

## ORIGINAL

# Caso clínico-patológico: mujer de 26 años con dolor abdominal y ascitis

*Clinico-pathologic case: 26 years old Woman with abdominal pain and ascites*

**Montserrat García Vera<sup>1</sup>, Inmaculada González Sayago<sup>2</sup>, Rafael Ramos Asensio<sup>3</sup>, Ramón Canet González<sup>1</sup>, Manuel del Río Vizoso<sup>2</sup>, Bartomeu Colom Oliver<sup>3</sup>**

*Medicina Interna Hospital Can Misses<sup>1</sup>, Ibiza*

*Medicina Interna<sup>2</sup> y Anatomía Patológica<sup>3</sup> Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca*

**Correspondencia**

Manuel del Río Vizoso

Unidad de Hospitalización a Domicilio, Planta 0, módulo F.

Hospital Universitario Son Espases.

Carretera de Valldemossa, 79

07010 Palma de Mallorca.

**Recibido:** 20 – VIII – 2013

**Aceptado:** 27 – IX – 2013

**doi:**

**Resumen**

Mujer de 26 años natural de Ecuador, sin antecedentes de interés, que refiere dolor abdominal y síndrome febril sin foco claro, presentando durante el ingreso ascitis, lesiones cutáneas y afectación sinusoidal. Tras maniobras diagnósticas se requiere laparotomía exploratoria con resultado de necrosis uterina masiva que obliga a histerectomía urgente, ingresando en UCI donde fallece.

El caso se presenta en el foro de las sesiones clinicopatológicas del Hospital Son Espases.

**Palabras clave:** Virus Epstein Barr, linfoma extranodal de tipo nasal, necrosis uterina, ascitis.

**Abstract**

The case is that of a 26 years old ecuatorian woman with no pathological history, who arrives at the emergency room with the main complaint of abdominal pain and fever of unknown origin. She suffered from ascites, skin papules and sinus disease. After all the preliminary diagnostic tests were done, she underwent a diagnostic laparotomy which rendered the result of uterine necrosis, leading to hysterectomy. She was admitted to the intensive care unit, where she died a few days later.

The case is discussed in the context of a clinico-pathologic general session at Hospital Son Espases.

**Key words:** Epstein Barr Virus, nasal extranodal lymphoma, uterine necrosis, ascites.

**Caso clínico**

Mujer de 26 años sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos. Natural de Ecuador, residente en Mallorca desde hacía cuatro años, ha sido recientemente diagnosticada de lesión intraepitelial de bajo grado seguida por el servicio de ginecología (última citología: muestra no adecuada).

Ingresó en Ginecología por dolor abdominal irradiado a zona lumbar con náuseas y vómitos ocasionales de 15 días de evolución con flujo vaginal, metrorragia leve y síndrome constitucional con pérdida de 9 kg en los últimos 3 meses.

En planta presentó fiebre sin foco claro, siendo trasladado por ello al servicio de medicina interna (MI) e iniciando antibioterapia empírica (Ceftriaxona y Vancomicina).

En MI se objetivó edema palpebral derecho y ascitis leve con dolor difuso a la palpación abdominal sin peritonitis.

**Análítica:** Leucocitos: 3.190/ul (N: 2.540/ul); Hemoglobina: 8.32g/dl; Hematocrito: 25.2%; VCM: 83.7 fl; VSG: 20; TP: 96%; Glucosa: 68 mg/dl; Bilirrubina total: 2.4

mg/dl (directa: 2.1mg/dl); AST: 224 U/L; ALT: 71 U/L; GGT: 715U/L; FA: 1.073 U/L; Proteínas: 44.8 g/l; Albúmina: 21.4g/l; LDH: 1.055 U/L; PCR: 5.34. Resto de parámetros normales.

La radiografía de tórax no presentaba alteraciones.

Se solicitaron múltiples pruebas complementarias para el estudio de fiebre sin foco, síndrome constitucional y ascitis (analíticas repetidas, marcadores tumorales, B2microglobulina, inmunología básica, proteinograma, mielograma y extensión de sangre periférica, orina de 24h, estudio de líquido ascítico, serologías, múltiples cultivos y varias pruebas de imagen) de las cuales sólo mencionaremos el resultado de las más relevantes:

En la bioquímica del líquido ascítico destacaban hemáties de 8.375/ul, 500/ul leucocitos (75% linfocitos), proteínas 24.3 g/l, cociente albúmina líquido ascítico/plasma 4.7 g/l y ADA de 100 U/l. Ante estos datos se sospechó el diagnóstico de tuberculosis (TBC), iniciando tratamiento específico. Los cultivos de micobacterias en sangre, orina, líquido ascítico y PCR en líquido ascítico fueron negativos; esto junto a la falta de respuesta clínica hizo que se suspendiera el tratamiento antituberculostático.

