

LEUCEMIA DE CELULAS PELUDAS

Jorge Elizondo,* Marietta Ramón,** Luis Fdo. Vásquez.**

RESUMEN

Se describen 4 casos de pacientes con leucemia de células peludas en dos genera clones de una misma familia; y se comenta el tratamiento y la evolución de los casos, enfatizando el papel de la herencia en las leucemias. (Rev. Cost. Cien. Méd. 1993; 14 (3, 4): 57-61).

INTRODUCCION

La leucemia de células peludas (LCP) es una variedad peculiar, entre las leucemias de células B, caracterizada por esplenomegalia, pancitopenia y por la presencia de células neoplásicas Ben la sangre, la médula ósea y en el bazo.

El nombre de esta entidad se deriva de la característica morfológica de la célula, que por proyecciones citoplasmáticas, da la apariencia de pelos. El diámetro de la célula peluda varía de 10 a 19 micras, el citoplasma es pálido o ligeramente gris, la periferia a menudo muestra proyecciones filiformes. El núcleo es excéntrico, oval o indentado, con cromatina fina y puede tener tendencia a bilobularse.

En la microscopía electrónica, es más clara la forma irregular del citoplasma. En el 50% de los casos, se observan cuerpos lamelares

como estructuras cilíndricas de disposición concéntrica. (Figuras 2, 3). La célula posee una isoenzima de la fosfatasa ácida que es resistente al tartrato. Con la tecnología actual de los anticuerpos monoclonales, se distinguen en su superficie antígenos como los CD19, CD20, CD22 y FMC7, y las inmunoglobulinas (Sig) unidas a la membrana celular en combinación con un receptor (CD25) para interleukina 2 (IL-2) y un antígeno monocito-específico, Leu M5 (CD11c). Recientemente, un anticuerpo monoclonal nuevo, B1 y 7, se ha señalado como altamente específico para esta clase de leucemias (1, 2).

Se han descrito casos excepcionales de leucemias de células peludas de tipo T (3, 4, 5), variantes prolinfocíticas (6) y leucemias de células peludas de presentación familiar (7, 8, 9).

El motivo de esta publicación es el de informar sobre 4 casos diagnosticados en una misma familia costarricense.

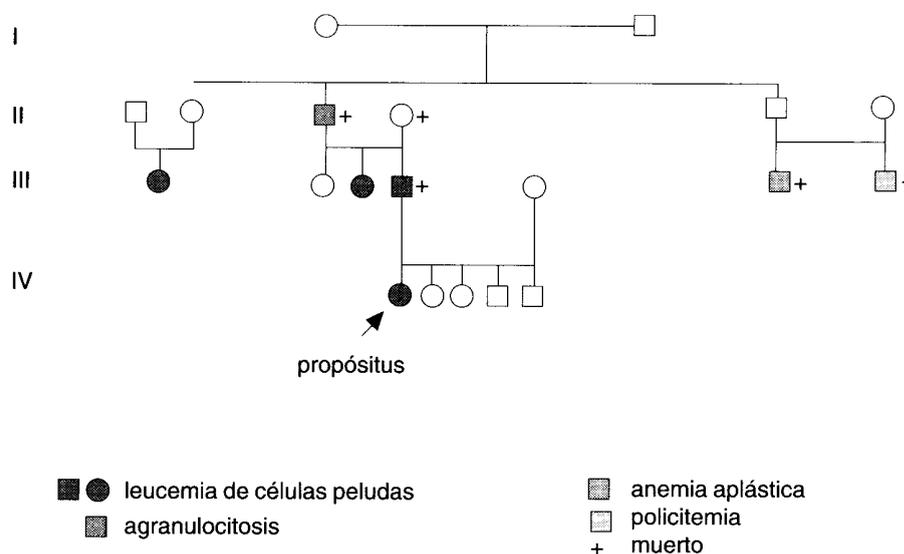
DESCRIPCION DE LOS CASOS

El árbol genealógico del grupo familiar se esquematiza en la Figura 1. La propósitos es una mujer de 24 años de edad, que presentó pancitopenia y esplenomegalia grado II a quien se le estableció el diagnóstico de LCP, al encontrar células típicas en la sangre periférica y en la médula ósea, fosfatasa ácida positivas resistentes al tartrato y con presencia de receptores de superficie de IL-2.**

* Servicio de Hemato-Oncología. Hospital San Juan de Dios. San José, Costa Rica.

