Artículo original

Caracterización inmunofenotípica de la leucemia linfoide crónica de linaje B en pacientes adultos cubanos

Immunophenotypic characterization of chronic lymphoid leukemia of B lineage in Cuban adult patients

Yenisey Triana Marrero[1*] https://orcid.org/0000-0003-3391-0767
Vianed Marsán Suárez[2] https://orcid.org/0000-0001-5659-8214
Yaneisy Duarte Pérez[1] https://orcid.org/0000-0002-8953-4476
Mibelys Santana García[1] https://orcid.org/0009-0003-5877-7330
Yamilé Quintero Sierra[1] https://orcid.org/0000-0002-6872-4326
Julio Dámaso Fernández Águila[3] https://orcid.org/0000-0002-1949-443x
Wilfredo Luque Gamboa[4] https://orcid.org/0009-0001-3742-1891

[1]Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.
[2]Stem Cell Center. Abu Dhabi, Emiratos Árabes Unidos.
[3]Hospital "Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.
[4]Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yeniseyt@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La leucemia linfoide crónica es una enfermedad que se enmarca dentro de los síndromes linfoproliferativos crónicos, caracterizada como un trastorno proliferativo maligno de linfocitos de aspecto maduro e incompetentes, que se acumulan masivamente en la sangre periférica, la médula ósea y los tejidos linfoides.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Objetivo: Exponer inmunofenotípicamente la leucemia linfoide crónica B en pacientes adultos cubanos.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, y transversal, en el período de enero de 2023 a julio de 2025, en el Departamento de Inmunología, del Instituto de Hematología e Inmunología. La muestra estuvo constituida por 27 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoide crónica por la técnica de citometría de flujo. Se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas, así como la comparación de varianza, mediante el análisis del t-student para la evaluación de los resultados.

Resultados: Predominó el sexo masculino con 15 pacientes (55,56 %), así como los grupos etarios de 50-59 y 70-79 años. La linfocitosis, la anemia y la leucocitosis resultaron las principales alteraciones encontradas en la biometría hemática. Prevalecieron la esplenomegalia y las adenopatías, dentro de los signos de linfoproliferación. Se obtuvo una diferencia significativa en la expresión de los antígenos CD45 y CD19k en relación con el sexo femenino respecto al masculino, así como en la expresión de los antígenos CD19 y CD19λ y CD5, en relación con los valores de la hemoglobina y las plaquetas, respectivamente.

Conclusiones: La citometría de flujo demostró ser una poderosa herramienta para la caracterización inmunofenotípica de la leucemia linfoide crónica.

Palabras clave: leucemia linfoide crónica; inmunofenotipo; citometría de flujo.

ABSTRACT

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia is a disease that falls within chronic lymphoproliferative syndromes, characterized as a malignant proliferative disorder of mature-appearing but incompetent lymphocytes that accumulate massively in peripheral blood, bone marrow, and lymphoid tissues.

Objective: To immunophenotypically characterize B-cell chronic lymphocytic leukemia in adult Cuban patients.

Methods: An observational, descriptive, and cross-sectional study was conducted from January 2023 to July 2025 in the Immunology department of the Institute of

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Hematology and Immunology. The sample consisted of 27 patients diagnosed with chronic lymphoid leukemia by flow cytometry technique. Absolute and relative frequencies were used, as well as variance comparison through Student's t-test for the evaluation of the results.

Results: Males predominated with 15 patients (55.56 %), as well as the age groups of 50-59 and 70-79 years. Lymphocytosis, anemia, and leukocytosis were the main alterations found in the complete blood count. Splenomegaly and lymphadenopathy predominated among the signs of lymphoproliferation. A significant difference was obtained in the expression of CD45 and CD19k antigens in relation to females compared to males, as well as in the expression of CD19, CD19λ, and CD5 antigens, in relation to hemoglobin and platelet values, respectively.

Conclusions: Flow cytometry proved to be a powerful tool for the immunophenotypic characterization of chronic lymphocytic leukemia.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia; immunophenotype; flow cytometry.

