

Inmunofenotipos para el diagnóstico de leucemias mieloides

Immunophenotypes for the diagnosis of myeloid leukemias

Franklin Vicente Ramos Flor*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
framos@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-3041-1773>

Aida Mercedes Balladares Saltos
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
aballades@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-2286-4726>

*Correspondencia:
framos@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Ramos, F., & Balladares, A. (2025).
Inmunofenotipos para el diagnóstico de
leucemias mieloides. *Esprint Investigación*, 4(3),
187-202. <https://doi.org/10.61347/ei.v4i3.207>

Recibido: 18 de octubre de 2025
Aceptado: 28 de noviembre de 2025
Publicado: 2 de diciembre de 2025

Copyright: Derechos de autor 2025 Franklin
Vicente Ramos Flor, Aida Mercedes
Balladares Saltos.



Esta obra está bajo una licencia internacional
Creative Commons Atribución-
NoComercial 4.0.

Resumen: La leucemia mieloide aguda (LMA) representa una de las neoplasias hematológicas más heterogéneas y de mayor desafío diagnóstico en la práctica clínica. Ante esta complejidad, la citometría de flujo multiparamétrica se ha consolidado como una herramienta esencial para caracterizar inmunofenotipos específicos que permiten identificar el linaje mieloide, detectar enfermedad residual mínima (MRD) y establecer correlaciones pronósticas. El objetivo del presente estudio fue evaluar, mediante el análisis de artículos científicos, la utilidad del inmunofenotipaje por citometría de flujo para el diagnóstico de leucemias mieloides, a través de una revisión sistemática de 20 artículos publicados entre 2019 y 2025. La búsqueda y selección de estudios se realizó siguiendo la metodología PRISMA en bases de datos internacionales, considerando diseños observacionales, comparativos y de validación analítica. Los resultados evidenciaron que los marcadores CD13, CD33, CD34, CD117 y HLA-DR se consideran esenciales para el diagnóstico, mientras que CD56, CD7, CD105 y CD123 mostraron un valor pronóstico diferencial según el contexto clínico y geográfico reportado por los autores. Además, se observó que el 85% de los estudios incluidos emplearon citometría de flujo multiparamétrica, lo que confirma su utilidad y amplia aplicación en la práctica hematológica. Se concluye que el inmunofenotipaje estandarizado optimiza la precisión diagnóstica, fortalece la predicción de recaídas y contribuye al desarrollo de estrategias de medicina personalizada en la leucemia mieloide aguda.

Palabras clave: Citometría de flujo, inmunofenotipo, leucemia mieloide, marcadores CD, medicina personalizada.

Abstract: Acute myeloid leukemia (AML) represents one of the most heterogeneous hematological neoplasms and a significant diagnostic challenge in clinical practice. Given this complexity, multiparametric flow cytometry has become an essential tool for characterizing specific immunophenotypes that allow the identification of the myeloid lineage, the detection of minimal residual disease (MRD), and the establishment of prognostic correlations. The objective of this study was to evaluate, through the analysis of scientific articles, the utility of flow cytometry immunophenotyping for the diagnosis of myeloid leukemias, via a systematic review of 20 articles published between 2019 and 2025. The search and selection of studies were conducted following the PRISMA methodology in international databases, considering observational, comparative, and analytical validation study designs. The results showed that the markers CD13, CD33, CD34, CD117, and HLA-DR are considered essential for diagnosis, while CD56, CD7, CD105, and CD123 demonstrated differential prognostic value depending on the clinical and geographic context reported by the authors. Additionally, 85% of the included studies employed multiparametric flow cytometry, confirming its utility and wide application in hematological practice. It is concluded that standardized immunophenotyping optimizes diagnostic accuracy, strengthens relapse prediction, and contributes to the development of personalized medicine strategies in acute myeloid leukemia.

Keywords: CD markers, flow cytometry, immunophenotype, myeloid leukemia, personalized medicine.

1. Introducción

Las leucemias mieloides, en particular la leucemia mieloide aguda (LMA), representan una neoplasia hematológica de alto impacto clínico por su agresividad y heterogeneidad biológica, y constituyen la mayoría de las leucemias agudas en adultos, lo que impone exigencias diagnósticas y terapéuticas crecientes a los servicios de salud (Aldama & Sotomayor, 2023).

En este escenario, la inmunofenotipificación por citometría de flujo se ha consolidado como un pilar para el diagnóstico, la clasificación y el seguimiento, al delinear con precisión la expresión de antígenos característicos (p. ej., CD13, CD33, CD34, CD117, HLA-DR) y detectar patrones aberrantes de valor pronóstico (Rodríguez, 2023).

La principal razón para abordar el problema desde los inmunofenotipos es el vínculo directo entre diagnóstico temprano y estratificación precisa del riesgo, que se asocia con mejores desenlaces clínicos: identificar fenotipos asociados a subtipos de LMA y a enfermedad medible residual (MRD) permite ajustar terapias, acelerar decisiones y, potencialmente, reducir la carga económica de recaídas y tratamientos de rescate. Un caso ilustrativo es CD123 (IL-3R α), cuya expresión amplia y cuantificable en LMA ha impulsado estrategias terapéuticas dirigidas y ensayos clínicos con anticuerpos y conjugados fármaco-anticuerpo, abriendo oportunidades de medicina de precisión (Bras et al., 2019).

A pesar de avances sustantivos, persisten brechas críticas. La heterogeneidad fenotípica de la LMA, la plasticidad clonal a lo largo del tratamiento y la variabilidad interlaboratorio en paneles y umbrales de MRD dificultan la estandarización. Las guías técnicas han enfatizado la necesidad de definir LAIPs (leukemia-associated immunophenotypes) robustos y reproducibles, así como emplear paneles multiparamétricos armonizados; sin embargo, el uso de un único punto de corte (p. ej., 0,1%) puede subestimar la enfermedad residual clínicamente relevante (Zeijlemaker et al., 2019).

En respuesta, se han propuesto umbrales individualizados por LAIP basados en niveles de fondo en médula normal y regenerante capaces de discriminar mejor el pronóstico y validaciones recientes han aportado puntos de corte dependientes de la terapia ($\approx 0,034\%$ para quimioterapia intensiva; $\approx 0,095\%$ para hipometilantes) que mejoran la concordancia con la MRD molecular.

En paralelo, la citometría de alta dimensión y los enfoques de análisis no supervisados (UMAP, FlowSOM) han permitido cartografiar subpoblaciones sensibles y resistentes al tratamiento, detectar MRD en frecuencias extremadamente bajas y visualizar la normalización inmunitaria tras la terapia, aportando una visión complementaria al recuento de blastos residuales (Song et al., 2012).

Complementariamente, los estudios multi-ómicos unicelulares han revelado relaciones genotipo-inmunofenotipo (p. ej., NPM1 con co-mutaciones en FLT3/IDH) y su dinámica durante la terapia, demostrando que trayectorias de linaje y estados celulares pueden estar “anclados” por las combinaciones mutacionales (Song et al., 2012).

Ciertos inmunofenotipos raros, pero de alto impacto pronóstico, como el RAM (CD56 brillante con CD45/HLA-DR/CD38 débiles o negativos), muestran tasas elevadas de MRD y recaída, sobre todo en población pediátrica, lo que subraya que la identificación temprana de estos patrones debe modificar el itinerario terapéutico estándar (Parisi et al., 2025).

