

Reporte armonizado del inmunofenotipo para leucemia infantil: optimizando la aplicación de la citometría en la atención médica

Harmonized immunophenotypic report for childhood leukemia: optimizing the application of cytometry in healthcare

Dalia Ramírez-Ramírez,¹ Pedro A. Zárate-Rodríguez,² Elías Pérez-Becerra,³ Rosana Pelayo,⁴ y Lourdes A. Arriaga-Pizano^{5*}

¹Laboratorio de Citómica del Cáncer Infantil, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Puebla, Puebla; ²Laboratorios Diagnómicos CDMX, Ciudad de México; ³Laboratorio Unidad de Patología Clínica, Guadalajara, Jalisco; ⁴Unidad de Educación e Investigación, IMSS, Ciudad de México; ⁵Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México. México

Las leucemias agudas constituyen el 28.4% de los diagnósticos de cáncer en menores de 19 años.¹ En México, la leucemia linfoblástica aguda de precursores B y la leucemia mieloide aguda son las mayormente representadas.² En 2017, el cáncer infantil ocasionó la pérdida de 11.5 millones de años de vida saludable en todo el mundo, y el 82% correspondió a países de bajos/medianos ingresos.³ Aunque en 2019 esta carga fue del 28%,⁴ aún se estima que el 43% de los casos de cáncer infantil no se diagnostican correctamente.⁵ Disminuir las tasas de mortalidad se asocia con diagnósticos tempranos y seguimiento estrecho,⁶ lo cual se dificulta en los países en desarrollo con diversas limitaciones para el acceso a la atención en salud.⁷

En varias hemopatías malignas, la inmunofenotipificación por citometría de flujo es esencial para las decisiones médicas informadas. La eficacia en la interpretación de los resultados obtenidos está inversamente relacionada con la variabilidad en su presentación. Para contar con reportes de inmunofenotipo consistentes en el ámbito nacional, una vía sería estandarizar los laboratorios utilizando exactamente los mismos instrumentos y métodos en su análisis «célula a célula». Sin embargo, esta estandarización de laboratorios resulta imposible en México dada la

diversidad del sistema de salud, que incluye instituciones del sector público y privado. La armonización del reporte es una alternativa más viable, al ser un modelo flexible que integra distintas prácticas estandarizadas y vigentes en los laboratorios, conservando la calidad de los datos, y que facilita la transferencia efectiva de información entre los equipos multidisciplinares de atención (inclusive interinstitucionalmente).

Relevancia del reporte armonizado

La armonización de datos permite integrar información diversa para respaldar decisiones clínicas fundamentadas.⁸ En técnicas como la citometría de flujo, para la cual es común la heterogeneidad en paneles de anticuerpos, equipos y *software* debido a la libre elección de proveedores en el sistema de salud mexicano, la integración de datos estandarizados en un reporte armonizado resulta más efectiva.

Así, con el objetivo de optimizar los reportes inmunofenotípicos para la leucemia infantil proponemos un reporte armonizado, desarrollado por un grupo multidisciplinario de expertos en hematología, oncología y laboratorio clínico, que acumulan más de 300 años de experiencia en citometría aplicada a la atención oncohematológica.

*Correspondencia:

Lourdes A. Arriaga-Pizano
E-mail: landapi@hotmail.com

Fecha de recepción: 28-02-2025

Fecha de aceptación: 26-05-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000083

Gac Med Mex. 2025;161:459-462

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Enfatizamos que esta propuesta se centra en la información indispensable que debe contener cualquier reporte para leucemia en la infancia, no excluye información adicional que cada laboratorio incorpore en su reporte actual y es adaptable a cualquier plantilla de reporte ya existente en todo laboratorio que aplica citometría para inmunofenotipificar la leucemia en la infancia.

