

Leucemia de células peludas

Nº 16S de una serie que ofrece la más reciente información sobre los tipos de cáncer de la sangre

Introducción

La leucemia de células peludas es una forma de leucemia linfocítica crónica (CLL por sus siglas en inglés). La CLL es causada por un cambio anormal en un linfocito B (un tipo de glóbulo blanco). La enfermedad se denomina leucemia de células peludas porque los linfocitos leucémicos tienen en su superficie unas proyecciones cortas y delgadas que parecen pelos al ser examinados bajo un microscopio.

Se estima que hay de 500 a 800 casos de leucemia de células peludas por año en los Estados Unidos. La causa de la leucemia de células peludas se desconoce. Además, no existe un vínculo directo establecido entre la enfermedad y la exposición a toxinas del medio ambiente.

¿Cómo se diagnostica la leucemia de células peludas?

Síntomas y signos

Los síntomas de la leucemia de células peludas no son específicos, y se parecen a los de otras enfermedades. Los dos hallazgos más importantes que conducen a un diagnóstico de leucemia de células peludas son:

- El agrandamiento del bazo
- La disminución inesperada de los recuentos de células sanguíneas normales

Algunos pacientes se dan cuenta de la enfermedad en primera instancia porque padecen fiebre, escalofríos y otros signos de infección. Puede que los pacientes también padezcan:

- Molestias o sensación de “estar lleno” en el lado superior izquierdo del abdomen, como resultado del bazo agrandado
- Pérdida de peso inexplicada

Si bien las células peludas son tipos anormales de linfocitos, los ganglios linfáticos no suelen agrandarse. Más bien, las células peludas se acumulan en la médula, el hígado y el bazo (probablemente donde más crecen o mejor sobreviven estas células).

En el transcurso de la enfermedad, la producción de células sanguíneas normales se ve interrumpida por la acumulación de células peludas en la médula. Puede que los pacientes padezcan:

- Anemia (una deficiencia de glóbulos rojos)
- Trombocitopenia (una deficiencia de plaquetas)
- Neutropenia y monocitopenia (una deficiencia de neutrófilos y monocitos, tipos de glóbulos blancos que combaten las infecciones)

La deficiencia de los tres tipos de células sanguíneas se llama “pancitopenia”. Los pacientes con anemia pueden sentirse cansados, estar pálidos o tener dificultad para respirar a causa de un bajo conteo de glóbulos rojos. Puede que aparezcan en la piel marcas amoratadas, como resultado de la baja concentración de plaquetas en la sangre, sin que se produzcan lesiones o luego de una lesión menor. Los pacientes con bajos niveles de glóbulos blancos corren un mayor riesgo de infección.

Diagnóstico

Un médico puede hacer un diagnóstico exacto al examinar las células de la sangre y de la médula. Puede que sea difícil encontrar células peludas en la sangre, pero a menudo pueden identificarse si se buscan detenidamente. A veces, hay muchas células peludas en la sangre, lo cual aumenta el conteo total de glóbulos blancos. No obstante, los conteos de neutrófilos y monocitos (tipos de glóbulos blancos) siguen siendo sumamente bajos.

A menudo es necesaria una muestra de médula ósea para confirmar la enfermedad. La obtención de una muestra de médula del hueso ilíaco (de la cadera) puede llevarse a cabo en el consultorio del médico. En primer lugar, se trata con antiséptico la piel de la zona de donde se tomará la muestra, y luego se adormece con anestesia local. Después, se introduce una aguja a través de la piel en el hueso ilíaco. Se extrae una pequeña cantidad de médula con una jeringa. Este proceso se llama aspiración de médula. Luego, se extrae un minúsculo trocito de hueso con su médula, para evaluarlo. Este procedimiento se llama biopsia de médula. La biopsia se realiza con una aguja más grande y hueca que permita extraer trocitos muy pequeños de hueso que contengan médula. La biopsia es especialmente importante porque las células peludas son, a menudo, difíciles de obtener mediante aspiración, y se pueden identificar más fácilmente en una biopsia.

Las células secas de la médula se tiñen y se examinan bajo un microscopio iluminado para identificar la presencia de células peludas. El patrón de la médula es, a menudo, muy característico. No obstante, un diagnóstico firme requiere una “inmunofenotipificación”, una prueba para identificar el patrón de las proteínas de la superficie de las células, (las células peludas pueden tener un patrón característico de proteínas de superficie). La inmunofenotipificación puede realizarse en las células de la sangre o en las de la médula.