La ascitis fue aumentando, necesitando la realización de varias paracentesis, y la anemización fue progresando, requiriendo la paciente trasfusión de hemáties.

Se realizó TAC abdominal que mostró engrosamiento cecal sugestivo de TBC con útero engrosado, hipodenso y prominente actividad endometrial, sin adenopatías significativas.

El edema palpebral derecho progresó a párpado izquierdo, el TAC de órbita se informó como absceso infraorbitario derecho sin extensión intraorbitaria ni sinusal. Por parte del servicio de oftalmología se practicó antrostomía maxilar derecha, resección de pólipo antrocoanal derecho y etmoidectomía anterior y posterior para descompresión orbitaria, con salida de líquido serohemático que se envió a microbiología y biopsia de mucosas de senos maxilares y comete medio izquierdo.

Posteriormente aparecieron lesiones cutáneas tipo pápulas eritematosas pruriginosas no confluentes de aproximadamente 1.5 cm de diámetro en ambas mamas y abdomen de las que se tomaron biopsias para cultivo y remisión a anatomía patológica (AP).

A la espera de resultados de AP y ante la mala evolución, sin diagnóstico preciso, se decidió realizar laparoscopia diagnóstica donde se detectó necrosis uterina, necesitando finalmente histerectomía complicándose con hemorragia masiva, que requirió taponamiento e ingreso en UCI por shock hipovolémico.

Durante su estancia en UCI la paciente desarrolló rápidamente un síndrome de distress respiratorio agudo e insuficiencia renal, que provocó su fallecimiento.

## Discusión

El proceso diagnóstico se inicia con la creación del "guión del paciente".

A partir de la historia, utilizando siete +/- tres elementos, éste se construye incluyendo datos de epidemiología, cronología, síndrome y patogenia.

### Guión de paciente

#### Epidemiología

Se trata de una mujer de 26 años, natural de Ecuador, inmunocompetente con un parto hace 18 meses; no ha realizado viajes en los últimos 18 meses ni ha tenido contacto con animales o tóxicos. Vacunada con BCG.

#### Síndrome y cronología

Cuadro constitucional de 2-3 meses de evolución acompañado de histerosalpingitis subaguda, con ascitis linfocitaria, ADA elevado, síndrome inflamatorio orbitario de probable origen sinusal y lesiones cutáneas nodulares; bicitopenia (anemia y leucopenia), colestasis y citolisis.

#### Signo guía

Escogemos el gradiente seroascítico de albúmina (GASLA), que con un valor de 1.1 g/dl (11 g/l) como punto de corte ha demostrado superioridad al concepto de exudado-trasudado en el diagnóstico diferencial de la ascitis<sup>1</sup>.

Calculamos el gradiente en nuestra paciente:  $21.4 - 17.2 = 4.2$  g/l, menor de 11 lo que indica ascitis no relacionada con hipertensión portal.

El líquido ascítico presenta pleocitosis de predominio linfocitario (92%),

ADA elevado (100.5) y LDH elevada, con Gram, cultivo general, baciloscopia y PCR para micobacterias negativos, así como citología negativa para malignidad. Presenta CA 125 sérico elevado (229), proteinuria no nefrótica y Mantoux y Booster negativos.

La carcinomatosis peritoneal y la tuberculosis son las dos entidades principales en las que el GASLA es <11, comprendiendo respectivamente el 10 y el 2% de las causas de ascitis en nuestro medio (Tabla 1)<sup>2</sup>.

