

XIV Congreso Andaluz de Veterinarios

Linfoma B renal en un perro diagnosticado mediante citometría de flujo. Caso clínico

AUTORES: Gabriel Jiménez Cazallas¹, Manuel Novales Durán¹, Ignacio López Villalba¹, Beatriz Blanco Navas¹, Pedro Lendínez Cobo², Isidoro Martín Pérez², Sara Díaz Chica², Víctor Domingo Roa³, Ana Isabel Raya Bermúdez¹ – 1 Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Universidad de Córdoba; 2 Clínica Veterinaria San Roque, Jaén; 3 Atypia, Oncología Veterinaria y Experimental, Granada

RESUMEN

La citometría de flujo es una técnica rápida y menos invasiva que la biopsia que sería utilizada para la determinación del inmunofenotipo en el caso de linfomas y leucemias, así como para distinguir entre linfoma, leucemia o procesos reactivos cuando la citología no es concluyente.

En esta comunicación, se expone un caso de linfoma renal diagnosticado mediante citometría de flujo; siendo éste un tumor poco frecuente, más común en gatos que en perros. El caso fue referido al Hospital Clínico Veterinario de Córdoba, con el fin de realizar una TC, en el cual se encontraron varias masas. Tras su punción, las citologías eran compatibles con linfoma, pero las muestras estaban demasiado hemodiluidas por lo que se utilizó la citometría de flujo para aportar un diagnóstico definitivo de linfoma renal de células tipo B.

Ésta es una presentación poco frecuente, ya que los escasos linfomas renales caninos descritos en la bibliografía son de tipo T. Debido al mal pronóstico de este tipo de tumores los propietarios optaron por la eutanasia del animal.

DESARROLLO DE LA COMUNICACIÓN

Los tumores renales no son frecuentes en perros, correspondiendo a menos de un 2% de las neoplasias primarias. La mayoría son malignos y más de la mitad tienen un origen epitelial. El tumor renal más frecuente en el perro es el carcinoma renal, aunque también pueden presentarse otros tumores como el carcinoma de células transicionales, hemangiosarcoma, fibrosarcoma, sarcoma anaplásico, nefroblastoma o linfoma.¹⁻²

El linfoma es una de las neoplasias más frecuentes en perros y generalmente es fácil de diagnosticar, siendo la citología un método sensible para realizar el diagnóstico. El linfoma canino es normalmente una enfermedad multicéntrica, aunque ocasionalmente el infiltramiento neoplásico está limitado a un órgano como ocurre en las presentaciones extranodales. Aunque el linfoma renal es la segunda forma más común de presentación extranodal en gatos, por detrás del linfoma nasal, es una presentación muy poco frecuente en perros. Los casos de linfoma renal canino descritos en la bibliografía en los que se ha determinado el inmunofenotipo han sido de tipo T.²

La mayoría de los perros con linfoma renal presentan signos inespecíficos como anorexia, letargia, pérdida de peso, vómitos o diarrea. En algunos casos se ha descrito poliuria y polidipsia, hematuria y alteraciones neurológicas.

Encuanto al hemograma y labioquímica, la mayoría de perros tendrán una leve o moderada anemia no regenerativa, aunque también se ha descrito de forma ocasional en neoplasias renales un aumento del recuento de glóbulos rojos (policitemia), debido a una inadecuada secreción de eritropoyetina por parte de las células tumorales y de células renales hipóxicas.^{2,3} Podemos encontrar azotemia e hiperfosfatemia, así como hipercalcemia.

La hipercalcemia maligna es un síndrome paraneoplásico que constituye una de las causas más comunes de hipercalcemia en pequeños animales, siendo el linfoma uno de los tumores en los que se diagnostica. Se produce debido a un aumento en la producción de PTH-rp (PTH-related peptide).⁴

En un estudio ecográfico realizado a diez perros con linfoma renal se pudieron encontrar lesiones como renomegalia (puede ser unilateral, aunque en la mayoría de los casos fue bilateral); pérdida de la diferenciación corticomedular; pérdida de arquitectura; masas únicas, múltiples o nódulos; áreas multifocales hipoeoicas; hipoeogenicidad difusa; hidronefrosis o engrosamiento de la corteza.²

El diagnóstico definitivo de las neoplasias renales se obtiene mediante biopsia renal, aunque en muchas ocasiones, como en el caso del linfoma renal, puede realizarse el diagnóstico mediante citología por punción con aguja fina. En estudios realizados se observa que los frotis de la citología renal presentan en muchas ocasiones contaminación sanguínea, lo que puede dificultar el diagnóstico.^{2,5}

La citometría de flujo es una técnica rápida y menos invasiva que la biopsia para la determinación del inmunofenotipo en el caso de linfomas y leucemias, así como para diferenciar entre linfoma, leucemia o procesos reactivos cuando la citología no es concluyente. Asimismo permite determinar marcadores útiles para elegir el tratamiento más adecuado o establecer un mejor pronóstico. Se fundamenta en la capacidad de analizar la refracción de la luz al incidir sobre una células suspendida en un entorno líquido (por ejemplo, aspirado de un nódulo linfático o de otro órgano diluido en PBS o suero fisiológico, o una muestra de sangre en el caso de pacientes con leucemia), para obtener datos sobre su tamaño y expresión de determinados marcadores.^{1,3,6}

Existen diferentes marcadores que son estudiados en la diferenciación linfoide:

XIV Congreso Andaluz de Veterinarios

- Linfocitos T: CD3, CD5, CD4 y CD8.
- Linfocitos B: CD 21 y CD79a.
- Macrófagos: CD 14.
- Células pluripotenciales de la médula ósea: CD 34.

