

Avances en la Inmunofenotipificación de la Leucemia Mieloide Aguda

La leucemia mieloide aguda es una neoplasia hematológica heterogénea, caracterizada por la proliferación clonal y la acumulación de blastos mieloides inmaduros en la médula ósea y la sangre periférica. Su naturaleza es compleja; no es una sola enfermedad, sino un espectro de patologías con distintas anomalías genéticas, perfiles de expresión génica y fenotipos celulares.

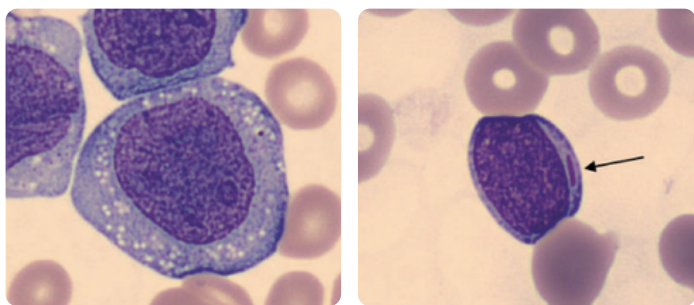


Figura 1. Ejemplos de blastos mieloides. Monoblastos con vacuolas citoplasmáticas (izquierda), Mieloblasto con Bastón de Auer (derecha). Tomado de Boldú, Merino (2022). [1]

El diagnóstico y la clasificación precisa de la leucemia mieloide aguda (LMA) son fundamentales para establecer el pronóstico y seleccionar la estrategia terapéutica más adecuada. Las guías internacionales incluida la Clasificación de Tumores Hematolinfoides de la OMS (5ª ed., 2022) y las recomendaciones del European LeukemiaNet (ELN, 2022) (2,3) han evolucionado hacia un enfoque integrador que combina hallazgos clínicos, morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares.

En este contexto, la citometría de flujo multiparamétrica se consolida como una herramienta esencial para:

- Identificar blastos leucémicos y confirmar su linaje mieloide.
- Detectar fenotipos aberrantes (LAIPs, Leukemia-Associated Immunophenotypes).
- Contribuir a la clasificación de subtipos específicos, como la leucemia promielocítica aguda.

- Apoyar el seguimiento del paciente mediante la detección de Enfermedad Residual Medible (ERM), considerado el predictor más robusto de recaída.

Para el estudio de este tipo de neoplasias, durante más de 15 años diversas escuelas, (como la europea representada por el consorcio EuroFlow y la estadounidense con Brent Wood como referente principal) han trabajado en la estandarización de paneles multicolor de citometría de flujo convencional (8 a 10 colores) para la identificación y el seguimiento de estas patologías. Además, han desarrollado protocolos reproducibles basados en la tinción de la muestra con múltiples anticuerpos fluorescentes necesarios para el análisis integral de la LMA (4,5).

Como se mencionó previamente, la LMA es una enfermedad altamente heterogénea. En muchos casos se requiere el uso de más de 10 anticuerpos distintos para su adecuada caracterización. Sin embargo, la citometría convencional presenta una limitación inherente: el número reducido de canales disponibles obliga a dividir la muestra en varios tubos y a repetir determinados marcadores, lo que incrementa el consumo de muestra y prolonga los tiempos de preparación y adquisición.

Con el objetivo de optimizar la eficiencia del laboratorio reduciendo el volumen de muestra, permitiendo el uso de más de 12 anticuerpos no redundantes en un solo tubo y disminuyendo el tiempo de trabajo, hoy en día los laboratorios clínicos y de investigación cuentan con la tecnología de Citometría de Flujo de Espectro Completo (FSP™) desarrollada por Cytex®.

A diferencia de la citometría convencional, FSP™ captura todo el espectro de emisión de cada fluorocromo a través de múltiples detectores lo que permite:



- **Resolución espectral superior:** Identificar y separar diversos fluorocromos, incluso aquellos con picos de emisión muy cercanos.
- **Extracción de autofluorescencia:** Aislar y restar la señal de autofluorescencia de las muestras (crítico en LMA, donde los blastos pueden tener alta autofluorescencia), mejorando la sensibilidad.
- **Paneles multicolor de alto desempeño:** Construir y ejecutar paneles de 20, 30 o incluso 50 colores de forma robusta.

