. Tiene manifestaciones clínicas diversas y hallazgos histopatológicos distintivos como la

Tabla 1 Diagnóstico diferencial en linfocitosis intraepitelial asociado a linfoma

Hallazgos	Linfoma T monomórfico epiteliotrópico	Linfoma T asociado a enteropatía	Linfoma de células NK de tipo nasal
Aspecto endoscópico	Cambios inflamatorios, atrofia, úlceras superficiales	Cambios inflamatorios severos, atrofia vellositaria, apariencia tumoral	Úlceras superficiales, apariencia nodular o tumoral
Aspecto morfológico	Infiltrado monomórfico de linfocitos pequeños a medianos	Infiltrado polimórfico de linfocitos grandes, vesiculosos, nucléolo prominente y citoplasma escaso	Infiltrado polimórfico de linfocitos pequeños, medianos y grandes; patrón angiocéntrico y necrosis extensa
Inmunohistoquímica	CD3+, CD8+, CD56+	CD3+, CD8-/+ , CD56-	CD3-, CD8-, CD56+
Sitios donde predomina en tracto digestivo	Duodeno, yeyuno	Yeyuno proximal, más raro en íleon distal y colon	Nasofaringe, raro en estómago y yeyuno
Asociaciones de interés	No tiene relación con enteropatía. Asiáticos y latinoamericanos	Enfermedad celíaca. Frecuente en caucásicos	Alta incidencia en asiáticos. Relacionado con virus de Epstein-Barr

NK: *natural killer*.

linfocitosis intraepitelial con linfocitos de mediano o pequeño tamaño con positividad de CD3, CD8, CD56. Estos hallazgos obligan a tenerla en cuenta en el diagnóstico diferencial de linfocitosis intraepitelial en el escenario de diarrea crónica y/o esteatorrea.

Responsabilidades éticas

Este trabajo cumple con la normativa vigente en investigación bioética y obtuvo la autorización del comité de ética de la institución (en este caso no se solicitó consentimiento escrito, debido a que los datos están protegidos cuidadosamente, no hay datos en la historia clínica, ni en las imágenes que permitan identificar al paciente del caso clínico).

Los autores declaramos que este artículo no contiene información personal que permita identificar al paciente.

Financiación

No hubo ningún tipo de financiación

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jansson-Knodell CL, Hujuel IA, Rubio-Tapia A, et al. Not all that flattens villi is Celiac disease: a review of enteropathies. *Mayo Clin Proc.* 2018;93:509-17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.10.025>.
2. Lenti MV, Biagi F, Lucioni M, et al. Two cases of monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma associated

with coeliac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54:965-8, <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2019.1647455>.

3. Martínez-Baquero D, Galvis-Moreno L, Acosta-Forero J, et al. Linfoma T intestinal monomórfico CD56+ Primer caso informado en Colombia y revisión de la literatura. *Rev Fac Med.* 2015;63:127-31, <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n1.47469>.
4. Yi JH, Lee GW, Do YR, et al. Multicenter retrospective analysis of the clinicopathologic features of monomorphic epitheliotropic intestinal T-Cell lymphoma. *Ann Hematol.* 2019;98:2541-50, <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-019-03791-y>.
5. Hashimoto R, Matsuda T. Gastrointestinal: Endoscopic findings of monomorphic epitheliotropic intestinal T-Cell lymphoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34:311, <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14474>.
6. Swerdlow SH, Campo CE, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. *WHO Classification of Tumours.* 2017;Volume 2, 4th Edition.
7. McElroy MK, Read WL, Harmon GS, et al. A unique case of an indolent CD56-positive T-cell lymphoproliferative disorder of the gastrointestinal tract: a lesion potentially misdiagnosed as natural killer/T-cell lymphoma. *Ann Diagn Pathol.* 2011;15:370-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anndiagnpath.2010.05.007>.

J.D. Ramírez-Quintero^a, J.J. Carvajal^b, C. Echeverri^c y G. Mosquera-Klinger^{b,*}

^a Sección de Medicina Interna, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^b Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^c Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

* Autor para correspondencia. Calle 78B #69-240, Consultorio 154, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia. Correo electrónico: gamkgastro@gmail.com (G. Mosquera-Klinger).