

A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO...

El linfoma de un Labrador Retriever

El 80% de los casos de linfoma en el perro se presenta en animales de entre 5 y 11 años de edad, los cuales desarrollan la forma multicéntrica, caracterizada por la presencia de linfadenopatía superficial.

JULIA PÉREZ PINTOR

Veterinaria. Miembro de SEAAV
Clínica Veterinaria ANIMAX. Badajoz.

Resumen

El linfoma multicéntrico canino es un proceso neoplásico que afecta sobre todo a perros de mediana o avanzada edad. Sólo un 10-20% de ellos muestran síntomas de enfermedad clínica cuando se presentan en la clínica. El caso expuesto a continuación trata de un Labrador Retriever macho de 10 años de edad que en el momento del diagnóstico histopatológico no mostraba sintomatología específica del proceso.

Las pruebas diagnósticas que se realizaron fueron: analítica completa de sangre, cito-

logía y biopsia ganglionar, y radiografía torácica. Instauramos una lista de diagnósticos diferenciales compatibles con la linfadenomegalia general que presentaba el paciente, a la espera de los resultados de la biopsia, la cual nos confirmó nuestra sospecha de Linfoma. Comenzamos con el protocolo de quimioterapia de forma inminente, mostrando el paciente una recuperación de sintomatología evidente. Una vez finalizada la quimioterapia sufre una recaída, llevándole al fallecimiento.

Introducción

El linfoma, linfosarcoma o linfoma maligno es una neoplasia de linfocitos malignos que se origina en órganos sólidos como nódulos linfáticos, hígado, bazo u otro órgano con tejido linfoide.

El 80% de los casos de linfoma en el perro se presenta en animales de entre 5 y 11 años de edad, los cuales desarrollan la forma multicéntrica, caracterizada por la presencia de linfadenopatía superficial. La mayoría de los animales son asintomáticos en el momento de la presentación, aunque aproximadamente el 20-40% tienen una historia de pérdida de peso, letargia anorexia y episodios febriles.

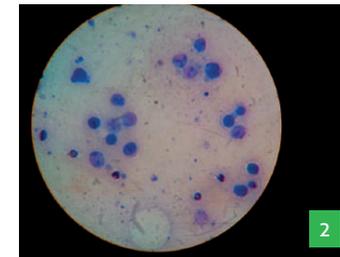
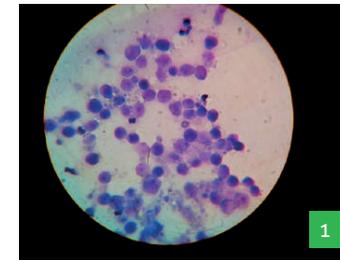
La etiología en perros es multifactorial. Se ha demostrado un componente genético en determinadas líneas sanguíneas. Existe también predisposición racial: Golden Retriever, Cocker Spaniel, Rottweiler, Bóxer, San Bernardo, Bulldog Inglés, Basset Hound, Scottish Terrier.

Historia (anamnesis)

Perro guía de raza Labrador Retriever, de 10 años de edad. Su hábitat es un piso y su alimentación está basada en pienso comercial. El animal está vacunado y desparasitado, se presentó en la consulta con anorexia moderada y apatía.

Examen clínico

En la exploración física general observamos: 45 Kg de peso, 38,6°C de temperatura rectal, auscultación cardíaca (120 latidos/minuto), pulmonar (30 respiraciones/minuto), tiempo de relleno capilar (TCR) menor de 2 segundos, coloración de las mucosas rosáceas, linfadenopatía generalizada de ganglios mandibulares, preescapulares y poplíteos. A la palpación abdominal no observamos ninguna alteración



gastrointestinal. Explorando la cavidad bucal observamos cierta irritación de las tonsilas y reflejo tusígeno positivo.

Diagnóstico diferencial y técnicas diagnósticas

Hacemos hemograma, bioquímica y electrolitos no observando ninguna alteración anormal en sus parámetros. Una vez realizadas la exploración física y las pruebas laboratoriales, la linfadenopatía generalizada es el síntoma más destacado.

Los niveles de calcio elevados se asocian a procesos tales como el linfoma, mieloma múltiple o blastomiosis.

Al habitar el paciente en una zona endémica de leishmaniosis y ehrlichiosis, realizamos con plasma sanguíneo un test snap idexx de leishmania y 4dx (ehrlichia, filaria, anaplasma y enfermedad de Lyme), dando ambos resultados negativos.

Con el objetivo de completar nuestro diagnóstico, decidimos realizar una aspiración por aguja fina (AAF) de ganglio popliteo y una biopsia, mediante la técnica en cuña y remitirla al laboratorio externo de referencia para su estudio histopatológico.