Recibido: 2026-05-09

Aceptado:2026-08-26

Introducción

La leucemia linfoide crónica (LLC) es una enfermedad que se enmarca dentro de los síndromes linfoproliferativos crónicos (SLPC), caracterizada como un trastorno proliferativo maligno de linfocitos de aspecto maduro e incompetentes, que se acumulan masivamente en la sangre periférica (SP), la médula ósea (MO) y los tejidos linfoides.[1,2] La enfermedad en el 95 % de los casos compromete a los linfocitos B, en los cuales ocurre una proliferación clonal. El acúmulo de estas células no resulta secundario a un aumento de su producción, como ocurre en

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

muchas neoplasias, sino que estos linfocitos atípicos tienen una vida media más larga.[2,3,4]

La LLC resulta la leucemia más frecuente en países de Europa y en Estados Unidos, con una incidencia de dos a seis casos por 100 000 habitantes por año,[5] la cual se incrementa con la edad. Más de 70 % de los pacientes tiene al diagnóstico con más de 65 años de edad y menos de 2 % son menores de 45 años. La relación entre hombres y mujeres es de 2 por 1, respectivamente.[6]

Los pacientes con LLC presentan una amplia gama de síntomas y signos al momento del diagnóstico. Sin embargo; el 70 % de ellos son diagnosticados en forma incidental, durante un recuento hematológico de rutina. Las manifestaciones clínicas de la LLC incluyen linfadenopatías pequeñas y simétricas (50-90 % de los casos), esplenomegalia (moderada, no dolorosa), hepatomegalia (también moderada, no dolorosa), entre otras.

Los métodos inmunológicos utilizan anticuerpos monoclonales (AcMo), dirigidos contra los diferentes antígenos de diferenciación, expresados en la membrana celular, el citoplasma o el núcleo. Estas técnicas son conocidas como de inmunofenotipaje celular (IFC), las cuales permiten identificar la línea específica de origen de las células leucémicas.[7,8]

La LLC-B típica expresa de forma constante CD19+ CD5+ CD23+ y CD200+/++ junto a la expresión débil de CD20 y de cadena ligera de superficie kappa o lambda. También, se caracteriza por la expresión débil de los antígenos CD22, CD79b, CD43, CD81 e IgM/IgD de superficie (respecto a los linfocitos B maduros de SP).

El inmunofenotipo discrimina a la LLC-B de otros desórdenes linfoproliferativos B, específicamente, el linfoma del manto, el tricoleucemia, el linfoma de la zona marginal y el linfoma linfoplasmocítico.[9,10] Se caracteriza, además, por la expresión aberrante de los antígenos ZAP-70, CD49d y CD38, respectivamente.[9]

En Cuba, el diagnóstico de la LLC se realizaba inicialmente por morfología de las células leucémicas. Luego, con la introducción de las técnicas de IFC, se realizó por inmunofluorescencia indirecta y, posteriormente, por el método ultramicroinmunocitoquímico (UMICIQ). Actualmente, se utiliza la técnica de

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

citometría de flujo (CMF), el método de elección para la identificación y la caracterización inmunofenotípica de las células leucémicas. Se caracteriza por el empleo de AcMo conjugados a fluorocromos y que son detectados y visualizados, mediante un sistema informático.[10]

Presenta múltiples ventajas frente al uso del microscopio de fluorescencia y de las técnicas inmunocitoquímicas, y la convierten en una poderosa herramienta para la clasificación inmunológica de los pacientes con LLC, y de esta forma orientar hacia el empleo de tratamientos individualizados, que contribuyan a elevar la supervivencia global y la calidad de vida de estos pacientes.[11,12]

Por todo lo antes expuesto, esta investigación tuvo como objetivo exponer inmunofenotípicamente la leucemia linfoide crónica B en pacientes adultos cubanos.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, ambispectivo y transversal, comprendido en el período de enero de 2023 a julio de 2025, en el Departamento de Inmunología, del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI).

Se estudiaron 27 pacientes con diagnóstico clínico y morfológico de LLC, a los que se les realizó el IFC en el IHI.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico clínico y morfológico de LLC, procedentes de varios servicios oncohematológicos del país.

No formaron parte del estudio los pacientes con LLC, los cuales hubieran comenzado el tratamiento antileucémico, y recibido, en el último mes, una trasfusión de sangre total, o aquellos cuyos datos primarios estaban incompletos; así como, los datos obtenidos de las historias clínicas en el caso de los pacientes del IHI.

También, los de los pacientes procedentes de otros servicios hematológicos que fueron logrados, a través de una planilla elaborada para tales efectos.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Las variables estudiadas resultaron la edad, el sexo, las características clínicas y de laboratorio, y la expresión antigénica.