Algunos autores como Fokken, H. et al (2023) y Che, M. et al (2023) han utilizado el citómetro espectral IVD Cytek® Northern Lights CLC y desarrollado paneles de 19 y 24 colores respectivamente para realizar la detección de ERM en pacientes con LMA, entendiendo que es necesario tener un conjunto de marcadores amplio y significativo que permita identificar poblaciones normales y anormales en un mismo tubo sin perder la sensibilidad de la prueba (6,7).

Por otro lado, para responder de manera directa a las necesidades del diagnóstico y la investigación de la LMA, Cytek® ha desarrollado el Panel AML de 20 colores. Este panel no es solo un conjunto de reactivos; es una solución optimizada y validada, diseñada para obtener la mayor cantidad de información posible a partir de un solo tubo.

Violeta		
Especificidad	Clon	Fluorocromo
CD16	3G8	cFluor® V420
CD14	MEM-18	cFluor® V450
HLA-DR	L243	cFluor® V505
CD4	SK3	cFluor® V547
CD11b	ICRF44	cFluor® V610
CD19	SJ25C1	Super Bright™ 780
Azul		
CD7	CD7-6B7	cFluor® B515
CD15	HI98	cFluor® B548
CD34	4H11	cFluor® BYG575
CD33	WM53	cFluor® BYG610
CD71	OKT9	cFluor® BYG667
CD38	HB-7	cFluor® B690
CD117	104D2	cFluor® BYG710
CD56	TULY56	cFluor® BYG750
CD10	HI10a	cFluor® BYG781
Rojo		
CD13	WM15	cFluor® R659
CD5	L17F12	cFluor® R685
CD123	6H6	cFluor® R720
CD64	10.1	cFluor® R780
CD45	HI30	cFluor® R840

Figura 2. Composición del panel de 20 colores de Cytek®. Adaptado de Cytek® Biosciences. [8]

Características clave del panel

- **Optimizado para FSP™:** Utiliza las fluorescencias patentadas cFluor® de Cytek, diseñadas para ser excepcionalmente brillantes y tener firmas espectrales únicas, ideales para la tecnología FSP™.
- **Alineado con las guías Internacionales:** La composición del panel ha sido diseñada por