** Procedimiento y tratamiento dado por el Dr. Jorge Quesada, Houston, USA.

Figura 1. Genealogía de una propósitos con leucemia de células peludas



La paciente recibió tratamiento con interferán alfa 2b, que lo ha mantenido durante 2 años, obteniéndose remisión completa del proceso con normalización hematológica. Recientemente, con el propósito de evitar el tratamiento de mantenimiento, recibió 2 clordesoxiadenosina y se mantiene hematológicamente normal. A su padre, a los 45 años de edad, se le estableció el diagnóstico de LCP, tenía pancitopenia y esplenomegalia, medida en 10 cm bajo el borde costal izquierdo. La médula ósea mostró infiltración linfocítica y las células linfoides de la sangre periférica tenían características, en la microscopía electrónica, de células peludas. Se le practicó esplenectomía extrayendo un bazo que pesó 2400 g. La recuperación postquirúrgica fue satisfactoria. Un año después de operado, desarrolló de nuevo citopenias y proliferación linfoide, motivo por el cual se le administró prednisona, anabólicos y cloranfenicol. Se complicó con sepsis por *Pseudomonas*, que cedió con tratamiento específico. El paciente se regularizó, pero mantenía células peludas circulantes; permaneció con una condición clínica buena

aproximadamente durante un año; y bruscamente desarrolló un cuadro de meningitis meningocócica que le provocó la muerte. Una tía paterna de la propósitos fue esplenectomizada con el diagnóstico de reticuloendoteliosis leucémica (término empleado con anterioridad para designar a la LCP), en la Universidad de Michigan, a la edad de 30 años. Esta paciente está asintomática a su edad actual de 64 años.

El abuelo paterno murió de agranulocitosis a los 62 años de edad, aparentemente inducido por tapazole. Una tía abuela fue también esplenectomizada en España con el diagnóstico comprobado de LCP y está en remisión hematológica a la edad de 74 años. Un tío abuelo murió con diagnóstico de anemia aplásica y otro tío abuelo muerto, tuvo policitemia.

COMENTARIO

Los casos presentados señalan la existencia de LCP en 4 miembros de 2 generaciones de una familia costarricense. Este es el



Fig. 2. Microscopía de luz. Célula peluda.

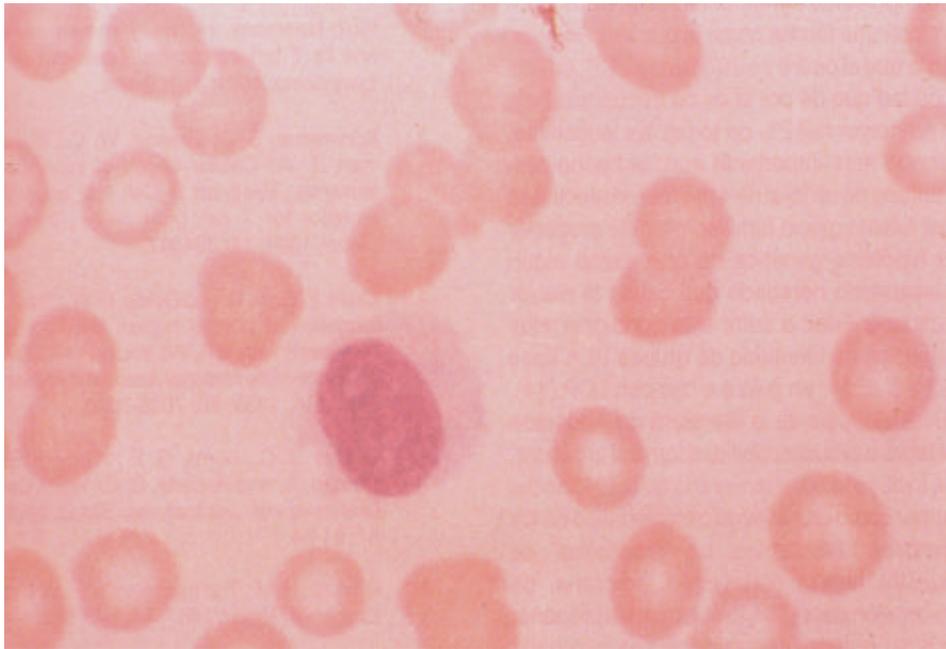


Fig. 3 Microscopía de transmisión. Formas monocitoides*

* Las fotografías fueron gentilmente cedidas por el Dr. Gilberto Vargas, Jefe del Servicio de Patología.

cuarto informe de casos familiares reposados en la literatura disponible.

Los casos familiares son de especial interés, ya que hay elementos que apoyan el papel de la herencia en las leucemias. En gemelos idénticos, hay un grado de concordancia de 20% para leucemia, y se ha descrito el aumento de la frecuencia de leucemia familiar de niños con leucemia (8). Es conocida la mayor frecuencia de leucemias en los pacientes con enfermedades hereditarias asociadas, tales como síndrome de Down, la anemia de Fanconi, el síndrome de Bloom, el síndrome de Klinefelter y la trisomía D (10). Se ha señalado también un aumento de leucemias y linfomas en pacientes con depresión de la función inmune en la inmunodeficiencia natural, como la agamaglobulinemia de Bruton, ligada al sexo, la ataxia telangiectásica, el síndrome de WiskottAldrich y más recientemente en inmunosupresiones iatrogénicas para el trasplante de órganos (11,12).

