

## **Linfomas Asociados a retrovirus: Virus de la Leucemia Felina y virus de la Inmunodeficiencia Felina**

M<sup>a</sup> Luisa Palmero.  
Certificada Medicina Felina ESVPS  
Acreditada Medicina Felina AVEPA  
Gattos Centro Clínico Felino  
[www.gattos.net](http://www.gattos.net)

### **SUMARIO**

Los virus de la Leucemia felina (FeLV) y la Inmunodeficiencia felina (FIV) son responsables del desarrollo de tumores en un alto porcentaje de gatos infectados. Es necesario conocer qué neoplasias puede desarrollar un gato infectado para hacer un buen seguimiento de su retrovirosis.

### **RESUMEN**

El virus de la Leucemia Felina (FeLV) es el responsable directo de la aparición de Linfomas, Leucemias y Síndromes mieloproliferativos en gatos infectados. El virus de la Inmunodeficiencia (FIV) contribuye en el desarrollo de linfomas pero su participación directa e independiente de FeLV no está demostrada claramente.

El periodo de latencia entre la viremia y la aparición del tumor varía en cada gato dependiendo del subgrupo de virus, del tipo de tumor y de la edad en que ha sido infectado.

El linfoma es la neoplasia más común en gatos debido a su asociación con Leucemia y debe considerarse siempre como un tumor multisistémico con afectación multiorgánica por lo que el diagnóstico adecuado necesitará de la realización de ecografías, radiologías y punción de médula para encontrar todos los órganos afectados y poder comprobar la eficacia del tratamiento quimioterápico.

La quimioterapia debe ir siempre acompañado de una buena terapia del control del dolor y soporte nutricional para mejorar la calidad de vida de los gatos afectados.

El pronóstico depende de varios factores como la sintomatología clínica en el momento del diagnóstico, la presencia de otros síndromes relacionados con la presencia de retrovirus y la respuesta a la quimioterapia en la fase de remisión.

## NEOPLASIAS PRODUCIDAS POR FeLV y FIV

El virus de la Leucemia Felina (FeLV) es el responsable del desarrollo de diferentes neoplasias dependiendo del tipo de célula afectada. La neoplasia más frecuente es el Linfoma (Linfosarcoma) y menos frecuentes son la leucemia linfocítica y enfermedades mieloproliferativas como la leucemia granulocítica, eritroleucemia, leucemia megacariocítica, policitemia rubra vera, reticuloendoteliosis y leucemia eosinofílica. <sup>(1,2)</sup>

El virus de la Inmunodeficiencia (FIV) está también implicado en el desarrollo de Linfomas en gatos si bien su contribución independientemente de FeLV no está clara ya que muchos gatos tienen linfomas junto con FeLV y FIV y en otros que eran originariamente seronegativos a FeLV, mediante técnicas de PCR mucho más sensibles, se les han detectado secuencias virales de FeLV. <sup>(3)</sup>

La probabilidad de desarrollar un linfoma varía en función del estatus de FIV y FeLV siendo muchísima mayor la probabilidad si FeLV está involucrado. La edad de presentación es variable si bien hay un pico a los dos años (coinciden con gatos mayoritariamente FeLV+) y un segundo pico entre los 10 y 12 años (generalmente FeLV-).

El periodo de latencia entre la viremia y la aparición del tumor varía en cada gato, oscilando entre 1 y 42 meses <sup>(3)</sup>. Este periodo de latencia depende de varios factores:

- a. Edad del gato en el momento de su exposición a FeLV: cuanto más joven es el gato menor será el tiempo en el que desarrollará el tumor. <sup>(1,3)</sup>
- b. Tipo de tumor desarrollado: linfoma multicéntrico o leucemia mielógena, tarda de 2 a 3 años en aparecer tras la exposición del virus, mientras que el linfoma mediastínico aparece en gatos muy jóvenes.
- c. Subgrupo de virus involucrado.

## LINFOMAS

Hay que considerar al Linfoma como una neoplasia multisistémica con afectación multiorgánica, de ahí la importancia de valorar el resto de estructuras anatómicas durante el diagnóstico.

Su clasificación según la distribución anatómica es la más utilizada (tabla2).

### 1. Linfoma Multicéntrico:

Se presenta generalmente en gatos adultos FeLV+ y produce un aumento ganglionar entre 5-15 veces su tamaño <sup>(2)</sup>. Se debe diferenciar el Linfoma de la linfadenopatía reactiva que ocurre en gatos debido a la proliferación de células linfoides ante estímulos antigénicos como vacunas, infecciones...

Puede haber afectación de otros órganos como médula ósea, hígado, riñón, bazo y pulmón.

Los signos clínicos son inespecíficos; anorexia, letargia, pérdida de peso, hepato y esplenomegalia y si hay compresión linfática por el aumento ganglionar, pueden aparecer edemas.