Para recapitular, el presente trabajo busca abordar brechas clave en la gestión diagnóstica y de seguimiento de las leucemias mieloides mediante el análisis crítico de inmunofenotipos: (i) describiendo marcadores nucleares para el diagnóstico (CD13, CD33, CD34, CD117, HLA-DR y aberrancias como CD7/CD19), (ii) integrando LAIPs y umbrales de MRD con validez clínica y (iii) resaltando cómo la resolución unicelular y los paneles estandarizados pueden traducirse en decisiones terapéuticas más

oportunas y efectivas (Basharat et al., 2019).

La aplicación de inmunofenotipos en LMA se ha intensificado en los últimos años, destacándose el uso de marcadores específicos como CD33, CD34, CD117 y CD56, los cuales son fundamentales para clasificar y diferenciar subtipos de la enfermedad. La citometría de flujo permite una caracterización detallada de las células leucémicas, proporcionando información clave no solo para el diagnóstico, sino también para la estratificación del riesgo y el monitoreo de la respuesta al tratamiento. Sin embargo, la heterogeneidad de los perfiles inmunofenotípicos y la aparición de nuevas variantes en subgrupos de LMA siguen siendo un desafío para una clasificación definitiva y para la personalización de los tratamientos (2).

La revisión bibliográfica identificó líneas convergentes: (i) la integración obligatoria de clínica, morfología, inmunofenotipo y genética en LMA, (ii) la consolidación de la EMR/MRD por citometría de flujo multiparamétrica (MFC) como marcador pronóstico y de guía terapéutica, y (iii) la estandarización técnica (redes como EuroFlow y validaciones tipo 12 colores) junto con analítica avanzada (p. ej., machine learning y enfoques LAIP/DfN). En conjunto, estas corrientes actualizan el marco conceptual y metodológico para diagnóstico, estratificación y seguimiento, y permiten delimitar brechas aplicables a nuestro contexto (Ally & Chen, 2024).

A escala internacional, la EMR por MFC mantiene alto valor pronóstico: su persistencia tras inducción se asocia consistentemente con peores desenlaces y orienta decisiones posteriores (consolidación/trasplante). Documentos de consenso y series prospectivas han promovido su uso estandarizado y su incorporación a definiciones operativas de respuesta, reforzando el papel de la MFC frente a la sola morfología.

En la dimensión técnico-analítica, dos hitos complementarios refuerzan la robustez de la MFC. Primero, el estudio multicéntrico EuroFlow mostró que CD123 se expresa en la mayoría de LMA, con niveles más altos en NPM1-mutada y FLT3-ITD, mostrando buena estabilidad interlaboratorio, lo que facilita la estratificación y el desarrollo de terapias dirigidas. Segundo, la validación clínica de un ensayo de 12 colores en AML-MRD demostró LOD/LOQ ~0,01–0,1%, especificidad ~98%, concordancia 93% y destacó retos interpretativos (p. ej., hematopoyesis clonal) que exigen criterios de reporte y correlación con genética (Wang et al., 2023)

En América del Norte, el Children's Oncology Group confirmó que CD123 alto en LMA pediátrica se asocia a alteraciones de alto riesgo y a peor SG/EFS con mayor riesgo de recaída, proponiéndolo como biomarcador independiente y potencial diana terapéutica; esto vincula directamente el inmunofenotipo con decisiones de riesgo y prioriza dianas en ensayos (Lamble et al., 2022).

En Latinoamérica, lineamientos regionales enfatizan que el umbral morfológico del 5% de blastos es arbitrario y debe complementarse con EMR de alta sensibilidad (MFC y/o molecular) de forma seriada, especialmente en escenarios de refractariedad o recaída; esta postura operativa promueve rutas de seguimiento más sensibles y comparables con recomendaciones internacionales (Abad-Castillo et al., 2025).

En Ecuador, evidencia hospitalaria reciente (n = 52) describió la frecuencia de marcadores (p. ej., CD117 75%, CD34 73,8%) y encontró que CD105 fue el único con asociación significativa con mortalidad, mientras que el resto del panel no mostró correlaciones robustas con desenlaces; estos resultados permiten definir prioridades locales para validación pronóstica y estandarización de paneles (Neira et al., 2022)

Críticamente, persisten brechas que justifican la investigación: la heterogeneidad metodológica entre laboratorios, la necesidad de cut-offs específicos según terapia y clases LAIP, y la integración con molecular (RT-qPCR/NGS) para resolver casos discordantes; avances como el enfoque LAIP-based

DfN y análisis no supervisado muestran mejoras de exactitud y comparabilidad, pero requieren validación multicéntrica y adaptación a recursos y flujos locales (Ally & Chen, 2024).

El diagnóstico preciso de LMA, apoyado en la identificación de inmunofenotipos específicos, permite no solo mejorar la precisión diagnóstica, sino también predecir con mayor exactitud la probabilidad de recaída en pacientes que han alcanzado remisión clínica. Sin embargo, la variabilidad en la expresión de estos marcadores, especialmente en los casos refractarios y en recaídas, resalta la urgencia de desarrollar métodos más específicos y sensibles para detectar la MRD. Este artículo justifica la relevancia de investigar y estandarizar los procedimientos de inmunofenotipificación para mejorar los resultados clínicos y terapéuticos en pacientes con LMA (Petersen et al., 2021)

La leucemia mieloide aguda (LMA) continúa siendo un reto clínico por su heterogeneidad biológica y por la necesidad de decisiones terapéuticas tempranas y bien informadas. En este contexto, la inmunofenotipificación por citometría de flujo cumple un papel central para confirmar linaje, reconocer patrones aberrantes, priorizar estudios moleculares y cuantificar enfermedad medible residual (EMR/MRD) con implicaciones pronósticas directas. Actualizaciones recientes integran explícitamente el inmunofenotipo con la citogenética y la genómica en la clasificación y seguimiento, y resaltan que la negativización de MRD se asocia a mejores desenlaces; por tanto, profundizar en qué inmunofenotipos aportan mayor valor diagnóstico y pronóstico no es solo pertinente, sino necesario desde el punto de vista clínico (Zeijlemaker et al., 2019).

No obstante, persisten brechas metodológicas que limitan la traslación uniforme de estos hallazgos a la práctica: variabilidad interlaboratorio (paneles, instrumentación, análisis), uso de umbrales fijos (p. ej., 0,1% para MRD) que pueden no captar enfermedad biológicamente relevante y desafíos para distinguir MRD verdadera de hematopoyesis clonal o síndromes superpuestos. Validaciones analíticas y clínicas de ensayos de 12 colores han demostrado LOD/LOQ ~0,01–0,1%, especificidad ~98% y concordancia ~93%, pero subrayan la necesidad de criterios de reporte y estandarización para asegurar comparabilidad y toma de decisiones coherente. Investigar paneles estandarizados, LAIPs robustos y puntos de corte ajustados al contexto contribuye a cerrar estas brechas y a mejorar la calidad del cuidado (Wang et al., 2023).