Dado el hecho de que la etiología de la LCP es desconocida, aunque se ha postulado como factor causal la asociación con pruebas nucleares atmosféricas (13), el encuentro con una familia como la que se presenta, en la que el padre y el hijo tienen LCP, en una entidad que de por sí es de frecuencia baja y no mayor del 2% de todas las leucemias, siendo más importante aún, el hecho presentado de un total de 4 miembros afectados del mismo grupo familiar, permite proponer la hipótesis genética de que existe algún mecanismo heredado que causa la mayor susceptibilidad a sufrir esta condición. Hay informes de identidad de grupos HLA tipos A3 y B 8, 14, en padre e hijo con LCP (14). En la sinopsis de la literatura de Anderson relativa a la susceptibilidad familiar al cáncer, se incluye la edad temprana de aparición del tumor como un hallazgo característico de los tumores hereditarios. La "propósis" de nuestra familia tiene edad temprana, de excepción para LCP, lo que permite proponer que su enfermedad maligna sea heredada de acuerdo al criterio expresado anteriormente. No es posible, por no disponer de otros análisis genéticos, asegurar el

carácter heredado del trastorno en esta familia, pero es importante llamar la atención con respecto a esta posibilidad.

ABSTRACT

This paper briefly presents the most important facts about hairy cell leukemia along with the description of the clinical findings in four patients suffering from this variety of leukemia. The patients were members of two generations of the same family. Some are included remarks on treatment and evolution.

BIBLIOGRAFIA

1. Forsmayer, S.J.; Green, W. C.; Cossman, J.; Hso, S. M.; Neckel, L.; Depper, J. M.; Leonar, W. J.; Jaffe, E. S. and Waldmann, T.: Rearrangment and espression of inmunoglobulin genes and espression of Tac antigen in Hairy cell leukemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. USA. 1983; 80: 4522-4526.
2. Kluin-Nelemans, H.: Hairy cell leukemia and its T cell interaction. *Leukemia and Lymphoma*. 1991; 4: 159-166.
3. Korsmener, S. J., Greene, W. C.; Waidman, T. A.: Celular origen of Hairy cell leukemia. Malignan B Cell that express receptor for T cell grow factor. *Semin. Oncol*. 1984; 11: 394397.
4. Chen, E. S.; S. G. and Golde, D. W.: Transformation of normal human limphocytes cocultived with HTLV-II ifected cell. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. USA. 1983; 80: 7006-7009.
5. Cowley, J. C.; Burns, G. F.; Higgy, K. E. Child, J. A. and Roberts, B. E.: Hairy Cell Leukemia with cell features. *Blood*. 1978; 51: 61-64.
6. Golomb, H. M.: The treatment of Hairy Cell Leukemia. *Blood*. 1987; 69: 979-983.
7. Begley, G. G.; Tait, B.; Crapper, R. M.; Brigs, R. G.; Brodie, G. N.; Mackay, I. R.: Familial Hairy Cell Leukemia. *Leuk. Res*. 1987; 11(11): 1027-1029.

8. Cohen, H. J.; Shimm, D.; Paris, S. A.; Shimm, D.; Paris, S.; Buckley, C.; Bremer, W.: Hairy Cell Leukemia-Associated Familial Lymphoproliferative Disorder. *Ann. Int. Med.* 1979; 90: 174-179.
9. Ramseur, W. L.; Golomb, H. L.; Vardiman, J. W.; Oleske, D.; Collins, J. L.: Hairy Cell Leukemia in Father and Son. *Cancer.* 1978; 48: 1825-1829.
10. Zuelzer, W. W.; Cox, D. E.: Genetics aspects of leukemia. *Semin. Hematol.* 1969; VI: 228-249.
11. Waldmann, T. A.; Strober, W.; Blaese, R. M.: Immunodeficiency disease and malignancy. Various immunologic deficiencies of man the role of immune processes in the control of malignant disease. *Ann. Intern. Med.* 1972; 77: 605-628.
12. Starzi, T. E.; Porter, D. A.; Andres, G.; Halgrimson, C. G.; Hurwitz, R.; Giles, G.; Tresaki, P. I.; Penn, I.; Schroter, G. T.; Lilly, J.; Stardie, S.J.; Putnam, C.W.: Long term survival after renal transplantation in humans: (with special reference to histocompatibility matching, thymectomy, homograft glomerulonephritis, heterologous ALG, and recipient malignancy). *Ann. Surg.* 1970; 172: 437-472.
13. Center for Disease Control. Public Health Service, US DHEW. Leukemia among persons present at an atmospheric nuclear test (SMOKY). *Morbidity and mortality weekly report.* 1979; 28 (31): 361-362.
14. Wylin, R. F.; Greene, M. H.; Palulke, M., Khilcanani, P., Tadbaczkg, P.; Swiderski, G.: Hairy cell leukemia in three siblings an apparent HLA-linked diseases. *Cancer.* 1982; 49: 538-542.