



Caso Clínico Leucemia Linfática Crónica

Dra. Macarena Roa
Hematóloga Hospital del Salvador
Clínica Santa María

Antecedentes

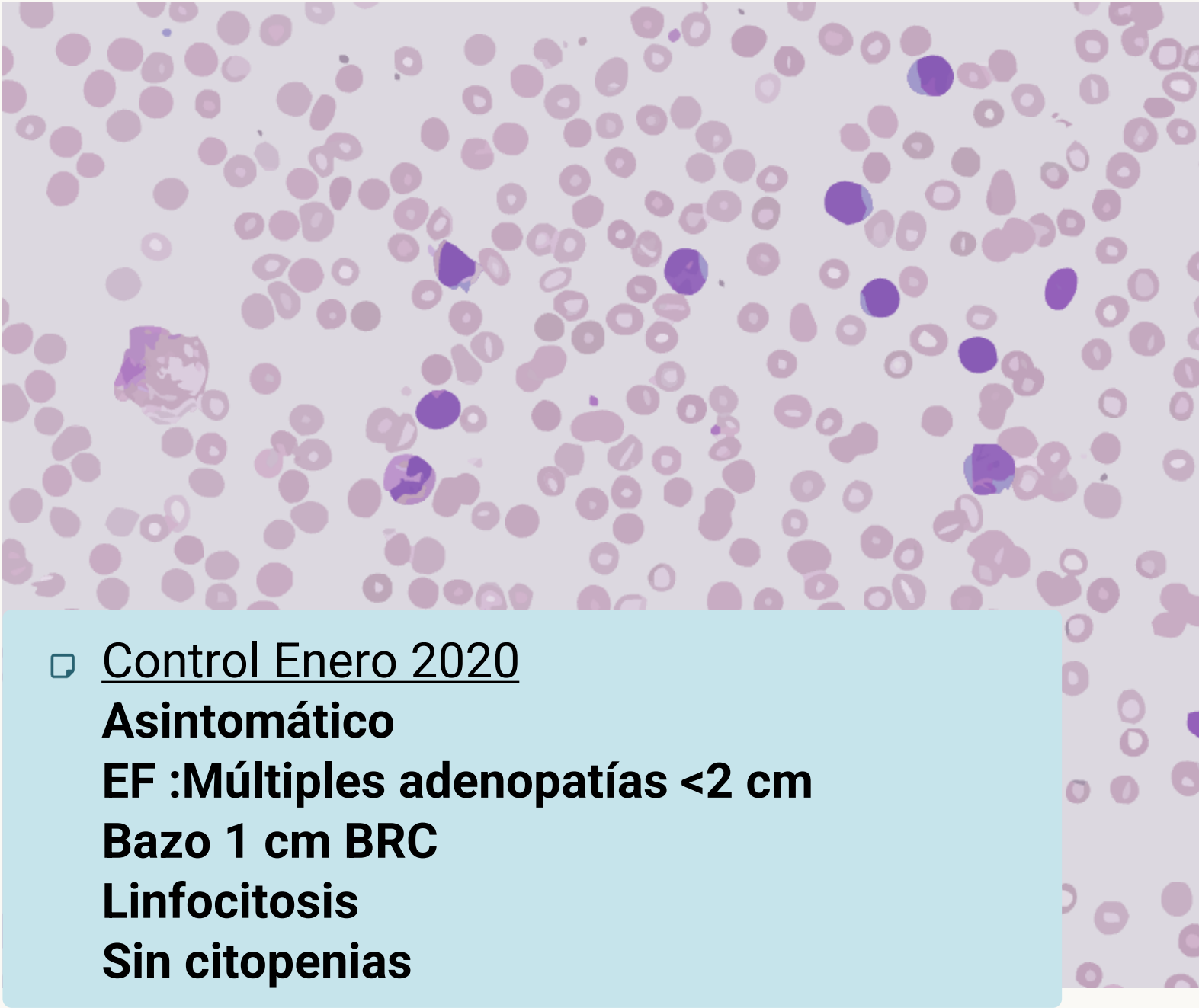
V.L.A.

Paciente masculino de 74 años

- Mórbidos: HTA, hipotiroidismo, dislipidemia,, LLC hace 5 años sin control otro centro. (no trae laboratorio previo)
- Quirúrgicos: Colectomía
- Fármacos: Losartán 50 mg/día, atorvastatina 20 mg/noche, levotiroxina 100 mcg/día
- Hábitos: Tabaco (-), OH (-), Drogas (-). Alergias (-)
- Familiares: (-)
- Sociales: soltero, vive junto a familiar, profesor jubilado
- Funcionalidad: autovalente , ECOG 0

Control con hematología Enero 2020

| | Valor |
|---------------------|--------------------------------------|
| Hb (g/dL) | 11.9 g/dL |
| GB/RAN/RAL/RAM | GB 23110 RAN 4000 RAL 17400 RAM 1590 |
| Plaquetas | 115.000 |
| PCR | 5 |
| LDH (UI/L) | 200 |
| Albúmina (g/dL) | 4,3 |
| Ácido úrico (mg/dL) | 5,2 |
| Crea | 0.73 |
| VIH, VHB, VHC | No reactivo |
| Calcio iónico | 4.4 |
| Coombs | Negativo |
| B2 microglobulina | 3.6 |
| ELF/ IgG | Sin peak/ 950 |



Control Enero 2020

Asintomático

EF :Múltiples adenopatías <2 cm

Bazo 1 cm BRC

Linfocitosis

Sin citopenias

IF en SP 15.01.2020:

