

# Síndrome de Richter: variante linfoma de Hodgkin. A propósito de un caso

## Hodgkin's Lymphoma variant of Richter's Syndrome: A clinical case report.

González Hobecker M; Devecchi A; Beligoy M; Stemberg E; Bernard H

*Hospital Escuela de Agudos. Dr. Ramón Madariaga*

fernandagonzalezhobecker@gmail.com

Fecha recepción: 15/12/2021

Fecha aprobación: 20/4/2022



CASO CLÍNICO

HEMATOLOGÍA

Volumen 26 nº 1: 96-98

Enero - Abril 2022

**Palabras claves:** Leucemia linfática crónica, Linfoma de Hodgkin, Síndrome de Richter.

**Keywords:** Chronic lymphocytic leukemia, Hodgkin's Lymphoma, Richter's Syndrome.

### Introducción

El síndrome de Richter (SR) es el desarrollo de un linfoma agresivo en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC). Se reconocen dos variantes patológicas de SR: la variante del linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) y la variante poco común del linfoma de Hodgkin (LH)<sup>(1)</sup>.

La tasa de incidencia anual de SR en pacientes con LLC se ha estimado en alrededor del 0,5-1%, con una tasa de incidencia global en aproximadamente el 5-16% de todos los pacientes con LLC<sup>(2)</sup>.

Se estima que, del total de los casos, 90% corresponden a la variante LDGCB, mientras que el 10% restante al LH<sup>(2)</sup>.

Como generalidad, en el SR existen características clínicas que predisponen a esta entidad, tal como,

progresión de la enfermedad, presencia de proteína ZAP 70, CD 38+, CD 49 d+, TP 53, ATM, trisomía del cromosoma 12 y antecedentes de tratamiento quimioterápico<sup>(3,4)</sup>.

Mutaciones que involucran a genes relacionados a la regulación de la proliferación como ser CDKN2A, NOTCH1, MYC y de la apoptosis, TP53, se asocian en un 90% de los casos con la variante de tipo DLB-CL, mientras que en la variante LH, su naturaleza sigue siendo en gran parte desconocida<sup>(1)</sup>.

Presentamos a continuación el caso de un paciente con SR tipo LH.

### Caso clínico

Paciente masculino de 54 años de edad, con diagnóstico de LLC estadio RAI I, Binnet A, IPI de bajo

riesgo, TP53 y ATM negativos, IGVH no disponible. Descripción de la citometría de flujo al diagnóstico: 34% de células patológicas con marcación: CD 45++, CD19++, CD 20 +/-, CD 38 -, CD10-, CD 5 ++, CD23+, CD43++, CD200 ++, CD25-, CD 11c -/+, CD79 b-. Citogenético con cariotipo normal.

Al momento del diagnóstico el paciente se encuentra sin criterio de tratamiento, pero pasado un año desarrolla adenomegalias latero-cervicales derechas con LDH normal (Figura 1).

Se realiza biopsia escisional del ganglio, y la inmunohistoquímica concluye en linfoma de Hodgkin clásico, variedad esclero nodular: CD 45-; CD 15 +; CD30+; CD 20-; CD3 -; PAX 5 + débil.

En el período de espera de los resultados el paciente desarrolla síntomas B.

Se asume como síndrome de Richter, variante linfoma de Hodgkin, estadio Ann Arbor IB, con factores de riesgo desfavorables, e inicia tratamiento con ABVD, cediendo los síntomas con el primer ciclo de quimioterapia, cumpliendo 6 ciclos en total.

Tanto la tomografía axial corporal total con emisión de positrones (PET-TC) interina y de fin de tratamiento presentan respuesta metabólica completa.

Actualmente el paciente se encuentra asintomático, sin criterio de tratamiento para LLC.

