

Revista médica de Panamá

CASOS DE INTERÉS CLÍNICO

Anemia hemolítica autoinmune como presentación inicial de linfoma de zona marginal esplénico. A propósito de un caso.

[Autoimmune hemolytic anemia as the initial presentation of splenic marginal zone lymphoma. A case report.]

Kevin Clemente ¹ , Niko Díaz García ² , Carlos Contreras ³

1. Hospital Regional Dr. Rafael Estévez. Coclé. Panamá. 2. Universidad de Panamá. Panamá. 3. Universidad de Panamá. Panamá.

Resumen

Palabras Claves

Linfoma de Células B de la Zona Marginal; Anemia Hemolítica Autoinmune, Dispepsia; Rituximab

Keywords:

HoLEP; benign prostatic hyperplasia; outcome assessment; kidney failure, indwelling urinary catheter.

Correspondencia Niko Díaz García

nikodz04@gmail.com

Recibido

10 de enero 2025

Aceptado

25 de julio de 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto. Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.v45n2.8426>

Introducción: Se presenta el caso de una paciente femenina de 60 años con cuadro clínico de debilidad generalizada, disnea, pérdida de peso no intencionada, y síntomas gastrointestinales, incluyendo dolor epigástrico intermitente y reflujo gastroesofágico. El diagnóstico inicial sugería una posible neoplasia maligna gastrointestinal. A pesar de un abordaje inicial para descartar patología infecciosa o neoplásica la prueba de Coombs directo fue positiva para anticuerpos IgG calientes, lo que condujo al diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune (AHAI). **Manejo y tratamiento:** Se inició tratamiento con metilprednisolona y otros medicamentos de soporte. La ecografía y tomografía computarizada abdominal revelaron esplenomegalia. Posteriormente, la paciente fue trasladada a un centro de tercer nivel, donde el aspirado de médula ósea confirmó infiltración por linfoma de zona marginal esplénica (LMZE), con AHAH como presentación clínica inicial.

Resultados: La paciente respondió positivamente al tratamiento con Rituximab, mostrando mejoría clínica, regulación de los niveles de hemoglobina, bilirrubinas, y resolución de la esplenomegalia.

Conclusión: Se destaca la importancia de considerar diagnósticos hematológicos en pacientes con AHAH de presentación atípica, como en este caso, donde el LZME debutó con AHAH. El diagnóstico temprano y tratamiento adecuado con Rituximab permitió una mejora clínica sustancial.

Abstract

Introduction: We present the case of a 60-year-old female patient with generalized weakness, dyspnea, unintentional weight loss, and gastrointestinal symptoms, including intermittent epigastric pain and gastroesophageal reflux. The initial diagnosis suggested a possible gastrointestinal malignancy. Despite an initial approach to rule out infectious or neoplastic pathology, the direct Coombs test was positive for warm IgG antibodies, leading to a diagnosis of autoimmune hemolytic anemia (AIHA).

Management and treatment: Treatment was initiated with methylprednisolone and other supportive medications. Abdominal ultrasound and computed tomography revealed splenomegaly. Subsequently, the patient was transferred to a tertiary care center, where bone marrow aspiration confirmed infiltration by splenic marginal zone lymphoma (SMZ), with AIHA as the initial clinical presentation.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

Results: The patient responded positively to treatment with Rituximab, showing clinical improvement, regulation of hemoglobin and bilirubin levels, and resolution of splenomegaly.

Conclusion: It is important to consider hematological diagnoses in patients with atypical AIHA presentation, as in this case, where SML debuted with AIHA. Early diagnosis and appropriate treatment with Rituximab allowed for substantial clinical improvement.

INTRODUCCIÓN

El LZME es una neoplasia indolente de células B, poco frecuente, que representa menos del 1% de todos los linfomas no Hodgkin y el 1% de las leucemias linfoides indolentes [1]. La media de edad es de los 65 a 70 años y no existe un predominio de sexo ni localización geográfica. [2] Su presentación clínica habitual incluye esplenomegalia y linfocitosis, sin linfadenopatías ni síntomas sistémicos prominentes. Previamente se han descrito asociaciones entre LZME y la AHAI, esta se presenta en aproximadamente el 20% de los casos, y raramente constituye la manifestación inicial. [3] Además, 1 de cada