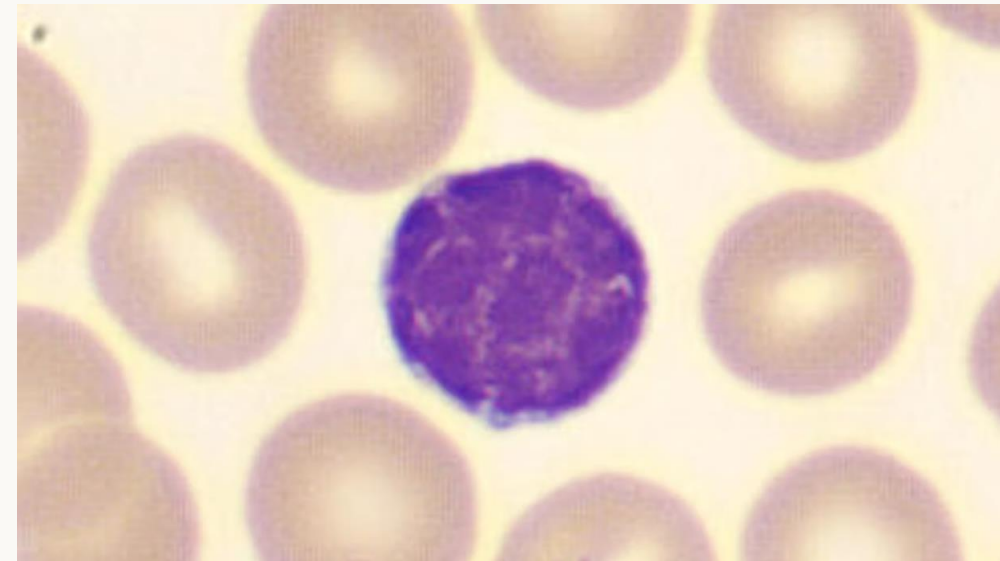
- Morfología: Linfocitos maduros, algunos de mayor tamaño.
- Diagnóstico: Neoplasia linfoproliferativa B CD5 positivo, sugerente de Leucemia linfática crónica.

❏ 49% linfocitos maduros, de los cuales, el 56% corresponde a estirpe B patológico

CD5/CD19, positivos para CD20, CD200 y FMC7.

Expresión débil de CD79b, CD81 y cadena liviana Kappa.

CD38 y CD23 negativo



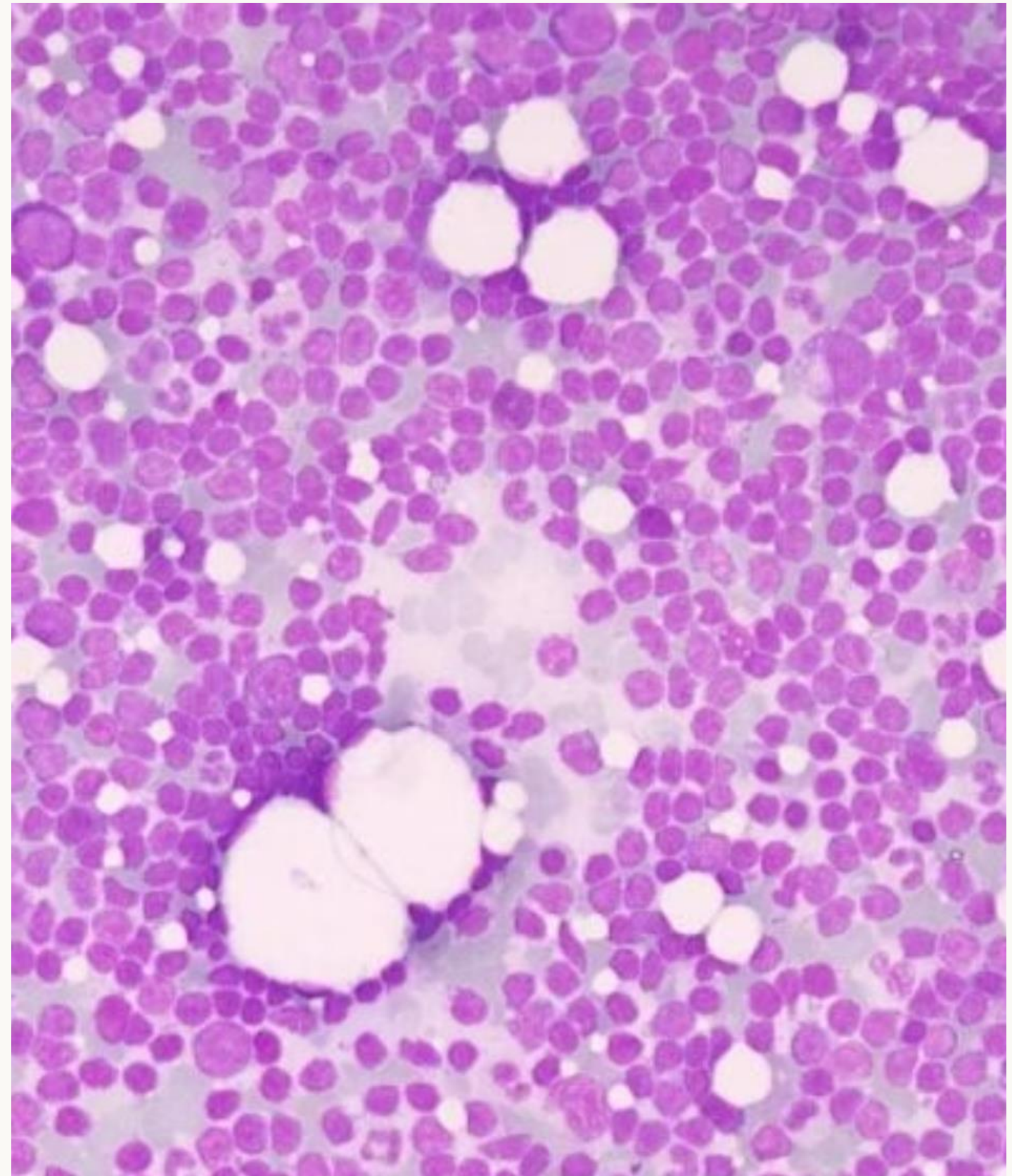
TAC CTAP:

