XVII Congreso de Especialidades Veterinarias
20-21 de Abril de 2018 - Hotel Melia Avenida América - Madrid

ID: 01200
Tipo: Casos clÃnicos
Área temática: OncologÃa (GEVONC)

POSIBLE SÃ•NDROME DE RICHTER EN UN PERRO CON ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

LluÃs BenÃtez FustÃ©[1] , Fabio NisticÃ²[1] , Ares Burballa TÃ rrega[1]
1) Hospital Veterinari Vilassar, Vilassar de Mar (Barcelona)

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Richter (SR) es el término médico usado para describir el desarrollo de un linfoma en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC)[1]. Su presentación se asocia con signos clínicos graves y agudos[2]. La respuesta al tratamiento quimioterápico y el pronóstico son muy reservados[1,2,3]. Ámpliamente descrito en medicina humana, son pocos los casos hallados en veterinaria[1,2]. Nuestro trabajo describe un SR en un paciente canino que presentaba, además, accidentes cerebrovasculares asociados, probablemente, a un síndrome de hiperviscosidad (SH) secundario a la LLC.

DESCRIPCIÓN DEL CASO/S CLINICO/S

Se presentó en consulta un perro mestizo macho no castrado de 15 años de edad por un cuadro agudo de crisis vestibulares. El paciente había sido diagnosticado hacía 3 años, en otro centro, de LLC mediante un hemograma con linfocitosis de 101K/µL [0.5-4.9] y su confirmación en frotis. Fue tratado de forma discontinua con clorambucilo (20mg/m^2 cada 2 semanas) y corticoides (2mg/kg/día).

La exploración física mostraba obnubilación, tetraparesia no ambulatoria, *rolling*, *head turn* y pleurostótonos izquierdo con amenaza del ojo izquierdo ausente. El diagnóstico diferencial fue de enfermedad vascular, neoplásica o inflamatoria localizada en el sistema vestibular central. El análisis sanguíneo reveló una linfocitosis de 50.3KµL e hiperglobulinemia de 4.7g/dL [2.5-4.5]. El urianálisis, las radiografías torácicas y la ecografía abdominal no evidenciaron anormalidades. El frotis sanguíneo confirmó la presencia de linfocitosis madura sugestiva de recidiva de la LLC. En la resonancia magnética se observó una lesión en el hemisferio cerebelar izquierdo compatible con un infarto agudo y lesiones vasculares crónicas en corteza cerebral. Se estableció un diagnóstico presuntivo de accidentes cerebrovasculares secundarios a un síndrome de hiperviscosidad asociado a LLC. Se reinició el tratamiento con clorambucilo (20mg/m^2 cada 2 semanas) y metilprednisolona (2mg/kg/día). A los 3 meses, el recuento de linfocitos se normalizó. Tras 6 meses del episodio neurológico inicial y 48 meses del diagnóstico de LLC, el paciente desarrolló un cuadro de linfadenopatía periférica y hepatoesplenomegalia. El hemograma mostró leucocitosis neutrofílica 15K/µL [2-12] y trombocitopenia de 145K/µL [175-500]. Las pruebas citológicas e histopatológicas (inmunohistoquímica CD20+; figura 1) confirmaron la presencia de un linfoma de células B de alto grado, haciendo sospechar la aparición de un Síndrome de Richter. Debido a un nuevo cuadro clínico neurológico (estupor) y al mal pronóstico de la enfermedad, se decidió la eutanasia humanitaria. El análisis *postmortem* del líquido cefalorraquídeo mostró una pleocitosis linfocítica grave (130células/?L) sugiriendo una extensión del linfoma al sistema nervioso central (SNC).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El síndrome de Richter es el término clínico-patólogo, utilizado en medicina humana, para referirse al desarrollo de un linfoma de alto grado en pacientes con LLC[1]. En el 90% de los casos evoluciona a linfoma difuso de alto grado de células B, siendo el de células T menos frecuente[1,3] tanto en medicina humana como en veterinaria[1]. La patogénesis se debe, en el 80% de lo casos, a la transformación clonal de la LLC secundaria a alteraciones genéticas, mientras que el 20% restante supone la presencia de ambas neoplasias de forma concomitante[1,3]. Los

