



gta

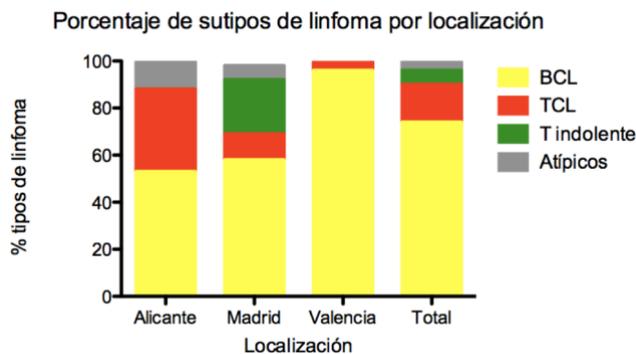
XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

GESTIÓN CLÍNICA DE LINFOMAS

Francisco Clemente Vicario
La Merced Veterinary Specialists
C/ Malta 1-1º 03710 Calp (Alicante)

En AVEPA el 12% de los socios están acreditados o en proceso de acreditación en este momento, con 19 acreditados en oncología y 24 más en proceso de acreditación, lo que supone que menos del 1% de los socios de AVEPA se dedican principalmente a la oncología. Al mismo tiempo, diversos estudios de países de nuestro entorno consideran que uno de cada cuatro pacientes caninos muere por enfermedades oncológicas¹, lo que implica que la mayoría de pacientes oncológicos no serán vistos por veterinarios con formación específica en el área. Es pues imprescindible que los veterinarios dedicados a la medicina general tengan suficiente formación para poder diagnosticar e informar sobre los tumores más frecuentes en clínica de pequeños animales.

Los linfomas son un grupo de enfermedades frecuentes en perros, con presentaciones clínicas, pronóstico y tratamientos diferentes. En algunos países de nuestro entorno geográfico están bien descritos los diferentes tipos de linfomas² pero en diferentes países europeos parece haber una distinta predisposición racial³. De hecho, incluso a nivel nacional puede haber diferencias como mostramos en nuestra comparativa de tres centros de España.



Desde el punto de vista de medicina general es importante saber reconocer los casos más frecuentes, estar al día de las técnicas necesarias para el diagnóstico y conocer las opciones de tratamiento habituales.

Linfoma multicéntrico

El linfoma multicéntrico es la presentación más común de linfoma canino. Se denomina multicéntrico 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 o localizaciones extranodales (estadio V). La mayoría de estos casos se presentan con linfadenopatía marcada (5-7 veces el tamaño normal de los linfonodos) encontrándose clínicamente bien al inicio del cuadro clínico. No hay muchas enfermedades que puedan tener esta presentación porque la mayoría de otras causas de linfadenopatías harían que los animales presenten algún tipo de signo clínico. En estos casos, el diagnóstico se confirma mediante citología.

Sin embargo, con esta presentación hay tres tipos de linfoma multicéntrico que en muchos casos no pueden diferenciarse por la presentación clínica: los de alto grado de células B, alto grado de células T y linfomas indolentes.

El pronóstico y tratamiento es distinto en los tres tipos por lo que es necesario considerar, una vez confirmada la sospecha de linfoma multicéntrico, hacer pruebas adicionales para caracterizar el tipo de



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

linfoma. Estas pruebas incluyen citometría de flujo sobre un aspirado de linfonodo, inmunocitoquímica sobre muestras de citologías o biopsia con inmunohistoquímica.

La citometría tiene la ventaja de que de forma poco invasiva puede diferenciar los tres tipos más frecuentes: linfomas B, Linfomas T y los linfomas indolentes. Estos últimos son un tipo particular de linfoma que comprende entre el 5 y 30% de los linfomas multicéntricos y que tiene un pronóstico muy bueno (supervivencias de varios años) y se tratan de forma oral con prednisona y clorambucilo. Aunque algunos pueden reconocerse con la citología en otros es necesario hacer citometría para poder reconocerlos.

Por frecuencia, los más habituales son los linfomas de células B. 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 y muere o son eutanasiados. Sin embargo, 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. El protocolo habitual para tratarlos es el protocolo CHOP que incluye 16 tratamientos administrados a lo largo de 19 semanas o de 25 semanas (sin que haya diferencias entre ambos protocolos)⁴. Intentos de acortar el protocolo a 12⁵ o 15⁶ semanas encontraron que el control del linfoma era peor y no se recomiendan como primera línea.

Si bien antiguamente se decía que los linfomas multicéntricos de células T se asociaban a peor pronóstico (B, bueno, T terrible) esto no es cierto si se tratan de forma adecuada y los protocolos que incluyen lomustina ofrecen tasas de respuestas y supervivencias similares a los B tratados con CHOP.

En cualquier caso, los protocolos se ajustan según la respuesta⁷ a cada fármaco para tratar de obtener el mejor control posible.

Linfoma mediastínico.

El linfoma mediastínico es una presentación poco habitual (alrededor del 5% de los linfomas en perros) donde el linfoma se localiza en ganglios linfáticos del mediastino craneal (en el tórax), sin que haya adenopatía periférica. Alrededor de un 10-40% de estos linfomas, presentan hipercalcemia como síndrome paraneoplásico, lo que se considera un factor de mal pronóstico porque puede conducir a fallo renal. Este tipo de linfomas suele ser de células T.

El pronóstico para este tipo de linfoma depende de la respuesta al tratamiento y la evolución de la hipercalcemia. El objetivo del tratamiento es disminuir el tamaño tumoral y el derrame pleural o la hipercalcemia si las presenta, y mejorar la calidad de vida. El pronóstico para estos linfomas, con el tratamiento, es peor que los linfomas multicéntricos y por su fenotipo T se recomienda tratar con protocolos que incluyan lomustina.