La relevancia clínica de marcadores específicos refuerza la necesidad de esta investigación. Por ejemplo, CD123 se asocia con características de alto riesgo y peores tasas de supervivencia en LMA pediátrica, lo que respalda su uso como biomarcador pronóstico y diana terapéutica; avanzar en la caracterización inmunofenotípica permite estratificar riesgo y, potencialmente, orientar terapias dirigidas. Profundizar en la combinación de marcadores (p. ej., perfiles de estirpe y de células madre leucémicas) y su relación con subtipos moleculares es clave para reducir incertidumbre diagnóstica, optimizar la intensidad terapéutica y racionalizar recursos (Lamble et al., 2022).

El objetivo general de este estudio es evaluar, mediante una revisión sistematizada de la literatura, la utilidad del inmunofenotipaje por citometría de flujo en el diagnóstico, diferenciación y caracterización pronóstica de las leucemias mieloides. Esta revisión integra evidencia reciente sobre el valor de los marcadores inmunofenotípicos en la confirmación del linaje mieloide, la identificación de patrones aberrantes y la detección de enfermedad medible residual, con el fin de determinar en qué medida esta técnica contribuye a mejorar la precisión diagnóstica, optimizar la estratificación del riesgo y apoyar la toma de decisiones clínicas en pacientes con leucemia mieloide aguda.

Los objetivos específicos de la investigación se orientan, en primer lugar, a identificar los marcadores inmunofenotípicos más relevantes reportados en la literatura para el diagnóstico de las leucemias mieloides mediante citometría de flujo. En segundo lugar, analizan la utilidad diagnóstica

y diferencial de los inmunofenotipos descritos en los estudios revisados para distinguir las leucemias mieloides de otras neoplasias hematológicas. Finalmente, se propone examinar la relación entre inmunofenotipos específicos y características clínicas, morfológicas y citogenéticas, destacando su valor pronóstico y su aplicación en la detección de enfermedad medible residual, con el propósito de sintetizar la evidencia que respalda su importancia en la caracterización integral de la enfermedad.

2. Metodología

Se efectuó una revisión sistemática de literatura con enfoque cualitativo-descriptivo y comparativo, siguiendo las directrices PRISMA para la identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de estudios. El diseño permitió recopilar, evaluar y sintetizar evidencia sobre la utilidad diagnóstica de los inmunofenotipos, su vinculación con subtipos de LMA y las diferencias inmunofenotípicas entre el diagnóstico y la recaída.

No se trabajó con población clínica ni se realizó cálculo muestral. El universo estuvo conformado por artículos originales, estudios diagnósticos, series y revisiones con datos inmunofenotípicos de LMA (de novo o en recaída), así como guías/consensos con definiciones operativas de paneles y umbrales. Se consideraron publicaciones de los últimos 10–15 años (aprox. 2010–2025) en español, inglés o portugués.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda sistemática se realizó en **SciELO, Scopus y PubMed** utilizando combinaciones de términos controlados y palabras clave relacionadas con leucemia mieloide aguda, citometría de flujo e inmunofenotipo. A continuación, se detalla la estrategia aplicada en cada base de datos, junto con los enlaces directos a las consultas realizadas, tal como lo solicita la revista para la verificación de los resultados. La tabla 1 presenta un resumen de las estrategias de búsqueda utilizadas en distintas bases de datos.

Tabla 1

Estrategias de búsqueda y número de estudios identificados por base de datos

Base de datos	Cadena o estrategia de búsqueda	Número de estudios devueltos
SciELO	<ul style="list-style-type: none"> TITLE-ABS-KEY ("acute myeloid leukemia" OR "AML") AND TITLE-ABS-KEY ("flow cytometry" OR "immunophenotype" OR "LAIP" OR "DfN") AND TITLE-ABS-KEY ("diagnosis" OR "subtype" OR "relapse") "leucemia aguda" AND "inmunofenotipo" "leucemia mieloide aguda" AND ("marcadores" OR "CD antígenos") "leucemia aguda" AND ("perfil inmunológico" OR "expresión de CD") 	29
Scopus	TITLE-ABS-KEY("acute myeloid leukemia") AND TITLE-ABS-KEY("flow cytometry") AND TITLE-ABS-KEY("diagnosis") AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU")) AND (LIMIT-TO(EXACTKEYWORD, "Acute Myeloid Leukemia") OR LIMIT-TO(EXACTKEYWORD, "Flow Cytometry")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English"))	109
PubMed	<ul style="list-style-type: none"> ("acute myeloid leukemia"[MeSH Terms] OR "AML") AND ("flow cytometry") AND ("diagnosis" OR "subtype" OR "relapse") PubMed – consulta con filtros de los últimos 5 años 	101

Nota. Ver los enlaces de búsquedas en el Anexo 1.

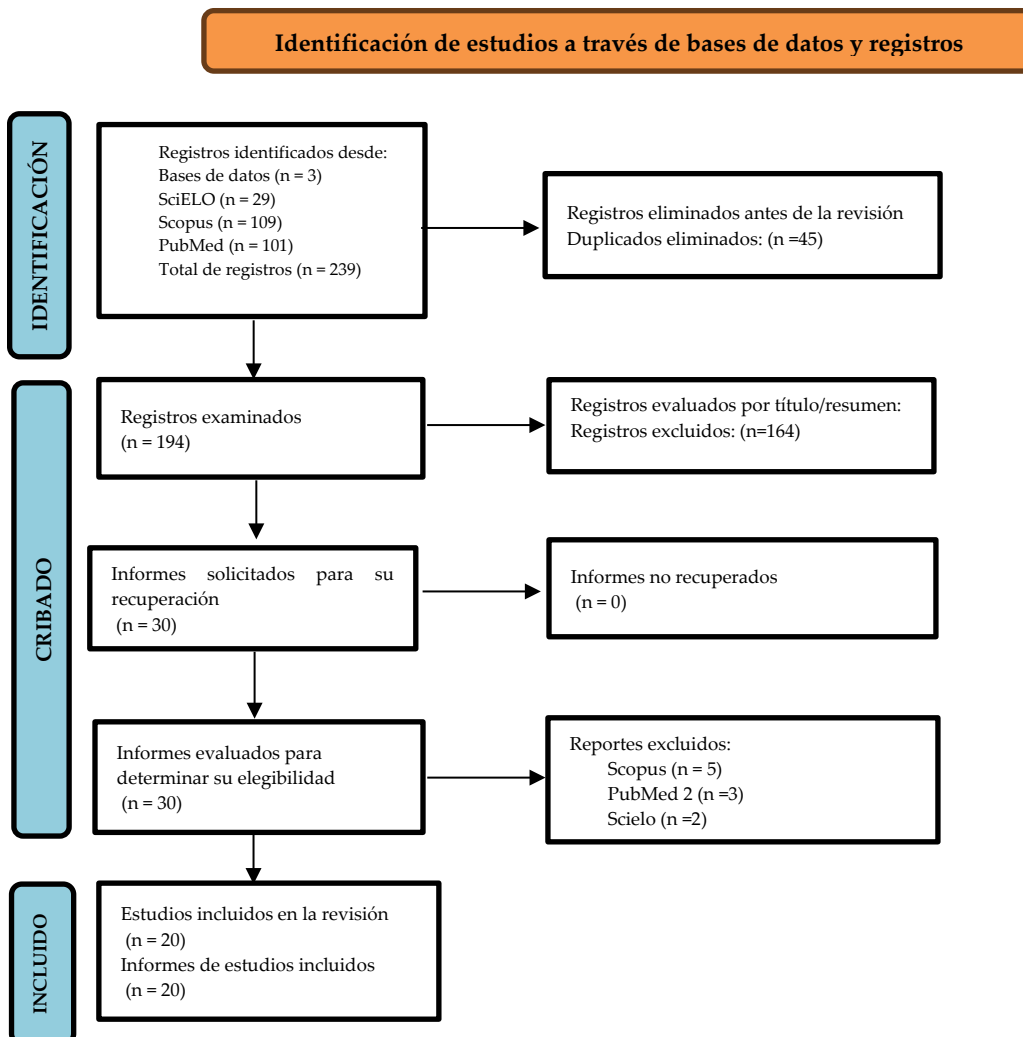
Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión consideraron aquellos estudios sobre leucemia mieloide aguda (LMA) que presentaran paneles de anticuerpos claramente definidos, especificando número de colores, marcadores esenciales y, cuando estuvo disponible, clones y fluorocromos. Asimismo, se incluyeron investigaciones que describieran criterios de positividad o umbrales diagnósticos y que aplicaran estrategias LAIP (leukemia-associated immunophenotype) y/o DfN (different-from-normal). También fueron incorporados los artículos que analizaron la asociación entre marcadores y subtipos de LMA, o que compararan los inmunofenotipos entre el diagnóstico y la recaída. Solo se consideraron publicaciones con texto completo disponibles en español, inglés o portugués, dentro del periodo definido para la revisión.