pacientes muestran un curso muy agresivo de la enfermedad, con linfadenopatía y hepatoesplenomegalia[1]. Los hallazgos hematológicos suelen ser anemia, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia con posible presencia de linfoblastos en circulación periférica[1,2]. La prevalencia en humana y en veterinaria es similar, 2-20%[1,3] y 5.2-9%[1,4], respectivamente. El pronóstico es reservado[1,3,4] con una supervivencia media de 41 días y con escasa respuesta a protocolos intensivos de quimioterapia[1,2]. Nuestro paciente desarrolló un linfoma de alto grado de células B tras la LLC. El cuadro clínico sugestivo de linfoma consistió en trombocitopenia, linfadenopatía periférica y hepatoesplenomegalia. El diagnóstico se realizó con citología, histopatología e inmunohistoquímica de linfonodo. El tiempo de supervivencia fue de pocos días debido a la agudización del cuadro clínico y afectación del SNC.

El SH consiste en un conjunto de signos clínicos (oculares, neurológicos, cardiacos o hemostáticos[5]) resultado del aumento en la viscosidad sanguínea secundario, generalmente, a patologías infecciosas[5] o neoplásicas[5,6]. Unos de los factores más importantes de la viscosidad de la sangre son las proteínas plasmáticas[5], por lo que enfermedades asociadas a un aumento de éstas, pueden manifestarse con SH[5]. Existen casos descritos de SH por LLC en perros[6] debido, no sólo al aumento de las globulinas, si no también al aumento de la celularidad sanguínea[5] por lo que es probable pensar que se puede establecer una relación causa-efecto en nuestro caso.

Pese a tener ciertas limitaciones (diagnóstico de LLC sólo con hemograma y frotis, ausencia de proteinograma y ausencia de análisis de LCR en la presentación inicial) podemos concluir que los hallazgos sugieren la presencia de un SR. El SR representa una realidad en pacientes con LLC, los cuales desarrollan un linfoma de células B en un 90% de los casos[1,3]. Los signos clínicos son agudos y graves en animales enfermos, con pronóstico reservado y pobre respuesta a la quimioterapia[1,2]. El interés científico del caso recae en la concomitancia del SR y el SH en un paciente canino que, a conocimiento del autor, no estaba anteriormente descrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comazzi S, Martini V, Riondato F et al.: Chronic lymphocytic leukemia transformation into high-grade lymphoma: a description of Richter's syndrome in eight dogs. Vet Comp Oncol 2017 Jun;15:366-373.
2. Vail DM, Pinkerton ME and Young KM: Canine Lymphoma and Lymphoid Leukemias.En:Withrow&MacEwen's (5ªEd): Small Animal Clinical Oncology, Missouri, ELSEVIER Saunders, 2013; 608-631.

3. Jamroziak K, Tadmor T, Robak T and Polliack A. Richter syndrome in chronic lymphocytic leukemia: updates on biology, clinical features and therapy. Leuk Lymphoma 2015 Jul;56:1949-58.

4. Leifer CE and Matus RE. Chronic lymphocytic leukemia in the dog: 22 cases (1974–1984). J Am Vet Med Assoc 1986 Jul 15;189:214-7.

5. Forrester SD and Relford RL. Serum hyperviscosity syndrome: its diagnosis and treatment. Vet Med 1992;48–61.
6. MacEwen EG, Hurvitz AI and Hayes A. Hyperviscosity syndrome associated with lymphocytic leukemia in three dogs. J Am Vet Med Assoc. 1977 Jun 1;170:1309-12.