Puede que también se usen estudios de diagnóstico por imágenes para medir la extensión de la enfermedad. Una ecografía podría usarse para confirmar el tamaño exacto del bazo. Es posible que se hagan estudios de diagnóstico por imagen posteriores para identificar una disminución en el tamaño del bazo, del hígado y de los ganglios linfáticos como forma de medir la respuesta a la terapia.

El agrandamiento de los ganglios linfáticos abdominales, torácicos o superficiales (linfadenopatía) no es un hallazgo común al principio de la enfermedad (se da entre el 5 y el 10% de los pacientes). Los pacientes que recaen, o aquéllos que ya están en una etapa avanzada del progreso de la enfermedad, padecen linfadenopatía abdominal con una frecuencia relativamente alta y podrían ser sometidos a una tomografía computarizada (CT por sus siglas en inglés) en el transcurso del manejo de su enfermedad.

¿Cuál es el tratamiento para los pacientes con leucemia de células peludas?

El objetivo del tratamiento de la leucemia de células peludas es lograr una remisión completa. Una remisión completa significa que:

- Las células peludas no se pueden identificar ni en la sangre ni en la médula, y el hígado, los ganglios linfáticos y el bazo tienen tamaño normal.
- Los conteos de células sanguíneas y de la médula han vuelto a la normalidad.

Tratamiento

La mayoría de las personas con leucemia de células peludas reciben tratamiento en el momento del diagnóstico o en algún momento en el transcurso de la enfermedad. En un pequeño porcentaje de casos, las personas no requieren tratamiento inmediato y puede que prefieran esperar hasta que surjan los signos y síntomas de la enfermedad.

La cladribina (Leustatin®) es el fármaco que se usa al principio para tratar la leucemia de células peludas. Se administra a través de una vena durante siete días consecutivos. Alrededor de la mitad del total de pacientes tratados con cladribina padecen fiebre de unos 100°F durante el tratamiento o inmediatamente después del mismo. La fiebre ocurre cuando disminuye la cantidad de células peludas en la sangre, en la médula y en otros sitios. Estas fiebres relacionadas con los fármacos no están asociadas con infecciones. La fiebre suele desaparecer en un lapso de 3 a 10 días. Puede que además los pacientes se sientan cansados durante las primeras semanas posteriores al inicio del tratamiento. Puede que los conteos de células sanguíneas sean más bajos como resultado del tratamiento, pero con el tiempo estos conteos mejoran y suelen volver a la normalidad. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de The Leukemia & Lymphoma Society (La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma) titulada *Farmacoterapia y manejo de los efectos secundarios*.

Alrededor del 85% de los pacientes tratados con cladribina entran en remisión completa, y el 10% obtiene una respuesta parcial. Si bien es posible encontrar una enfermedad residual mínima de células peludas, mediante técnicas sumamente sensibles, es común que se den remisiones a largo plazo en la mayoría de los pacientes con una remisión aparentemente completa.

Tratamiento de pacientes que no responden al tratamiento o que recaen

Los pacientes que no responden a la cladribina, o que recaen luego de haber alcanzado una remisión, suelen ser tratados con pentostatina (Nipent®). La pentostatina ha dado como resultado tasas de respuesta muy altas en pacientes con leucemia de células peludas. Se administra a través de una vena durante tres a seis meses, en semanas alternas (una semana sí y la siguiente no). La administración de pentostatina lleva unos 20 minutos.

Los pacientes que recaen luego de un tratamiento con cladribina o pentostatina puede que respondan a una segunda ronda de tratamiento con el mismo fármaco. El interferón-alfa (Roferon-A® o Intron® A) también puede matar células peludas, y puede usarse si no se obtiene una respuesta satisfactoria ni con la cladribina ni con la pentostatina. El interferón puede administrarse tres veces por semana, mediante inyección, hasta por un año. No obstante, la terapia de mantenimiento a largo plazo con interferón puede llegar a ser necesaria para mantener la enfermedad bajo control. El interferón puede producir efectos secundarios que incluyen fatiga, fiebre y dolor en los huesos, entre otros.

También pueden usarse el rituximab (Rituxan®), un anticuerpo monoclonal que se acopla a los linfocitos B, o el inmunocombinado BL22, si dejaran de dar resultado otros agentes. Consulte la sección Ensayos clínicos para obtener información sobre rituximab y BL22.

