

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i3.6815

Leucemia de células peludas: comunicación de un caso como parte del abordaje de fiebre de origen desconocido

Hairy cell leukemia: a report of a case as part of the approach to fever of unknown origin.

Rocío del Carmen Uribe-Franco,¹ Andrea Iracema Milán-Salvatierra,²

Resumen

ANTECEDENTES: La leucemia de células peludas, junto con el linfoma difuso esplénico son trastornos linfoides de células B maduras, cuya característica peculiar son las prolongaciones citoplasmáticas que dan esa apariencia de célula pilosa. Es 4 a 5 veces más frecuente en hombres que en mujeres y representa el 2% de todas las leucemias, el curso de esta enfermedad es indolente, habitualmente suelen encontrarse citopenias asintomáticas, en algunas ocasiones ocurren síntomas constitucionales y distensión abdominal debido a organomegalias.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 37 años de edad en quien se diagnosticó leucemia de células peludas tras el estudio por padecer fiebre de origen desconocido.

CONCLUSIONES: Se recomiendan como primera línea los análogos de purinas con respuestas de hasta el 90-100%. No todos los pacientes recién diagnosticados son aptos para recibir tratamiento, la enfermedad sintomática únicamente se vigila.

PALABRAS CLAVE: Leucemia de células peludas; linfoma indolente; leucemia tipo B; cladribina.

Abstract

BACKGROUND: Hairy cell leukemia, along with diffuse splenic lymphoma, are mature B-cell lymphoid disorders, the peculiar characteristic of which are the cytoplasmic processes that give the appearance of a hairy cell. It is 4 to 5 times more frequent in men than in women and represents 2% of all leukemias, the course of this disease is indolent, asymptomatic cytopenias are usually found, on some occasions there are constitutional symptoms, abdominal distention due to organomegaly.

CLINICAL CASE: A 37-year-old female patient in who hairy cell leukemia was diagnosed after the study due to having fever of unknown origin.

CONCLUSIONS: Purine analogs with responses of up to 90-100% are recommended as first-line. Not all newly diagnosed patients are eligible for treatment, symptomatic disease is only monitored.

KEYWORDS: Hairy cell leukemia; Indolent lymphoma; B-leukemia; Cladribine.

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Servicio de Hematología.

Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: 17 de agosto 2021

Aceptado: 25 de octubre 2021

Correspondencia

Rocío del Carmen Uribe Franco
neka_rocio@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Uribe-Franco RC, Milán-Salvatierra AI. Leucemia de células peludas: comunicación de un caso como parte del abordaje de fiebre de origen desconocido. Hematol Méx 2021; 22 (3): 181-188.

ANTECEDENTES

La leucemia de células peludas es un trastorno linfóide de células B maduras, cuya característica son las prolongaciones citoplasmáticas que dan esa apariencia de célula pilosa.¹ Es 4 a 5 veces más frecuente en hombres, representa el 2% de todas las leucemias, con edad media al diagnóstico de 52 años. Se relaciona con otro tipo de afecciones que incluyen trastornos autoinmunitarios, como la poliarteritis nodosa, la exposición a polvo de carbón, relación con antecedentes familiares de leucemia de células peludas o leucemia linfocítica crónica.² Las células peludas rara vez se encuentran en ganglios linfáticos, se encuentran principalmente en médula ósea, sangre, pulpa roja esplénica y sinusoides hepáticos, esta localización preferencial depende de la sobreexpresión o subexpresión de ciertos marcadores, las células B sobreexpresan CD184; sin embargo, subexpresan L-selectina (CD62L), CXCR5 (receptor 1 del linfoma de Burkitt) y CCR7, lo que puede explicar, en parte, la menor participación del tejido ganglionar.²

Características clínicas

El curso de esta enfermedad es indolente, suelen encontrarse citopenias asintomáticas, en algunas ocasiones pueden manifestarse síntomas constitucionales (fiebre, astenia, diaforesis nocturna, pérdida de peso no intencionada), malestar abdominal por organomegalias, principalmente esplenomegalia (hasta en un 96%) y puede manifestarse en un 15% como ruptura esplénica espontánea. En ocasiones suele observarse linfadenopatía voluminosa, lesiones líticas óseas, lesiones cutáneas infiltrativas, vasculitis leucocitoclástica, anemia hemolítica, serositis e incluso la aparición de otras neoplasias linfoides y no linfoides.^{2,3,4} En el pasado la principal causa de muerte eran los procesos infecciosos debidos a neutropenia.^{4,5,6}