La nefrectomía es el tratamiento de elección para los tumores renales unilaterales en los que no hay metástasis. En el caso de los linfomas renales, que en muchas ocasiones se presentan de forma bilateral o con extensión a otros órganos, el tratamiento sería la quimioterapia. Existen pocos casos descritos en la actualidad, y en la mayoría no se obtienen buenas respuestas, aunque en algunos casos se han obtenido remisiones prolongadas.

En lo que respecta al pronóstico, en general, los linfomas extranodales como el gastrointestinal, hepático, mediastínico, cutáneo o renal, tienen un peor pronóstico que la forma multicéntrica.^{1,4}

CASO CLÍNICO

Una perra cruce de mastín, de 7 años, castrada, fue remitida al hospital para la realización de una tomografía computerizada (TC) de abdomen debido a que el animal presentaba decaimiento, anorexia y distensión abdominal. En una ecografía se había observado la presencia de múltiples masas en abdomen, sin poder determinarse el origen de estas lesiones. En el hemograma se detectó leucocitosis con neutrofilia, presentando un hematocrito normal.

En el estudio de TC de cavidad abdominal, se encontró el riñón izquierdo muy aumentado de tamaño, con una pérdida de su morfología, quedando solo una parte de la corteza externa. En general tenía un aspecto poliquístico habiendo perdido casi toda su arquitectura.

El riñón derecho no podía apreciarse debido a una pérdida completa de su arquitectura normal. En su lugar, existía una enorme masa poliquística que ocupaba parte de la cavidad abdominal derecha. No se apreciaba ni el riñón ni las estructuras anatómicas próximas.

En el colon existía una enorme masa que no permitía distinguir su luz. No

se apreciaban ni la luz intestinal ni contenido en su interior.

Existía un aumento de tamaño de los ganglios linfáticos pancreático, duodenales, esplénicos, ilíacos mediales y sacros. Otros eran más difíciles de observar, dado el tamaño de las masas de la cavidad abdominal.

El resto de órganos de la cavidad abdominal estaban desplazados de sus límites anatómicos normales debido al gran tamaño de las masas descritas.

En el estudio realizado de cavidad torácica no se apreciaron signos de metástasis pulmonares ni a los ganglios linfáticos.

Se realizaron punciones ecoguiadas con aguja fina de las tres masas detectadas y posteriormente una citología, observándose en todas ellas una población de linfoblastos compatibles con un linfoma. Sin embargo, debido a la hemodilución de las muestras, se realizó una citometría de flujo para confirmar el diagnóstico y conocer el inmunofenotipo.

En la citometría de flujo se observó que la población celular predominante eran células linfoides tipo B, siendo los porcentajes celulares los que se señalan a continuación:

- Viabilidad: 85% de células vivas
- Porcentaje de células CD45+/CD21+ = 90%
- Porcentaje de células CD45+/CD3+ = 0.5%
- Porcentaje de células CD45+/CD5+ = 0.9%
- Proporción de células CD8+/CD4+ = 4.33
- % linfocitos CD45+/CD21+ que expresaron Ki67= 20%
- Las células CD45+/CD21+ resultaron ser CD34 negativas.

Según los artículos descritos en la bibliografía, existe una mayor prevalencia del linfoma renal asociado a linfocitos T, por lo que podríamos considerar que este caso es algo poco común.

Se ofreció a los propietarios el tratamiento con diferentes protocolos de quimioterapia que contenían doxorubicina. Sin embargo, debido al

mal pronóstico del animal y al deterioro de su calidad de vida, decidieron no tratarla y optar por la eutanasia.

CONCLUSIONES

El linfoma renal es una neoplasia poco frecuente en el perro, pero debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de masas renales o masas de origen desconocido en cavidad abdominal.

La citometría de flujo es una técnica rápida y poco invasiva que permite confirmar el diagnóstico y determinar el inmunofenotipo del linfoma.

Aunque los linfomas renales descritos en la literatura son de tipo T, este caso se trata de un linfoma renal de tipo B, por lo que es necesario determinar el inmunofenotipo en este tipo de tumores.

REFERENCIAS

- 1- Withrow SJ, Vail DM, Page RL. Withrow and McEwen's small animal clinical oncology. 5ª edición. St Louis: Elsevier; 2013.
- 2-Taylor AJ, Lara-Garcia A, Benigni L. Ultrasonographic characteristics of canine renal Lymphoma. Vet Radiol Ultrasound. 2014; 55(4):441-446.
- 3- Durno AS, Webb JA, Gauthier MJ, Bienzle D. Polycythemia and inappropriate erythropoietin concentrations in two dogs with renal T-cell lymphoma. J Am Anim Hosp Assoc. 2011; 47(2): 122-128.
- 4- Zandvliet M. Canine lymphoma: a review. Vet Q. 2016; 36(2):76-104.
- 5- Froment R, Gara-Boivin C. Bilateral renal T-cell lymphoma with hepatic infiltration and secondary Polycythemia in a dog: Utility of cytology slides. Can Vet J. 2015; 56:1287-1291
- 6- Batchelor DJ, Bright SR, Ibarrola P, Tzannes S, Blackwood L. Long-term survival after combination chemotherapy for bilateral renal malignant lymphoma in a dog. N Z Vet J. 2006; 54(3):147-150.