

Inmunofenotipo por citometría de flujo de un paciente con leucemia de células peludas

Immunophenotype by Flow Cytometry of a Patient with Hairy Cell Leukemia

Yenisey Triana Marrero^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3391-0767>

Vianed Marsán Suárez^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-5659-8214>

Mibelys Santana García¹ <https://orcid.org/0009-0003-5877-7330>

Julio Dámaso Fernández Águila¹ <https://orcid.org/0000-0002-1949-443x>

Daniel Cabrera Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-1135-2891>

Yaneisy Duarte Pérez³ <https://orcid.org/0000-0002-8953-4476>

Elizabeth Hernández Ramos³ <https://orcid.org/000-0003-1126-5314>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

²Stem Cell Center, Abu Dhabi. Emiratos Árabes Unidos.

³Hospital "Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yeniseyt@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La leucemia de células peludas es un trastorno linfoproliferativo de células B maduras poco frecuente, caracterizada por esplenomegalia, pancitopenia y células distintivas con proyecciones citoplasmáticas irregulares en la sangre periférica, la médula ósea y el bazo. Actualmente, la técnica de citometría de flujo ha demostrado su gran utilidad en la caracterización inmunofenotípica de esta entidad.

Objetivo: Exponer el inmunofenotipo por citometría de flujo de un paciente adulto con diagnóstico presuntivo de leucemia de células peludas.

Métodos: Se analizó una muestra de médula ósea por la técnica de citometría de flujo de un paciente con sospecha clínica e histopatológica de leucemia de células peludas. El inmunofenotipaje celular se realizó con el empleo de anticuerpos monoclonales dirigidos contra los antígenos de diferenciación linfoides B y T. La lectura se realizó en un citómetro GALLIOS, Beckman Coulter y los datos obtenidos se analizaron con el empleo del programa informático Kaluza.

Resultados: Los antígenos con expresión positiva fueron CD25 (36,47 %), CD11c (38,57 %), CD103 (31,13 %), IgM (31,87 %), CD19 (40,30 %), CD20 (67,50 %), CD22 (39,57 %), CD23 (37,65 %), CD5 (58,59 %) y CD6 (44,09 %). Hubo ausencia en la coexpresión de los marcadores CD6/CD5 y del antígeno CD10. Predominó la expresión de la cadena ligera de inmunoglobulina k.

Conclusiones: El inmunofenotipo contribuye al diagnóstico y la comprensión de los aspectos clínicos y morfológicos de la leucemia de células peludas, lo que tributa a un adecuado manejo de estos pacientes.

Palabras clave: inmunofenotipo; leucemia células peludas; citometría de flujo.

ABSTRACT

Introduction: Hairy cell leukemia is a rare mature B-cell lymphoproliferative disorder characterized by splenomegaly, pancytopenia, and distinctive cells with irregular cytoplasmic projections in the peripheral blood, bone marrow (BM), and spleen. Currently, the flow cytometry (CMF) technique has demonstrated its great usefulness in the immunophenotypic characterization of this entity.

Objective: To expose the immunophenotype of the flow cytometry a patient with hairy cell leukemia.

Methods: A bone marrow sample was analyzed by CMF from a patient with clinical and histopathological suspicion of hairy cell leukemia. Cellular immunophenotyping was performed with the use of monoclonal antibodies directed against the B and T lymphoid differentiation antigens. The reading was made on a GALLIOS, BeckmanCoulter cytometer and the data obtained were analyzed with the use of the Kaluza computer program.

Results: The antigens with positive expression were CD25 (36.47%), CD11c (38.57%), CD103 (31.13%), IgM (31.87%), CD19 (40.30%), CD20 (67.50%), CD22 (39.57%), CD23 (37.65%), CD5 (58.59%), CD6 (44.09%). There was an absence in the co-expression of CD6/CD5 markers and the CD10 antigen.

Conclusions: The immunophenotype contributes to the diagnosis and understanding of the clinical and morphological aspects of this entity, which contributes to an adequate management of these patients.

Keywords: immunophenotype; hairy cell leukemia; flow cytometry.

Recibido: 24/09/2025

Aceptado: 09/01/2026

Introducción

La leucemia de células peludas (*Hairy Cell Leukemia* (HCL), por sus siglas en inglés) es un trastorno linfoproliferativo de células B maduras poco frecuente (2 % de todas las leucemias linfoides), caracterizadas por esplenomegalia, pancitopenia y células distintivas con proyecciones citoplasmáticas irregulares en la sangre periférica (SP), la médula ósea (MO) y el bazo.⁽¹⁾

Constituye una enfermedad rara, descrita inicialmente en 1958, clara y distintamente definida en la revisión de 2017 de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores linfoides. Con aproximadamente 1500 nuevos casos anuales en Europa y en Estados Unidos, la HCL resulta de cuatro a cinco veces más común en hombres que en mujeres. La mediana de edad de los pacientes en el momento del diagnóstico es de 63 años en los hombres y de 59 años en las mujeres.⁽²⁾

La variante HCL (HCLv) consiste en un trastorno linfoproliferativo que se caracteriza por una célula B aún más rara, que puede parecerse morfológicamente a la HCL, pero que resulta biológicamente distinta de la HCL clásica. La

clasificación de la OMS de 2017 de las neoplasias malignas hematológicas, clasifica a la HCLv como un "linfoma/leucemia de células B esplénicas, inclasificable." El HCLv consiste en una enfermedad más agresiva, con una mediana significativamente más corta de supervivencia que la HCL.⁽³⁾

Las células peludas son células B transformadas que se originan en la zona marginal de la pulpa blanca esplénica y el ganglio linfático, y liberan citocinas (IL6, TNF), que inhiben hematopoyesis normal y promueven la fibrosis de la MO.