Diagnóstico

La leucemia de células peludas a menudo se diagnostica por esplenomegalia, pancitopenia o por síntomas constitucionales.⁷ Como parte del abordaje de esta clase de pacientes deberá realizarse un frotis de sangre periférica, inmunofenotipo, que revela restricción de la cadena ligera de las poblaciones B que expresan k o l, las células coexpresan CD19⁺, CD20⁺, CD11c⁺, CD25⁺, CD103⁺, caso contrario de la forma variante que no expresa CD25 ni CD123, y determinar mutaciones del gen BRAF.⁸⁻¹¹

El aspirado de médula ósea y la biopsia de hueso ayudan a determinar el grado de infiltración medular, caracterizada por células linfoides con patrón de afectación de tipo intersticial que se vuelve difuso y crea una apariencia en panal de abeja.¹² Deben realizarse química sanguínea y valoración de la función renal y hepática, inmunoglobulinas séricas, microglobulina b2, antiglobulina directa (DAT), prueba de Coombs, panel viral para hepatitis B, C y VIH; el estudio tomográfico deberá realizarse al diagnóstico ya que hasta un 10 % de los pacientes mostrará linfadenopatía abdominal y deberá efectuarse al haber recaído.¹³ Es probable que en el momento del diagnóstico se obtenga aspirado seco, debido a fibrosis y en un 10% se reportará una médula ósea hipocelular, el grado de afectación de las células peludas se evalúa mejor con inmunohistoquímica (CD20, a nexina A1, VE1 o tinción BRAF^{V600E}) [**Cuadro 1**]; la necesidad de esplenectomía diagnóstica o terapéutica es poco frecuente, pero cuando se realiza muestra expansión difusa de la pulpa roja con alteración de la arquitectura normal y atrofia de la pulpa blanca.^{9,11,12}

Existe una forma variante de leucemia de células pilosas (vHCL), poco común y considerada una entidad provisional en la revisión más reciente de la clasificación de la OMS en 2016; represen-

Cuadro 1. Perfiles inmunohistoquímicos de linfomas de células B que se manifiestan con esplenomegalia y afectación a la médula ósea

	CD5	Ciclina D1	Sox 11	CD23	CD25	IgD	TRAP	Anexina A1	CD103	CD11c
Leucemia de células peludas	-	+	+/-	-	+	-	+	+	+	+
Linfoma esplénico	-	-	No determinado	-	-	-	-	-	-	+/-
Variante de leucemia de células peludas	-	-	No determinado	-	-	-	+/-	-	+	+
Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+/-
Linfoma esplénico de la zona marginal	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Linfoma de células del manto	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-

ta el 0.4% de las neoplasias linfoides crónicas y el 10% de todos los casos de leucemia de células peludas, no hay predominio de sexo y se manifiesta con una edad media al diagnóstico de 71 años, a diferencia de la forma clásica, las células linfoides anormales no suelen expresar CD25 ni CD123, así como la mutación en el gen BRAF^{V600E}, la mayoría de los casos de HCL (80-90%) se caracterizan por hipermutación somática en el gen IGHV. La frecuencia de IGHV no mutado es mucho menor en el HCL clásico que en la HCLv. Es importante el diagnóstico entre ambas porque esta última tiene una forma de manifestación más agresiva sin respuesta a los análogos de purina y se manifiesta con mayor linfocitosis.^{9,10,13,14,15}

Diagnóstico diferencial

De entre las afecciones de estirpe linfóide B existen las siguientes como diagnóstico diferencial: leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños (CLL/SLL), linfoma prolinfocítico (PLL), linfoma de zona marginal esplénica (SMZL), linfoma/leucemia esplénica inclasificable que incluye el linfoma esplénico difuso de células B pequeñas de pulpa roja y leucemia de células pe-

ludas variante (v-HCL), linfoma linfoplasmocítico (LPL) y linfoma de células del manto (MCL).^{9,10}