- Adenopatías a nivel cervical bilateral en los distintos grupos ganglionares, la mayores ubicadas en grupo II derecho de **23 x 21 mm**
- Numerosos ganglios subcentimétricos a nivel mediastínico y en ambos hilios, identificándose varias adenopatías a nivel axilar bilateral, la mayor de **10 x 22 mm**.
- Hígado tamaño morfología normal
- **Bazo mide 13**
- Numerosas adenopatías en región celíaca, hilio hepático, región portocava, retroperitoneales y mesentéricas. Las mayores miden **20 x 20 mm**.
- Adenopatías iliacas hasta 15 x 22 mm.



BP MO 28.02.2020:

- MO extensamente reemplazada por proliferación celular atípica linfoide, pequeño tamaño y núcleo hipercromático con escasos nucleolos.
- **IHQ** CD20 positivo intenso, CD5 positivo intenso, BCL2 positivo intenso, CD23 positivo escaso, Ciclina D1 Negativo.
- DG LLC/LLCP.
- Reordenamiento de la Cadena pesada : no realizado
- FISH 17p : negativo
- Mutación P53 no realizado



En suma:

- **RAI II**, riesgo intermedio (aumento de linfonodos y esplenomegalia leve)
- **BINET B**, riesgo intermedio (>3 sitios adenopatías)
- **CLL IPI** al menos* 4 puntos, alto riesgo (edad, estadio, B2M)

*Mutación IGVH: No disponible

*Del 17p: No disponible

Sin indicación de inicio de tratamiento

Seguimiento c/3-4 meses

Control Diciembre 2020

| | Valor |
|---------------------|----------------------------------|
| Hb (g/dL) | 9 g/dL |
| GB/RAN/RAL/RAM | GB 33000 RAN 1800 RAL 31000 |
| Plaquetas | 68000 |
| PCR | 20 |
| LDH (UI/L) | 250 |
| Albúmina (g/dL) | 4 |
| Ácido úrico (mg/dL) | 6 |
| Crea | 0.6 |
| VIH, VHB, VHC | No reactivo |
| Calcio iónico | 4.4 |
| Coombs Directo | Negativo |
| Cinética de fierro: | Fierro 123 Sat 46%,Ferritina 150 |
| Vitamina B12 | 413 pg/dL |

❏ **Control diciembre 2020**
Síntomas B – Fatiga
Citopenias

Enero 2021
Obinutuzumab + Clorambucil por 6
Resolución de citopenias y adenopatías
Seguimiento

Marzo 2023

MC: Acude a servicio de urgencias por cuadro de 1 mes de evolución de **aumento de volumen cervical** derecho asociado a hipoacusia.

La última semana destaca **obstrucción de fosas nasales y voz nasal**

Fiebre ocasional, niega diaforesis nocturna.

Refiere **pérdida de peso no cuantificada**.

CEG +

Ingresa en buenas condiciones generales, HDN estable.

ECOG 1



Examen Físico:

- PS ECOG 1
- Vigil, orientado en tiempo y espacio.
- "voz nasal"
- Piel y mucosas pálidas. Enflaquecido
- Cavidad oral: Aumento de **volumen amigdalino derecho 3 x 3 cm, abombamiento de paladar blando.**
- Cuello: **conglomerado de adenopatías** cervicales bilaterales, blandas, no sensibles a la palpación. **La más grande hacia la derecha de aproximadamente 10 x 7 cm centímetros.**
- Cardiopulmonar: en límites normales
- Hepatomegalia 2 cm BRC, Bazo: 3-4 cm BRC
- EEII: Sarcopenia hacia distal.

Exámenes: 27.03.23

| | Valor |
|---------------------|--|
| Hb (g/dL) | 10,4 g/dL |
| GB/RAN/RAL/RAM | GB 24400 RAN 2070 RAL 22280 RAM 20 |
| Plaquetas | 118.000 |
| PCR | 70 |
| LDH (UI/L) | 331 |
| Albúmina (g/dL) | 3,3 |
| Ácido úrico (mg/dL) | 5,6 |
| Crea | 0.73 |
| VIH, VHB, VHC | No reactivo |
| Calcio iónico | 4.8 |
| TDC | Negativo |
| Cinética de fierro: | Fierro 93, TIBC 255, Sat 33%, Ferritina 69 |
| Vitamina B12 | 634 pg/dL |