## Discusión

Se presenta una variedad poco frecuente de SR como es el linfoma de Hodgkin. Existen pocos estudios de tal entidad debido a la baja incidencia de la misma, pero la mayoría concluyen en que se tratan de personas de edad promedio 65 años, con un intervalo de 4,6 a 7,5 años entre el diagnóstico de LLC y SR.

En el SR tipo LH, las células de Reed-Sternberg (CRS) conservan el inmunofenotipo clásico que se observa en el LH *de novo*, manteniéndose la positividad para Pax 5, CD30 y CD15.

Desde el punto de vista histopatológico, el SR tipo LH se caracteriza por dos patrones distintos, tipo I y II.

En el tipo I las células de Reed-Sternberg coexisten con las células de la LLC, mientras que en el tipo II las CRS se presentan en un fondo inflamatorio que se observa comúnmente en el LH.

No se ha encontrado diferencias con respecto a la respuesta al tratamiento ni al pronóstico de la enfermedad en los dos tipos.

Se conoce que las CRS en el LH *de novo* surgen de una célula B post-centro germinal que ha sufrido una hipermutación en el gen de las inmunoglobulinas. Es por eso que se ha planteado la hipótesis que en el SR variante LH se podría encontrar la mutación del IGVH en las células leucémicas.

**Figura 1.** Corte axial de tomografía computada donde se observa adenomegalia a nivel cervical.



Además se ha evidenciado el antecedente de infección por el virus Epstein Barr (EBV) en un 67% de los casos. Sin embargo aún es controvertido si el estado del EBV condiciona la relación clonal entre la LLC y LH<sup>(2)</sup>.

Los pacientes que desarrollaron SR posterior al tratamiento de LLC con esquemas basados en fludarabina presentaron evoluciones desfavorables<sup>(3)</sup>.

La LLC con transformación en LH presenta peor pronóstico en comparación con los casos de novo. Los pacientes se vieron favorecidos con tratamiento quimioterápico ABVD<sup>(5,6)</sup>. La tasa de respuesta varía de 40% a 60% y la mediana de SG es de 4 años<sup>(1)</sup>.

## Conclusión

Si bien el SR es una entidad poco frecuente dentro de la LLC, se debe considerar su búsqueda particularmente frente a pacientes que presenten progresión de adenopatías y aumento de LDH.

El diagnóstico de certeza se verá reflejado en la histopatología e inmunomarcación. Los pacientes con LLC que sufrieron transformación a LH, a pesar de presentar peor pronóstico, se benefician con esquemas estándar de LH.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

## Bibliografía

- Rossi, David et al. Biology and treatment of Richter syndrome. *Blood*. 2018;131(25):2761–2772.
- Allan J, Furman R. Current trends in the management of Richter's syndrome. *Int J Hematol Oncol*. 2019 Jan 8;7(4):IJH09.
- Parikh, Sammer et al. How we treat Richter syndrome. *Blood*. 2014 Mar 13;123(11):1647–57.
- Tsimberidou AM, Keating MJ. Richter syndrome: biology, incidence, and therapeutic strategies. *Cancer*. 2005 Jan 15;103(2):216–28.
- Każmierczak M, Kroll-Balcerzak R, Balcerzak A, Czechowska E, Gil L, Sawiński K, Szczepaniak A, Komarnicki M. Hodgkin lymphoma transformation of chronic lymphocytic leukemia: cases report and discussion. *Med Oncol*. 2014 Jan;31(1):800.
- Janjetovic S, Bernd HW, Bokemeyer C, Fiedler W. Hodgkin's lymphoma as a rare variant of Richter's transformation in chronic lymphocytic leukemia: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol*. 2016 Mar;4(3):390–392.
- Parikh, Sammer et al. Hodgkin transformation of chronic lymphocytic leukemia: Incidence, outcomes, and comparison to de novo Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol*. 2015 Apr;90(4):334–8.
- Ben Dali Yasmin et al. Risk Factors Associated with Richter's Transformation in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood*. 2018;132 (Supplement 1):1697.



**Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa):** No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.