Tratamiento

Es importante estratificar el riesgo que está determinado por esplenomegalia mayor a 3 cm, leucocitosis mayor a 10×10^9 , células pilosas mayor a 5×10^9 y b-2 microglobulina alta, se asocian con mal pronóstico y mayor resistencia a los análogos de las purinas; la expresión de CD38, mutación del gen de la región variable de la cadena pesada de inmunoglobulina (IGHV), se asocia con supervivencia general más corta.¹ No todos los pacientes son aptos para recibir tratamiento, las indicaciones de tratamiento incluyen: enfermedad sintomática con fatiga excesiva, síntomas digestivos debidos a organomegalias, pérdida de peso no intencionada, citopenias, entre éstas Hb < 11g/dL, plaquetas < 10,000/ μ L, neutrófilos < 1000/ μ L, linfocitosis progresiva o linfadenopatía. La enfermedad asintomática se vigila de manera estrecha con valoraciones cada 6 meses.^{13,15} Los análogos de nucleósidos de purina pentostatina y cladribina son el tratamiento estándar como monoterapia de primera línea con una respuesta general del 90-100%,

sin diferencia significativa entre ambos, generando remisiones duraderas con una media de 15 años.^{12,15} Ambas generan inmunosupresión, por lo que es importante la administración de agentes estimulantes de las colonias de granulocitos y profilaxis. La esplenectomía actualmente rara vez se utiliza. El tratamiento con interferón alfa como terapia de inducción y mantenimiento, en pacientes embarazadas y en sujetos con neutropenia, favorece en control duradero de la enfermedad, pero con la llegada de los análogos de purina, su administración actualmente es muy limitada y se reserva para los casos de recaída o enfermedad resistente.^{13,15}

Enfermedad resistente

Los análogos de las purinas también son eficaces para el tratamiento en recidiva, así como la combinación de éstos con rituximab. Rituximab como monoterapia tiene una actividad moderada después del tratamiento inicial con análogos de las purinas. Desde hace poco los inhibidores de la tirosina cinasa, como el vemurafenib (inhibidor de la cinasa BRAF^{V600E}), e ibrutinib (tirosina cinasa de Bruton) se están prescribiendo en caso de recaída.¹⁵

Evaluación de la respuesta

Incluirá una biopsia de hueso tras 4 a 6 meses de tratamiento con cladribina, se define respuesta completa a la ausencia de células pilosas en sangre periférica y médula ósea, así como al alivio de las organomegalias y citopenias (Hb > 11 g/dL, recuento absoluto de neutrófilos > 1500/ μ L, plaquetas > 100,000/ μ L). La respuesta parcial se define como la normalización de las citopenias y alivio de al menos 50% de la organomegalia e infiltración de médula ósea sin células pilosas circulantes. Con pentostatina se sugiere realizar biopsia de hueso después de 8 a 9 inyecciones o cuando el hemograma se haya normalizado. En la evaluación de la respuesta se recomienda

la tinción de CD20, no se recomienda el uso de CD11c y anexina ya que se expresan en células mieloides y el uso de CD79a y CD19 puede sobreestimar la enfermedad residual mediante la tinción de células plasmáticas.^{13,15}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años de edad con carga genética por ambas ramas para hipertensión arterial y diabetes. Originaria de la Ciudad de México y residente del Estado de México, soltera, católica, escolaridad licenciatura, tabaquismo desde los 27 años, que suspendió dos años previos a su padecimiento actual con IT 2, alcoholismo desde los 20 años en forma ocasional sin llegar a la embriaguez, alérgica a penicilina y quinolonas por urticaria, hepatitis A en la infancia, aborto espontáneo a los 27 años; antecedentes crónico-degenerativos, quirúrgicos, traumáticos y transfusionales negados.

Inició su padecimiento actual con un cuadro clínico de 4 meses de evolución caracterizado por fiebre vespertina cuantificada de hasta 39°C, asociada con diaforesis vespertina y nocturna, escalofríos, mialgias, pérdida de peso no intencionada de 10 kg, astenia y adinamia, por lo que acudió con un médico externo que le solicitó estudios de laboratorios que documentaron bicitopenia a expensas de leucopenia y trombocitopenia, así como esplenomegalia por ultrasonido abdominal, tratada por un médico externo con tratamientos antibióticos no especificados. Acudió a nuestra sede en diciembre de 2019 donde se realizó frotis de sangre periférica que reportó linfocitos atípicos, se descartó hepatitis B, C y VIH, infección por VEB, *Brucella* y tuberculosis, se le realizaron examen general de orina, urocultivo, cultivo de expectoración y hemocultivos que resultaron negativos, así como anticuerpos ANA, complemento e inmunoglobulinas descartándose enfermedades autoinmunitarias, con ferritina normal, frotis de