El TNF aumenta la síntesis de ADN en las células pilosas purificadas *in vitro*, mediada por IL6 en un mecanismo intracitoplasmático. Otros estudios revelan que el TNF- α estimula el crecimiento celular.⁽⁴⁾ Las células pilosas expresan fosforilados MEK y ERK, lo que indica una activación constitutiva de la proteína quinasa activada por mitógenos vía RAF-MEK-ERK en la HCL. La MEK y la ERK fosforiladas son las aguas abajo de la BRAF-quinasa. La mutación BRAFV600E (oncogénica en muchas otras neoplasias) en el protooncogén B-raf (gen BRAF) (7q34), que se detecta en el 80-90 % de estos pacientes, tiene una elevada frecuencia en la HCL y activa constitutivamente la vía MEK-ERK, implicada en la supervivencia celular, la diferenciación y la proliferación.⁽⁵⁾

Las características clínicas están representadas por la esplenomegalia, la hepatomegalia, la palidez, la fatiga, la pérdida de peso, las infecciones, la hemorragia, raramente linfadenopatía. En el 10 % de los casos la enfermedad es asintomática.⁽³⁾

Es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre la leucemia de células peludas y otros trastornos linfoproliferativos crónicos. El diagnóstico definitivo se basa en la presencia de células peludas en la SP o al infiltrar difusamente la MO y la pulpa roja esplénica, y en la expresión antigénica detectada por citometría de flujo.⁽²⁾

La biopsia de MO suele demostrar una médula hiper celular, infiltración difusa o focal por células peludas y un denso patrón de fibras de reticulina (promovidas, especialmente, por la secreción directa de fibronectina de las células peludas). El bazo presenta un patrón característico de infiltración difusa de la pulpa roja por

células peludas con atrofia o sustitución de la pulpa blanca. El hígado revela infiltración sinusoidal y portal por células peludas.⁽⁴⁾

Por su parte, el análisis inmunofenotípico por citometría de flujo multiparamétrica (CMF) es esencial para la establecer el diagnóstico de HCL. Resulta extremadamente sensible, al detectarse células HCL en niveles de 0,01 %. La HCL expresa CD20 (brillante), CD22 (brillante), CD11c (brillante), CD25, CD103 y CD123. Por el contrario, la HCL-v se notifica como típicamente positivo para CD20, CD22, CD11c (brillante), CD103 y negativo para CD25 y CD123,⁽⁶⁾ aunque la evaluación de una serie amplia de la HCL-v, al utilizar los medios diagnósticos actualmente disponibles, no ha sido descrita, debido a su rareza. Sin embargo, las variaciones en la expresión de antígenos de CD103, CD25, CD10 y CD23 se reportan en la HCL.⁽¹⁾ Dos tercios de los pacientes presentan anomalías citogenéticas.⁽⁷⁾ En el 40 % de los casos, el cromosoma 5 es trisomía, deleciones intersticiales de la banda 5q13, inversiones pericéntricas.⁽⁴⁾ Recientemente, la mutación BRAF-V600E ha sido identificada como un evento genético definitorio de la enfermedad. Posteriormente, se ha descrito como un marcador inmunohistoquímico altamente específico de BRAF V600E HCL.⁽⁸⁾

Las complicaciones más frecuentes son las infecciones, las complicaciones autoinmunes, las hemorragias y una segunda neoplasia maligna. El tratamiento incluye análogos de nucleósidos de purina, anticuerpo monoclonal anti-CD20, interferón alfa y esplenectomía.⁽⁴⁾

Este trabajo tuvo como objetivo exponer el inmunofenotipo por citometría de flujo de un paciente adulto con diagnóstico presuntivo de leucemia de células peludas, evaluado en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) de La Habana, Cuba.

Métodos

Se obtuvo una muestra procedente de MO, de un paciente adulto con sospecha clínica, morfológica e histopatológica de HCL para su procesamiento y análisis en el Instituto de Hematología e Inmunología de La Habana, Cuba, en 2024.

Procedimientos de laboratorio y citometría de flujo

Se dispensaron 50 μ l de la muestra procedente de MO en cada tubo de 15 ml, las cuales se incubaron con 5 μ l de las combinaciones correspondientes de anticuerpos monoclonales (AcMo) durante 30 minutos, a oscuras y a temperatura ambiente (TA). El lisado de los hematíes se realizó con cloruro de amonio, durante 10 min, a TA. Posteriormente, las células fueron lavadas en dos ocasiones con cloruro de sodio a 0,9 % y centrifugadas durante 10 min a 1500 rpm. Finalmente, fueron leídas en un citómetro GALLIOS, BeckmanCoulter, ubicado en el departamento de Inmunología del Instituto de Hematología e Inmunología.

La identificación y cuantificación de los antígenos (Ags) expresados en la HCL se desarrolló por la técnica de CMF, con el empleo de AcMo, dirigidos contra los Ags de diferenciación linfocitoide B y T. En todos los casos, los AcMo fueron previamente titulados y conjugados directamente por el fabricante a los fluorocromos isotiocianato de fluoresceína (FITC), ficoeritrina (PE), alofococianina (APC) y ficoeritrina cianina 5 (PC5).

El panel de AcMo que se empleó fue Anti-CD22FITC/CD23PE*, Anti-CD19PE/CD20 FITC/CD10 FITC*, Anti-CD5 PE/CD6 FITC**, Anti-IgM APC*, Anti-CD11c PC5*, Anti-CD103 RPE* y Anti-CD25APC, de las firmas Beckman Coulter (*) y Milteny (**).

En el momento de adquirir las células en el citómetro (10^4 células), se realizó una previa calibración con la muestra que contenía solamente sangre total (control negativo). Cuando la luz difractada incidió en el mismo eje de la luz incidente, se evaluó el tamaño celular, a través de la dispersión hacia adelante (*forward scatter* FSC, por sus siglas en inglés). Por otro lado, cuando la luz difractada y reflejada se detectó a 90° de la dirección del láser; se evaluó la complejidad interna celular o granularidad, a través de la dispersión lateral (*side scatter* SSC, por sus siglas en inglés).

Se analizaron los histogramas correspondientes al tubo de control, a través de los cuales se establecieron los límites de la emisión de fluorescencia de los fluorocromos utilizados.