Para la evaluación de los resultados, se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas, así como la comparación de varianzas, mediante análisis t-student para datos no pareados, y para establecer una asociación entre las variables de estudio, con un valor significativo $p < 0,05$.

Desarrollo de la técnica de CMF

Para el IFC se emplearon los AcMo, dirigidos contra los antígenos de diferenciación linfoides B y T. En todos los casos, los AcMo fueron previamente titulados y conjugados directamente a los fluorocromos FITC, PE, APC y PC5, respectivamente. Se utilizó la dilución óptima de la fluorescencia del reconocimiento de la reacción Ag-Anticuerpo (Ac), no solo con fines económicos, sino también, para evitar la sobresaturación del Ag.

La muestra se obtuvo de SP o MO. Se añadieron 50μL de sangre total del SP o de la MO con tubos de 15ml por muestra, uno para el control y los restantes para la determinación de los marcadores en estudio. Se incubaron 30 minutos, con 5μl de las combinaciones correspondientes de los AcMo, conjugados con los fluorocromos, excepto, el tubo control, que fue sometido a esta técnica, pero sólo con la muestra; protegido de la luz y a temperatura ambiente.

El lisado de los hematíes se realizó con cloruro de amonio10 min, a temperatura ambiente. Posteriormente, las células fueron lavadas en dos ocasiones con cloruro de sodio al 0,9 %, protegidas de la luz y centrifugadas a 40C, durante 10 min a 1500 rpm. La lectura se realizó en un citómetro de flujo Beckman Coulter Gallios. Para el análisis, se utilizó el *software* Kaluza, versión 1.2, ubicado en el departamento de Inmunología del IHI.

En el momento de adquirir las células en el citómetro (10^4 células), se realizó una previa calibración con la muestra que contenía solamente sangre total (control negativo). De esta forma, se obtuvo una adecuada distribución de las células, según su tamaño y complejidad interna, las cuales dependieron del grado y de la

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

magnitud de la dispersión de la luz del láser, al interactuar con los componentes celulares que se obtuvieron a través del análisis.

Cuando la luz difractada incidió en este eje de la luz incidente, se evaluó el tamaño celular, a través del FSC (*Forward Side Scatter,* según sus siglas en inglés).

Por otro lado, cuando la luz difractada y reflejada se detectó a 90º de la dirección del láser, se evaluó la complejidad interna celular o granulosidad, a través del SSC (*Side Scatter,* según sus siglas en inglés).

La compensación de la autofluorescencia se llevó a cabo en los tubos que contenían los AcMo conjugados con los diferentes fluorocromos, según los canales de fluorescencia. A través del "Gate" CD45/SSC, se discriminó la población de linfocitos, sobre la cual se realizó el análisis.

Se consideró que el resultado fue positivo, si el porcentaje de expresión antigénica fue igual o mayor que el 20 % en los linfocitos leucémicos.

Consideraciones éticas

La investigación estuvo sustentada en un marco ético que priorizó la dignidad, la autonomía y el bienestar de las personas. Se obtuvo de cada paciente el consentimiento informado institucional elaborado a tal efecto. Durante esta, se garantizó la confidencialidad y la protección de los datos, al anonizar las muestras e implementar medidas de seguridad rigurosas, que evitaron la identificación de los participantes. El protocolo resultó evaluado y aprobado por el comité de ética de la investigación y el consejo científico de la institución. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica, a las normas éticas institucionales y nacionales vigentes y a los principios de la Declaración de Helsinki.[13]

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Resultados

El grupo de estudio se conformó por 27 pacientes y predominó el sexo masculino con 15 pacientes (55,56 %). Prevaleció el grupo de edad 50-59 años con 8 pacientes (29,63 %). La LLC se diagnosticó con mayor frecuencia en pacientes masculinos menores de 59 años y mayores de 80 años; mientras el sexo femenino estuvo afectado con mayor frecuencia entre los 60 y 79 años de edad (tabla1).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes con leucemia linfoide crónica según sexo y grupos de edades

Grupos de edades (años)	Masculino (n = 15)		Femenino (n = 12)		Total (%)
	Frecuencia absoluta	Porciento del total	Frecuencia absoluta	Porciento del total	
< 50	5	18,52	1	3,70	6 (22,22)
50-59	6	22,22	2	7,41	8 (29,63
60-69	2	7,41	4	14,81	6 (22,22)
70-79	0	0,00	5	18,52	5 (18,52)
80-89	2	7,41	0	0,00	2 (7,41)
Total	15	55,56	12	44,44	27 (100)

La linfocitosis, la anemia y la leucocitosis fueron las principales alteraciones encontradas en la biometría hemática (hemograma). Los signos clínicos de linfoproliferación estuvieron presentes en el 63 % de los pacientes, de ellos la esplenomegalia y las adenopatías fueron los más frecuentes (tabla 2).