sangre periférica con reporte de linfocitos atípicos (**Figura 1**); se realizó tomografía de tórax, abdomen y pelvis como parte del abordaje de fiebre de origen desconocido que documentó esplenomegalia y ganglios retroperitoneales, debido a persistencia de síndrome febril se realizó toma de aspirado de médula ósea y mielocultivos para hongos, micobacterias y bacterias, que reportó tinción de Giemsa y Grocott positivos sin aislamiento microbiológico de *Histoplasma*, la biopsia de hueso fue no concluyente por aspirado seco, por lo que debido a hallazgos de tinciones se inició tratamiento contra histoplasmosis diseminada con anfotericina B desoxicolato durante dos semanas y se egresó con itraconazol vía oral con remisión de la fiebre en diciembre de 2019; sin embargo, en marzo de 2020 inició nuevamente con síndrome febril asociado con cefalea en la región occipital y cervical, mialgias y artralgias; ante la persistencia aunada a diaforesis nocturna que no cedía con paracetamol la paciente acudió a urgencias donde en esa ocasión se documentó pancitopenia, por lo que se decidió su ingreso nuevamente por probable recaída de histoplasmosis diseminada; en estudios iniciales destacó leucopenia de 1180, anemia 7.8 normocítica normocrómica y

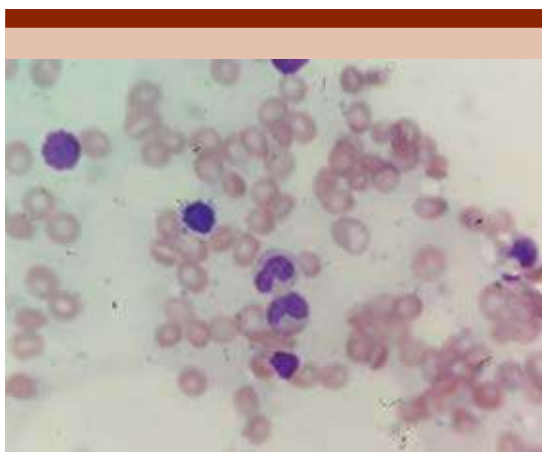


Figura 1. Célula peluda en frotis de sangre periférica.

plaquetas de 178,000 con neutropenia de 860 y linfopenia 170; la telerradiografía de tórax no mostró infiltrado pulmonar; bilirrubinas normales, PFH normales, y examen general de orina normal.

Durante su hospitalización se evidenció la persistencia de la fiebre sin un patrón característico, con toma de nuevos hemocultivos, reportados negativos para crecimiento bacteriano; se tomó nuevo mielocultivo con reporte de tinciones negativas para bacterias, hongos y micobacterias; se realizaron serologías para *Borrelia* y *Leptospira* que fueron negativos; el ecocardiograma no evidenció endocarditis; se repitió el estudio tomográfico en el que destacaron calcificaciones en el parénquima pulmonar, crecimiento ganglionar mediastinal y retroperitoneal, hepatoesplenomegalia y enfermedad diverticular sin datos de agudización, se realizó colposcopia sin evidencia de proceso infeccioso o neoplásico a este nivel, y se repitió el aspirado de médula ósea con reporte de médula reactiva; la paciente fue valorada por el servicio de otorrinolaringología donde se descartó proceso infeccioso a este nivel. Por último, ante la persistencia de la fiebre se inició prueba terapéutica con naproxeno por horario con remisión de la fiebre. Se administraron tres días de antibióticos con ceftazidima por neutropenia febril, sin modificaciones de la curva febril y ante procalcitonina negativa se suspendió la misma. Se recibió reporte de biopsia de hueso con diagnóstico compatible con leucemia de células peludas (**Figuras 2, 3 y 4**); debido a la pandemia de COVID-19 y por desabasto de análogos de purinas para tratamiento de primera línea se decidió iniciar tratamiento con interferón alfa pegilado semanal cumpliendo 7 meses de tratamiento, con alivio de los síntomas y mejoría de los estudios de laboratorio. Se le realizó nuevo aspirado, con respuesta parcial, por lo que se agregó al tratamiento con monoterapia de interferón semanal, 6 mercaptopurina y rituximab mensual. Tras seis meses más de tratamiento ac-