Se empleó el gráfico de puntos CD19 vs. SSC para separar la población de linfocitos B de las restantes poblaciones celulares y del detrito celular, y sobre esta se realizó el análisis.

Se usaron gráficos de histogramas de fluorescencia para evaluar a través de la intensidad de fluorescencia media (IFM) la expresión de los Ags CD25, CD11c, CD103, CD19, CD20, CD22, CD23, CD5, CD6, CD10, IgM y gráficos de *dotplot* para evaluar la coexpresión de los antígenos CD5+/CD6+ y la expresión de las cadenas ligeras de inmunoglobulinas κ y λ .

Los datos obtenidos se analizaron con el empleo del programa informático Kaluza, versión 1.2. Se consideró positivo, si el porcentaje de expresión del antígeno fue igual o mayor que el 20 % en los linfocitos.

Consideraciones éticas

La investigación estuvo sustentada en un marco ético que priorizó la dignidad, la autonomía y el bienestar de las personas, conforme a los principios de la ética médica, a las normas éticas institucionales y nacionales vigentes y a los principios de la Declaración de Helsinki⁽⁹⁾ para la investigación en seres humanos. Durante esta, se garantizó la confidencialidad y la protección de los datos.

Resultados

Se estudió un paciente masculino de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

- Hemograma completo: hemoglobina 120g/l, hematocrito 0,41, leucocitos $12,8 \times 10^9$, linfocitos 63 % y conteo de plaquetas 180×10^9 .
- En el medulograma se obtuvo escaso material que no permitió una evaluación adecuada de las tres series, con predominio de células linfoides. Se observaron linfocitos vellosos.

- La biopsia de MO resultó infiltrada por proceso linfoproliferativo crónico.
- La TAC de pulmón informó adenomegalias en mediastino, un derrame pleural bilateral, patrón pulmonar con patrón de vidrio deslustrado.

La estrategia propuesta por los investigadores para el análisis permitió la identificación y cuantificación de los Ags expresados en la población de linfocitos procedentes de la MO, que unido a la morfología y la clínica permitieron arribar al diagnóstico definitivo.

En la figura 1A se obtuvo la distribución de las células del paciente en estudio, según tamaño y complejidad interna. Por su parte, la figura 1B muestra la ventana de selección CD19/SSC, donde se discriminó la población de linfocitos B, sobre la cual se realizó el análisis.

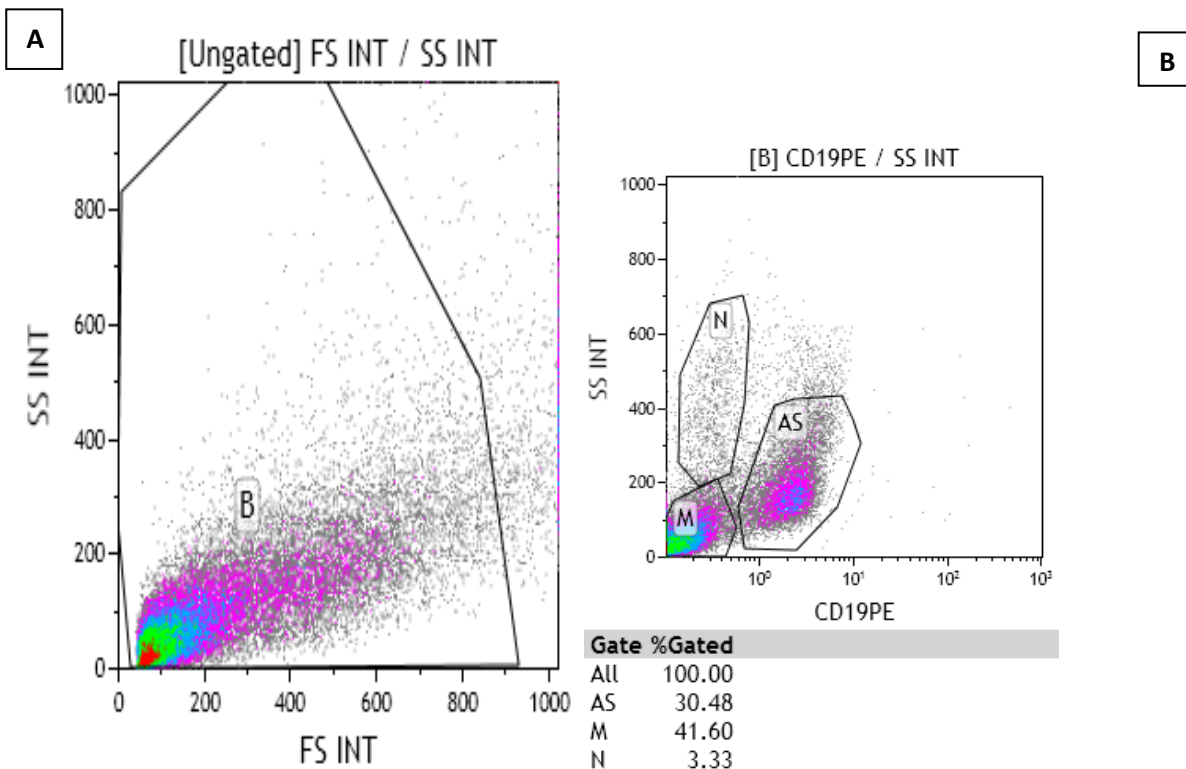


Fig. 1 - A) Distribución total de las células procedentes de la médula ósea de un paciente con leucemia de células peludas, según su tamaño (FSC) y complejidad interna (SSC); B) Separación de la población de linfocitos B maduros, al utilizar CD19 vs. SSC. AS: % de la población de linfocitos B maduros en relación con el % total de células contadas.

En el presente estudio los Ags CD25 y CD11c, se expresaron en 37,6 % y 38,57 %, respectivamente. (figs. 2 A y B). Por su parte, la expresión antigénica de CD103 e IgM se obtuvieron en 31,13 % y 31,87 %. (figs. 2 C y D).