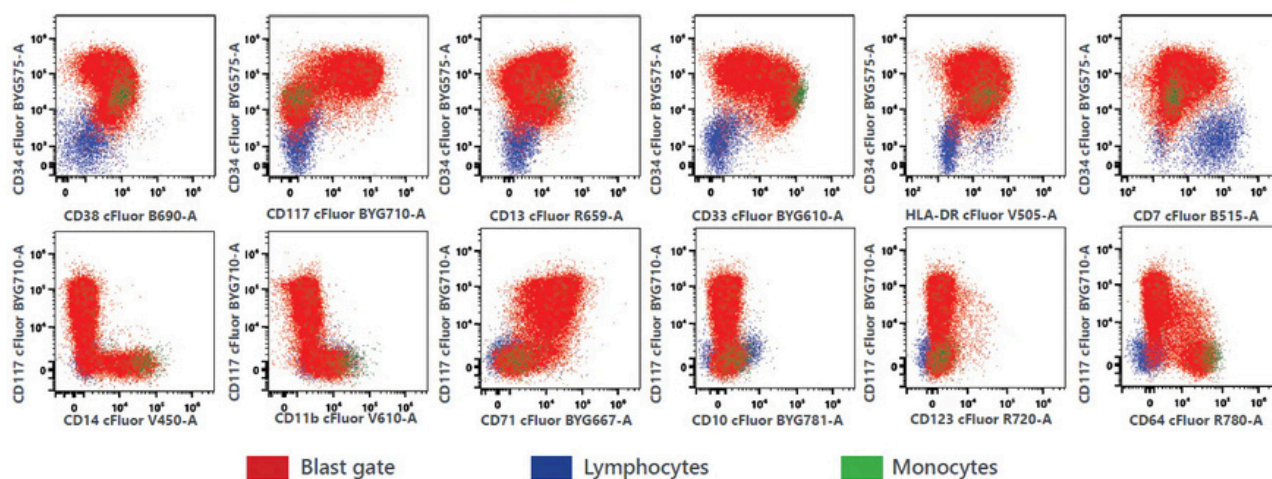


Figura 3. Representación en diagramas de puntos (dot plots) de muestra congelada de médula ósea de paciente con LMA y tincionada con el Panel de 20 Colores de Cytek®. Tomado de Cytek® Biosciences. [8]



expertos para cubrir los marcadores esenciales según las guías ELN y los consensos EuroFlow.

- **Completo en un solo tubo:** El panel de 20 colores permite una caracterización exhaustiva que permita estudiar: poblaciones de células precursoras, granulocíticas mieloides, Monocíticos, serie eritroide y Marcadores de Aberrancia y Linaje Cruzado como CD7, CD56, CD19, CD5, CD2, CD4.

La utilización del panel de 20 colores para LMA en un solo tubo permite la definición del fenotipo aberrante de una manera más robusta, permitiendo una detección más sensible y específica tanto en el diagnóstico como en el monitoreo post-tratamiento, lo cual es crucial para la toma de decisiones clínicas.

Por último, es importante reconocer que la lucha contra diferentes enfermedades hematolinfoides como lo es la Leucemia Mieloide Aguda exige cada vez herramientas más potentes. Y la citometría de espectro completo de Cytex en conjunto con productos como Cytex 20-Color AML Panel cFluor® encapsulan esta ventaja tecnológica en una solución eficiente y robusta.

En Biosciences SAS, estamos comprometidos a traer estas tecnologías de vanguardia a los laboratorios clínicos y de investigación de Colombia. Este panel no solo optimiza los flujos de trabajo actuales, sino que abre nuevas puertas para la medicina de precisión en onco-hematología.

Para más información sobre el Panel AML de 20 Colores o para conocer más acerca de la tecnología Full Spectrum Profiling (FSP™) de Cytex, contacte al especialista de producto, correo eproducto1@biosciences.com.co

Bibliografía

1. Boldú L, Merino A. Diagnóstico integrado de las leucemias mieloides agudas 201–2022. Ed Cont Lab Clin. Sociedad Española de Medicina

de Laboratorio; 58:115–132. Disponible en: <https://www.seqc.es/download/tema/43/8017/5350776/1628450/cms/tema-7-diagnostico-integrado-de-las-leucemias-mieloides-agudas.pdf/>

2. Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35732831/>
3. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022;140(12):1345–1377. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35797463/>
4. EuroFlow Consortium. Composition and technical info of EuroFlow panels for hematological malignancies. Version 1.12. 2025 Feb. Disponible en: <https://euroflow.org/protocols/>
5. Wood B. Acute myeloid leukemia minimal residual disease detection: the difference from normal approach. *Curr Protoc Cytom*. 2020;93(1):e73. doi:10.1002/cpcy.73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311834/>
6. Fokken H, Waclawski J, Kattre N, et al. A 19-color single-tube full spectrum flow cytometry assay for the detection of measurable residual disease in acute myeloid leukemia. *Cytometry A*. 2024;105(3):181–195. doi:10.1002/cyto.a.24811. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37984809/>
7. Chen M, Fu M, Gong M, et al. Twenty-four-color full spectrum flow cytometry panel for minimal residual disease detection in acute myeloid leukemia. *Open Med (Wars)*. 2023;18(1):20230745. doi:10.1515/med-2023-0745. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37533738/>
8. Cytex Biosciences. Cytex 20-Color AML Panel, cFluor Reagent Kit (19C). 2024. <https://cytekbio.com/products/cytex-20-color-aml-panel-cfluor-reagent-kit-19c?variant=40563300433956>