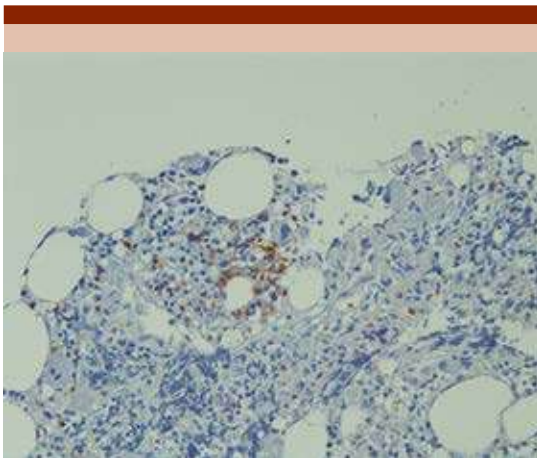


Figura 2. CD3+.

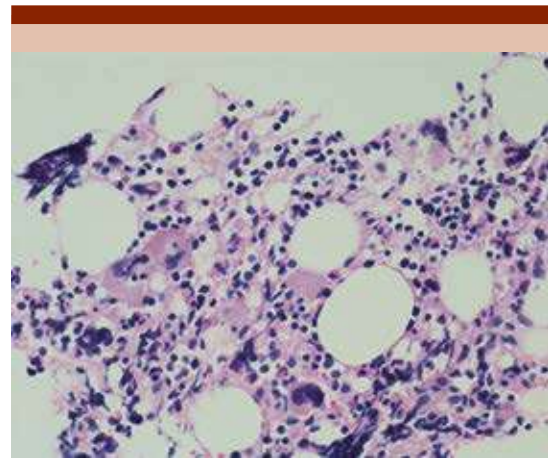


Figura 4. CD20+.

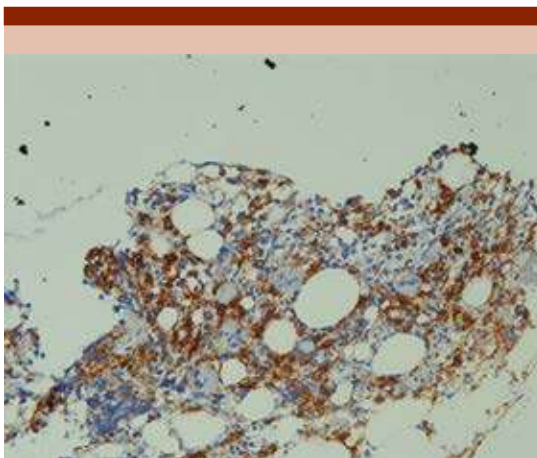


Figura 3. CD20+.

tualmente la paciente se encuentra en remisión. El **Cuadro 2** muestra los estudios de laboratorio y gabinete realizados durante el abordaje.

DISCUSIÓN

Se comunica el caso de una paciente con diagnóstico de leucemia de células peludas, quien se diagnosticó como parte del abordaje

de fiebre de origen desconocido, la leucemia de células peludas es un trastorno linfóide de células B maduras, cuya característica peculiar son las prolongaciones citoplasmáticas que dan esa apariencia de célula pilosa y se manifiesta como parte de un síndrome constitucional, a diferencia de la bibliografía donde se diagnostica hasta 4 a 5 veces más en hombres con media de edad de 52 años; el diagnóstico se estableció en una mujer joven de 37 años como parte del estudio por fiebre de origen desconocido.¹ Una de las dificultades que resultó un reto diagnóstico fue el resultado del primer aspirado de médula ósea, documentándose una médula hipocelular y además sin aislamiento microbiológico que explicara el cuadro clínico; según lo reportado en la bibliografía, hasta en un 10% se obtendrá un aspirado seco, por lo que el diagnóstico deberá establecerse con inmunohistoquímica, banda de pruebas que se realizaron en la segunda toma de aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, así como también se descartaron factores de mal pronóstico siendo negativos a esplenomegalia mayor a 3 cm, leucocitosis mayor a 10×10^9 , células pilosas mayores a 5×10^9 y $\beta 2$ -microglobulina.^{1,11,12}

Cuadro 2. Estudios de laboratorio y de gabinete realizados durante el abordaje diagnóstico