### 2. Linfoma Mediastínico:

Generalmente afecta a gatos jóvenes FeLV+.



Se caracteriza por la presencia de una masa mediastínica infiltrando el timo y los ganglios mediastínicos. Puede haber infiltración de los ganglios de cabeza, cuello y axila. La afectación de médula ósea, hígado, bazo y riñón es infrecuente.

Los signos clínicos se deben a la compresión de la masa e incluyen disnea, letargia, anorexia, tos, regurgitación por compresión esofágica y efusión pleural maligna. Está descrita la presentación del síndrome de Horner. <sup>(2)</sup>

La citología del líquido pleural es casi siempre diagnóstica al haber presentes un gran número de linfoblastos, sirviendo además para mejorar la disnea.

### 3. Linfoma Alimentario:

Generalmente afecta a gatos mayores FeLV-. Muchos gatos son FIV+ en tumores de células B.

Se produce una infiltración del tracto gastrointestinal de forma difusa o localizada afectando tramos de intestino delgado y en menor medida ciego, colon y estómago. Suelen afectarse además los ganglios linfáticos mesentéricos o ileocecólicos <sup>(2)(3)</sup> y durante el diagnóstico se puede encontrar afectación de bazo, hígado, riñón (éste con mayor frecuencia), médula ósea, laringe, pulmón, pleura, ojo, piel o páncreas. Por ello es tan importante el valorar el resto de estructuras anatómicas durante el diagnóstico.

Los signos clínicos son básicamente gastrointestinales con vómitos, diarrea, dolor abdominal, pica, anorexia y pérdida de peso durante semanas antes del diagnóstico. Puede haber signos de peritonitis debido a la perforación intestinal por rotura de la masa.



#### 4. Linfoma Extranodal:

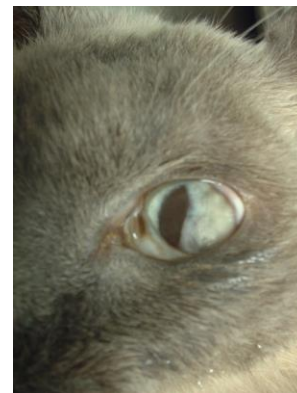
Se caracteriza por la presencia de tumores solitarios en diversas localizaciones: renal, sistema nervioso, cavidad nasal, ocular, cutánea u ósea.

a. **Linfoma del Sistema Nervioso Central:** Hay afectación de la médula espinal o el cerebro siendo el tipo más frecuente el linfoma epidural solitario en gatos jóvenes FeLV +. Este linfoma puede ser primario o secundario a la forma multicéntrica y se asocia al Linfoma Renal.

- Linfoma Cerebral: produce convulsiones, ataxia, andar en círculos ceguera, agresión e hiperestesia. Puede verse afectado el riñón, hígado, bazo, ganglios mesentéricos y pulmón en forma de nódulo.
- Linfoma Espinal: los signos habituales son paresis posterior bilateral con hiperestesia que evoluciona rápidamente a parálisis. No suelen evolucionar a tetraparesis lo que se corresponde con lesiones solitarias espinales. Puede verse afectado el hígado, ganglios mesentéricos, y en mucha menor medida del bazo, mediastino, ojos, corazón y pulmón<sup>(2,3)</sup>.

b. **Linfoma de Ojo:**

Es unilateral o bilateral y puede preceder al linfoma sistémico, pero lo más normal es que ocurra conjuntamente con el linfoma multicéntrico<sup>(1)</sup>. Los signos incluyen ceguera, infiltrados, fotofobia, uveítis y glaucoma.



c. **Linfoma Renal:**

Generalmente afecta a gatos mayores, alrededor de 7.5 años con un 50% de ellos FeLV+ <sup>(1)</sup>. La invasión renal es bilateral con renomegalia riñones irregulares, grandes y firmes. Los signos incluyen poliuria, polidipsia, azotemia y anorexia.



d. **Otros:** Huesos, pulmón, piel, cavidad oral...