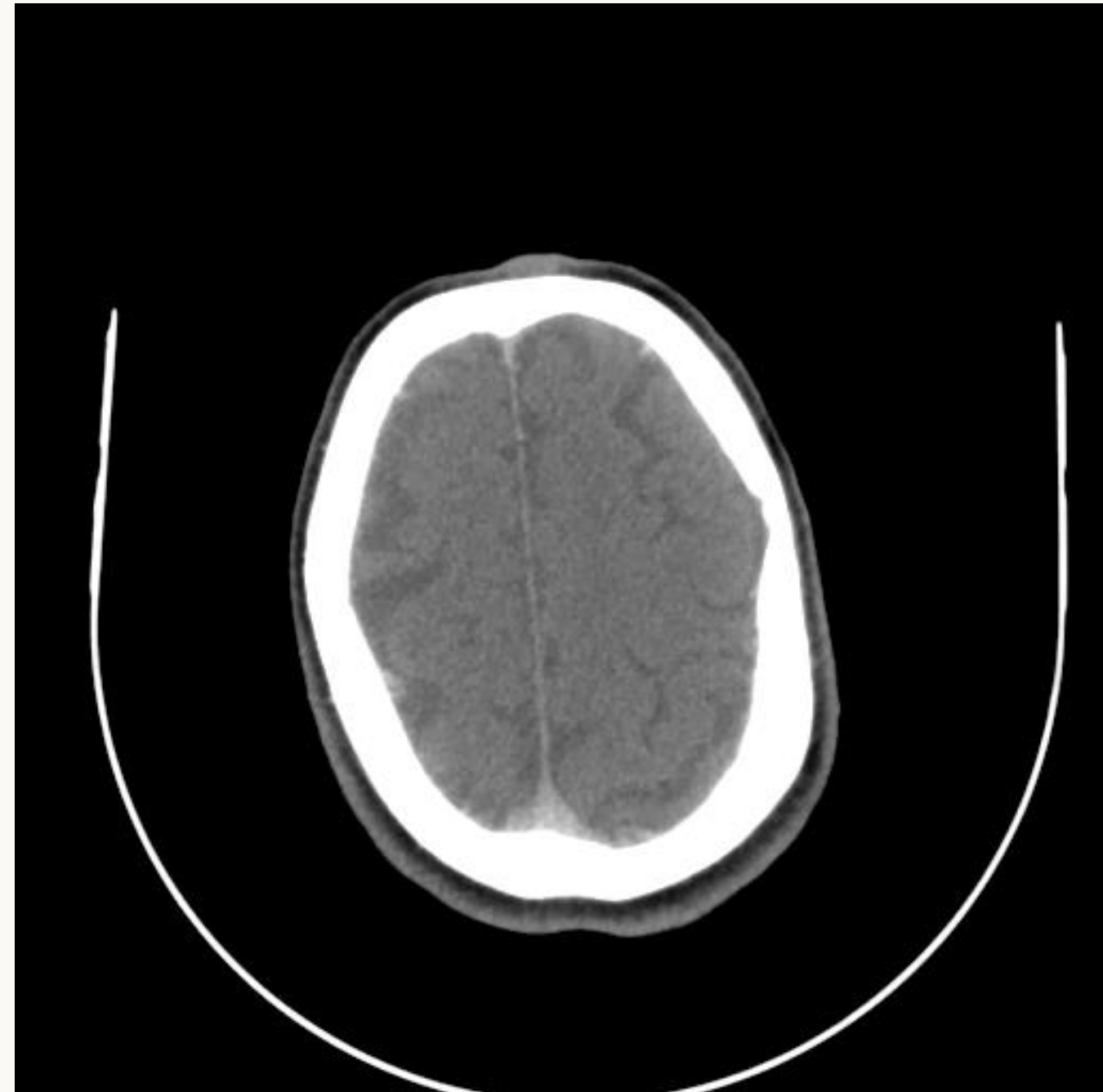
Imágenes: TC CTAP con contraste 27.03.23

Cabeza y Cuello:

Aumento de tamaño de adenopatías cervicales (hasta 3,8 cm), que determinan un gran conglomerado.

Ocupación en nasofaringe > a izquierda.

Velamiento de fosa nasal izquierda, seno maxilar y celdillas etmoidales ipsilaterales (estos últimos hallazgos no presentes en imágenes previas 2021).



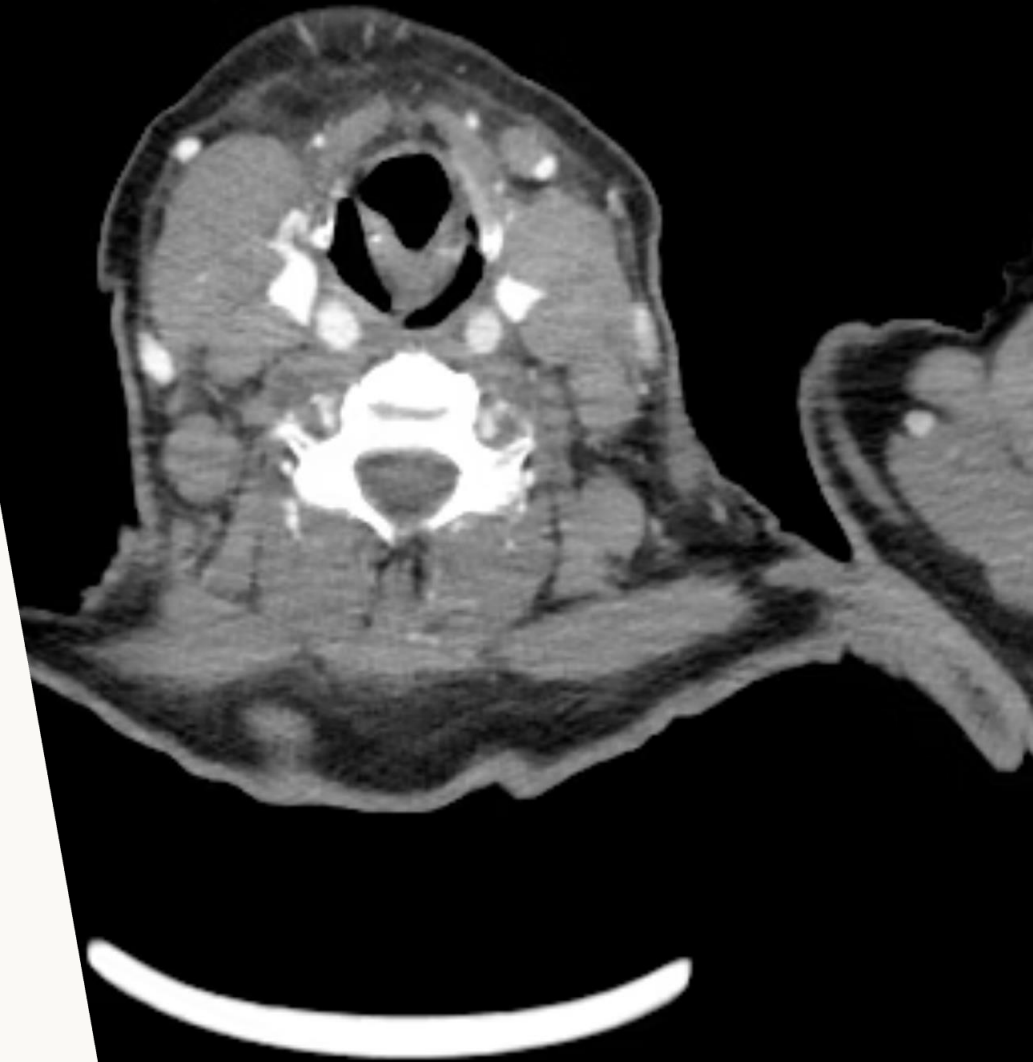
Imágenes: TC CTAP con contraste 27.03.23