3 pacientes con LZME son seropositivos para el Virus de la hepatitis C (VHC). [4]

Presentamos el caso de una mujer de 60 años cuya presentación clínica inicial fue una AHAI sintomática, sin hallazgos gastrointestinales patológicos, ni VHC asociado, que llevó finalmente al diagnóstico de LZME tras la evaluación de médula ósea. Este caso destaca la complejidad diagnóstica del LZME, especialmente en pacientes que no presentan las características clínicas típicas, y subraya la importancia de considerar trastornos linfoproliferativos dentro del diagnóstico diferencial de anemias hemolíticas Coombs-positivas. Aportamos una contribución clínica significativa al documentar una forma poco habitual de presentación inicial de LZME.

REPORTE DE CASO

Femenina de 60 años, trasladada a nuestra institución desde un hospital de segundo nivel de atención con historia de 1 mes debilidad generalizada, disnea de mínimos esfuerzos, hiporexia, reflujo gastroesofágico, llenura postprandial, constipación, dolor epigástrico intermitente de tipo ardoroso e intensidad 6 de 10 no irradiado, además, refiere pérdida de peso no intencionada de 10 lb en el último mes. Nos comenta que 3 días antes de su ingreso se exacerbó su cuadro con #2 vómitos de contenido alimentario, junto con una hemoglobina (Hb) de 5 g/dL que requirió #2 unidades de glóbulos rojos empacados. Único antecedente relevante episodios recurrentes de gastritis desde hace 30 años.

Niega alergias, consumo de tabaco,

alcohol o drogas recreativas. Único antecedente heredofamiliar relevante es padre con diabetes mellitus tipo 2.

Al examen físico: signos vitales normales, impresiona ictericia escleral, palidez conjuntival, abdomen blando con dolor a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, sin hepatomegalia, pero con esplenomegalia. Cuello simétrico, sin adenopatías. Tórax con buena entrada y salida de aire, sin ruidos agregados. Sin soplos o galopes a la exploración cardíaca.

Exámenes iniciales: anemia normocítica hipocrómica heterogénea hiperreactiva, linfopenia, trombocitopenia, ictericia a expensas de bilirrubina indirecta (Ver tabla 1), serología negativa para VIH, sífilis, hepatitis B y C.

Impresiona cuadro de dispepsia con signos de alarma, por lo cual se ingresa al

Anemia hemolítica autoinmune como presentación inicial de linfoma de zona marginal esplénico. A propósito de un caso.

Kevin Clemente, Niko Díaz García, Carlos Contreras

servicio de medicina interna para valoración de neoplasia maligna gastrointestinal en contraste de patología infecciosa, en donde se le realiza colonoscopia y endoscopia exploratoria, sin hallazgos patológicos. Se realiza prueba de Coombs directo positiva para anticuerpos IgG calientes confirmando anemia hemolítica autoinmune (AHAI) por

anticuerpos IgG calientes, por lo que se consulta al servicio de hematología y se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona por 3 días, luego con dosis continuas 40 mg IV cada 12h, ácido fólico 5 mg c/día, cianocobalamina 1 mg c/día por 5 días, con lactulosa el manejo de la constipación y omeprazol 20 mg c/día por dispepsia.

Tabla 1. Laboratorios de admisión

Parámetro	Día 0
Hemoglobina g/dL	7
Leucocitos 10 ³ /mm ³	3.20
Plaquetas 10 ³ /mm ³	85
Bilirrubina total mg/dL	3.32
Bilirrubina indirecta mg/dL	2.89
Deshidrogenasa láctica U/L	308

Se decide realizar ecografía hepatobiliar, pancreática y esplénica junto con TC

abdominopélvico contrastado por observación de cáncer metastásico de origen por determinar, único hallazgo relevante esplenomegalia. (Ver imagen 1) Al día 17 de hospitalización, paciente hemodinámicamente estable, sin necesidad de oxígeno suplementario, con aumento de hemoglobina y disminución de bilirrubinas, es trasladada a centro de 3er nivel para manejo de enfermedad hematológica, donde se realiza aspirado de médula ósea revelando infiltración.

Se realiza diagnóstico de linfoma de zona marginal esplénica, con infiltración a médula ósea el cual debutó con AHAI por anticuerpos calientes; se inicia tratamiento con monoterapia de Rituximab 375mg/m² por 4 semanas (Ver tabla 2), cursó con mejoría clínica, regulación de las bilirrubinas, la esplenomegalia y la Hb.