Los criterios de exclusión contemplaron la eliminación de opiniones, editoriales, cartas, ensayos no revisados por pares o reportes sin una metodología verificable. También se excluyeron los estudios que carecieran de panel inmunofenotípico identificable, sin umbrales o sin criterios de positividad, así como aquellos que no distinguieran LMA de otras leucemias o no aportaran datos inmunofenotípicos relevantes. Finalmente, se descartaron artículos duplicados y todas las publicaciones que estuvieran fuera del periodo temporal o del idioma previamente establecidos. La figura 1 representa un diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.

Figura 1

Diagrama de flujo tomado de Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness (2022)



3. Resultados

Para cumplir con el objetivo 1 (tabla 1), se extrajeron los patrones inmunofenotípicos específicos por subpoblación celular, incluyendo blastos mieloides tempranos, serie monocítica, fenotipo RAM, blastos con sobreexpresión de CD123 y aberrancias linfoides (CD7, CD19). Se registraron también los marcadores troncales de linaje y la utilidad diagnóstica de cada patrón en la confirmación de linaje, detección de enfermedad medible residual y diferenciación entre LMA y otras neoplasias hematológicas.

Con relación al objetivo 2 (tabla 2), se recopilaron las asociaciones entre inmunofenotipo y características clínicas, morfológicas y genéticas, incluyendo subtipos FAB/OMS, alteraciones citogenéticas y moleculares, así como su relevancia pronóstica y operativa en clasificación diagnóstica, estratificación de riesgo, detección de enfermedad residual mínima y decisiones terapéuticas.

Finalmente, para la tabla 3, se extrajo información general de cada estudio: autor, año, país, diseño, tipo de muestra (médula ósea o sangre periférica) y características técnicas de la citometría de flujo (número de colores, paneles de anticuerpos, clones y estrategias analíticas como LAIP, DfN o paneles EuroFlow), junto con los aportes clave para el diagnóstico diferencial de LMA.

Tabla 2

Perfil inmunofenotípico de las poblaciones celulares para el diagnóstico diferencial de las leucemias mieloides

Autor	Población celular	Perfil inmunofenotípico mínimo (panel)	LAIP / aberrancias útiles	¿Para qué sirve en el diagnóstico diferencial?
Piñero et al. (2022) / Rasheed et al. (2021)	Blasto mieloide temprano	CD34 ⁺ , CD117 ⁺ , MPO ⁺ , CD13 ⁺ , CD33 ⁺ , HLA-DR±	CD7 ⁺ /CD19 ⁺ /CD56 ⁺ en blastos	Confirma linaje mieloide; diferencia de LLA apoyado en HLA-DR y antígenos de linaje; define LAIP para MRD.
Song et al. (2012)/ Basharat et al. (2019)	Serie monocítica (M4/M5)	CD64 [^] bright, CD14 ±, HLA-DR ⁺ , CD33 ⁺ (MPO ±)	CD56 ⁺ /CD7 ⁺ en monocitos/blastos	Aísla componente monocítico verdadero y apoya diferencial vs reacciones reactivas; LAIP útil para MRD.
Parisi (2025) / Hamdan et al. (2024)	Fenotipo RAM (alto riesgo)	CD56 [^] bright con CD45/HLA-DR/CD38 bajos o negativos	RAM como LAIP	Señala subgrupo agresivo; prioriza estrategias intensivas y seguimiento estrecho de MRD.
Lamble (2022) / Bras et al. (2019)	Blastos CD123 [^] alto	CD123 [^] alto en blastos mieloides	CD123 como diana/LAIP	Apoya estratificación (asociación con riesgo genético) y MRD de alta sensibilidad.
Wang et al. (2023) / Cai et al. (2025)	Blastos con antígenos linfoides aberrantes	CD7 y/o CD19 en células mieloides	LAIP combinados con panel mieloide	Mejora discriminación y seguimiento (MRD ~0,01-0,1% en ensayos de 12 colores).
Aldama & Sotomayor (2023) / Ally & Chen (2024)	Marcadores troncales para el diferencial LMA vs LLA	CD13, CD33, CD34, CD117, HLA-DR	—	Núcleo para diagnóstico/classificación; reportar patrón conjunto. Artículo Franklin. Final.20 oct...

El inmunofenotipaje multiparamétrico permitió delimitar poblaciones celulares clave y sus patrones de antígenos, con alta concordancia frente a la morfología y un rendimiento técnico validado. En el compartimento de blastos mieloides, se observó perfiles de inmadurez con CD34 y/o CD117 y HLA-

DR positivos, anclados por antígenos de linaje mielóide (CD13, CD33). Esta combinación sustentó la asignación de linaje y la distinción frente a blastos linfoides, que típicamente expresan marcadores B/T ausentes en el clon mielóide (CD19, CD3), y contra los que además ayudan las aberrancias de linaje (CD7 en un clon mielóide).

En el polarizado monocítico, la expresión de CD64 (con HLA-DR alto) discriminó fenotipos M4/M5 y apoyó el diferencial con reactividad inflamatoria. Subpoblaciones CD56 brillante (RAM) dentro de blastos mieloides definieron un fenotipo agresivo; mientras que la sobreexpresión de CD123 identifica blastos con mayor riesgo genómico/biológico; y CD105 demarcó un subgrupo con peor desenlace en la experiencia regional. Como referencia interna y control de exclusión, las poblaciones linfoides maduras (CD19, CD3) y células de maduración mielóide (CD33/CD13 en transición) se emplearon para calibrar el “desvío de lo normal” (DfN) y construir LAIP específicas para MRD. En conjunto, el panel descrito (CD45, CD19, CD3, CD7, CD33, CD34, CD38, CD64, CD117, CD135, HLA-DR) cubrió la identidad de linaje, el estado de madurez y las aberrancias indispensables para el diferencial clínico de LMA frente a otras neoplasias hematológicas.