21.12.19	Biopsia endoscópica de cuerpo, antro e ínsula: gastritis crónica folicular con actividad moderada asociada con <i>Helicobacter pylori</i> . Negativo para atrofia, metaplasia y displasia
04.12.19	Cariotipo con complemento cromosómico sexual femenino, sin alteración numérica, ni aparentes aberraciones estructurales
25.02.20	Bilirrubina directa 0.2, bilirrubina total 0.5, TGO 13, TGP 13, colesterol total 103, fosfatasa alcalina 121, sodio 146, potasio 3.9, cloro 109, ácido úrico 3.9, creatinina 0.85, glucosa 106, BUN 18, leucocitos 1.18, neutrófilos 0.86, linfocitos 0.17, hemoglobina 7.8, VCM 94.8, HCM 28.3, plaquetas 178. EGO: color amarillo, cetonas, bilirrubinas, sangre, proteínas, nitritos negativos, bacterias escasas. Hemocultivo negativo sin desarrollo bacteriano para 4 frascos
29.02.20	Cultivo de expectoración: desarrollo de microbiota habitual, urocultivo sin desarrollo bacteriano
02.03.20	C3 155 C4 33.9 Inmunoglobulinas normales IGA 110, inmunoglobulina IGE3.53, inmunoglobulina IGG 1370, inmunoglobulina IGM 123, prealbúmina y transferrina sin reactivo. Marcadores tumorales negativos: Ca 125 14.9, Ca 15-3 18.1, Ca 19.9 4.49, factor reumatoide 10.1
03.03.20	TAC de tres regiones simple y contrastada: Granulomas calcificados pulmonares bilaterales, hepatoesplenomegalia, actividad ganglionar mediastinal y retroperitoneal, quiste renal derecho Bosniak I, litiasis renal derecha, quiste simple de anexo izquierdo
03.03.20	Colposcopia con prueba Schiller negativo, no se encuentra enfermedad cervical, sugiere de utilidad USG transvaginal para valorar grosor endometrio y anexos
03.03.20	Frotis: linfocitos 33, monocitos 1, neutrófilos 66 Roleaux (+), <i>plasmodium</i> negativo.
04.03.20	Ecocardiograma: función sistólica del ventrículo izquierdo conservada, insuficiencia tricuspídea y pulmonar, ambas ligeras, probabilidad intermedia de hipertensión arterial pulmonar
04.03.20	Aspirado de médula ósea: celularidad normal, megacariocitos presentes, proeritroblastos 3, eritroblastos 49, linfocitos 3, células plasmáticas 5, tejido granulocitario juveniles 32, adultos 18, tejido linfocitario: linfocitos 5, células plasmáticas 5. Descripción microscópica: celularidad normal, predominio de serie roja, médula reactiva. Biopsia de hueso: no concluyente debido a escaso material y fibrosis
05.03.20	Beta 2 microglobulina 223 (normal de 33 a 363), procalcitonina 0.05 negativa, conteo de CD4 490.71.
01.03.20	Serología para <i>Brucella</i> negativo. Rosa de Bengala negativo. PCR <i>Leptospira</i> y <i>Borrelia</i> negativos. Mielocultivos para bacterias, micobacterias y hongos negativos. Quantiferón negativo
22.03.20	Reporte de biopsia de hueso: Biopsia de médula ósea moderadamente hipocelular (celularidad del 50%), infiltración de proceso linfoproliferativo de células B de bajo grado. Inmunofenotipo: CD20+/PAX-5+/TARP+/anexina A1+ Patrón y porcentaje: 70% de celularidad en total en patrón intersticial compatible con leucemia de células peludas variante hipocelular. Hematopoyesis trilineal residual. Hipoplasia granulocítica acentuada y mielofibrosis grado 2 (MF2). Depósitos de hierro teñibles audibles Resultados de inmunohistoquímica: CD20: positivo 70%, CD138: negativo, Bcl: negativo, TRAP: positivo, PAX-5: positivo 70%, CD3: positivo focal, CD10: negativo, anexina-A1. Positivo
24.09.20	Reporte de biopsia de hueso: Médula ósea normocelular (celularidad del 50%). Infiltración de células peludas, inmunofenotipo CD20+/PAX5 +/TRAP+. Patrón y porcentaje de infiltración: 50% de la celularidad total patrón intersticial. Hematopoyesis trilineal residual: Moderadamente disminuida. Grado de mielofibrosis: MF2, depósitos de hierro teñibles incrementados. Resultados de inmunohistoquímica: CD20: positivo, TRAP: positivo, PAX-5: positivo, CD3: negativo
29.09.21	Reporte de biopsia de hueso: Médula ósea ligeramente hipocelular (celularidad del 45%), hematopoyesis trilineal con maduración, grado de mielofibrosis 1. Inmunohistoquímica: CD20 -, CD3+ (< 5%), PAX 5-, TRAP-