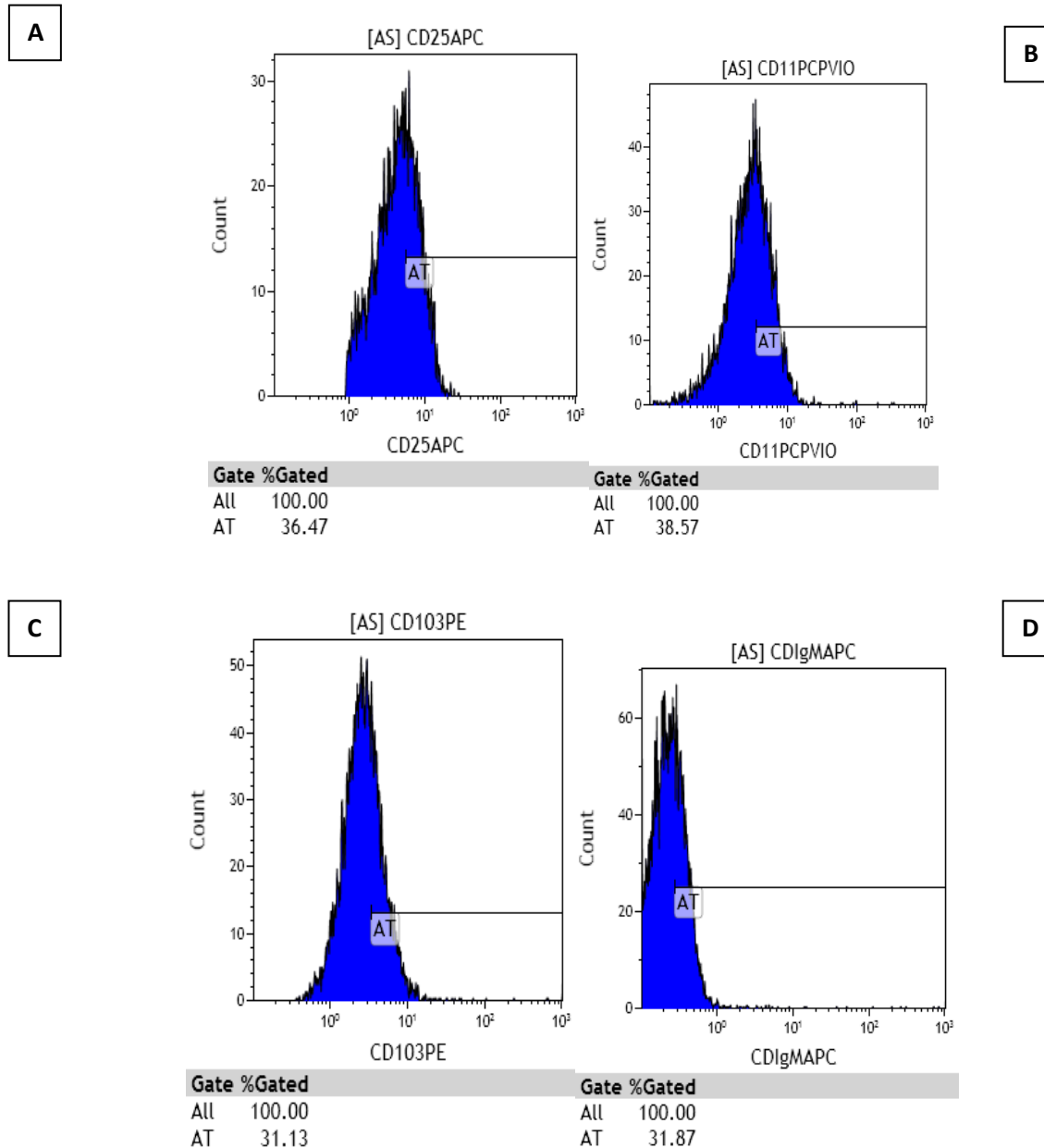


Fig. 2 - Histogramas de fluorescencia que muestran el porcentaje de la expresión antigénica sobre la población de linfocitos B maduros. A) CD25; B) CD11c; C) CD103; D) IgM.

La expresión de los Ags CD19 (40,30 %), CD20 (67,50 %), CD22 (39,57 %) y CD23 (37,65 %), sobre el total de linfocitos B maduros, resultó positiva (fig. 3 A, B, C y D).