Tórax: adenopatías **cervicales** bajas bilaterales de 30x15 mm, linfonodos mediastínicos. Adenopatías **axilares** bilaterales hasta 25 mm. Opacidades en vidrios mediados lóbulo medio.

Abdomen y pelvis: hígado de morfología conservada.

Bazo aumentado de tamaño, 16 cm.

Adenopatías retroperitoneales y peri portales de hasta 20 mm.



Imágenes: TC CTAP con contraste 27.03.23

Tórax: adenopatías cervicales bajas bilaterales de 30x15 mm, linfonodos mediastínicos. Adenopatías axilares bilaterales hasta 25 mm. Opacidades en vidrios mediados lóbulo medio.

Abdomen y pelvis: hígado de morfología conservada.

Bazo aumentado de tamaño, 15 cm.

Adenopatías retroperitoneales y peri portales de hasta 20 mm.





Estudio y manejo:

- Se solicita biopsia por ORL por sospecha Sd Richter
 - Tumor nasofaringe
 - Adenopatía cervical derecha
 - Tumor faríngeo
- BMO
- Por compromiso de vía aérea superior se indica dexametasona 20 mg x 4 días

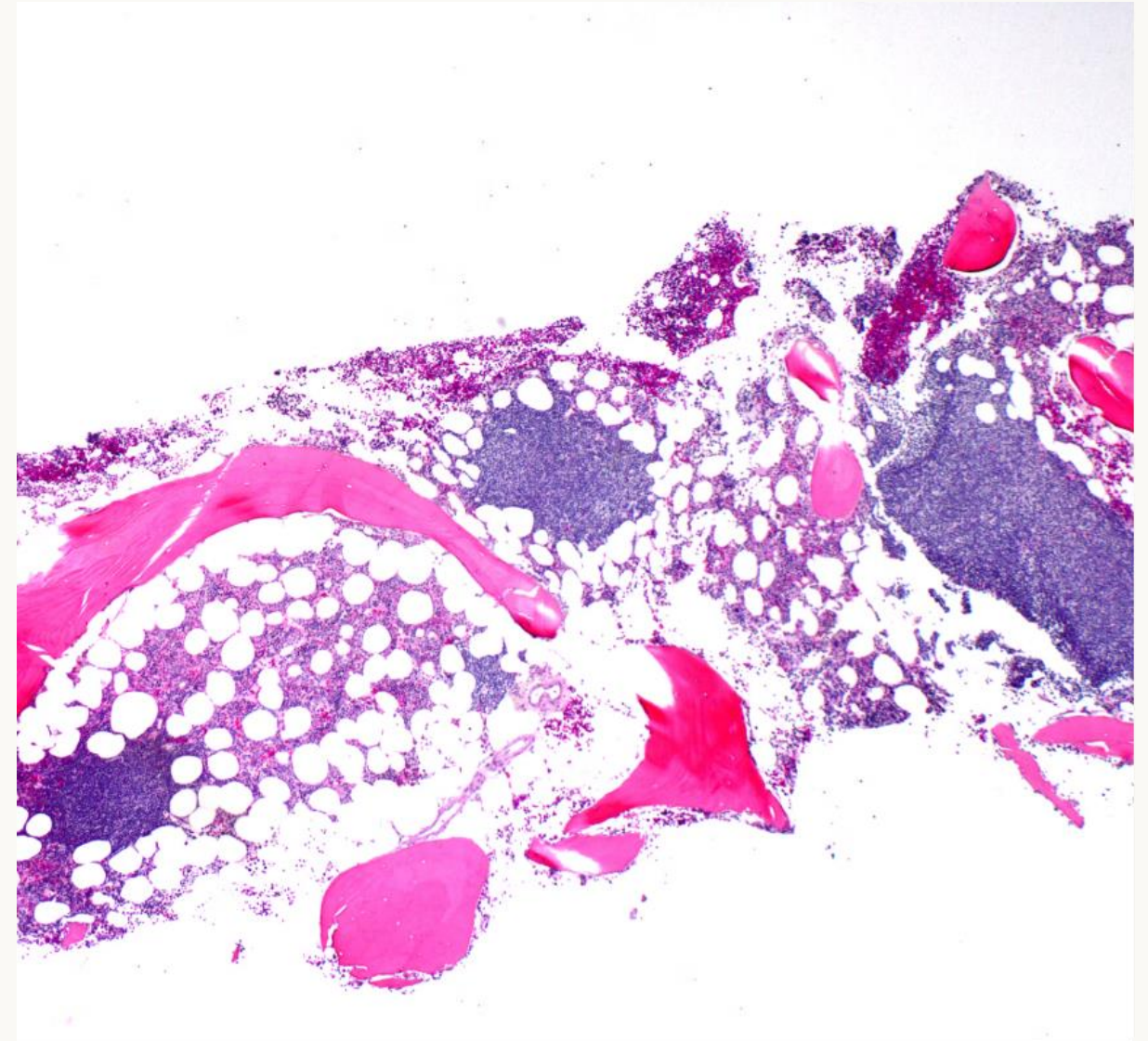
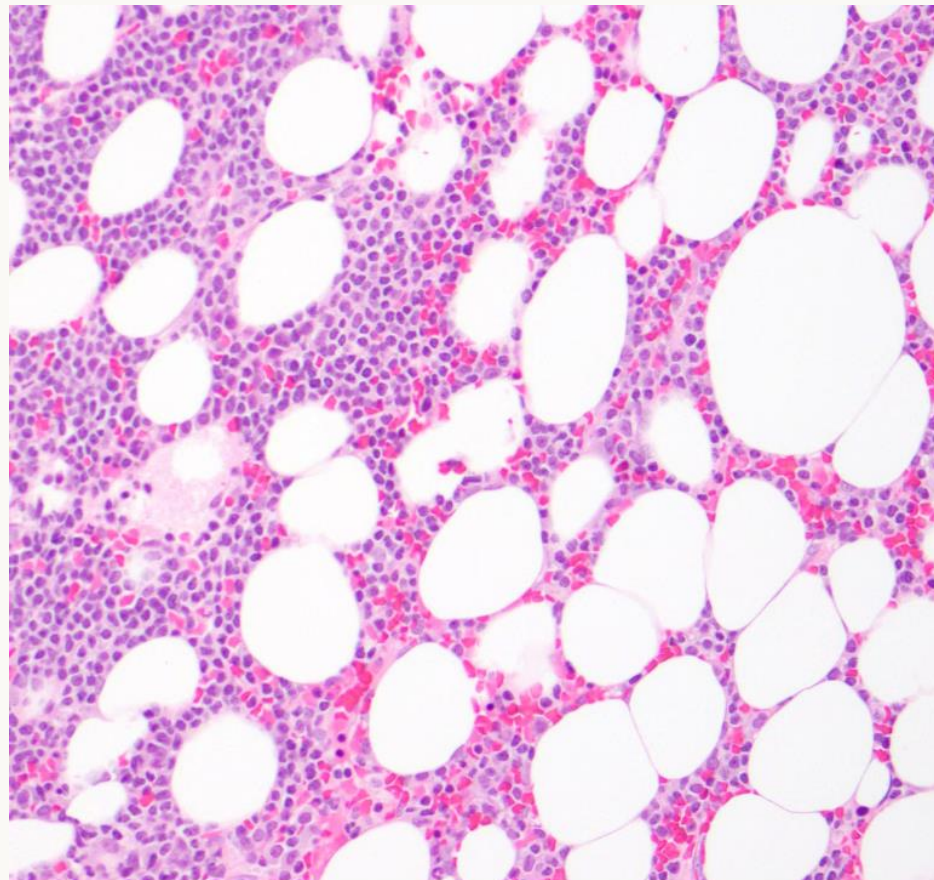
Biopsia BMO:

Médula ósea

Celularidad 90%, a expensas de población de células de hábito linfoide, pequeñas a mediana, de distribución difusa.

CD20 positivo, CD3 negativo, CD5 positivo intenso, CD10 negativo, BCL2 positivo, ciclina D1 negativo, CD 23 positivo, SOX 11 negativo.

DG: compromiso medular por linfoma de estirpe B de bajo grado.

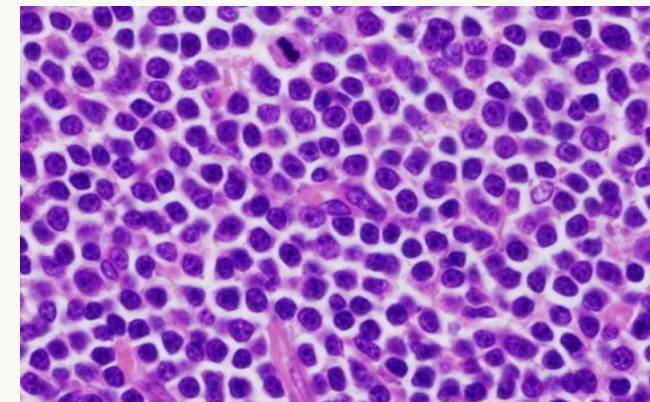
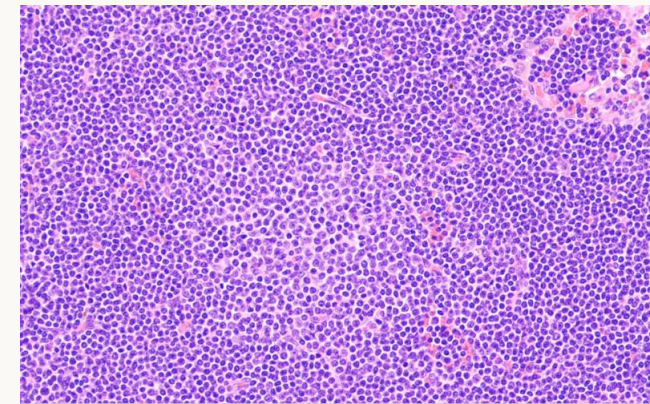
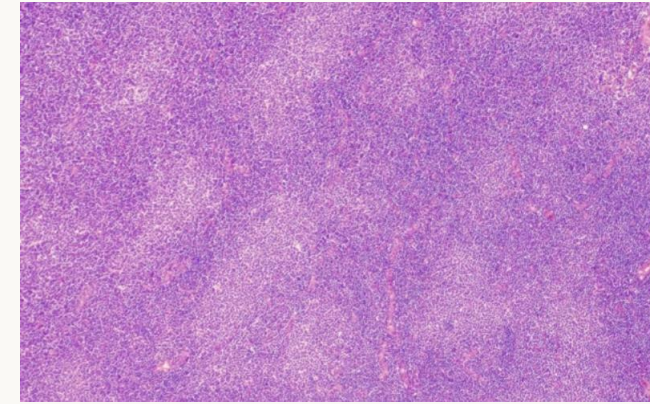