**Tabla I:** Clasificación etiológica de la ascitis en función del gradiente seroascítico de la albúmina (GASLA)

≥1,1 g/ dl	<1,1 g/ dl
Cirrosis hepática (80%)	Carcinomatosis peritoneal (10%)
Trombosis portal	Tuberculosis (10%)
Síndrome de Budd-Chiari	Infección por bacterias, hongos y parásitos
Enfermedad venooclusiva	Síndrome de Meigs
Tumores hepáticos primarios	Mesotelioma peritoneal
Metástasis hepáticas masivas	Hipoalbuminemia severa (síndrome nefrótico, enteropatía pierde proteínas, malnutrición)
Hepatitis alcohólica	Peritonitis granulomatosa: Crohn, sarcoidosis
Insuficiencia hepática aguda grave	Serositis en las conectivopatías
Hígado graso del embarazo	Ascitis quilosa (obstrucción linfática por traumatismo, linfoma, TBC, filaria, anomalías congénitas)
Ascitis cardiaca (5%)	Ascitis pancreática
Mixedema	Ascitis biliar (postquirúrgica o traumática)
Ascitis mixtas	Diálisis peritoneal

## Diagnóstico diferencial

La **tabla II** muestra algunas de las entidades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial y su respectiva patogenia, epidemiología, cronología, clínica y pruebas diagnósticas.

**Tabla II:** Ayuda al diagnóstico diferencial de algunas de las causas de ascitis sin hipertensión portal

Diagnóstico	Mecanismo	Epidemiología	Cronología	Clínica	Métodos diagnósticos
Carcinomatosis	Neoplasia genital, ovario, gastrointestinal	Universal	Subagudo	S. constitucional Dolor abdominal	P. Imagen Citología Biopsia CA 125 Laparoscopia
Tuberculosis	Hematógeno Contigüidad Linfática Directa Reactivación	Inmuno-depresión Zonas endémicas Contacto	Subagudo	Larvada Infertilidad femenina Sdr constitucional Dolor abdominal	Baciloscopia Cultivo PCR en LA ADA CA 125 Histología
Serositis	Autoinmunidad	Universal	Subagudo	Artralgias Fotosensibilidad Dolor abdominal	Autoinmunidad Criterios
Linfoma	Linfoproliferación neoplásica	Universal	Subagudo crónico	Adenopatías Organomegalias Síntomas B Alteraciones hematológicas	P. Imagen Citología Biopsia Inmuno-histoquímica
Peritonitis bacterianas	Alt. Perm.capilar Contigüidad Directa	Cirrosis Diálisis peritoneal	Aguda	Fiebre Dolor abdominal	Ascitis neutrofilica Aislamiento germen
Peritonitis micóticas	Hematógena Directa	Inmuno-depresión Diálisis peritoneal Zonas endémicas	Aguda	Formas diseminadas	Aislamiento germen

## A. Ascitis tuberculosa

En nuestro medio el 2% de las ascitis sin hipertensión portal son tuberculosas. Desglosaremos el papel que juegan para su diagnóstico las diferentes determinaciones analíticas, así como la respuesta al tratamiento.

### 1. Adenosin deaminasa en líquido ascítico

Un valor de corte de ADA >39 UI/l tiene sensibilidad del 100 % y especificidad del 97,2% con un positive likelihood Ratio de 26,8 (r = 0,99) para el diagnóstico de peritonitis tuberculosa<sup>3</sup>.

Suponiendo una probabilidad pretest según los datos de Hospital Ramón y Cajal del 2001 del 2%, la probabilidad post test es 36% (IC 95: 28-43).

**2.** El antígeno carcinoembriogénico (CA 125) se secreta por el epitelio peritoneal ante cualquier inflamación o distress mecánico, teniendo poco valor como marcador diagnóstico tumoral<sup>4</sup>, pudiéndose elevar en la adenomiosis, endometriosis, síndrome de Meigs, embarazo, neoplasias tubáricas, cervicales, y en entidades no ginecológicas como la TBC, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca y neoplasias de colon o pulmón.

En peritonitis tuberculosa la media está en  $316 \pm 61$  U/l, llegando a estar por encima de 1100 U/l. Se considera marcador de utilidad en seguimiento por estrecha relación con evolución y respuesta a tratamiento.

**3.** Una tinción de Ziehl-Neelsen negativa en el líquido ascítico no nos permite descartar la entidad por baja sensibilidad (0 al 6%).

**4.** Tampoco un cultivo del LA en medio de Lowenstein negativo, que suele ser positivo en el 20-80% de los casos.

**5.** La reacción de polimerasa en cadena (PCR) para detectar micobacterias en LA tiene una especificidad del 100% pero su sensibilidad se reduce al 50%<sup>5</sup>.

**6.** El Mantoux y Booster negativos a pesar de vacunación con BCG apunta la posibilidad de que exista inmunodepresión celular.