La extirpación quirúrgica del bazo (llamada esplenectomía) era común antes de la aparición de fármacos eficaces para el tratamiento de la leucemia de células peludas. La esplenectomía ya no es un tratamiento de primera línea para la enfermedad. De vez en cuando, puede llegar a ser necesaria en el caso de pacientes con bazos muy agrandados, que no hayan respondido o que hayan recaído luego de un tratamiento con cladribina, pentostatina, rituximab y BL22. En determinados pacientes quizá se recomiende un alotrasplante de células madre. Este tipo de trasplante emplea células madres obtenidas de la médula o de la sangre de un donante con un tipo de tejido idéntico. En primer lugar, el paciente es tratado con quimioterapia intensiva, a veces combinada con radioterapia, en un esfuerzo por erradicar las células leucémicas. El desarrollo de células sanguíneas normales en la médula, lo cual también se ve gravemente afectado por este tratamiento, se restaura mediante el trasplante de células madre de un donante. Este procedimiento puede resultar útil en personas más jóvenes que tengan un donante compatible y que no respondan a la quimioterapia. Para ver el comentario completo de este tratamiento, consulte la publicación gratuita de The Leukemia & Lymphoma Society titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Seguimiento a largo plazo

Los exámenes médicos de rutina de los pacientes en remisión completa son importantes, porque algunos pacientes recaerán y es posible volver a tratarlos en forma exitosa. La identificación temprana de recaídas puede disminuir las infecciones. Puede que los pacientes con leucemia de células peludas tengan un mayor riesgo de desarrollar un cáncer secundario, comparados con grupos de comparación ajustados por edad y por sexo. El diagnóstico temprano de un cáncer secundario es posible bajo vigilancia.

Ensayos clínicos

Se ha mejorado y alargado la vida de muchos pacientes como resultado de los eficaces tratamientos farmacológicos desarrollados para la leucemia de células peludas. Muchos pacientes permanecen libres de la enfermedad durante años o décadas luego de un tratamiento con cladribina o pentostatina, y pueden llegar a tener una esperanza de vida normal. El interferón, la esplenectomía y, en pacientes más jóvenes, el trasplante de células madre ofrecen opciones adicionales de tratamiento para personas que no responden a la cladribina o a la pentostatina. Se están investigando nuevos métodos de terapia para mejorar aún más el tratamiento de esta enfermedad.

Hay ensayos clínicos que exploran el uso de rituximab, el cual se está evaluando en ensayos clínicos en combinación con la cladribina para el tratamiento de la leucemia de células peludas. Los objetivos del ensayo son evaluar las tasas de respuesta completa en pacientes tratados con cladribina y rituximab, examinar la eficacia de rituximab en la erradicación de la enfermedad residual mínima (MRD por sus siglas en inglés) luego de una terapia con cladribina, y examinar el efecto de agregar rituximab a la cladribina sobre el estado de supervivencia a largo plazo sin enfermedad y en general (en comparación con los datos históricos de pacientes tratados sólo con cladribina). El rituximab es un anticuerpo monoclonal, aprobado por la U.S. Food and Drug Administration (Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU., FDA por sus siglas en inglés) para el tratamiento del linfoma no Hodgkin folicular, de bajo grado con CD20 positivo y difuso de células B grandes. Es una proteína que se une a un componente de los linfocitos B llamado antígeno CD20. Esta unión estimula el sistema inmunitario para montar un ataque contra las células cancerosas.

El inmunocombinado BL22 es un nuevo agente desarrollado en el Instituto Nacional del Cáncer que actualmente se encuentra en ensayos clínicos. Ha sido efectivo en el tratamiento de muchos pacientes con leucemia de células peludas que sean o se hayan vuelto resistentes a las terapias actuales. Este agente es un anticuerpo que apunta a una característica (antígeno de superficie) de las células peludas conocida como CD22. Una potente toxina bacteriana que mata a las células peludas se acopla al anticuerpo.

La inmunotoxina LMB-2 es otro nuevo agente que ya se encuentra en ensayos clínicos para estudiar el índice de respuesta en pacientes con leucemia de células peludas con CD-25 positivo recurrente o resistente al tratamiento. La LMB-2 está formada por dos partes: un anticuerpo monoclonal creado por ingeniería genética que se une a las células cancerosas con CD25 en su superficie, y una toxina producida por una bacteria que mata las células cancerosas a las cuales se une la LMB-2.

La esperanza es que estas nuevas terapias aumenten la cantidad de pacientes que logran una remisión completa y una cura de la enfermedad.