Tabla 2. Evolución de los valores de hemoglobina y bilirrubina total en los días 0, 5 y 16 de hospitalización, incluyendo los valores al día 50 una vez ya implementada la terapia con Rituximab.

Parámetro	D0	D5	D16	Implementación de Rituximab	D50
Hemoglobina (g/dL)	7	6.60	6.50		10.9
Bilirrubina total (mg/dL)	3.32	2.83	5.36		1.3

DISCUSIÓN

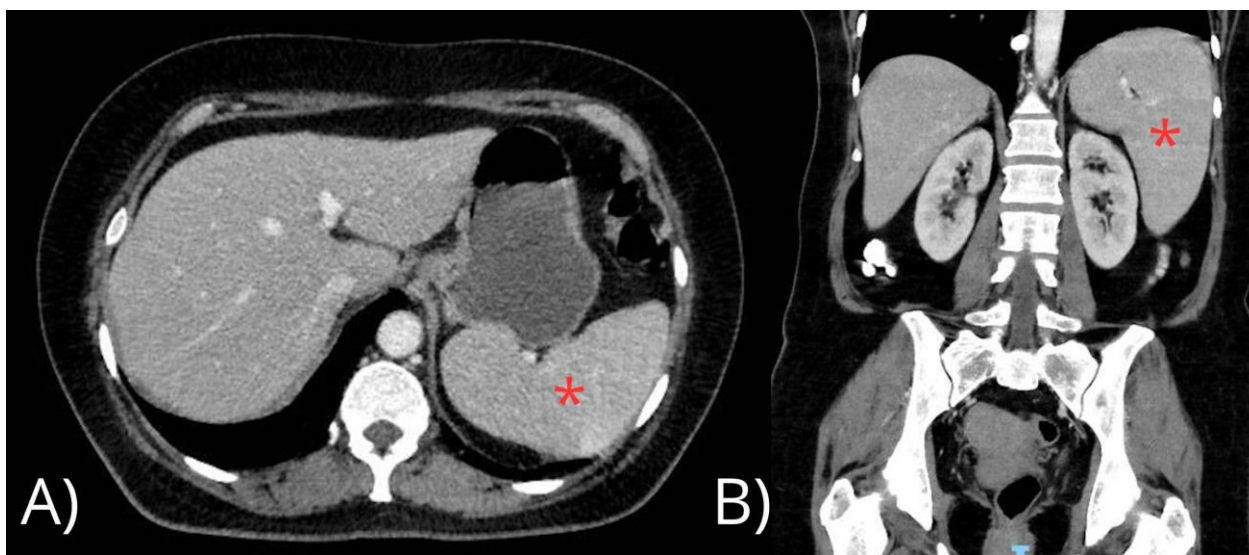
Ya existen reportes previos de LZME con manifestaciones autoinmunes como la AHAI, pero esta rara vez forma parte de la presentación inicial, generalmente se presenta durante el curso de la enfermedad. [3]

Las características clínicas más presentadas son la esplenomegalia, linfocitosis y citopenias; de tipo anemia o trombocitopenia. [4] La gran minoría de los pacientes presentarán síntomas de saciedad temprana, llenura postprandial y disconfort abdominal relacionados con la esplenomegalia al momento del diagnóstico.[5]Y se estima que en el 35% de los pacientes con LZME presentan una

infección por VHC. [6]

Histopatológicamente, el bazo demuestra afectación tanto de la pulpa blanca como de la roja. En la pulpa blanca, las células neoplásicas ocupan tanto el manto como las zonas marginales, a veces con un centro germinal residual central, que puede ser atrófico o hiperplásico. La pulpa roja muestra un patrón de afectación difuso y micronodular con infiltración sinusal. [7] A nivel de la médula ósea se muestran agregados linfoides discretos, que también pueden presentar un patrón de zona marginal, con o sin infiltración intrasinusoidal difusa por células tumorales. [8]

Imagen 1. TC Abdominopélvico contrastado, donde impresiona esplenomegalia.



TC abdominopélvico contrastado en plano transversal (A) y coronal (B). En el hígado, a nivel del segmento VIII, se visualiza lesión hipodensa con densidad líquida de 15 mm. El bazo (* rojo) impresiona por su tamaño aumentado, con medidas de 159 x 71 mm en sus ejes mayores.