**7.** Gammainterferon posee sensibilidad y especificidad cercanas al 100% para un valor mayor de 3,2 UI/ml. Para este caso no se nos fue reportado.

**8.** La respuesta terapéutica también puede ayudar a apoyar el diagnóstico. En más del 90% de los casos existe mejoría de la ascitis en semanas desde el inicio del tratamiento. En este caso el tratamiento se suspendió a las 2 semanas de iniciado, tiempo insuficiente para valorar la respuesta clínica.

Tras esta discusión concluimos que el análisis del líquido ascítico es compatible con peritonitis tuberculosa, pero ¿Cómo se articulan los demás signos?, ¿La afectación genital, orbitaria y las lesiones cutáneas? Proponemos el siguiente "Guión de Enfermedad":

### **A1. Tuberculosis genitourinaria**

Representa el 5-10% de las tuberculosis extrapulmonares. El M. tuberculosis llega al aparato genital por diseminación hematológica o linfática y se extiende a cavidad peritoneal, así como una tuberculosis peritoneal se podría extender por contigüidad al aparato genital. Muy raramente la llegada al aparato genital femenino se produce por contacto sexual a través de una epididimitis tuberculosa<sup>6</sup>.

Se produce una clínica de dolor hipogástrico discreto y crónico, trastornos menstruales y síntomas generales o sudoración nocturna y ascitis, pudiéndose diagnosticar tras años al producir adherencias e infertilidad<sup>7</sup>.

El *Gold Standard* diagnóstico es el aislamiento de M. tuberculosis en cultivo de tracto genital, que obliga frecuentemente a procedimientos invasivos de laparoscopia o laparotomía para la toma de muestras de trompas. Sin recurrir a éstos la muestra más rentable es el endometrio menstrual.

Otro método diagnóstico es la demostración de granulomas en la anatomía patológica, o la necrosis caseosa, rara y tardía.

La PCR en muestras del tracto genital tiene sensibilidad del 75-80%, y el CA 125 sérico está elevado.

La afectación genitourinaria de nuestra paciente consiste en exudado vaginal con metrorragia de curso subagudo, con útero engrosado hipodenso con cavidad endometrial prominente y captación de ambas trompas. La anatomía patológica de las muestras de cervix es de inflamación, y respecto a las del endometrio destacar principalmente que no se remite mucosa endometrial y lo que se analiza se informa como tejido de granulación, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y neutrófilico con detritus nucleares.

Concluimos que el cuadro es compatible con TBC pélvica por la procedencia geográfica de la paciente, por presentar un síndrome constitucional con histerosalpingitis subaguda con CA 125 sérico elevado y ascitis con ADA elevada y porque la negatividad de baciloscopias, PCR de micobacterias en LA y cultivos no la excluyen.

Además 7 días de tratamiento tuberculostático pueden no haber sido suficientes para valorar una falta de respuesta. Mencionar que la paciente estuvo prácticamente afebril desde el inicio.

### **A2. Afectación ocular**

La TBC ocular puede afectar tanto al globo ocular como a la órbita. La puerta de entrada puede ser el propio ojo pero la forma más frecuente es la secundaria por vía hematológica hasta periostio orbitario o tejidos blandos por diseminación directa desde los senos paranasales.

Criterios diagnósticos<sup>8</sup>:

- Criterios de certeza:
  - Aislamiento de M. tuberculosis en cualquier muestra del ojo.
- Criterios de probabilidad (lo constituyen la reunión de todos):
  - TBC demostrada por cultivo en cualquier muestra extraocular.
  - Lesiones oculares no atribuibles a otras causas.
  - Respuesta al tratamiento tuberculostático.

- Criterios de posibilidad (cuando se cumplan todos los siguientes):
  - TBC demostrada por cultivo en cualquier muestra extraocular.
  - Lesiones oculares no atribuibles a otras causas
  - Lesiones oculares históricamente atribuidas a la TBC, que por la naturaleza de la lesión o por imposibilidad de seguimiento no pueda demostrarse su evolución relacionada con el tratamiento.

En un estudio realizado en España en 1997 en 100 pacientes con TBC pulmonar se realizó estudio ocular: 18% presentaban TBC ocular, más de la mitad sin sintomatología. Los autores proponen la realización rutinaria de exploración oftalmológica en los pacientes con TBC probada o sospechada<sup>9</sup>.