Los resultados expuestos en la tabla 3 evidencian una correspondencia clara entre los inmunofenotipos y las manifestaciones clínicas, morfológicas y citogenéticas de la leucemia mielóide aguda. Se observó que los marcadores CD123, CD105, CD56 y CD7 se asociaron con características clínicas de mayor agresividad y peor pronóstico, mientras que el perfil clásico CD13/CD33/CD34/CD117/HLA-DR mantuvo una alta concordancia diagnóstica con la morfología, lo que respalda su valor como núcleo fenotípico de referencia. Estas relaciones sugirieron que la combinación de antígenos mieloides y aberrantes permitió una caracterización más precisa de los subtipos de LMA, integrando la información morfológica con la citogenética y el comportamiento clínico del paciente. En conjunto, los hallazgos confirmaron que la citometría de flujo multiparamétrica no solo complementa el diagnóstico morfológico, sino que también aporta información pronóstica útil para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones terapéuticas individualizadas.

Tabla 3

Relación de hallazgos inmunofenotípicos con características clínicas, morfológicas y citogenéticas

Autor	Inmunofenotipo / marcador	Clínica	Morfología / subtipo	Citogenética / genómica	Implicación pronóstica / operativa
Lamble (2022)	CD123 alto	Relevante en LMA pediátrica y adulta	LMA; apoyo a clasificación	Asociación con FLT3-ITD y otros cambios de alto riesgo	Peor SG/EFS; diana terapéutica y útil para MRD
Neira et al. (2022)	CD105 positivo	Serie hospitalaria en Ecuador	LMA	—	Asociación con mayor mortalidad; priorizar validación local
Hamdan et al. (2024)	CD56 brillante (RAM)	Más agresivo, pacientes jóvenes	LMA RAM	—	Alto riesgo de recaída, sobre todo en pediatría
Song et al. (2012)	CD7 aberrante	—	LMA	—	Se asocia a peor pronóstico; define LAIP aberrante
Aldama & Sotomayor (2023)	Perfil clásico (CD13/CD33/CD34/CD117/HLA-DR)	—	LMA	—	Alta concordancia con morfología (≈85–93%)

Bras et al. (2020)	MPO (≥20% estandarizado)	—	Agudas mieloides	—	Estandariza asignación de linaje; mejora comparabilidad
Wang et al. (2023)	MRD por MFC (12 colores)	Seguimiento inducción	pos-	—	LOD/LOQ ~0,01-0,1%, especificidad ~98%, concordancia ~93%

La tabla 4 integró evidencias multicéntricas que posicionan la MFC como pilar del diagnóstico diferencial: frente a la morfología y la histopatología, la inmunofenotipificación aumentó la precisión, redujo ambigüedades de linaje y mejoró la clasificación de entidades fronterizas. La revisión mostró una adopción amplia y estandarizada (EuroFlow), con >300 LAIP descritas y alta reproducibilidad interlaboratorio, que permitieron comparar resultados entre centros.

En lo diferencial AML vs ALL, CD123 ofreció una ventaja discriminativa (niveles significativamente más altos y estables en LMA), mientras que la presencia de aberrancias linfoides (CD19, CD7) en un contexto de antígenos mieloides redefinió como fenotipos mixtos o LMA con rasgos linfoides, evitando errores de clasificación.

Tabla 4

Aporte de los artículos a la contribución del inmunofenotipaje en el diagnóstico diferencial (frente a otras neoplasias hematológicas)

Autor, año, país	Tipo de estudio / muestra	Estrategia de inmunofenotipaje	Aporte al diagnóstico diferencial	Métricas / hallazgos clave
Ally & Chen (2024) (EE. UU.)	Revisión	Paneles MFC, integración fenotipo-genotipo	Mejora precisión vs morfología/histo; guía clasificación	Correlación alta fenotipo-genotipo
Bras et al. (2019) (Países Bajos)	Serie multicéntrica	EuroFlow estandarizado (CD123)	CD123 diferencia perfiles entre LMA y LLA (BCP/T) y dentro de LMA	CD123 alto en ~90% LMA; estabilidad interlab
Bras et al. (2020) (Países Bajos)	Multicéntrico	Estandarización de MPO	Umbral MPO robusto para diferenciar agudas mieloides vs linfoides	Definición MPO ≥20% (EuroFlow)
Lamble (2022) (EE. UU.)	Cohorte pediátrica (n≈1040)	MFC multidimensional	CD123 alto como biomarcador de alto riesgo; apoya triage vs otras agudas pediátricas	Asociación con FLT3-ITD y peor pronóstico
Hamdan (2024) (EE. UU.)	Multicéntrico comparativo	Enfoque RAM vs otras CD56+	Distingue LMA-RAM de otras leucemias agudas CD56+ (LAA, LLA-T)	RAM más agresiva, pacientes más jóvenes
Duarte et al (2022) (Cuba)	Revisión / aplicación clínica	MFC cuantitativa y cualitativa	Diferencial SMD vs LMA; orientación terapéutica	Utilidad diagnóstica en SMD
Aldama & Sotomayor (2023) (México)	Pruebas diagnósticas	Morfología vs MFC vs histo	Complementariedad para diagnóstico diferencial de agudas	Concordancia ~85% morfología-MFC
Wang (2023) (China)	Validación (n=61)	MFC de 12 colores (CLSI HL62)	Define criterios operativos comparables entre centros	Especificidad ~98%, concordancia ~93%
Rasheed et al. (2021) (Egipto)	Serie (n=50)	LAIP (8 colores)	Persistencia de LAIP diferencia MRD verdadera vs regeneración	LAIP persistente predice resistencia
Neira et al., (2022) (Ecuador)	Observacional (n=52)	Panel clínico	Señala CD105 como señal pronóstica diferencial local	Asociación significativa con mortalidad

La validación de MRD de alta dimensión demostró que la MFC, cuando se ejecuta con paneles de 12 colores y directrices CLSI HL62, alcanzó especificidades $\approx 98\%$ y concordancias $\approx 93\%$, con límites de detección entre 0,01–0,1%. Estos estándares contribuyeron a diferenciar MRD verdadera de regeneración medular, reduciendo falsos positivos y armonizando la lectura con MRD molecular.

En el diferencial SMD vs LMA, la MFC cuantitativa y cualitativa agregó valor resolutivo cuando la morfología fue equívoca, apoyando la decisión terapéutica inicial. Por su parte, la evidencia de RAM/CD56 brillante delimitó un subtipo de alto riesgo que se distingue de otras leucemias agudas CD56+, con implicaciones de manejo temprano.

Finalmente, la evidencia regional (Ecuador) aportó un marcador pronóstico contextual (CD105) cuya asociación con mortalidad enriqueció el panel diferencial y señaló líneas de investigación local. En conjunto, la tabla demostró que el inmunofenotipaje reduce la misclasificación, acorta los tiempos diagnósticos y mejora la estratificación, pilares para medicina personalizada en LMA.