Estructura del reporte armonizado del inmunofenotipo al diagnóstico

Derivado de la revisión crítica de la literatura y la experiencia profesional de los expertos, el documento propuesto por el grupo denominado ASI Leucemia Infantil está compuesto por siete secciones clave (Figs. 1 y 2) que están basadas en las guías del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI):⁹⁻¹¹

1. Datos demográficos del paciente
 - Nombre completo
 - Sexo
 - Edad
 - Fecha de nacimiento
 - Número de afiliación o NSS
 - Hospital de procedencia
 - Nombre de la médica o médico solicitante
2. Información de la muestra
 - Tipo de muestra
 - Tipo de anticoagulante
 - Fecha de obtención de la muestra
 - Fecha de recepción de la muestra
 - Fecha de reporte del resultado
3. Indicación del estudio
 - Descripción de la solicitud del estudio: datos clínicos relevantes y hallazgos morfológicos (porcentaje)
 - Inmunofenotipo al diagnóstico en casos refractarios o recurrentes y tratamientos previos recibidos (esteroides o anticuerpos específicos)
4. Análisis e informe de resultados

Esta sección detalla el porcentaje de células anormales o neoplásicas, así como las poblaciones celulares de la hematopoyesis normal residual y sus identidades fenotípicas. La expresión de los marcadores que se describan en el inmunofenotipo de la población de blastos identificada deberá ser utilizando las siguientes palabras o símbolos: positivo (+), positivo débil (+d), negativo (–), heterogéneo de positivo a negativo (+/–) y heterogéneo de negativo a positivo (–/+).



Figura 1. Estructura básica que muestra las siete secciones necesarias para el reporte de resultados del inmunofenotipo por citometría de flujo para la leucemia en edad pediátrica.

Gráficos

Los gráficos o *plots* incluidos en el informe deben ejemplificar el fenotipo de las poblaciones reportadas, proporcionando una representación visual clara que facilite la interpretación por parte del médico. Es recomendable el uso de una etiqueta de color rojo para la población neoplásica.

Interpretación del informe de resultados

La interpretación se basará en la compatibilidad diagnóstica con alguna neoplasia hematológica, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud. Se respaldará con notas y referencias bibliográficas, garantizando que las conclusiones del informe estén fundamentadas en la literatura científica más reciente y relevante, correlacionando con el inmunofenotipo identificado.

Datos de los responsables del reporte

Nombre y contacto de los responsables del informe.

NOMBRE DEL LABORATORIO/ INSTITUCIÓN			
INMUNOFENOTIPIFICACIÓN DE LEUCEMIAS AGUDAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO			
Nombre completo: Género: Edad: Fecha de nacimiento:		Tipo de muestra: Médula ósea ☐ Sangre periférica ☐ Otro ☐	
Numero de afiliación o NSS: Altamente sugerido en caso de instituciones publicas Hospital de procedencia: Nombre del médico solicitante:		Tipo de anticoagulante: EDTA ☐ Heparina ☐ Otro ☐	
Fecha de registro: Fecha de reporte:		Fecha de obtención de la muestra: Indicación del estudio: Fenotipo previo o recaída/refractariedad:	
INFORME DE RESULTADOS			
Linfocitos: 20.0 % Linfocitos B: 10.0% Linfocitos T: 80.0% Monocitos: 10.0 % Neutrófilos: 45.0 % Eosinófilos: 5.0 % Hematogonias: 0.0 % Precursores mieloides CD34+: 0.0 % Población eritroide nucleada: 0.0 % Blastos/células neoplásicas: 20.0 %		Viabilidad celular: 90.3% Total de eventos analizados: 100,000 Leucocitos: 30,800 cel/uL	
INMUNOFENOTIPO DE LA POBLACION DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS DETECTADAS			
cCD3-, sCD3-, CD7-/++h, CD9+/+++h, CD10++, CD13+, CD19+, CD20-, CD22-/++b, CD24+, CD33-, CD34+, CD38+d, CD45+d, CD58+, CD66c+, cCD79a+, MPO-, sKappa-, sLambda-, sIgM-, cIgM+.			
Anotaciones -: Negativo +: Positivo +d: Positivo débil +/-: Expresión heterogénea de + a ++ ++: Positivo fuerte -/++h: Expresión heterogénea de - a + -/++b: Expresión bimodal		Observaciones: 	
INTERPRETACIÓN			
Inmunofenotipo de médula ósea compatible con leucemia linfoblástica aguda de precursores B (ProB) con 75% de blastos de linaje B.			
Notas: *La expresión de CD66c se asocia posiblemente con BCR-ABL Referencia: *Estos hallazgos deben correlacionarse con estudios adicionales			
		Procesamiento y análisis: Elaboración de reporte: Validación:	

Figura 2. Ejemplo de la aplicación de la propuesta de reporte armonizado para un caso de leucemia linfoblástica aguda ProB.