Nuestra paciente presenta un discreto edema palpebral derecho con celulitis preseptal, inicialmente unilateral a partir de un absceso infraorbitario, que evoluciona a afectación bilateral con síndrome inflamatorio orbitario (engrosamiento fusiforme de los músculos e infiltración e la grasa retro-ocular izquierdos)

Concluimos que dichas lesiones podrían corresponder a una TBC orbitaria que, por vía hematogena, alcanzó y estuvo latente en los senos paranasales y al reactivarse, por contigüidad, pasó a una órbita y posteriormente a la otra.

### A3. Afectación cutánea

En una serie de 1400 pacientes con tuberculosis visceral se observó afectación cutánea en 28,32% de casos<sup>10</sup>.

Criterios diagnósticos:

- Absolutos
  - Cultivo positivo para *M. tuberculosis*
  - PCR positiva para *M. tuberculosis*
- Relativos
  - Historia clínica y exploración compatibles
  - TBC confirmada en otra localización
  - Histología compatible
  - Mantoux positivo
  - BAAR presente en la lesión
  - Respuesta al tratamiento específico

Existe una forma de presentación consistente en una reacción de hipersensibilidad cutánea a los antígenos del *Mycobacterium Tuberculosis* activos o latentes en focos pulmonares o extrapulmonares. Se trata de tuberculides y se ha visto presencia de ADN de *M. tuberculosis* pero el germen no se ha podido aislar. Incluyen el eritema indurado de Bazin, el liquen escrofulosorum y los tuberculides papulonecroticos.

Nuestra paciente presenta lesiones sugestivas de paniculitis en abdomen, raíz de miembros inferiores y areolas mamarias. Con biopsia cutánea negativa tanto en cultivo general como en baciloscopia, tinción calcoflúor para

hongos y cultivo de virus. El resultado provisional que se nos facilitó fue de una gran infiltración con abundante necrosis en el contexto de dermatitis interfase con patrón vacuolar.

En nuestro caso podríamos considerar que las lesiones cutáneas corresponden a tuberculides por sus características clínicas y localización, el cultivo y la baciloscopia negativos son característicos de estas lesiones y la histología de los tuberculides es variable.

Asumiendo que el resto del cuadro fuera una TBC, cumpliría criterios relativos sin poder descartar que las lesiones respondan a una causa sobreañadida, como hipersensibilidad a alguno de los fármacos utilizados.

Como conclusiones generales, tras nuestro razonamiento diagnosticaríamos a la paciente de TBC de foco genital extendida a peritoneo, con foco sinuorbitario concomitante y con tuberculides asociados. Se trataría de una TBC extrapulmonar diseminada a partir de una primoinfección latente, sin poder descartar inmunodepresión subyacente.

Para finalizar, cabe nombrar las micosis sistémicas como coccidioidomicosis<sup>11</sup>, paracoccidioidomicosis e histoplasmosis, endémicas en ciertas zonas de las Américas y transmitidas por inhalación, dando un cuadro de diseminación muy variable.

Nos quedamos con el diagnóstico de TBC por la extrema rareza de la afectación peritoneal de las micosis diseminadas, porque Ecuador no es zona endémica de coccidio y paracoccidioidomicosis, aunque sí de histoplasmosis, porque no se observan hongos en las muestras y porque la elevación de ADA en LA apoya el origen tuberculoso.

## Histopatología

Se remitieron al servicio de APA, en primer lugar, muestras de cérvix y endometrio que mostraron lesión necrótica e inflamatoria no específica. Posteriormente, muestras de fosa nasal, órbita y piel; las dos primeras con lesión con un fondo necrótico coagulativo, con ulceración mucosa e infiltrado linfocitario constituido por células irregulares pequeñas atípicas con blastos escasos, que provocan separación de las glándulas mucosas (**Fig. 1**) e invaden con un patrón angiocéntrico y angiodestructivo (**Fig. 2**). En la piel, infiltrado inflamatorio similar con necrosis, disposición perivascular e invasión anexial sin afectación epidérmica. El estudio inmunohistoquímico mostró un fenotipo con escasas células de fenotipo B (CD20) y las células neoplásicas con expresión citoplasmática de CD3 (**Fig. 3**), negativas para CD3 de superficie y expresión aberrante de otros antígenos T: CD2, CD43 positivos y CD5, CD7, CD4, CD8

negativos. CD56 prácticamente negativo (**Fig. 3B**); gránulos citotóxicos granzima y perforina B positivos en los citoplasmas, intensa positividad intranuclear con hibridación de los genes mRNA (EBER) del VEB (**Fig. 4**).