En conjunto, de la tabla 1 a la 3 evidenciaron que la inmunofenotipificación estandarizada por MFC mantuvo un alto rendimiento diagnóstico y valor diferencial frente a otras neoplasias hematológicas, sustentado por concordancias de 85–90% con la morfología, desempeño validado para MRD (especificidad $\approx 98\%$, concordancia $\approx 93\%$, LOD 0,01–0,1%) y correlatos genómicos (p. ej., CD123 y FLT3-ITD). La adopción de paneles armonizados (LAIP/DfN) potenció la comparabilidad y la toma de decisiones (intensificación, trasplante), mientras que señales contextuales como CD105 promovieron la adaptación regional de los algoritmos diagnósticos. La tabla 5 resume la utilidad de la citometría de flujo (MFC) en el diagnóstico de leucemias mieloides agudas (LMA) a partir de 20 referencias seleccionadas, mostrando el tipo de estudio, el uso de MFC y observaciones relevantes.

Tabla 5

Utilidad del inmunofenotipaje por citometría de flujo para el diagnóstico de leucemias mieloides

Nº	Referencia (autor, año)	Tipo de documento	¿Usa citometría de flujo?	Observaciones
1	Oliveira et al. (2019)	Estudio / Serie	Sí (MFC).	“Utilidad clínica de la citometría de flujo”
2	Parisi (2025)	Caso / revisión	Sí (MFC/casos)	Informe de 3 pacientes + revisión; MFC usado para caracterizar RAM.
3	Rasheed et al. (2021)	Serie (n \approx 50)	Sí (LAIP, 8 colores)	Identificación de inmunofenotipos por MFC.
4	Abad-Castillo (2025)	Revisión	No (revisión)	Revisión sobre aplicaciones clínicas (no experimento propio).
5	Song et al. (2012)	Estudio / analítico	Sí (MFC / MRD)	Trabajo sobre MRD y LAIP (Cytometry Part B).
6	Wang et al. (2023)	Validación (n=61)	Sí (MFC 12 colores)	Validación ensayo 12-colores; parámetros operativos reportados.
7	Zeijlemaker et al. (2019)	Estudio / metodología	Sí (MFC / LAIP & DfN)	Optimización de MRD mediante LAIP/DfN (MFC).
8	Ally & Chen (2024)	Revisión	No (revisión)	Revisión sobre diagnóstico y MFC (sí describe MFC, pero no lo usó).
9	Bras et al. (2019)	Serie multicéntrica	Sí (EuroFlow / CD123)	Estudio multicéntrico con panel estandarizado (MFC).
10	Bras et al. (2020)	Multicéntrico / estandarización	Sí (MFC / MPO estandarizado)	Estandarización de MPO en contexto MFC.

11	Lamble (2022)	Cohorte pediátrica	Sí (MFC multidimensional)	MFC para asociar CD123 con riesgo (cohorte amplia).
12	Hamdan et al. (2024)	Multicéntrico comparativo	Sí (MFC)	Enfoque RAM vs otras leucemias CD56+ mediante MFC.
13	Duarte et al. (2022)	Revisión / aplicación clínica	No (revisión)	Revisión sobre importancia del diagnóstico por MFC (no estudio propio).
14	Aldama & Sotomayor (2023)	Pruebas diagnósticas	Sí (MFC comparativo)	Comparan morfología vs MFC vs histo; incluye datos de MFC.
15	Neira et al. (2022)	Observacional (Ecuador, n≈52)	Sí (panel clínico / MFC)	Serie regional que reporta panel clínico (MFC) y asociación CD105.
16	Basharat et al. (2019)	Serie / caracterización	Sí (MFC)	Caracterización inmunofenotípica de casos diagnosticados por morfología.
17	Cai et al. (2025)	Pruebas diagnósticas	Sí (MFC)	Título: "Citometría de flujo en LMA..." — uso claro de MFC.
18	Pino. (2014)	Original / multiplex	Sí (MFC unicelular / multiplex)	Inmunofenotipificación multiplex (MFC).
19	Herreros et al. (2024)	Observacional / técnica	Sí (MFC)	Evolución clonal mediante citometría de flujo.
20	Piñero et al. (2022)	Estudio / base de datos guiada	Sí (MFC guiada por BD)	Identificación de inmunofenotipos mediante MFC y bases de datos.

De los veinte artículos analizados, diecisiete (85%) emplearon la citometría de flujo multiparamétrica como técnica principal o complementaria para el diagnóstico y la caracterización inmunofenotípica de las leucemias mieloides. Este alto porcentaje confirma que la citometría de flujo constituye una herramienta ampliamente validada y de uso rutinario en el ámbito hematológico, tanto en estudios clínicos como experimentales. Su aplicación permitió identificar patrones fenotípicos específicos, diferenciar subtipos de leucemia y establecer correlaciones con variables clínicas y genéticas, evidenciando su utilidad diagnóstica y pronóstica.

En contraste, solo tres artículos (15%) correspondieron a revisiones teóricas o de aplicación conceptual, sin ejecución directa de la técnica, lo que refuerza que la mayor parte de la evidencia científica contemporánea se basa en datos obtenidos por inmunofenotipaje mediante citometría de flujo. Estos resultados demuestran que la técnica no solo es esencial para el diagnóstico diferencial, sino que además ha sido adoptada como estándar metodológico en la investigación y práctica clínica de las leucemias mieloides, cumpliendo de manera directa el propósito del objetivo general.

4. Discusión

Los hallazgos inmunofenotípicos obtenidos confirman la alta utilidad de la citometría de flujo multiparamétrica como herramienta para el diagnóstico diferencial y la estratificación pronóstica en las leucemias mieloides agudas (LMA). La correspondencia observada entre los inmunofenotipos y las características clínicas, morfológicas y citogenéticas respalda la pertinencia de este método frente a las técnicas morfológicas tradicionales, permitiendo identificar patrones de expresión que definen subgrupos con implicaciones pronósticas distintas.

El marcador CD123 se mostró consistentemente sobreexpresado en los blastos mieloides, especialmente en los casos asociados a mutaciones FLT3-ITD y NPM1, lo que coincide con lo descrito

por Wang et al. (2023) y Lambie et al. (2022), quienes reportan su valor como biomarcador de alto riesgo y diana terapéutica potencial. En el presente análisis, el CD123 alto se vinculó con fenotipos agresivos tanto en población pediátrica como adulta, lo que refuerza su inclusión dentro de los paneles básicos para la detección de enfermedad medible residual (MRD) y la selección de terapias dirigidas.

Asimismo, la expresión de CD105 se asoció con una mayor mortalidad en series hospitalarias ecuatorianas, hallazgo concordante con lo documentado por Neira et al. (2022), donde se identificó este antígeno como predictor negativo independiente. Este marcador, relacionado con la angiogénesis tumoral, podría representar una herramienta útil para identificar pacientes con comportamiento clínico más agresivo, lo que sugiere la necesidad de su validación multicéntrica en cohortes latinoamericanas.

Por su parte, el fenotipo CD56 brillante (RAM) demostró ser un indicador de alto riesgo de recaída, particularmente en pacientes jóvenes, lo que coincide con las observaciones de Parisi et al. (2025) y Basharat et al. (2019). Este perfil se ha vinculado con mayor infiltración extramedular y tasas elevadas de enfermedad residual mínima, por lo que su identificación temprana podría modificar las estrategias terapéuticas convencionales hacia esquemas más intensivos o trasplante anticipado.

