El regreso silencioso del linfoma: Angioedema como única pista clínica.

Camila Atero-King[1], Felipe Larregla-Henríquez[2], Valentina Tirado-Cuello[1], Josefina Lihn-Wunkhaus[1], Monserrat Ariste-Arellano[3], Nicolás Rodríguez-Pizarro[4]

1. Becada Medicina Interna. Universidad de Santiago de Chile, Hospital Barros Luco Trudeau., 2. Becado Medicina Interna. Universidad de Chile sede Sur. Hospital Barros Luco Trudeau., 3. Hematóloga. Hospital Barros Luco Trudeau. Profesora adjunta departamento de Medicina Interna Sur., 4. Hematólogo. Hospital Barros Luco Trudeau. Profesor adjunto departamento de Medicina Interna Sur.

INTRODUCCIÓN:

El angioedema adquirido (AEA) por déficit de inhibidor de C1 (C1-INH) es una entidad poco frecuente, potencialmente mortal, asociada en algunos casos a neoplasias linfoproliferativas, especialmente linfomas indolentes como el linfoma no Hodgkin marginal esplénico (LNH-ME). En una cohorte alemana de pacientes con AEA, un 27,3?% presentaba linfoma no Hodgkin, predominando el subtipo marginal esplénico. El reconocimiento de esta asociación es clave para un diagnóstico oportuno.

CASO CLÍNICO:

Femenina de 68 años sin antecedentes mórbidos relevantes ni consumo de fármacos. Consulta por episodios de angioedema recurrentes en cara y labios. En estudio destacaba pancitopenia, poliadenopatías y esplenomegalia. Citometría de flujo en sangre periférica y biopsia de medula ósea compatibles con linfoma no Hodgkin marginal esplénico. Fue tratada con 4 ciclos de Rituximab, con remisión clínica completa y cese de crisis de angioedema tras la quimioterapia. Cinco años después reaparecen las crisis de AEA recurrente asociados a dolor abdominal y un episodio con compromiso laríngeo severo que requirió UCI. En el hemograma presentaba anemia moderada normocítica – normocrómica y trombocitopenia leve.

ESTUDIO INMUNOLÓGICO:

Complemento C4 muy disminuido (0, VN 20-40 mg/dL), C3 normal, C1-inhibidor cuantitativo disminuido (5.4, VN: 22-45 mg/dL , C1 inhibidor funcional disminuido (12%, VN >68%) y C1q disminuido (4.9, VN 10-22 mg/dL). Se sospecha recaída de linfoma, por lo que se solicita PET que evidenció esplenomegalia severa (24 cm) e hipermetabolismo hepatoesplénico, sin adenopatías significativas. Biopsia de MO hipercelular, con agregados linfoides reactivos no categóricos de compromiso linfoproliferativo. Citometría de flujo de médula ósea informa 4,41% de linfocitos B patológicos con inmunofenotipo compatible con LNH-ME (CD19+, CD20++, CD23+, CD200+, lambda monoclonal).

EP SUERO:

?PP 0.7 g/dL, IgG Kappa por inmunotipificación, ?Kappa 128 mg/L, Lambda 119.9 mg/L.

B2 MICROGLOBULINA:

4.7 mg/L (VN: 0.8-22). Se diagnosticó recaída del LNH-ME asociado a una gammapatía monoclonal de significado clínico tipo anticuerpo C1-INH. Se inició esquema con Bendamustina-Rituximab, completando seis ciclos. Desde el inicio de tratamiento, sin nuevas crisis de AEA y regresión del tamaño del bazo.

DISCUSIÓN:

El AEA secundario a linfoma es una manifestación paraneoplásica rara, pero relevante. El mecanismo propuesto incluye activación persistente del complemento por células tumorales y producción de autoanticuerpos contra C1-INH o C1q. En este caso, la reaparición de AEA precedió el diagnóstico de la recaída del linfoma marginal esplénico. El tratamiento del linfoma resultó en la resolución de los síntomas, lo que refuerza el vínculo fisiopatológico entre ambos procesos. Es fundamental mantener un alto índice de sospecha en pacientes con episodios recurrentes de AEA ya que puede representar la única manifestación inicial de una neoplasia linfoproliferativa.