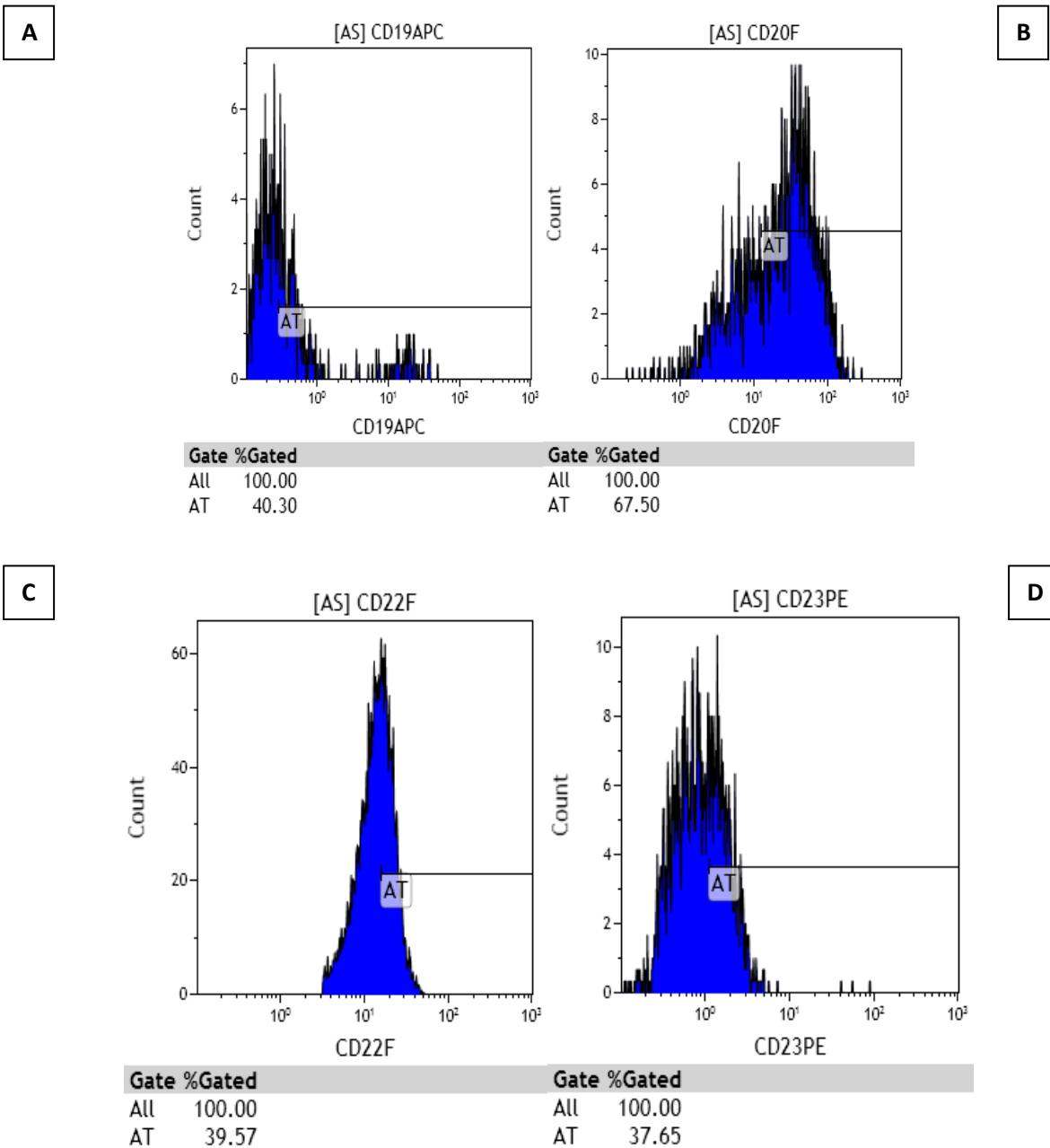


Fig. 3 - Histogramas de fluorescencia que muestran el porcentaje de la expresión antigénica sobre la población de linfocitos B maduros. A) CD19; B) CD20; C) CD22; D) CD23.

Por su parte, los Ags CD5 y CD6, se expresaron en 58,59 % y 44,09 %, respectivamente, sobre los linfocitos que expresaron el CD20 (figs. 4 A y B). Sin embargo, la coexpresión de los estos sobre la población de linfocitos B resultó negativa, al igual que la expresión del Ag CD10 (figs. 4 C y D).

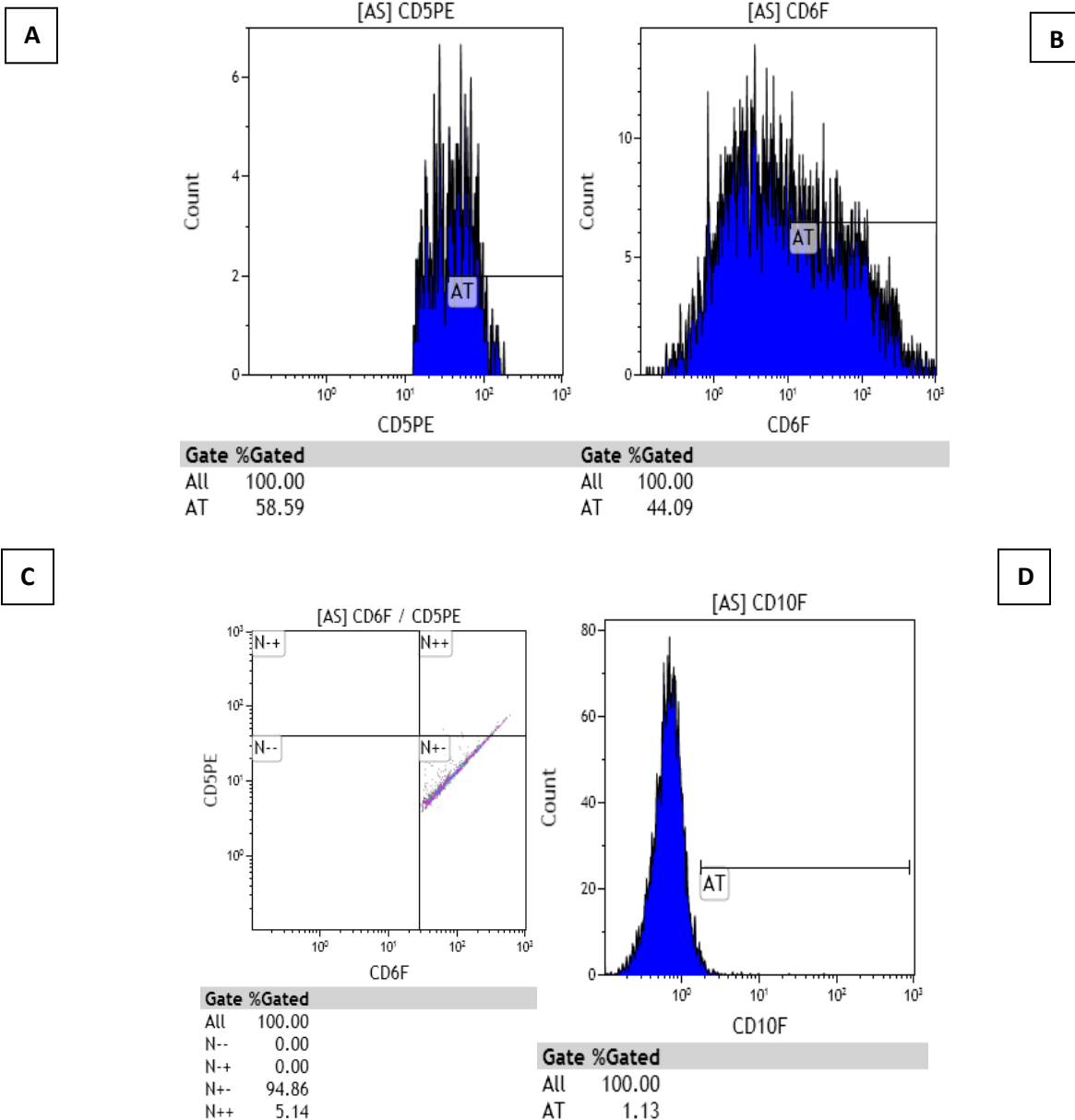


Fig. 4 - A y B) Histogramas de fluorescencia que muestran el porcentaje de la expresión antigénica de CD5 y CD6; C) Gráfico de dotplot que exhibe la coexpresión de los Ags CD5/CD6 sobre la población de linfocitos B; D) Histograma que muestra la ausencia en la expresión del antígeno CD10.