## DIAGNÓSTICO

1. Test FeLV y FIV y técnicas PCR para detección de virus.
2. Hematología y bioquímica: Aportan datos inespecíficos relativos a la afectación de los diferentes órganos: hipoalbuminemia por linfoma intestinal, azotemia en linfoma renal, anemia y si se producen síndromes paraneoplásicos se detectará hipercalcemia y gammapatía monoclonal, si bien son poco frecuentes en los linfomas felinos.
3. Diagnóstico por imagen: la ecografía es de un valor incalculable al reconocer fácilmente hiperplasias ganglionares y alteraciones parenquimatosas. En el caso de linfomas gastrointestinales se observa un engrosamiento focal o difuso de la pared gástrica o intestinal con pérdida de la apariencia normal estratificada y engrosamiento hipoecoico (foto5). Los Linfomas renales son reconocibles por presentar lesiones multifocales hipoecocias, márgenes irregulares y renomegalia bilateral. Cuidado con la imagen hepática ya que sólo 2 de cada 5 gatos con linfoma hepático presentan una imagen alterada. La ecografía es la técnica ideal para realizar biopsias.  
La radiografía torácica permite visualizar líquido libre pleural o masas mediastínicas con compresión craneal de la traquea.  
La REM es de gran utilidad para el diagnóstico de linfomas en SNC.
4. Citología o biopsia: Se puede diagnosticar el linfoma mediante la citología por aspiración con aguja fina en un 70-75% de los gatos <sup>(2)</sup>. No está indicada la extracción quirúrgica de un ganglio linfático o masa extranodal en un paciente con diagnóstico citológico de linfoma.
5. Punción de Médula ósea: Se debe realizar incluso en gatos con hemograma normal, particularmente en aquellos con FeLV +, para detectar anomalías tempranas.

## TRATAMIENTO

### a. QUIMIOTERAPIA

#### 1. Inducción de la remisión:

- 6 semanas de duración.
- Ciclofosfamida (300 mg/m<sup>2</sup> oral cada 3 semanas pero sin superar la dosis diaria de 25 mg y si se supera dar 25 mg y el día siguiente el resto), vincristina (0.75 mg/m<sup>2</sup> iv semanal), prednisona (50 mg/m<sup>2</sup>/24h una semana y pasar a 25 mg/m<sup>2</sup>/48h oral) y en algunos protocolos se añade arabinósido de citosina (sc doloroso).
- Revisiones semanales, donde se inyecta la vincristina iv y previamente se realiza un hemograma completo para controlar una posible mielosupresión con neutropenia provocada por la ciclofosfamida. Esta se suspenderá temporalmente si el recuento neutrofílico disminuye hasta menos de 2000 células/microlitro o si el recuento plaquetario declina hasta menos de 50.000 células por microlitro. La suspensión de la terapia por dos o tres administraciones consigue que la fórmula se normalice. Se introduce de nuevo el fármaco pero en un 75% de la dosis inicial y se aumenta durante las siguientes 2-3 semanas hasta alcanzar la dosis adecuada o la dosis que no origine citopenias.

Las neutropenias (menor de 2000 células/microlitro) deben manejarse agresivamente ya que puede padecer una sepsis: fluidoterapia +antibioterapia con enrofloxacin 5-10 mg/kg endovenoso cada 24 h + ampicilina 22 mg/kg ev cada 8 horas<sup>(2)</sup>. Cuando se normalicen los valores, cosa que ocurre alrededor de las 48 horas, seguir con medicación oral con enrofloxacin 5-10mg/kg oral al día durante 5-7 días.

Si el recuento no era tan bajo (mayor de 2000 neutros/microlitro) no hay que tratar pero se debe controlar la temperatura en casa 2 veces al día.

La neutropenia es más frecuente si es FeLV + o FIV +.

- En casa se vigilará la actividad, el apetito, su comportamiento y se medirá la T<sup>a</sup> rectal diariamente. Si hay fiebre llamará al centro inmediatamente.

2. **Intensificación:** Si tras las 6-8 semanas no hay remisión completa, se intensifica con Doxorubicina 1 mg/kg iv cada 3 semanas.

#### 3. Mantenimiento

- Se pasa a esta fase si todas las masas neoplásicas han desaparecido por completo en la fase de inducción.
- Duración: hasta que recurre el tumor o bien hasta 6 meses ya que casi todos los pacientes con linfoma recurren entre los 6-8 meses de iniciada la fase de inducción, aunque puede haber pacientes que recurran semanas o bien años después.
- Vincristina cada 2 semanas 6 tratamientos y luego cada 3 semanas otros 6 tratamientos. Pasar a un tratamiento mensual. Ciclofosfamida cada 3 semanas. Prednisona cada 48 horas.

- Revisiones cada 6-8 semanas: examen físico y hemograma completo. El propietario vigilará en casa la actividad, el apetito, su comportamiento, medirá la Tª rectal y vigilará el tamaño de ganglios.