Conclusión

El reporte armonizado del inmunofenotipo asegura la consistencia de los datos que se utilizarán para el manejo integral del paciente, lo cual es fundamental en la lucha contra la leucemia infantil. Además, al asentar datos estandarizados en formato, nomenclatura y unidades, estos son susceptibles de integrarse en bases nacionales, regionales o locales que permitirían mapear los subtipos de leucemia infantil, con la potencial identificación de variantes biológicas relacionadas con factores extrínsecos y biomarcadores diagnósticos, pronósticos o predictivos.

Como perspectiva, está previsto realizar una revisión y actualización periódica, así como el desarrollo de una versión específica para reportar la enfermedad medible residual.

Agradecimientos

Los autores agradecen al grupo de expertos y la comunidad de ASI Leucemia que participó en la discusión de la pertinencia de tener un reporte armonizado del inmunofenotipo y lo que este debe contener, en pro de su eficiencia y del registro nacional de inmunofenotipos de leucemia infantil.

Financiamiento

Proyecto Nacional de Investigación e Incidencia (PRONAI) 303064 financiado por CONAHCYT.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Cancer Today. (Consultado el 22-01-2025.) Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/tables?mode=cancer&age_end=3&types=0&sort_by=value0&key=crude_rate&populations=900&group_populations=1
2. Romo-Rodríguez R, Zamora-Herrera G, López-Blanco JA, López-García L, Rosas-Cruz A, Alfaro-Hernández L, et al. Subclassification of B-acute lymphoblastic leukemia according to age, immunophenotype and microenvironment, predicts MRD risk in Mexican children from vulnerable regions. *Front Oncol.* 2024;13:1304662.
3. Force LM, Abdollahpour I, Advani SM, Agius D, Ahmadian E, Alahdab F, et al. The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Oncol.* 2019;20:1211-25.
4. Wu Y, Deng Y, Wei B, Xiang D, Hu J, Zhao P, et al. Global, regional, and national childhood cancer burden, 1990–2019: an analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *J Adv Res.* 2022;40:233.
5. Bhakta N, Force LM, Allemanni C, Atun R, Bray F, Coleman MP, et al. Childhood cancer burden: a review of global estimates. *Lancet Oncol.* 2019;20:e42-53.
6. Rivera-Luna R, Velasco-Hidalgo L, Zapata-Tarrés M, Cárdenas-Cardos R, Aguilar-Ortiz MR. Current outlook of childhood cancer epidemiology in a middle-income country under a public health insurance program. *Pediatr Hematol Oncol.* 2017;34:43-50.
7. Rujkijyanont P, Inaba H. Diagnostic and treatment strategies for pediatric acute lymphoblastic leukemia in low- and middle-income countries. *Leukemia.* 2024;38:1649-62.
8. Survey Research Center. Guidelines for best practice in cross-cultural surveys. Ann Arbor, MI: Survey Research Center, Institute for Social Research, University of Michigan; 2010. (Consultado el 22-01-2025.) Disponible en: https://ccsg.isr.umich.edu/wp-content/uploads/2020/02/CCSG_Guidelines_Archive_2010_Version.pdf.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Clinical Flow Cytometric Analysis of Neoplastic Hematolymphoid Cells; Approved Guideline — Second Edition. CLSI document H43-A2. Wayne, Pennsylvania: CLSI; 2007.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Enumeration of Immunologically Defined Cell Populations by Flow Cytometry; Approved Guideline — Second Edition. CLSI document H43-A2. Wayne, Pennsylvania: CLSI; 2007.
11. D'Archangelo M. Flow cytometry: new guidelines to support its clinical application. *Cytometry B Clin Cytom.* 2007;72:209-10.