

Evaluación de las células tumorales circulantes en linfomas caninos de células B

El linfoma de células B grandes (LBCL) es la presentación más común del linfoma en perros. Es una enfermedad sistémica y la mayoría de los pacientes recaen en un corto periodo de tiempo tras completar el tratamiento de inducción. El objetivo de este estudio preliminar fue desarrollar un método para evaluar de forma objetiva el número de células tumorales circulantes en la sangre periférica en perros con LBCL, utilizando el tamaño celular como método para diferenciar las células normales de las neoplásicas, en 35 casos de perros diagnosticados con LBCL. La determinación del tamaño celular se calculó mediante el estudio de la dispersión frontal (FSC) celular, utilizando citometría de flujo. En todos los casos de perros con linfoma de células B grandes (35/35; 100%) se detectaron linfocitos B grandes circulantes en sangre periférica, con una mediana del 59,80%. En conclusión, la citometría de flujo parece ser un método útil para cuantificar las células tumorales circulantes en perros con LBCL.

Domingo Roa V., Tejada Roa A., Sanjuan Nuñez L.
Atypia, Oncología Veterinaria y Experimental

INTRODUCCIÓN

El linfoma multicéntrico es el tumor hemolinfático más frecuente en perros, siendo el DLBCL la forma de linfoma más habitual (entorno al 70% de los casos).

A pesar de que entre 70-80% de los perros con esta variante de linfoma alcanzan una remisión clínica completa tras aplicar un tratamiento adecuado, la mayoría acaban recayendo en un breve intervalo de tiempo, con un tiempo libre de enfermedad (TLE) variable de 87 a 330 días, según las fuentes.

Tratándose de una enfermedad sistémica y de rápida progresión, el objetivo de este trabajo fue desarrollar un método que permitiera identificar y cuantificar células tumorales circulantes en sangre periférica en perros con linfomas de células B de alto grado y, de este modo, establecer si mediante este sistema de diagnóstico es posible monitorizar la respuesta al tratamiento, cuantificar enfermedad mínima residual o detectar recaídas mediante una forma sencilla, rápida y mínimamente invasiva para el paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para este trabajo se evaluaron muestras de sangre periférica y de ganglios linfáticos de 35 perros diagnosticados con linfoma de células B grandes (LBCL), utilizando citometría de flujo, con un citómetro BD Accuri C6 Plus.

Los paneles de anticuerpos utilizados fueron: CD45/CD21/CD3/CD5/CD4/CD8/MHCII/Ki67 para los ganglios linfáticos y CD45/CD21/CD5 para la sangre periférica. Se registraron valores de dispersión frontal (FSC) y dispersión lateral (SSC) para todas las muestras. Como controles se utilizó la sangre de 20 perros sanos con los que se calculó el tamaño promedio de los linfocitos caninos no neoplásicos circulantes en sangre periférica en base a su valor dispersión frontal (FSC).

El estudio descriptivo se realizó usando el software de análisis de datos Excel, Microsoft Office 2016.

RESULTADOS

El tamaño promedio de los linfocitos B pequeños en sangre basa-

do en el FSC fue de 2.352.960,58, con un rango entre 1.335.372,79-2.971.299,09. El tamaño promedio de los linfocitos B grandes fue de 3.785.373,81, con un rango entre 3.011.659,15-4.508.128,34. Así pues, se utilizó un valor FSC de 3.000.000 como valor de corte para distinguir entre linfocitos B "sanos" y "anormalmente grandes" (tumorales).

En todos los casos de perros con linfoma de células B grandes (35/35; 100%) se detectaron linfocitos B grandes circulantes en sangre periférica, en un promedio de 59,80% (rango 14-100%) sobre el total de linfocitos B.

CONCLUSIONES

En conclusión, la citometría de flujo parece ser un método sencillo y prometedor con el que posible cuantificar de manera objetiva el número de células tumorales circulantes en sangre periférica de perros que padecen LBCL. Estos resultados nos invitan a seguir investigando esta técnica como método para evaluar la respuesta al tratamiento, la enfermedad mínima residual o su valor pronóstico.

REFERENCIAS

- 1.- Riondato F, Comazzi S. Flow Cytometry in the Diagnosis of Canine B-Cell Lymphoma. *Front Vet Sci.* 2021 Mar 19; 8:600986.
- 2.- Sato M, Yamazaki J, Goto-Koshino Y, Setoguchi A, Takahashi M, Baba K, Fujino Y, Ohno K, Tsujimoto H. Minimal residual disease in canine lymphoma: An objective marker to assess tumour cell burden in remission. *Vet J.* 2016 Sep; 215:38-42.

- 3.- Chalfon C, Martini V, Comazzi S, Aresu L, Stefanello D, Riondato F, Ferrari R, Marconato L. Minimal residual disease in lymph nodes after achievement of complete remission predicts time to relapse in dogs with large B-cell lymphoma. *Vet Comp Oncol.* 2019 Jun; 17(2):139-146.
- 4.- Riondato F, Miniscalco B, Poggi A, Aricò A, Aresu L, Comazzi S, Martini V. Analytical and diagnostic validation of a flow cytometric strategy to quantify blood and ma-

row infiltration in dogs with large B-cell lymphoma. *Cytometry B Clin Cytom.* 2016 Nov; 90(6):525-530.