#### 4. Rescate o Reinducción de remisión (ante recidivas).

- Duración: hasta que desaparezcan las masas. Se utiliza ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina y Prednisona.
- No es muy exitosa en gatos

**Tratamientos de bajo coste:** si no admiten las inyecciones, tratamientos con prednisolona y clorambucilo en casa, ofrecen buena calidad de vida durante meses. <sup>(3)</sup>

## SOPORTE NUTRICIONAL

La caquexia tumoral es un síndrome paraneoplásico que provoca alteraciones en el metabolismo y ocasiona un adelgazamiento involuntario a pesar de un aporte nutricional aparentemente adecuado <sup>(7,8)</sup>. Para evitar su desarrollo además de intentar controlar el tumor debe ser administrada una dieta adecuada desde el momento del diagnóstico y aunque no se observe sintomatología ya que los cambios metabólicos son previos a la aparición clínica de sus efectos. Esta dieta debe mantenerse aún si se consigue la resolución del tumor ya que las alteraciones metabólicas provocadas por la caquexia en algunos pacientes pueden perdurar meses. (tabla3)

## PRONÓSTICO

En gatos se puede hacer un pronóstico en función de:

1. **La respuesta al tratamiento:** los gatos que presentan remisión completa tras iniciar la quimioterapia tienen una vida media mucho mayor (alrededor de 8 meses), que los que tienen remisión parcial o bien recurrencias rápidas tras la remisión (alrededor de 7 semanas) ya que la respuesta ante nuevos quimioterápicos es pobre <sup>(3)</sup>.
2. **Estado frente a FeLV:** Los gatos FeLV+ tienen menor supervivencia posiblemente debido al desarrollo de otras patologías por la acción del virus <sup>(3)</sup>.
3. **Estado físico en el momento del diagnóstico:** los gatos con mayor sintomatología en el momento del diagnóstico, comparados con los que se encuentran por otro lado bien a pesar de tener el linfoma, tienen menor supervivencia.

### **Mielodisplasias:**

La mayoría de los gatos afectados son FeLV+ y tienen entre 6 meses y 15 años <sup>(4)</sup>. Padecen citopenias y cambios morfológicos celulares. Los signos clínicos están relacionados con la citopenia presente como anorexia y mucosas pálidas en anemias, fiebre en neutropenias y petequias en trombocitopenias. El diagnóstico se realiza por punción de médula ósea (hacerla en cualquier gato con anemia no regenerativa sin causa aparente) que revela un predominio de precursores con anormalidades morfológicas. El pronóstico es malo.

### **Leucemias Linfoides y Mieloides:**

Las leucemias son neoplasias malignas que se originan a partir de las células precursoras hematopoyéticas en la médula ósea. Puede verse afectada cualquiera de las líneas celulares de la médula ósea y la nomenclatura se refiere a la línea afectada. Estas células malignas pueden o no aparecer en la circulación periférica: si no aparecen en la circulación se hablará de Leucemia aleucémica y Leucemia subleucémica si hay muy pocas células en la circulación.

Cerca del 90% de los gatos con leucemia son FeLV+. La edad de presentación varía entre 7 meses y 16 años <sup>(4)</sup>. Los signos clínicos son inespecíficos y relativos a las citopenias e incluyen letargia, anorexia y pérdida de peso. Un tercio de los gatos tienen esplenomegalia y hepatomegalia <sup>(3)</sup>. Pueden presentar linfadenopatías, palidez y fiebre - si existe neutropenia y sepsis-.

Puede haber infiltración de otros órganos como bazo, hígado, riñón y ganglios.

El diagnóstico se realiza por punción de médula ósea .

El pronóstico es muy malo en leucemia Mieloide. Se pueden realizar transfusiones pero la supervivencia tras ella es de días. La quimioterapia no controla el curso de la enfermedad. En leucemias linfoides se puede intentar tratamiento con COP (vincristina 0.75 mg/m<sup>2</sup> IV, ciclofosfamida 300mg/m<sup>2</sup> oral cada 3 semanas y prednisona 40 mg/m<sup>2</sup> oral diariamente. La supervivencia es mayor en estos gatos tratados pero sigue siendo baja <sup>(3)</sup>.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Jennifer L. Rojko and William D. Hardy Jr. Feline Leukemia virus and other Retroviruses. The cat. Diseases and clinical management. Robert G. Scherding. 1989
- (2) Richard W. Nelson. C. Guillermo Couto. Linfoma felino y canino. Medicina interna de animales pequeños. 3º edición. Vol.2 Intermédica 2005
- (3) Antony S. Moore and Gregory R. Ogilvie. Lymphoma. Feline Oncology. A comprehensive guide to compassionate care. Veterinary Learning systems. 2001
- (4) Antony S. Moore and Gregory R. Ogilvie. Bone marrow diseases. Feline Oncology. A comprehensive guide to compassionate care. Veterinary Learning systems. 2001
- (5) Ignacio Alvarez Gómez de Segura. Reconocimiento del dolor. IPDAC.
- (6) Henry R. Askew. Drug Therapy. Second edition. 2003 Blackwell Publishing.
- (7) Gregory K. Ogilvie and Antony S. Moore. Nutritional Support. Feline Oncology. A comprehensive guide to compassionate care. Veterinary Learning systems. 2001
- (8) Gregory K. Ogilvie, DVM. Cancer y nutrición: Nuevas fronteras para la curación. XXXV Congreso Nacional AVEPA 2000