Hacemos el frotis de la muestra obtenida y lo teñimos con Diff-Quick. Observamos la preparación al microscopio y detectamos una población monomórfica de células redondas individuales compatibles con el tipo celular correspondiente a Linfoma (figura 1 y figura 2). A la espera de los resultados, instauramos un tratamiento con antibiótico Amoxicilina-Ácido Clavulánico a una dosis de 20mg/kg/12 horas.

Recibimos los resultados del Laboratorio de referencia que confirman nuestro diagnóstico de Linfoma Multicéntrico.

El informe anatómo-patológico describe en su estudio microscópico una infiltración celular difusa y densa en el tejido ganglionar, que altera completamente su arquitectura (no se define córtex y médula, y se observa infiltración capsular). Se trata de una población de células linfoblásticas de gran tamaño con núcleo redondo e irregular en su contorno, cromatina rugosa y nucléolo central evidente. El índice mitótico es elevado en esta población celular y se observan células mitóticas atípicas.

"Los niveles de calcio elevados se asocian a procesos tales como el linfoma, mieloma múltiple o blastomiosis"

Este tipo de imagen histológica se corresponde con una

proliferación neoplásica maligna de células linfoides inmaduras que altera completamente la arquitectura ganglionar (infiltración difusa). Son procesos neoplásicos con pronóstico grave a medio-largo plazo (generalmente meses), pero que pueden responder de forma parcial o temporal a diferentes protocolos de quimioterapia, consiguiendo a menudo una prolongación y mejora de la calidad de vida del animal.

Actualmente se tiende a una gradación clínica del Linfoma canino basada en el número de linfocitos o tejidos afectados por el proceso neoplásico, y se aplica la quimioterapia teniendo en cuenta esta gradación. Se considera un estadio inicial (Estadio I) de afectación cuando solo un linfocentro o un órgano se encuentra afectado; el estadio II cuando diferentes linfocentros en una región corporal se afectan; estadio III cuando existe una linfadenopatía generalizada; estadio IV cuando además de las características del estadio III también se encuentra afectado el hígado y/o el bazo, y estadio V cualquiera de los otros estadios acompañado de la presencia de células neoplásicas en sangre circulante, médula ósea y/o otros órganos.

El informe histopatológico confirma el abordaje diagnóstico llevado a cabo ya que el linfoma cursa con una linfadenomegalia generalizada de tipo infiltrativo. A pesar de ello el paciente no mostraba aún trombocitopenia ni hipercalcemia en el momento de la primera analítica sanguínea.

AGENTES EMPLEADOS EN QUIMIOTERAPIA	CARACTERÍSTICAS
CICLOFOSFAMIDA	- Agente alquante que se activa en el hígado y se excreta prioritariamente a través del sistema urinario. - Efecto adverso primordial: supresión de la médula ósea. - Otra toxicidad importante que puede producir es la irritación de la vesícula urinaria llegando a causar una cistitis hemorrágica estéril (CHE). - Recomendación: animales tratados con ciclofosfamida deben beber abundante agua fresca y permanecer en el exterior para orinar varias veces al día en los 2 días siguientes al tratamiento
DOXORRUBICINA	- Antineoplásico (antraciclina) metabolizada en gran medida por el hígado y excretada principalmente por las heces. - Efectos tóxicos: reacciones de hipersensibilidad, lesión por extravasación, y en raras ocasiones, arritmias. - Recomendación: los animales tratados con Doxorubicina deben supervisarse y vigilarse hasta el final para asegurar un caudal intacto y una infusión adecuada.
VINCRISTINA	- Antimulbina derivado de la hierba doncella y es específico de fase de ciclo celular, inhibiendo la formación de microtubulos intracelulares. - Metabolismo hepático y excreción por las heces. - Principal efecto adverso: reacción tular perivasculare grave con la extravasación accidental (formación de quemazón y desprendimiento del tejido del área afectada).
PREDNISONA	- Hormona esteroidea que se une a los receptores del citoplasma e inhibe la síntesis de ADN. En el hígado se convierte en su forma activa: prednisolona. - Su uso puede provocar: hipercoagulabilidad intrínseca, incluyendo poluria, poliipisia, poliuria, hepatomegalia, pérdida de pelo, desgaste muscular y jadeo. - En algunas ocasiones puede cursar en perros con hiperactividad o depresión y puede causar también ulceración gastrointestinal. - Recomendación: Nunca debemos utilizarlos junto antiinflamatorios no esteroideos.