La figura 5 A y B muestra el gráfico de *dotplot* con la expresión de las cadenas ligeras de inmunoglobulinas sobre la población de linfocitos B, con predominio de la cadena k.

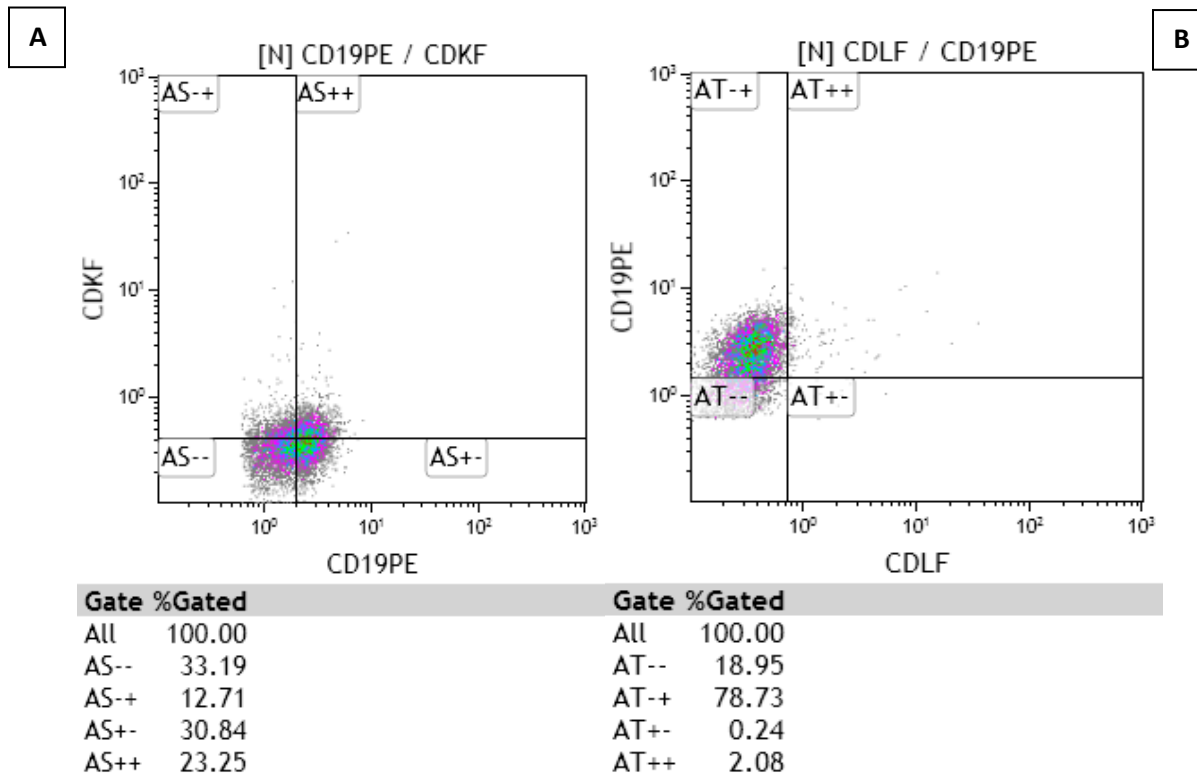


Fig. 5 - Gráfico de *dotplot* que muestra la expresión de las cadenas ligeras de inmunoglobulinas sobre la población de linfocitos B, con predominio de la cadena k. A) Expresión de la cadena k; B) Ausencia en la expresión de la cadena ligera λ .

Discusión

Se estudió un paciente masculino de 58 años, con síndrome adénico y linfocitosis, características clínicas más comunes en pacientes con leucemia linfocítica crónica. En un estudio realizado por *Tadros* y otros,⁽¹⁰⁾ la edad promedio de los pacientes fue de 58 años, y hubo una preponderancia masculina (M) de 3:1 sobre el sexo femenino (F). *Găman*⁽⁴⁾ observó hallazgos similares con una edad media de 52 años

y una relación M: F de 3:1, al existir similitudes entre lo señalado en la literatura y el caso estudiado.

La incidencia de la enfermedad varía según el origen étnico, por ejemplo, en orden de frecuencia afecta a los caucásicos, seguido por los asiáticos, africanos y árabes. Así mismo, los reportes anuales difieren del sitio geográfico, con mayores informes anuales en países de Europa del Norte, sobre todo, Suecia (10 casos por millón de habitantes al año),⁽¹¹⁾ seguido por otros sitios, como Estados Unidos y el Reino Unido, con un promedio de 3 a 4 casos por millón de habitantes al año; mientras que, en Israel y China, se reportan de 0,3 a 1,6 casos por millón de habitantes al año.⁽¹²⁾

Găman⁽⁴⁾ encontró que la característica clínica más frecuente fue la esplenomegalia, que se observó en todos los casos (100 %), seguida por la hepatomegalia en el 84 %. Găman en su estudio también observó esplenomegalia en el 70 % de los casos. Este paciente de estudio no cursó con esplenomegalia, sino con adenopatías.

En la investigación de Găman, el diagnóstico se basó en la presencia de células peludas en SP y MO y se asoció con bi-/pancitopenia, esplenomegalia y mielofibrosis. En este paciente, la presencia de células peludas se asoció con linfocitosis, lo que demuestra la heterogeneidad de los hallazgos del laboratorio al momento del diagnóstico.