Recursos

El diagnóstico de leucemia produce una profunda respuesta emocional en los pacientes, en sus familiares y en sus amigos. Lo mejor es hablar directamente con los médicos respecto a las preguntas sobre la quimioterapia y los métodos alternativos de tratamiento. Los pacientes, sus familiares o sus seres queridos deberán comentar todos los problemas o reacciones que tengan con los profesionales de la salud, quienes entienden la complejidad de las emociones y las necesidades especiales constantes de quienes padecen leucemia. Para obtener más información sobre los aspectos sociales y emocionales de la enfermedad, solicite copias gratuitas de estas publicaciones de The Leukemia & Lymphoma Society:

- *Lidiando con la Supervivencia: Apoyo para personas que padecen de leucemia en adultos, el linfoma y el mieloma*
- *Each New Day: Ideas for Coping with Leukemia, Lymphoma or Myeloma* (esta publicación sólo está disponible en inglés en este momento; es posible que esté disponible en español en el futuro)

The Leukemia & Lymphoma Society siempre está aquí para ayudarlo.

The Leukemia & Lymphoma Society es una agencia de salud voluntaria nacional con 64 secciones en los Estados Unidos y dos secciones en Canadá. La Sociedad ofrece información precisa y actualizada sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre y estrategias para sobrellevar la situación tanto para el público como para los profesionales del tratamiento contra el cáncer. A través de las secciones locales de la Sociedad se ofrecen programas de apoyo, ayuda económica a pacientes y programas educativos. Para localizar la sección de la Sociedad más cercana, entre a nuestro buscador de secciones en Internet o póngase en contacto con:

The Leukemia & Lymphoma Society

1311 Mamaroneck Avenue
White Plains, NY 10605
USA

Information Resource Center (Centro de Recursos Informativos, IRC por sus siglas en inglés)
(800) 955-4572 www.LLS.org (en inglés)

Los especialistas en información pueden responder a preguntas generales sobre diagnósticos y opciones de tratamiento, ofrecer orientación y apoyo, y ayudar con información sobre ensayos clínicos. Los ensayos clínicos sobre el cáncer, a veces denominados estudios de investigación, son llevados a cabo por médicos para mejorar la atención y el tratamiento de pacientes con cáncer. Los ensayos clínicos pueden ser una importante opción de tratamiento para la leucemia, el linfoma o el mieloma. Ofrecen a los pacientes acceso a nuevas terapias que se están probando para determinar si pueden aumentar la supervivencia y/o mejorar la calidad de vida. El IRC ofrece información sobre los ensayos clínicos, que incluye asesoramiento sobre cómo los pacientes pueden trabajar con sus médicos para averiguar si un estudio específico es una opción de tratamiento adecuada para ellos. Los especialistas en información llevan a cabo búsquedas individualizadas de ensayos clínicos para los pacientes, familiares y profesionales de la salud. Este servicio también está disponible en nuestro sitio Web, www.LLS.org (en inglés).

La Sociedad ofrece hojas de información y libritos que se pueden pedir llamando al (800) 955-4572 o a través de la sección “Free Materials” en www.LLS.org (en inglés).

Referencias

Flinn IW, Kopecky KJ, Foucar MK, et al. Long-term follow-up of remission duration, mortality, and second malignancies in hairy cell leukemia patients treated with pentostatin. *Blood*. 2000;96:2981-2986.

Goodman GR, Bethel KJ, Saven A. Hairy cell leukemia: an update. *Current Opinion in Hematology*. 2003;10(4):258-266.

Kreitman RJ, Wilson WH, Bergeron K, et al. Efficacy of the anti-CD22 recombinant immunotoxin BL22 in chemotherapy-resistant hairy-cell leukemia. *The New England Journal of Medicine*. 2001;345:241-247.

Saven A. Hairy cell leukemia. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, eds. *Williams Hematology*. 7th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2006:1385-1393.

Esta publicación se diseñó para brindar información precisa y fidedigna relacionada con el tema en cuestión. Es distribuida por The Leukemia & Lymphoma Society (La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma) como un servicio público, entendiéndose que la Sociedad no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

Esta hoja de información está apoyada por el Acuerdo Cooperativo No U58/CCU224200-03 de los Centers for Disease Control and Prevention. El contenido es solamente la responsabilidad de The Leukemia & Lymphoma Society y no representa necesariamente los puntos de vista oficiales de los Centers for Disease Control and Prevention.