Biopsia 31.03.23

Tumor Nasofaríngeo

Fragmentos de mucosa respiratoria polipoides, sobre estroma laxo con presencia de **abundantes linfocitos de pequeño tamaño**, dispuestos en sábanas, **sin atipias ni necrosis, con núcleo hipercromático y escaso citoplasma**. IHQ: CD20 positivo intenso, CD79a positivo intenso, CD5 positivo, CD23 positivo, CD3 negativo, **KI67 positivo muy escaso (<10%)**.

DG: LLC/LLCP.



Biopsia 31.03.23

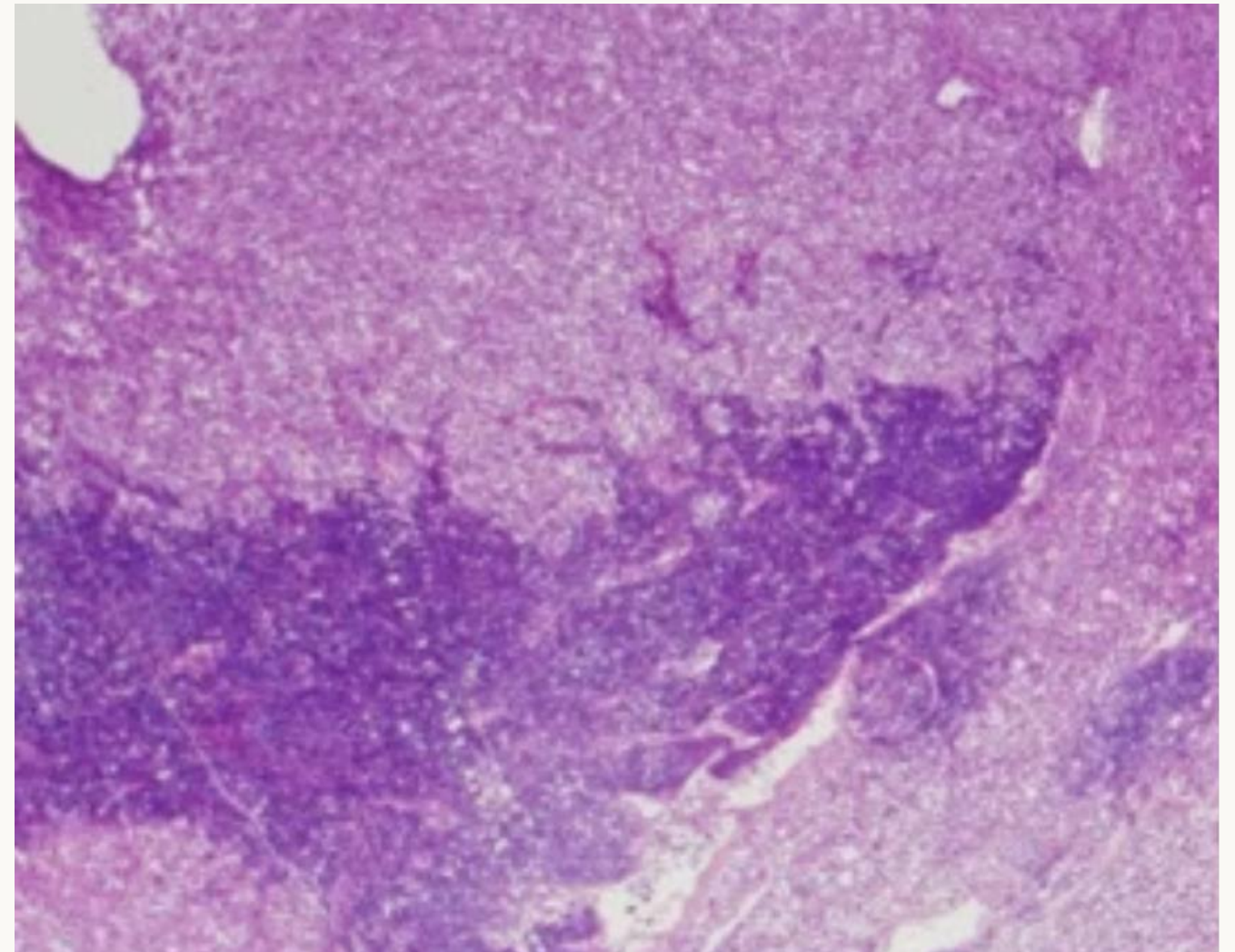
Adenopatía cervical derecha

Proliferación celular atípica, de hábito linfoide, células pequeñas, núcleo hipercromático con escaso citoplasma, dispuesto en estructuras vagamente nodulares.