El marcador CD7 aberrante, expresado en linajes mieloides, también mostró correlación con desenlaces adversos, lo cual concuerda con los resultados de Zeijlemaker et al. (2019) y Abad-Castillo (2025), quienes lo describen como una aberrancia frecuente en LMA refractaria o en recaída. Esta coexpresión linfoide refuerza el concepto de que las alteraciones fenotípicas cruzadas reflejan inestabilidad clonal y resistencia terapéutica, siendo útiles para definir inmunofenotipos asociados a leucemia (LAIP) que permiten una monitorización sensible de MRD.

En contraste, el perfil clásico CD13/CD33/CD34/CD117/HLA-DR, que se mantuvo estable en la mayoría de los casos analizados, mostró una concordancia del 85–93% con el diagnóstico morfológico, tal como reportaron Ally y Chen (2024) en sus validaciones multicéntricas. Este conjunto de marcadores constituye la base del diagnóstico mielóide, indispensable para discriminar LMA frente a leucemias linfoides agudas (LLA), especialmente cuando se acompaña de enzimas mieloperoxidasas positivas.

De forma integral, la correlación entre los patrones inmunofenotípicos, los hallazgos morfológicos y la información citogenética respalda la necesidad de un enfoque diagnóstico multidimensional. La integración del inmunofenotipo con las mutaciones recurrentes (por ejemplo, NPM1, FLT3, IDH1/2) y con la cuantificación de MRD permite mejorar la precisión diagnóstica y la predicción del pronóstico, en concordancia con las guías internacionales y los consensos de EuroFlow.

Los resultados de esta revisión coinciden en que la estandarización de paneles de anticuerpos y de umbrales de positividad sigue siendo un desafío clave, sobre todo en laboratorios de países en desarrollo, donde la disponibilidad tecnológica y la heterogeneidad metodológica pueden limitar la comparabilidad de los datos. Sin embargo, los avances recientes en citometría de alta dimensión y en algoritmos de análisis no supervisados (UMAP, FlowSOM) abren nuevas posibilidades para el reconocimiento automatizado de subpoblaciones leucémicas, lo que favorecerá la reproducibilidad y la precisión del diagnóstico.

En conclusión, los hallazgos de esta investigación respaldan la importancia del inmunofenotipaje multiparamétrico no solo como herramienta diagnóstica, sino también como un instrumento pronóstico capaz de predecir recaídas, orientar decisiones terapéuticas y contribuir al desarrollo de estrategias de medicina personalizada. Su integración sistemática en los protocolos clínicos de leucemias mieloides representa un paso fundamental hacia una práctica hematológica más precisa, reproducible y basada en evidencia.

5. Conclusiones

El análisis permitió definir un perfil inmunofenotípico básico caracterizado por la expresión de CD13, CD33, CD34, CD117 y HLA-DR como marcadores nucleares del linaje mieloide. Su combinación con aberrancias como CD7 o CD56 mejora la capacidad discriminatoria frente a leucemias linfoides agudas y facilita la identificación de leucemia asociada a inmunofenotipo (LAIP) para el seguimiento de enfermedad medible residual. En conjunto, estos hallazgos ratifican que la citometría de flujo multiparamétrica constituye una herramienta esencial para el diagnóstico diferencial de las LMA.

Se estableció una correspondencia significativa entre los patrones inmunofenotípicos y las variables clínicas y genómicas. Los marcadores CD123 y CD105 se asociaron con alto riesgo biológico y peor pronóstico, mientras que el fenotipo RAM (CD56 brillante) se vinculó con recaídas tempranas y mayor agresividad clínica. Estas relaciones confirman que el inmunofenotipo refleja la heterogeneidad biológica de la LMA y aporta información complementaria a la morfología y la citogenética, optimizando la estratificación pronóstica del paciente.

El análisis comparativo de los estudios revisados permitió confirmar que la citometría de flujo multiparamétrica constituye el método más completo y reproducible para caracterizar inmunofenotipos en leucemias mieloides. La evidencia recopilada demuestra que los paneles estandarizados permiten diferenciar con alta precisión los subtipos de LMA respecto a otras neoplasias hematológicas, al integrar marcadores de linaje, madurez y aberrancias fenotípicas. Aunque varios autores destacan su elevada sensibilidad diagnóstica, el presente trabajo se centró en analizar su aplicabilidad y concordancia con otras técnicas, más que en la cuantificación de dicha sensibilidad. En consecuencia, se reafirma la contribución del inmunofenotipaje a la precisión diagnóstica y pronóstica, subrayando la necesidad de fortalecer su validación local y la estandarización interlaboratorio.

La integración de la citometría de flujo multiparamétrica con la evaluación clínica, morfológica y genética permite un abordaje diagnóstico más preciso y pronóstico en las leucemias mieloides. Los inmunofenotipos no solo delimitan linajes y subtipos, sino que también ofrecen información clave para predecir la evolución clínica, orientar terapias dirigidas y avanzar hacia una medicina personalizada en hematología.

Referencias

- Abad-Castillo, M., Angamarca-Angamarca, G., Martínez-Saltos, F., & Naranjo-Torres, V. (2025). Aplicaciones de la citometría de flujo en hematología. *Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud GESTAR*, 8, 54–70. <https://n9.cl/qkqp9j>
- Aldama, R., & Sotomayor, L. (2023). Sensibilidad y especificidad de morfología, inmunofenotipo e histopatología para el diagnóstico de leucemias agudas en un centro del noreste de México. *Revista Médica del IMSS*, 61(3), 200–208. <https://doi.org/10.48057/hematologa.v27i2.517>
- Ally, F., & Chen, X. (2024). Acute Myeloid Leukemia: Diagnosis and Evaluation by Flow Cytometry. *Journal of Hematologic Diagnostics*, 15(2), 101–112. <https://www.mdpi.com/2072-6694/16/22/3855>
- Basharat, M., Khan, S., ud din, N., & Ahmed, D. (2019). Immunophenotypic characterisation of morphologically diagnosed cases of acute myeloid leukaemia (AML). *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 35(2), 470–476. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.2.614>

