

"Aplicaciones actuales y futuras de la inmunofenotipificación de hemopatías malignas"

Alberto Orfao

Servicio General de Citometría, Departamento de Medicina y Centro de Investigaciones del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca, España



CONFERENCIA

HEMATOLOGIA, Vol. 5 N° 2: 79
Octubre-Noviembre, 2001

En las últimas dos décadas la caracterización inmunofenotípica de hemopatías malignas ha demostrado ser de gran utilidad clínica. Desde el punto de vista práctico, su uso se ha extendido al diagnóstico y clasificación de las hemopatías malignas, a su evaluación pronóstica y monitorización terapéutica. Para todas estas aplicaciones del inmunofenotipaje, las técnicas de citometría de flujo se han convertido en la técnica de elección para el análisis de la expresión antigénica en células leucémicas. Las aplicaciones actuales del análisis fenotípico de hemopatías malignas por citometría de flujo, se basan en la identificación específica de células leucémicas combinado o no con el análisis de clonalidad en síndromes linfoproliferativos T y B. Entre la información útil se incluye: 1) el establecimiento del linaje de células blásticas inmaduras en leucemias agudas (mieloide versus linfóide T y B) y en células neoplásicas linfoides de aspecto maduro (B versus T versus NK), y 2) La identificación de clonalidad T y B empleando reactivos dirigidos a la identificación de las cadenas ligeras κ y λ de las inmunoglobulinas y al repertorio de las familias $V\beta$ del receptor de las células T para antígeno (TCR). Además en las leucemias linfoblásticas agudas (LLA) el inmunofenotipaje es de gran utilidad en la subclasificación de estos pacientes en los subtipos madurativos BI(CD10-, cIgu-, sIg-), BII (CD10+, cIgu-, sIg-), BIII (cIg+, sIg-) y BIV (sIg+) de LLA-B y en la identificación de las LLA-T más inmaduras (TI o pro-T). De forma similar en el fenotipaje de las LMA, la citometría de flujo es de utili-

dad en la identificación de algunos subtipos morfológicos (M0, M7) y citogenéticos $-t(15;17)+$. En el caso de las leucemias linfoides crónicas, el inmunofenotipaje es de gran ayuda en la clasificación de algunos subtipos histomorfológicos y en el diagnóstico diferencial entre las gammopatías monoclonales de significado incierto y el mieloma múltiple (en estadios iniciales). La subclasificación fenotípica de las LLA posee un importante valor pronóstico; así mismo algunos marcadores específicos (por ejemplo CD34 en leucemias agudas y CD38 en la leucemia linfática crónica B) también han demostrado poseer relevancia pronóstica. La monitorización de enfermedad mínima residual (EMR) representa la más reciente aplicación clínica del fenotipaje de hemopatías malignas. Estudios recientes han demostrado que las células leucémicas muestran algunas características fenotípicas aberrantes que permiten su distinción de las células hematopoyéticas normales, en la mayoría de las LLA (> 90%), las leucemias mieloblásticas agudas (> 75%), los síndromes linfoproliferativos crónicos (> 95%) y mieloma múltiple (>90%). Estos rasgos fenotípicos aberrantes analizados mediante marcadores triples y cuádruples por citometría de flujo, permiten la detección de células leucémicas a frecuencias tan bajas como 0.01%-0.001%. Desde el punto de vista clínico, los niveles de EMR detectados con esta metodología han demostrado ser de gran utilidad clínica a la hora de predecir recidivas en pacientes con leucemias agudas que han alcanzado remisión completa morfológica.