

ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS EN EL PERRO

Pachi Clemente Vicario
DVM, MS Dip. ACVIM (Oncología)

Las enfermedades linfoproliferativas en el perro incluyen más de 30 entidades distintas que agrupan los distintos tipos de linfomas y leucemias. Aunque muchos de estos trastornos tienen un pronóstico similar y reciben el mismo tratamiento, algunos de ellos sin embargo tienen pronósticos y tratamientos muy distintos y es importante saberlos reconocer en el momento del diagnóstico. El uso de técnicas de diagnóstico molecular como la citometría de flujo permite reconocer algunos de estos tipos específicos de linfomas y leucemias.

LINFOMAS CANINOS

Linfoma multicéntrico

El linfoma multicéntrico es un tipo de cáncer frecuente en perros que se denominan multicéntricos porque afectan a múltiples ganglios linfáticos (estadio clínico I, II o III), pudiendo afectar también al hígado y/o bazo (estadio IV) y en algunos casos a la médula ósea (estadio V). Es un tipo de cáncer que responde bien al tratamiento médico pero la respuesta depende de varios factores, incluyendo el inmunofenotipo (si es linfoma de células B o de células T). Cuando se tratan con doxorubicina, más de un 80% de los linfomas de células B responden con una remisión completa a la doxorubicina, mientras que solo la mitad de los linfomas de células T responden a este fármaco, y menos de un 20% consiguen remisión completa. Sin tratamiento, tiene un mal pronóstico y en unos dos meses el cáncer progresa hasta el punto en el que la calidad de vida del animal es mala.

La mayoría de los perros con linfoma de células B de alto grado responden bien al tratamiento consiguiendo una remisión completa en muchos de los casos. Por remisión completa se entiende la desaparición de los síntomas debidos al tumor, pero no equivale a curación del tumor. De media, los perros tratados con quimioterapia viven alrededor de un año.

Los linfomas de células T de alto grado responden en menor medida y en ocasiones con una remisión parcial al tratamiento y una supervivencia media de alrededor de 5-9 meses. Nuevos protocolos que incorporan agentes alquilantes han conseguido tasas de respuestas por encima del 90% y una supervivencia media de alrededor de un año. (Brown *et al.* Vet Comp Oncol 2017)

Otro factor importante es el grado (alto o bajo) del linfoma. Los de bajo grado tienen un pronóstico mucho mejor y el tratamiento es distinto, por lo que es importante tener un diagnóstico preciso del tipo de linfoma para poder conocer el pronóstico y el tratamiento adecuado. Los linfomas de bajo grado son un 5-30% de los linfomas, pero para su diagnóstico son necesarias pruebas adicionales como la biopsia con inmunohistoquímica o citometría de flujo. El uso de estas técnicas adicionales, cambia el diagnóstico inicial hasta en un 20% de los casos. Los linfomas de bajo grado de células T (inmunofenotipo CD4+ CD45-) tienen una supervivencia media de 4 años mientras que los linfomas de alto grado de células T (CD4+ CD45+) tienen una supervivencia media de unos 5 meses.

Así pues, el tratamiento del linfoma multicéntrico depende del inmunofenotipo y grado del tumor, recomendándose protocolos de quimioterapia intravenosa para los de grado alto, y quimioterapia por vía oral para los de bajo grado.

Linfoma esplénico.

Una minoría de perros se presentan con el linfoma localizado en bazo (la mayoría de ellos con un nódulo único, de varios cm, y más raramente, con esplenomegalia difusa). De los linfomas localizados en bazo, hay dos tipos, ambos de células B, que se asocian a mejor pronóstico, y que tienen buena evolución tras extirpar el bazo. En la mayoría de estos casos, el linfoma es un hallazgo casual durante la evaluación por otros problemas (la mayoría no tiene síntomas asociados) y el diagnóstico de linfoma se hace mediante histopatología tras extirpar el bazo por esplenomegalia o la presencia de un nódulo. Ocasionalmente, los linfomas esplénicos pueden tener además afectados ganglios periféricos, pero no es lo habitual. Cuando la enfermedad no está localizada solo en bazo, el pronóstico es peor.

Los linfomas esplénicos de células T tienen mal pronóstico y la supervivencia es de solo unas semanas o pocos meses. Es importante pues conocer el inmunofenotipo (B o T) porque el pronóstico y tratamiento es distinto.

Linfoma gastrointestinal.

El linfoma gastrointestinal suele afectar de forma difusa a todo el tracto digestivo, con ganglios linfáticos e hígado a menudo también afectados. La quimioterapia con protocolos de tipo CHOP en general no ha podido conseguir buenos resultados y el pronóstico es malo. Sin embargo, aquellos linfomas que están localizados en colon y recto, tienen una buena respuesta a la quimioterapia con supervivencias medias de 5-6 años si se tratan con quimioterapia (Van den Steen, JSAP 2012; Desmas, Vet Comp Oncol 2016).

LEUCEMIAS CANINAS

De forma similar a lo que se ha comentado con los linfomas, el empleo de técnicas de diagnóstico molecular en ha permitido identificar los distintos tipos de leucemias que se asocian a pronósticos diferentes.

Leucemias agudas.

Las leucemias agudas se diagnostican de media los siete años, aunque hay una distribución bimodal, con un pico alrededor de los 2-3 años de edad y otro en los 10 años. El Golden retriever es la raza más representada. Las leucemias linfoides agudas son las más frecuentes con aproximadamente el doble de casos de células B (28%) que de células T (12%). Las leucemias mieloides agudas (35%) y las indiferenciadas (24%) son menos frecuentes (Novacco, Vet Comp Oncol 2015). La expresión de CD34 (células pluripotenciales hematopoyéticas) se considera un marcador de las leucemias agudas, pero algunos casos son negativos a todos los marcadores (de células B y T, y de precursores). El pronóstico para las leucemias agudas sigue siendo pobre, con una supervivencia media de menos de dos meses (Bennett Vet Comp Oncol 2016).

Leucemias crónicas.

Las leucemias crónicas se diagnostican en perros de 10 años de edad (2-16) y las más frecuentes son las linfoides, siendo las de células T algo más frecuentes (44%) que las de células B (39%) con un 16% de casos denominados atípicos (por ejemplo, doble negativo CD4 CD8, o marcadores B y T en el mismo caso CD3+ CD21+). Estos inmunofenotipos se asocian además a distintos pronósticos, con supervivencias medias de 2.5 años, 16 meses y menos de un mes respectivamente (Comazzi, *J Vet Intern Med* 2011).