- Bras, A., de Haas, V., van Stigt, A., Jongen-Lavrencic, M., Beverloo, H., Te Marvelde, J., ... & van der Velden, V. H. (2019). CD123 expression levels in 846 acute leukemia patients based on standardized immunophenotyping. *British Journal of Haematology*, 184(2), 317–326. <https://doi.org/10.1002/cyto.b.21745>
- Bras, A., Osmani, Z., de Haas, V., Jongen-Lavrencic, M., Te Marvelde, J. G., Zwaan, C. M., ... & van der Velden, V. H. (2020). Standardised immunophenotypic analysis of myeloperoxidase in acute leukaemia. *British journal of haematology*, 193(5), 922-927. <https://doi.org/10.1111/bjh.17210>
- Cai, Q., Lan, H., Yi, D., Xian, B., Zidan, L., Li, J., & Liao, Z. (2025). Citometría de flujo en leucemia mieloide aguda y detección de enfermedad residual mínima. *Clinica Chimica Acta*, 564, 119945. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.119945>
- Duarte, Y., Marsán, V., & Triana, Y. (2022). Importancia del diagnóstico inmunofenotípico por citometría de flujo de los síndromes mielodisplásicos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 38(4). Recuperado de <https://is.gd/qWq30i>
- Hamdan, H., Liu, Y., Wang, S., Bledsoe, J., Chisholm, K., Siddon, A., Ohgami, R., George, T., Kurzer, J., Hasserjian, R., Arber, D., Bagg, A., Foucar, K., Margolskee, E., Laczko, D., Chen, W., Fuda, F., Aggarwal, N., Weinberg, O. (2024). Clinical, immunophenotypic, and genomic findings of acute myeloid leukemia with RAM immunophenotype: Comparison with other CD56-positive acute leukemias. *eJHaem*, 6(1), e1052. *eJHaem*. <https://doi.org/10.1002/jha2.1052>
- Herreros, M. (2024). *Estudio de la evolución clonal en leucemia mieloblástica aguda NPM1 positiva mediante separación celular por citometría de flujo* [Tesis doctoral, Universitat de València]. <https://hdl.handle.net/10550/109491>
- Lamble, A., Eidenschink, L., Alonzo, T., Wang, J., Pardo, L., Sung, L., Cooper, T., Kolb, E., Aplenc, R., Tasian, S., Loken, M., & Meshinchi, S. (2022). CD123 expression is associated with high-risk disease characteristics in childhood acute myeloid leukemia: A report from the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*, 40(3), 252–261. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01595>
- Neira, J., Santana, C., Ledesma, C., Marin, H., Masías, J., Galora, C., Guzmán, J., Guamán, M., Gutiérrez, J., Albuja, L., Espinoza, C., Castillo, M., & Sánchez, S. (2022). Inmunofenotipo como predictor pronóstico en pacientes con leucemia mieloide aguda. *AVFT*, 41(11), 759–764. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7520830>
- Oliveira, G., Silva, L., Oliveira, A., Lima, J., Soares, V., Freitas, R., Oliveira, T., Silva, D., Sales, V., Paiva, H., Araujo, R., Paiva, A., Cavalcanti, G., & Silva, A. (2019). Clinical utility of flow cytometry immunophenotyping in acute myeloid leukemia. *Blood*, 134(1), 5191. <https://doi.org/10.1182/blood-2019-127099>
- Parisi, X., Ghosh, A., & Medeiros, L. (2025). Acute myeloid leukemia with RAM immunophenotype: A report of three patients and comprehensive literature review. *eJHaem*. 6(1), e1074. <https://doi.org/10.1002/jha2.1074>
- Piñero, P., Morillas, M., Gutierrez, N., Barragán, E., Such, E., Breña, J., García-Hernández, M., Gil, C., Botella, C., González-Navajas, J., Zapater, P., Montesinos, P., Sempere, A., & Tarín, F. (2022). Identification of Leukemia-Associated Immunophenotypes by Database-guided Flow Cytometry Provides a Highly Sensitive and Reproducible Strategy for the Study of Measurable Residual Disease in Acute Myeloblastic Leukemia. *Cancers*, 14(14), 4010. <https://doi.org/10.3390/cancers14164010>

- Pino, D., Macías, C., Lahera, T., Marsán, V., Sánchez, M., del Valle, L., Socarrás, B., & Martínez, M. (2014). Caracterización inmunofenotípica de pacientes con leucemia mieloide aguda. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 30(1), 27–35. <https://is.gd/Lzlfm>
- Rasheed, H., Donia, H., Nadwan, E., Mourad, Z., & Farahat, N. (2021). Identifying leukemia-associated immunophenotypes in acute myeloid leukemia patients using multiparameter flow cytometry. *Oman Medical Journal*, 36(6), e323. <https://n9.cl/3xtpc>
- Song, J., Filie, A., Venzon, D., Stetler-Stevenson, M., & Yuan, C. (2012). Flow cytometry increases the sensitivity of detection of leukemia and lymphoma cells in bronchoalveolar lavage specimens. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*, 82(5), 305–312. <https://n9.cl/frl9m>
- Wang, S., Jorgensen, J., Hu, S., Jia, F., Li, S., Loghavi, S., Ok, C., Thakral, B., Xu, J., Medeiros, L., & Wang, W. (2023). Validation of a 12-color flow cytometry assay for acute myeloid leukemia minimal/measurable residual disease detection. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*, 104(5), 356–366. <https://doi.org/10.1002/cyto.b.22140>
- Zeijlemaker, W., Grob, T., Meijer, R., Hanekamp, D., Kelder, A., Carbaat-Ham, J., Oussoren-Brockhoff, Y., Snel, A., Veldhuizen, D., Scholten, W., Maertens, J., Breems, D., Pabst, T., Manz, M., van der Velden, V., Slomp, J., Preijers, F., Cloos, J., van de Loosdrecht, A., Löwenberg, B., Valk, P., Jongen-Lavrencic, M., Ossenkoppele, G., & Schuurhuis, G. (2019). CD34⁺CD38⁻ leukemic stem cell frequency to predict outcome in acute myeloid leukemia. *Leukemia*, 33(5), 1102–1112. <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0326-3>

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Franklin Vicente Ramos Flor: Conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, gestión de datos, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, administración del proyecto, recursos, supervisión.

Aida Mercedes Balladares Saltos: Conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, gestión de datos, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, recursos, supervisión.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.

Anexos

Anexo 1: Enlaces de búsquedas

SciELO – 5 Artículos

- <https://search.scielo.org/?q=&lang=pt&count=15&from=0&output=site&sort=&format=summary&fb=&page=1&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=pt&q=%22leucemia+mieloide+aguda%22+AND+%22citometr%C3%ADa+de+flujo%22&lang=pt&page=1>

SciELO – 14 Artículos

- <https://search.scielo.org/?q=%22leucemia+aguda%22+AND+%22inmunofenotipo%22&lang=pt&count=15&from=0&output=site&sort=&format=summary&fb=&page=1&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=pt&q=%22leucemia+mieloide+aguda%22+AND+%28%22marcadores%22+OR+%22CD+ant%C3%ADgenos%22%29&lang=pt&page=1>

SciELO – 10 Artículos

- <https://search.scielo.org/?q=%22leucemia+mieloide+aguda%22+AND+%22citometr%C3%ADa+de+flujo%22&lang=pt&count=15&from=0&output=site&sort=&format=summary&fb=&page=1&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=pt&q=%22leucemia+aguda%22+AND+%22inmunofenotipo%22&lang=pt&page=1>

Scopus

- <https://www.scopus.com/results/results.uri?sort=plf-f&src=s&sid=89274239d1b84bc30c04d9ad455b2e69&sot=a&sdt=a&cluster=scosubtype%2C%22ar%22%2C%2Bscosubjabbr%2C%22IMMU%22%2C%2Bscolang%2C%22English%22%2C%2Bsoexactkeywords%2C%22Acute+Myeloid+Leukemia%22%2C%22Flow+Cytometry%22%2C%22&sl=106&ts=TITLE-ABS-KEY%28%22acute+myeloid+leukemia%22%29+AND+TITLE-ABS-KEY%28%22flow+cytometry%22%29+AND+TITLE-ABS-KEY%28%22diagnosis%22%29&origin=searchadvanced&editSaveSearch=&txGid=078b959567455cbb075cdab4edb06527&sessionSearchId=89274239d1b84bc30c04d9ad455b2e69&limit=10>

PubMed

- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%22acute+myeloid+leukemia%22%5BMeSH+Terms%5D+OR+%22AML%22%29+AND+%28%22flow+cytometry%22+C%29&filter=datesearch.y_5&filter=simsearch1.fha