Acúmulos de células de tamaño grande de aspecto centroblástico, con citoplasma amplio y frecuentes nucleolos adosados a membrana nuclear.

IHQ CD20 positivo intenso, CD79a positivo intenso, CD5 positivo, CD23 positivo, ciclina D1 negativo, CD3 negativo, KI67 positivo hasta 40%.

DG: LLC/LLCP con transformación focal a DCGB.



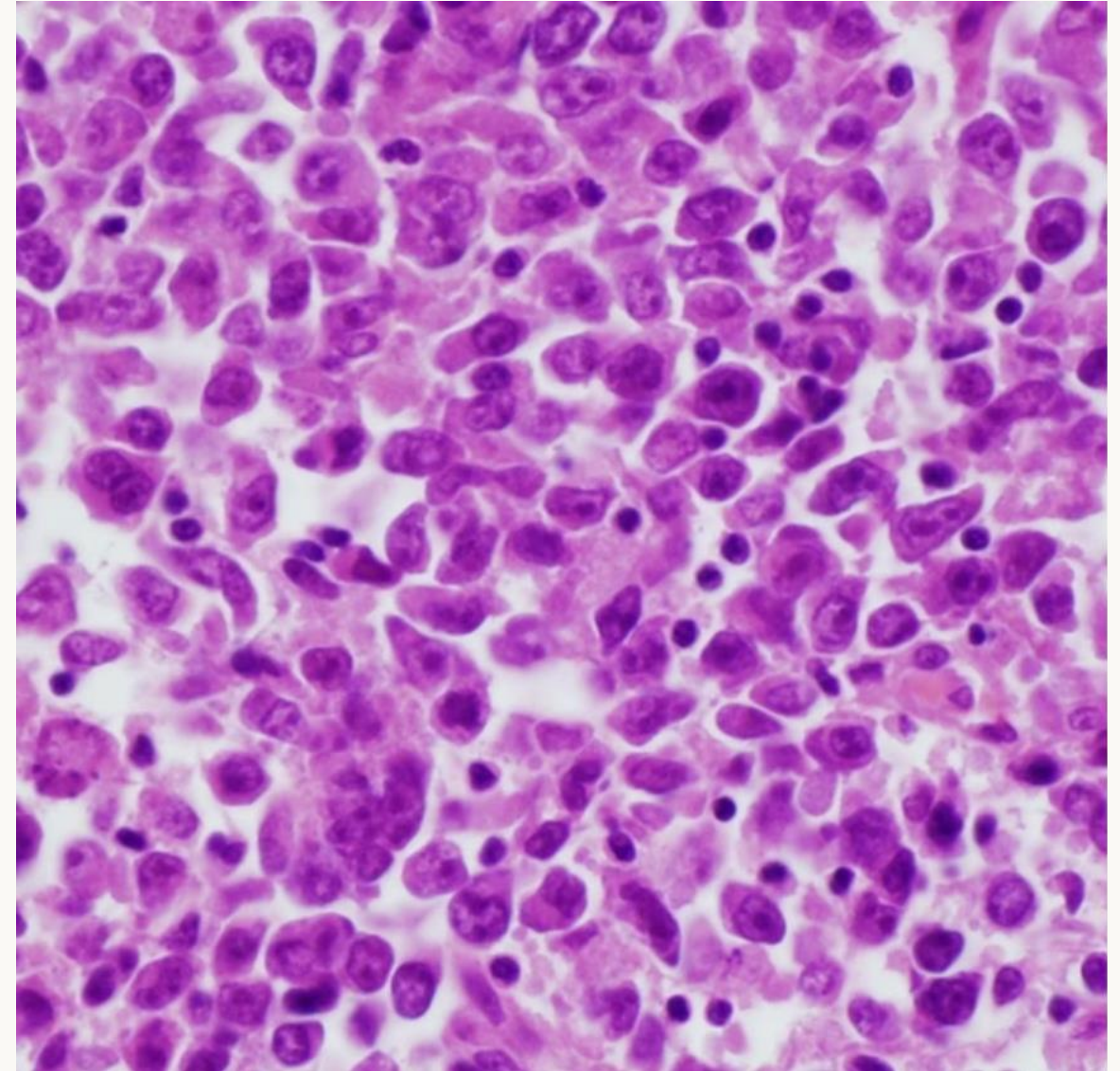
Biopsia 31.03.23

Tumor faríngeo

Proliferación celular atípica de hábito linfoide, constituida por abundantes células pequeñas de núcleo hipercromático con escaso citoplasma, dispuesto en estructuras vagamente nodulares. **Acúmulos de células de tamaño grande de aspecto centroblástico, con citoplasma amplio y frecuentes nucleolos adosados a membrana nuclear.**

CD 23 positivo intenso, KI67 positivo 70% patrón nuclear.

DG: LLC/LLCP con transformación focal a DCGB.



Se confirma transformación a Richter: DCGB

- Se administra esquema RCHOP + Venetoclax por 6
- Citopenias grado 3
- En general bien tolerado
- PET CT Noviembre 2023 : Deauville 1
- En seguimiento cada 3 meses , ultimo control Octubre 2025 , aun en RC

Preguntas :

¿Qué señales clínicas y radiológicas consideran más predictivas de transformación a síndrome de Richter en pacientes con LLC en seguimiento?

¿Cuál es el estándar actual para confirmar transformación, especialmente en casos con biopsias discordantes o compromiso focal?

¿Cómo evalúan el rol de terapias combinadas (R-CHOP + inhibidor BCL2 o BTKi) en el manejo inicial del síndrome de Richter?

¿En un paciente con respuesta completa (Deauville 1), recomiendan consolidación con trasplante o vigilancia estrecha?