En cuanto al tratamiento, no todos los pacientes con LZME requieren tratamiento inmediato ya que el LZME no es curable y generalmente se asocia con una supervivencia razonablemente larga. [9] Pero en pacientes con síntomas locales

relacionados con la esplenomegalia (por ejemplo: sensación de plenitud, dolor en hombro izquierdo, llenura postprandial) o con anemia hemolítica autoinmune se instaura un tratamiento único de Rituximab debido a que más del 90% de los pacientes

presentan mejoría en la esplenomegalia y normalización del recuento de linfocitos a las 3 semanas, sin necesidad de llegar a una esplenectomía. [10]

CONCLUSIONES

Este caso ilustra cómo la primera manifestación de una neoplasia linfoproliferativa indolente puede ser la AHAI y destaca la importancia de mantener un enfoque diagnóstico amplio frente a una AHAI sin causa evidente. Asimismo, resalta el valor del rituximab como tratamiento eficaz en este contexto, lo que permite evitar procedimientos invasivos como la esplenectomía y controlar tanto la enfermedad linfoproliferativa como su complicación inmunológica asociada.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Liu L, Wang H, Chen Y, Rustveld L, Liu G, Du XL. Splenic marginal zone lymphoma: a population-based study on the 2001-2008 incidence and survival in the United States. *Leuk Lymphoma*. 2013;54(7):1380–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/10428194.2012.743655>
- [2] Al-Hamadani M, Habermann TM, Cerhan JR, Macon WR, Maurer MJ, Go RS. Non-Hodgkin lymphoma subtype distribution, geodemographic patterns, and survival in the US: A longitudinal analysis of the National Cancer Data Base from 1998 to 2011. *Am J Hematol*. 2015;90(9):790–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.24086>
- [3] Thieblemont C, Felman P, Berger F, Dumontet C, Arnaud P, Hequet O, et al. Treatment of splenic marginal zone B-cell lymphoma: an analysis of 81 patients. *Clin Lymphoma*. 2002;3(1):41–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3816/clm.2002.n.010>
- [4] Arcaini L, Paulli M, Boveri E, Vallisa D, Bernuzzi P, Orlandi E, et al. Splenic and nodal marginal zone lymphomas are indolent disorders at high hepatitis C virus seroprevalence with distinct presenting features but similar morphologic and phenotypic profiles. *Cancer*. 2004;100(1):107–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.11893>
- [5] Iannitto E, Ambrosetti A, Ammatuna E, Colosio M, Florena AM, Tripodo C, et al. Splenic marginal zone lymphoma with or without villous lymphocytes. Hematologic findings and outcomes in a series of 57 patients. *Cancer*. 2004;101(9):2050–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.20596>
- [6] Matutes E, Oscier D, Montalban C, Berger F, Callet-Bauchu E, Dogan A, et al. Splenic marginal zone lymphoma: proposals for a revision of diagnostic, staging and therapeutic criteria. *Leukemia*. 2008;22(3):487–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.leu.2405068>
- [7] Isaacson PG, Matutes E, Burke M, Catovsky D. The histopathology of splenic lymphoma with villous lymphocytes. *Blood*. 1994;84(11):3828–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.v84.11.3828.bloodjournal84113828>
- [8] Audouin J, Le Tourneau A, Molina T, Camilleri-Broët S, Adida C, Comperat E, et al. Patterns of bone marrow involvement in 58 patients presenting primary splenic marginal zone lymphoma with or without circulating villous lymphocytes. *Br J Haematol*. 2003;122(3):404–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04449.x>
- [9] Muntanola A, Villalobos MT, González-Villambrosia S, Rodríguez-Salazar MJ, Jiménez-Ubieto A, Bastidas-Mora G, et

- al. Low-risk HPLLs/ABC score patients with splenic marginal zone lymphoma can be safely managed without treatment: Results from a prospective Spanish study. *Br J Haematol.* 2023;202(4):776–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.18912>
- [10] Castelli R, Balza Rotti M, Salvi E, Rossi RS, Deliliers GL, Bergamaschini L, et al. Risk-tailored treatment of splenic marginal zone lymphoma. *Anticancer Drugs.* 2022;33(1):e36–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/cad.00000000000001165>