Tabla 1

SEMANA	FARMACO	DOSIS/m ² (Dosis Paciente)
1ª SEMANA	Vincristina	0,7 mg/m ² IV (0,9 mg)
	Prednisona	2 mg/kg PO, SID (90mg)
2ª SEMANA	Ciclofosfamida	250 mg/m ² IV(320 mg)
	Prednisona	1,5 mg/kg PO, SID (67,5 mg)
3ª SEMANA	Vincristina	0,7 mg/m ² IV (0,9 mg)
	Prednisona	1 mg/kg PO SID (45 mg)
4ª SEMANA	Doxorubicina	30 mg/m ² IV (38 mg)
	Prednisona	0,5 mg/kg PO,SID (22,5 mg)
6ª SEMANA	Vincristina	0,7 mg/m ² IV (0,9 mg)
7ª SEMANA	Ciclofosfamida	250 mg/m ² IV(320 mg)
8ª SEMANA	Vincristina	0,7 mg/m ² IV (0,9 mg)
9ª SEMANA	Doxorubicina	30 mg/m ² IV (38 mg)
11ª SEMANA	Vincristina	0,7 mg/m ² IV (0,9 mg)
12ª SEMANA	Ciclofosfamida	250 mg/m ² IV(320 mg)
13ª SEMANA	Vincristina	0,7 mg/m ² IV (0,9 mg)
14ª SEMANA	Doxorubicina	30 mg/m ² IV (38 mg)
16ª SEMANA	Vincristina	0,7 mg/m ² IV (0,9 mg)
17ª SEMANA	Ciclofosfamida	250 mg/m ² IV(320 mg)
18ª SEMANA	Vincristina	0,7 mg/m ² IV (0,9 mg)
19ª SEMANA	Doxorubicina	30 mg/m ² IV (38 mg)

Tabla 2

Una vez confirmada nuestra sospecha de Linfoma Multicéntrico, establecemos que en el momento del diagnóstico este se encuentra en el Estadio III b (afectación generalizada de los ganglios linfáticos con sig-

nos sistémicos), según el Sistema de Estadaje Clínico de la Organización Mundial de la Salud para el linfosarcoma en animales domésticos.

Tratamiento

Comenzamos a tratar el Linfoma inmediatamente, ya que demorar el tratamiento aumentará la probabilidad de que el tumor se disemine localmente o desarrolle metástasis.

Un factor muy importante a tener en cuenta a la hora de comenzar un tratamiento de quimioterapia es la seguridad. La severidad y forma de toxicidad están relacionadas con el tipo, frecuencia, cantidad, y sitio de exposición.

Se utilizó el Protocolo L-VCA-Short, habitual para el linfoma canino, consistente en la administración de Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorubicina y Prednisona. En la tabla 1 se detallan las características de cada uno de los agentes utilizados en el protocolo L-VCA-Short descrito en la tabla 2.

Cada sesión de quimioterapia intravenosa se realiza con la dilución del fármaco en solución salina fisiológica NaCl 0,9% y su administración por vía endovenosa mediante catéter por vena safena.

Proceso subsiguiente

Durante las 19 semanas de administración de quimioterapia, observamos mejoría en el estado de ánimo y apetito del paciente, además de una disminución considerable de la linfadenomegalia. Las analíticas de re-

visión muestran unos niveles de hematocrito y hemoglobina dentro de su rango de referencia fisiológico (HTC: 37-55% y HGB: 12,0-18,0 g/dL). La serbia blanca varia en las diferentes revisiones mostrando valores basales dentro de los rangos de referencia y descenso en sus valores, mostrando por lo tanto neutropenia, leucopenia, eosinopenia y trombocitopenia de manera fluctuante debido a la inmunosupresión derivada de los agentes quimioterápicos. Los 8 parámetros bioquímicos no muestran alteraciones en el periodo de tratamiento quimioterápico.

Transcurridos 4 meses tras la finalización de la quimioterapia, se produjo una recaída o recrudescimiento del linfoma, cursando con poliuria, polidipsia, anorexia, apatía, leucopenia, neutropenia, hipercalcemia (14,1 mg/dL), recidiva de linfadenomegalia, debilidad de miembros posteriores, trombocitopenia e hipofosfatemia. En



esta situación en la que nos encontramos, está indicado reintroducir el protocolo de reinducción que funcionó exitosamente al inicio de la quimioterapia. Esta opción no fue aceptada por los propietarios por lo que tuvimos que optar por un tratamiento exclusivamente con prednisona (2mg/kg/día VO), siendo conscientes de que este tratamiento provoca una remisión corta de aproximadamente 1 ó 2 meses. En el

transcurso del tratamiento con prednisona evidenciamos una mejoría moderada de la sintomatología comentada anteriormente, hasta que 13 meses después del diagnóstico de linfoma multicéntrico y comienzo del tratamiento (2 meses desde el segundo tratamiento con prednisona), se produce el fallecimiento del paciente por agravamiento de la enfermedad.



MEDICAMENTOS VETERINARIOS Y ALIMENTACIÓN ANIMAL







WWW.SUCOEX.ES
 sucoex@sucoex.es • Tefs. 924 31 26 04 - 924 31 27 28 • Avda. Reina Sofía, 1 - Local 2 • Apdo. Correos, 322 y 340
 06800 MÉRIDA (Badajoz)