Múltiples estudios confirman la utilidad diagnóstica de la CMF al mostrar una alta sensibilidad (100 %) en la HCL.⁽⁸⁾ La inclusión de CD11c, CD25 y CD103 representan los constituyentes estándares de los paneles de diagnóstico de la HCL en CMF.^(8,13) Las células de la HCL expresaron el CD25, la cadena alfa del receptor de interleucina-2, un marcador de activación de células B y su presencia resulta una característica distintiva en la mayoría de los casos de la HCL. Sin embargo, hay variantes de HCL, como HCLv, donde las células no expresan CD25.⁽¹⁴⁾

El microambiente tumoral es crucial en la patogénesis de la HCL, debido a la expresión de múltiples proteínas de adhesión (CD11c, CD103, VLA-4) y la inducción de fibrosis en la MO.^(2,15)

Por su parte, el CD11 consiste en el componente α , componente de diversas integrinas, especialmente, aquellas en los que el β resulta un componente CD18 ($\beta 2$) y median la adhesión de leucocitos. Es un antígeno de superficie que se encuentra comúnmente en células dendríticas y monocitos.⁽¹⁶⁾

Aunque el CD103 tiene la especificidad más alta para HCL y HCLv,⁽¹⁷⁾ se informa que rara vez se expresa en otros trastornos linfoproliferativos de células B.

La utilidad de la puntuación inmunológica de la HCL es relevante: la expresión de CD103, CD123, CD25 y el CD11c se describió en un estudio realizado por *Maitre* y otros,⁽²⁾ en más del 95 % de los casos. La sobreexpresión de proteínas integrinas (CD11c y CD103), los receptores de interleucinas a IL-2 (CD25) e IL-3 (CD123) se correlacionaron con niveles altos de ARNm. Los estudios de transcriptómica también mostraron que las células pilosas se derivaban de las células B de memoria, a pesar de la ausencia de la expresión de CD27.

En un estudio realizado por *Venkataraman* y otros,⁽⁶⁾ los marcadores específicos de células pilosas CD123, CD103, CD25 y CD11C fueron positivos en el 100 %, 89 %, 80 % y 100 % de los casos, respectivamente. El CD25 resultó positivo en el 80 % (8/10), mientras que otros estudios mostró positividad en el 100 %.

En este paciente se identificó una población de linfocitos B maduros monoclonales, con predominio en la expresión de la cadena ligera k de inmunoglobulina, con positividad para los marcadores CD11c, CD25 y CD103, que, al correlacionarlo con los hallazgos morfológicos en la biopsia de MO, permitieron establecer el diagnóstico de HCL.

En esta enfermedad, las células leucémicas suelen expresar inmunoglobulina M (IgM) en su superficie, aunque también pueden expresar IgD. Esta expresión de IgM es una característica importante para el diagnóstico y la clasificación de las neoplasias de células B maduras.⁽¹⁶⁾ El paciente del presente estudio, resultó positivo para la expresión de IgM.

Las células peludas suelen expresar varios marcadores de superficie de células B, que incluyen CD19, CD20 y CD22. *Găman*⁽⁴⁾ obtuvo que los marcadores CD19, CD20

y CD22 resultaron positivos en todos los pacientes (10/10, 10/10 y 5/5, respectivamente).

La expresión de CD22 resulta común en las células B neoplásicas de la HCL, lo que ayuda en su identificación y diagnóstico, mediante técnicas de inmunofenotipado.⁽¹⁸⁾

Maitre y otros,⁽²⁾ en su estudio, reportó la expresión de CD23, inicialmente negativa en la HCL, y, posteriormente, positiva en el 17 % de los casos. En este estudio, el porcentaje de expresión de CD23 fue ligeramente superior al 37 %, dato que coincide con lo reportado por otros investigadores, aunque resulta oportuno señalar que el CD23 no es típicamente expresado en la HCL clásica.⁽¹⁶⁾

Previamente, se publicaron fenotipos inusuales y la expresión de CD5 y CD10 fue raro y positivo en menos del 10 % y 10-20 % de los casos, respectivamente. Estudios previos reportan ninguna o una mínima expresión de CD5 (2 % y 5 %) en la HCL.⁽¹⁾ En la HCLv, CD5 resulta generalmente negativo, con *Del Giudice* y otros⁽¹⁹⁾ reportaron su expresión en el 9 % (1/11 casos). Por su parte, la expresión de CD10 fue notificada en la HCL, en rangos de 4 al 26 %.

El fenotipo CD5 y CD10 negativo se observó en casos de HCL, pero no fue específico de la esta. Sin embargo, ayudó a reducir la lista de diagnósticos diferenciales.⁽¹⁰⁾

Por otra parte, la molécula CD6 se localiza en el cromosoma 11, en la región 11q13, contigua al gen CD5; existe una gran similitud en la organización de los dominios extracelulares de CD5 y CD6, lo cual sugiere que ambos genes evolucionaron a partir de la duplicación de un gen ancestral común.⁽²⁰⁾

En conclusión, la CMF es el método actualmente recomendado para la evaluación y cuantificación de las células B malignas, que incluye, además, la HCL. El inmunofenotipo no solo impacta en el diagnóstico, sino que constituye una importante herramienta que influye en las decisiones terapéuticas y la progresión de la enfermedad en una variedad de entornos clínicos, aún en formas de presentación atípicas, como en el presente paciente, por lo que es necesaria la utilización de un panel que permita diferenciarla de otras entidades similares. El

inmunofenotipo, combinado con las características clínicas y morfológicas, en este caso particular, permitió el diagnóstico definitivo de esta hemopatía maligna.