A pesar de la morfología de células pequeñas el índice de proliferación ki-67 nuclear es moderado alto. Todo ello es diagnóstico de Linfoma de células T/NK extranodal de tipo nasal multicéntrico.

Posteriormente se realizó histerectomía con útero masivamente necrosado necrótico e infiltrativo (**Fig. 5**), con histología de neoplasia de similares características citomorfológicas con incremento de las células de tamaño grande (**Fig. 6**), con más atipia, mismo fenotipo e idéntica expresión de VEB (EBER) positivo. Se asocia a abundantes macrófagos con fagocitosis de células hematológicas predominantemente hematíes (**hemofagocitosis 2º reactiva, Fig. 7**). El estudio de extensión mostró médula ósea libre de tumor.

El linfoma T/NK extranodal es raro. Definido en la literatura antigua como granuloma letal de la línea media, reticulosis polimorfa o linfoma angiocéntrico<sup>12, 13, 14</sup>, es más prevalente en asiáticos y sudamericanos, éstos últimos por emigraciones procedentes de Asia<sup>15</sup>. Aparece en adultos (media 53 años), y es más frecuente en hombres. Se clasifica según localización en dos grandes grupos: el más frecuente y prototípico es la cavidad nasal y otras regiones del tracto aerodigestivo superior. El segundo es extranasal con afectación de piel, tracto gastrointestinal, testículos, tejidos blandos, pulmón y ojos, localizaciones ricas en expresión de CD56/N-CAM que favorece la ocupación por estos linfomas CD56+<sup>16, 17, 18</sup>. La afectación primaria de ganglios linfáticos es excepcional.

La presentación clínica depende de la localización: lesiones necrosantes ulceradas o masas obstructivas. La nasal cursa con estadios localizados (~70% I o II) y afectación de médula ósea menor del 10%; cuando se disemina lo hace a las localizaciones de la variante extranasal. Los extranasales cursan con estadios avanzados (~80% III o IV). Son tumores agresivos con mal pronóstico por diseminación sistémica y resistencia a quimioterapia.

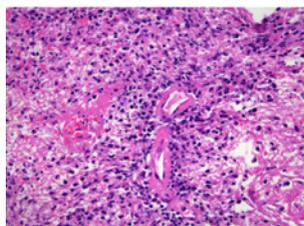
Morfológicamente suelen tener ulceración y necrosis tisular, crecimiento angiocéntrico y angioinvasivo. Las células neoplásicas tienen apariencia variable con células pequeñas, medias, grandes o mezcladas en proporciones variables. Se acompañan de cuerpos apoptóticos y células inflamatorias. Cuando predominan las células pequeñas puede ser difícil de distinguir de infiltrados linfoides reactivos, siendo muy importante la IHQ (CD56, TIA-1) y EBER (HIS) para su correcta tipificación.

La mayoría de casos son de origen NK, siendo minoría los de origen T citotóxico. Suelen expresar CD3ε+, CD3s- y CD56+, son positivos para gránulos citotóxicos y EBER (VEB) positivos. Estos dos últimos rasgos fenotípicos no son obligatorios para el diagnóstico en los casos nasales típicos CD56 positivos. Los subtipos CD56- deben mostrar CD3ε+, CD3s-/+, ser positivos obligatoriamente para gránulos citotóxicos y ser EBER+ con gen TCR normalmente "germline"<sup>19</sup>.

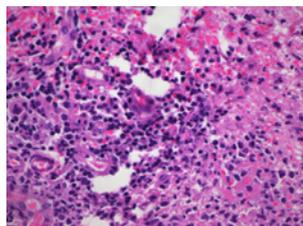
El diagnóstico de linfoma NK/T extranodal extranasal debe ser complementado con tinción negativa para CD5 como soporte adicional. Son esenciales las tinciones positivas para gránulos citotóxicos y VEB, ya que expresión de CD56 lo pueden tener el linfoma T periférico, linfoma T asociado a enteropatía tipo II y linfoma cutáneo T primario gamma-delta. Si bien el CD56 es un marcador muy importante en el diagnóstico se observa también en LMA, Mieloma, Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas, rhabdomiomas y otros tumores sólidos<sup>20</sup>.