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.

Menos frecuente son los linfomas digestivos de bajo grado, con una supervivencia media de 20 meses si se trataron, frente a 9 meses sin tratamiento. Estos casos pueden ser difíciles de diferenciar de la enfermedad inflamatoria intestinal y pueden ser necesarias pruebas moleculares adicionales a la biopsia.

Linfoma cutáneo.

El linfoma cutáneo es un tumor poco frecuente (1% de los tumores de piel) que puede presentarse con lesiones tanto únicas como múltiples. El linfoma cutáneo puede producir lesiones cutáneas



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

(epiteliotrópico) o en la dermis profunda y subcutáneo (no epiteliotrópico). Afecta en general a animales mayores (10 años de media).

El aspecto inicial de las lesiones puede ser muy similar a otras patologías cutáneas más frecuentes y las lesiones varían desde nódulos o placas, hasta úlceras, dermatitis exfoliativa o alopecia, siendo el eritema generalizado la lesión más frecuente. El tiempo medio para diagnosticarlo, desde el inicio de las lesiones, es de 5 meses (debido en parte a que generalmente se descartan otras patologías frecuentes antes). En muchos casos es necesaria una biopsia para conformar el diagnóstico. Este tipo de linfoma se origina generalmente en linfocitos T.

Este tipo de linfoma tiene varias presentaciones:

- Epiteliotropo (que incluye tres tipos: micosis fungoide, reticulosis pagetoide y síndrome de Sézary)
- No epiteliotropo (que incluye otros tres tipos: linfoma de células T anaplásico, linfoma T semejante a paniculitis subcutánea y linfoma T periférico no especificado)

En algunos estudios se muestra que los no epiteliotrópicos tienen mejor pronóstico, y dentro de estos los de células T anaplásicos tienen supervivencias medianas de varios años.

La lomustina es el tratamiento más frecuente, con una eficacia que ronda el 80% aunque en muchos casos son respuestas parciales, y en alrededor de un tercio de los casos respuestas completas. La duración de la respuesta es también variable y de unos 3 meses de media. La supervivencia media en algunos estudios es de seis meses, pero el pronóstico depende de varios factores. Los casos que se presentan con lesiones solitarias tienen mejor pronóstico, especialmente en la presentación mucocutánea donde la supervivencia media es de dos años si la lesión es única frente a 8 meses si hay lesiones múltiples. El uso de la quimioterapia se asocia a supervivencias medias más prolongadas que si no se usa quimioterapia, con especial beneficio en los casos que consiguen remisión completa, que tienen una media de vida superior al año. La quimioterapia que incluya lomustina ofrece mejor pronóstico que otras opciones de quimioterapia o que tratamiento paliativo. Como protocolo alternativo pueden usarse retinoides como la isotretinoína (Roacutan) que administrado a 1 mg/kg/día ofrece alrededor de un 30% de remisiones completas.

Linfoma esplénico.

El bazo puede estar afectado en los linfomas multicéntricos, pero una minoría de perros se presentan con el linfoma localizado únicamente en bazo (la mayoría de ellos con un nódulo único, de varios cm, y ocasionalmente 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.

1. Dhein ES, Heikkilä U, Oevermann A, Blatter S, Meier D, Hartnack S, Guscetti F. Incidence rates of the most common canine tumors based on data from the Swiss Canine Cancer Registry (2008 to 2020). PLoS One. 2024 Apr 18;19(4):e0302231.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

2. Ponce F, Marchal T, Magnol JP, Turinelli V, Ledieu D, Bonnefont C, Pastor M, Delignette ML, Fournel-Fleury C. A morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology. *Vet Pathol.* 2010 May;47(3):414-33.
3. Comazzi S, Marelli S, Cozzi M, Rizzi R, Finotello R, Henriques J, Pastor J, Ponce F, Rohrer-Bley C, Rütgen BC, Teske E. Breed-associated risks for developing canine lymphoma differ among countries: an European canine lymphoma network study. *BMC Vet Res.* 2018 Aug 6;14(1):232.
4. Hawkes C, Morris J, Bavcar S, Wilkie C, Ray S, Auquier C, Benjamin S, Massó JB, Bottin S, Davies O, Desmas-Bazelle I, Einhorn A, Figueroa-Gonzalez C, Holenova K, Kritsotalaki E, Peak K, Smallwood K, Treggiari E, Valenti P, de la Virgen MG, Fournier Q. Comparison of CHOP-19 and CHOP-25 for treatment of peripheral nodal B-cell lymphoma in dogs: A European multicenter retrospective cohort study. *J Vet Intern Med.* 2024 Nov-Dec;38(6):3193-3205.
5. Vos N, Pellin M, Vail DM. A comparison of 12- and 19-week CHOP protocols using non-randomized, contemporaneous controls. *Vet Comp Oncol.* 2019 Sep;17(3):276-284.
6. Burton JH, Garrett-Mayer E, Thamm DH. Evaluation of a 15-week CHOP protocol for the treatment of canine multicentric lymphoma. *Vet Comp Oncol.* 2013 Dec;11(4):306-15.
7. Benjamin SE, Sorenmo KU, Krick EL, Salah P, Walsh KA, Weinstein NM, Keuler NS, Avery AC, Atherton MJ, Lenz JA. Response-based modification of CHOP chemotherapy for canine B-cell lymphoma. *Vet Comp Oncol.* 2021 Sep;19(3):541-550.
- 8.