Referencias bibliográficas

1. Shao H, Calvo K, Grönborg M, Tembhare P, Kreitman R, Stevenson M. *et al.* Distinguishing Hairy Cell Leukemia Variant from Hairy Cell Leukemia: Development and Validation of Diagnostic Criteria. *Leuk Res.* 2013;37(4):401-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2012.11.021>
2. Maitre E, Cornet E, Salaün V, Kerneves P, Chèze S, Repesse Y. Immunophenotypic Analysis of Hairy Cell Leukemia (HCL) and Hairy Cell Leukemia-like (HCL-like) Disorders. *Cancers.* 2022;14:1050. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14041050>
3. Paillassa J, Maitre E, Troussard X. Hairy Cell Leukemia (HCL) and HCL Variant: Updates and Spotlights on Therapeutic Advances. *Curr Oncol Rep.* 2022;24:1133-43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11912-022-01285-1>
4. Găman A. Hairy Cell Leukemia-A Rare Type of Leukemia. A Retrospective Study on 39 Patients. *Rom J Morphol Embryol.* 2013 [acceso 13/12/2025];54(3):575-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
5. Méndez H, Moturi K, Hanson V, Andritsos L. Hairy Cell Leukemia: Where Are We in 2023? *Current Oncology Reports.* 2023;25:833-40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11912-023-01419-z>
6. Venkataraman G, Aguhar C, Kreitman R, Yuan C, Stetler-Stevenson M. Characteristic CD103 and CD123 Expression Pattern Defines Hairy Cell Leukemia: Usefulness of CD123 and CD103 in the Diagnosis of Mature B-Cell Lymphoproliferative Disorders. *Am J Clin Pathol.* 2011;136:625-30. DOI: <https://doi.org/10.1309/AJCPKUM9J4IXCWEU>
7. Moore J, Delibert K, Baran A, Evans A, Liesveld J, Zent C. Targeted Therapy for Treatment of Patients with Classical Hairy Cell Leukemia. *Leuk Res.* 2021;102:106522. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2021.106522>

8. Lipták T, Piukovics K, Borbényi Z, Demeter J, Bagdi E, Krenác L. A Comprehensive Immunophenotypic Marker Analysis of Hairy Cell Leukemia in Paraffin-Embedded Bone Marrow Trephine Biopsies-A Tissue Microarray Study. *Pathol. Oncol. Res.* 2015;21:203-11. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12253-014-9807-5>
9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza: 64th WMA General Assembly; 2022 [acceso 06/02/2026]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
10. Tadros J, Davis A, Awolaye O, Vassiliou E. A Case Report of Early Diagnosis of Asymptomatic Hairy Cell Leukemia Using Flow Cytometry. *Front. Immunol.* 2023;14:1207443. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1207443>
11. Jain D, Dorwal P, Gajendra S, Pande A, Mehra S, Sachdev R. CD5 Positive Hairy Cell Leukemia: A Rare Case Report with Brief Review of Literature. *Cytometry B Clin Cytom.* 2016;90:467-72. DOI: <https://doi.org/10.1002/cyto.b.21365>
12. Campbell J, Fraser A. Flow Cytometric Assays for Identity, Safety and Potency of Cellular Therapies. *Cytometry B Clin Cytom.* 2018;94:569-79. DOI: <https://doi.org/10.1002/cyto.b.21735>
13. Dong H, Weisberger J, Liu Z, Tugulea S. Immunophenotypic Analysis of CD103+ B-Lymphoproliferative Disorders: Hairy Cell Leukemia and Its Mimics. *Am J Clin Pathol.* 2009;131:586-95. DOI: <https://doi.org/10.1309/AJCPL13YDUHF KPJU>
14. Troussard, X, Maitre E, Cornet E. Hairy Cell Leukemia 2022: Update on Diagnosis, Risk-stratification, and Treatment. *Am. J. Hematol.* 2022;97(2):226-236. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.26390>
15. De Propriis M, Musiu P, Intoppa S, Grazia N, Pucciarini A, Santi A, et al. Hairy Cell Leukaemia with Low CD103 Expression: A Rare But Important Diagnostic Pitfall. *Br J Haematol.* 2022;198:e28-31. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.18224>
16. Schmieg J, Muir J, Aguilera N, Auerbach A, CD5-Negative, CD10-Negative Low-Grade B-Cell Lymphoproliferative Disorders of the Spleen. *Curr. Oncol.* 2021;28:5124-47. DOI: <https://doi.org/10.3390/curroncol28060430>

17. Koldej R, Prabahran A, Tan C, Ng A, Davis M, Ritchie D. Dissection of the Bone Marrow Microenvironment in Hairy Cell Leukaemia Identifies Prognostic Tumour and Immune Related Biomarkers. Sci. Rep. 2021;11:19056. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98536-1>
18. National Cancer Institute (NCI) Phase I Study of Anti-CD22 Chimeric Receptor T Cells in Patients with Relapsed/Refractory Hairy Cell Leukemia and Variant; 2023 [acceso 13/12/2025]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/research/participate/clinical-trials-search>
19. Del Giudice I, Matutes E, Morilla R, Morilla A, Ankomah K, Rafiq F, et al. The Diagnostic Value of CD123 in B-Cell Disorders with Hairy or Villous Lymphocytes. Haematologica. 2004 [acceso 13/12/2025];89:303-8. Disponible en: <https://www.academia.edu/54218890>
20. Cabeçadas J, Nava V, Ascensao J, Gomes M. How to Diagnose and Treat CD5-Positive Lymphomas Involving the Spleen. Curr. Oncol. 2021;28:4611-33. DOI: <https://doi.org/10.3390/curroncol28060390>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Yenisey Triana Marrero, Vianed Marsán Suárez.

Metodología: Yenisey Triana Marrero.

Administración del proyecto: Yenisey Triana Marrero.

Investigación: Yenisey Triana Marrero, Yaneisy Duarte Pérez, Mibelys Santana García y Elizabeth Hernández Ramos.

Supervisión: Vianed Marsán Suárez.

Curación de datos: Julio Fernández Águila y Daniel Cabrera Hernández.

Validación-verificación: Yenisey Triana Marrero, Vianed Marsán Suárez.

Redacción-borrador original: Yenisey Triana Marrero.

Redacción-revisión y edición: Yenisey Triana Marrero, Vianed Marsán Suárez.