El EBV parece tener un papel importante en la etiología y génesis de los linfomas de células NK/T, factores raciales

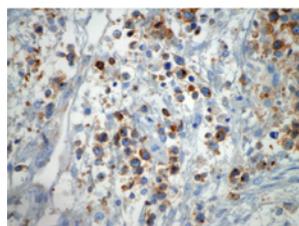
El EBV parece tener un papel importante en la etiología y génesis de los linfomas de células NK/T, factores raciales



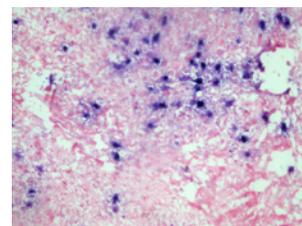
**Fig. 1:** Necrosis, infiltrado linfocitario atípico perivascular (HE 40x)



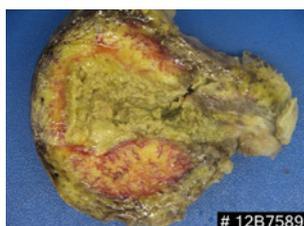
**Fig. 2:** Angiodestrucción



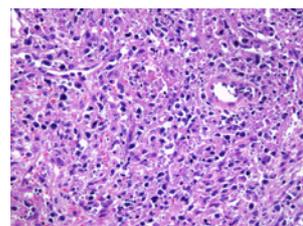
**Fig. 3:** CD3 citoplasmático (100x) 3B CD56 negativo



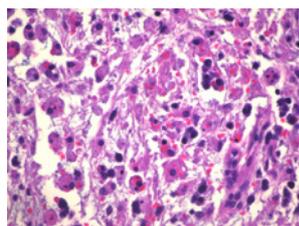
**Fig. 4:** Virus de Epstein-Barr (EBER) positivo



**Fig. 5:** Útero infiltrado con necrosis masiva.



**Fig. 6:** Infiltrado neoplásico en útero con incremento de las células grandes



**Fig. 7:** Hemofagocitosis reactiva.

aparte. Los casos nasales lo expresan entre el 90% al 100%, independiente del origen étnico. Los extranasales tienen una fuerte asociación con EBV en asiáticos, pero algunos pacientes blancos son EBV<sup>-</sup><sup>21</sup>. En trasplantes renales existe similar asociación con EBV, sugiriendo que la IS iatrogénica favorece el desarrollo de estos linfomas<sup>22, 23</sup>. Se han descrito casos aislados de transmisión trasplacentaria de linfomas NK/T extranasales<sup>24</sup> y casos familiares de linfoma NK/T nasal posiblemente relacionados con pesticidas<sup>25</sup>.

En cuanto al tratamiento y pronóstico, los tumores del área nasal con estadios localizados se pueden tratar con

radioterapia y tener largas supervivencias. Los casos nasales diseminados y los extranasales son muy agresivos, se deben tratar con quimioterapia, muestran resistencias y presentan recidivas frecuentes. El pronóstico es malo<sup>26</sup>.

La afectación ginecológica primaria es excepcional y los pocos casos descritos de afectación uterina aparecen en la diseminación de la enfermedad. En nuestro caso, aunque predominando la clínica ginecológica, la aparición de forma casi simultánea de lesiones en área nasal y orbitaria con afectación de la piel obliga a subclasificar el tumor como una variante nasal diseminada.