En el caso de nuestra paciente, por el contexto de pandemia por virus SARS-CoV-2 se decidió tratar a la paciente de manera ambulatoria con segunda línea de tratamiento, prescribiendo interferón pegilado semanal para obtener una respuesta parcial tras 7 meses de tratamiento, por lo que se iniciaron, además, rituximab y mercaptopurina, se logró con ello remisión tras seis meses más de tratamiento. Hasta el momento la paciente ha mostrado adecuada respuesta al tratamiento y disminución de las citopenias, principalmente anemia y trombocitopenia, permaneciendo asintomática.

REFERENCIAS

1. Maitre E, Cornet E, Troussard X. Hairy cell leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Am J Hematol* 2019; 94 (12): 1413-1422. <https://doi.org/10.1002/ajh.25653>.
2. Jain P, Pemmaraju N, Ravandi F. Update on the biology and treatment options for hairy cell leukemia. *Current Treatment Options Oncol* 2014; 15 (2): 187-209. <https://doi.org/10.1007/s11864-014-0285-5>.
3. Maevis V, Mey U, Schmidt-Wolf G, Schmidt-Wolf IGH. Hairy cell leukemia: Short review, today's recommendations and outlook. *Blood Cancer J* 2014; 4 (2): e184-11. <https://doi.org/10.1038/bcj.2014.3>.
4. Hoffman MA. Clinical presentations and complications of hairy cell leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006; 20 (5): 1065-1073. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2006.06.003>.
5. Bouroncle BA. Unusual presentations and complications of hairy cell leukemia. *Leukemia* 1987; 1 (4): 288-293.
6. Da Silva WF, Neto AC, Da Rosa LI, De Siqueira I A, Amarante GD, Velloso EDRP, Rego EM, Rocha V, Buccheri V. Outcomes and second neoplasms in hairy cell leukemia: A retrospective cohort. *Leukemia Research* 2019; 83: 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2019.06.001>.
7. Riccioni R, Galimberti S, Petrini M. Hairy cell leukemia. *Current Treatment Options Oncol* 2007; 8 (2): 129-134. <https://doi.org/10.1007/s11864-007-0025-1>.
8. Summers TA, Jaffe ES. Hairy cell leukemia diagnostic criteria and differential diagnosis. *Leukemia Lymphoma* 2011; 52 (Suppl. 2): 6-10. <https://doi.org/10.3109/10428194.2011.565435>.
9. Kreitman R J. Hairy cell leukemia: present and future directions. *Leukemia Lymphoma* 2019; 0 (0): 1-11. <https://doi.org/10.1080/10428194.2019.1608536>.
10. Wiber M, Maitre E, Cornet E, Salaün V, Naguib D, Troussard X. Variant form of hairy cell leukemia. *Clinical Case Reports* 2019; 7 (6): 1161-1166. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2176>.
11. Stetler-Stevenson M, Tembhare PR. Diagnosis of hairy cell leukemia by flow cytometry. *Leukemia Lymphoma* 2011; 52 (Suppl. 2): 11-13. <https://doi.org/10.3109/10428194.2011.570820>.
12. Parry-Jones N, Joshi A, Forconi F, Dearden C. Guideline for diagnosis and management of hairy cell leukaemia (HCL) and hairy cell variant (HCL-V). *Br J Haematol* 2020; 191 (5): 730-737. <https://doi.org/10.1111/bjh.17055>.
13. Robak T, Matutes E, Catovsky D, Zinzani PL, Buske C. Hairy cell leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26: v100-v107. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv200>.
14. Rudolf-Oliveira RCM, Piroli MM, De Souza FS, Michels J, Santos-Silva MC. Hairy cell leukemia variant: The importance of differential diagnosis. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 2015; 37 (2): 132-135. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2015.01.003>.
15. Wierda WG, Byrd JC, Abramson JS, Bhat S, Bociek G, Brander D, Brown J, Chanan-Khan A, Coutre SE, Davis RS, Fletcher CD, Hill B, Kahl BS, Kamdar M, Kaplan LD, Khan N, Kipps TJ, Lancet J, Ma S, et al. Hairy cell Leukemia, Version 2. 2018: Clinical practice guidelines in oncology. *JNCCN* 2017; 15 (11): 1414-1427. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0165>.