## Bibliografía

- Runyon BA, Montano AA, Akriadiadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudates-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med.* 1992;117:215-20.
- Muñoz Codoceo C, Pérez Carreras M, Garrido Ruiz M, Martínez González MA, Ulloa Márquez E, Yela San Bernardino C, et al. Ascitis y síndrome constitucional en una mujer de 70 años. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99 (5):280-6.
- Riquelme A, Calvo M, Salech F, Valderrama S, Pattillo A, Arellano M, et al. Value of Adenosine Deaminase (ADA) in Ascitic Fluid for the Diagnosis of Tuberculous Peritonitis: a Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(8):705-10.
- Kalantri Y, Naik G, Joshi SP, Jain A, Phatak S, Chavan R, et al. Role of cancer antigen-125 from pleural & ascitic fluid samples in non malignant conditions. *Indian J Med Res.* 2007;125(1):25-30.
- Selman CB, Poggi HM, Román JC, García PC, Lagos ML. Análisis retrospectivo del rendimiento de Amplicor-PCR® para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras respiratorias y no respiratorias con baciloscopia. *Rev Chil Infect.* 2009;26 (6):495-8.
- Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. Female genital tuberculosis: a review. *Scand J Infect Dis.* 2011;43(8):564-572.
- Nogales-Ortiz F, Tarancón I, Nogales FF Jr. The pathology of female genital tuberculosis: a 31-year study of 1436 cases. *Obstet Gynecol.* 1979;53(4):422-8.
- Merino P. Manifestaciones oculares de la tuberculosis. Tesis doctoral. Madrid, mayo 1995. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de medicina. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
- Bouza E, Merino P, Muñoz P, Sanchez-Carrillo C, Yáñez J, Cortés C. Ocular tuberculosis. A prospective study in a general hospital. *Medicine (Baltimore).* 1997;76(1):53-61.
- Sekkat A. Tuberculose cutanée. *EMC Dermatologie* 1992 ; 12510, A10
- Laniado-Laborín R. Coccidioidomycosis and other endemic mycoses in Mexico. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24(4): 249-58.
- Eichel BS, Harrison EG Jr, Devine KD, Scanlon PW, Brown HA. Primary lymphoma of the nose including a relationship to lethal midline granuloma. *Am J Surg.* 1966; 112(4):597-605.
- Ho FC, Choy D, Loke SL, Kung IT, Fu KH, Liang R, et al. Polymorphic reticulosis and conventional lymphomas of the nose and upper aerodigestive tract: a clinicopathologic study of 70 cases, and immunophenotypic studies of 16 cases. *Hum Pathol.* 1990;21(10):1041-50.
- Jaffe ES, Chan JK, Su IJ, Frizzera G, Mori S, Feller AC, et al. Report of the workshop on nasal and related extranodal angiocentric T/natural killer cell lymphomas: definitions, differential diagnosis, and epidemiology. *Am J Surg Pathol.* 1996; 20(1):103-11.
- Chan JK, Sin VC, Wong KF, Ng CS, Tsang WY, Chan CH, et al. Nonnasal lymphoma expressing the natural killer cell marker CD56: a clinicopathologic study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm. *Blood.* 1997;89(12):4501-13.
- Au WY, Weisenburger DD, Intragumtornchai T, Nakamura S, Kim WS, Sng I, et al. Clinical differences between nasal and extranasal NK/T-cell lymphoma: a study of 136 cases from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood.* 2009; 113(17):3931-7
- Chan JKC, Jaffe ES, Ralfkiaer E. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, ed. *Pathology and Genetics, Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.* World Health Organization Classification of Tumours, Lyon, France: IARC Press; 2001:204-7.
- Chan JKC, Quintanilla-Martinez L, Ferry JA, Peh SC. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al ed. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 4th ed. Lyon, France: IARC; 2008:285-8
- Schwartz EJ, Molina-Kirsch H, Zhao S, Marinelli RJ, Warnke RA, Natkunam Y. Immunohistochemical characterization of nasal-type extranodal NK/T-cell lymphoma using a tissue microarray: an analysis of 84 cases. *Am J Clin Pathol.* 2008;130(3):343-51.
- Poggi A. Protein Reviews on the Web. CD56 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/prov/> 1999
- Jaffe ES. Nasal and nasal-type T/NK cell lymphoma: a unique form of lymphoma associated with the Epstein-Barr virus [comment]. *Histopathology.* 1995;27(6):581-3

22. Kwong YL, Lam CC, Chan TM. Post-transplantation lymphoproliferative disease of natural killer cell lineage: a clinicopathological and molecular analysis. *Br J Haematol.* 2000;110(1):197-202
23. Stadmann S, Fend F, Moser P, Obrist P, Greil R, Dirnhofer S. Epstein-Barr virus-associated extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type of the hypopharynx, in a renal allograft recipient: case report and review of literature. *Hum Pathol.*2001;32(11):1264-8.
24. Catlin EA, Roberts JD Jr, Erana R, Preffer FI, Ferry JA, Kelliher AS, et al. Transplacental transmission of natural-killer-cell lymphoma. *N Engl J Med.*1999; 341(2):85-91.
25. Kojya S, Matsumura J, Ting L, Hongyo T, Inazawa J, Kiriata M, et al. Familial nasal NK/T-cell lymphoma and pesticide use. *Am J Hematol.*2001;66(2):145-7.
26. Armitage J, Vose J, Weisenburger D. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol.*2008;26(25):4124-30.