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Tabla 2 - Distribución de los pacientes con leucemia linfoide crónica según características clínicas y de laboratorio

Características clínicas y de laboratorio	Frecuencia absoluta	Porcentaje del total
Linfocitosis	25	92.6
Anemia	22	81.5
Leucocitosis	20	74,1
Trombocitopenia	10	37,0
Leucopenia	3	11,1
Linfopenia	1	3,7
Signos clínicos de linfoproliferación	17	63,0
Esplenomegalia	13	48,1
Adenopatías	11	41,7
Hepatomegalia	6	22,2

Se realizó comparación de varianza de la expresión antigénica entre pacientes masculinos y femeninos, mediante el análisis t-student para datos no pareados y se constató la diferencia significativa en la expresión antigénica de CD45 y CD19k, en relación con el sexo y con los valores de $p < 0,05$. La expresión de CD45 y CD19k resultó mayor en pacientes femeninas respecto a los pacientes masculinos, con diferencias significativas (fig. 1).

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

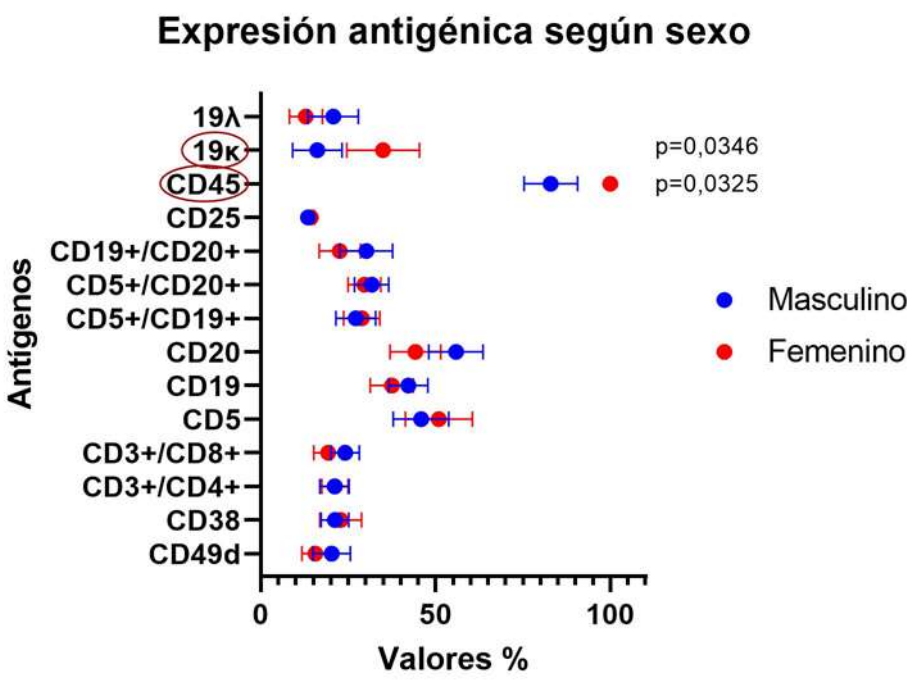


Fig. 1 - Expresión antigénica según sexo de los pacientes con leucemia linfoide crónica.

Se realizó l comparación de la varianza de expresión antigénica, según la edad, mediante el análisis t-student para datos no pareados y se constató la diferencia significativa en la expresión antigénica de CD19k entre adultos y adultos mayores. Los adultos mayores expresaron más CD19k con respecto a los pacientes adultos y con diferencias significativas de un valor de $p < 0,05$.

Se efectuó una comparación de la varianza de expresión antigénica, según los valores de hemoglobina, mediante los análisis t-student para datos no pareados y se constató una diferencia significativa en la expresión antigénica de CD19 entre pacientes con valores de Hb baja y Hb normal. Los pacientes con valores bajos de hemoglobina (anemia) expresaron más CD19 con respecto a los pacientes con Hb normal, con diferencias significativas de un valor de $p < 0,05$ (fig. 2).

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

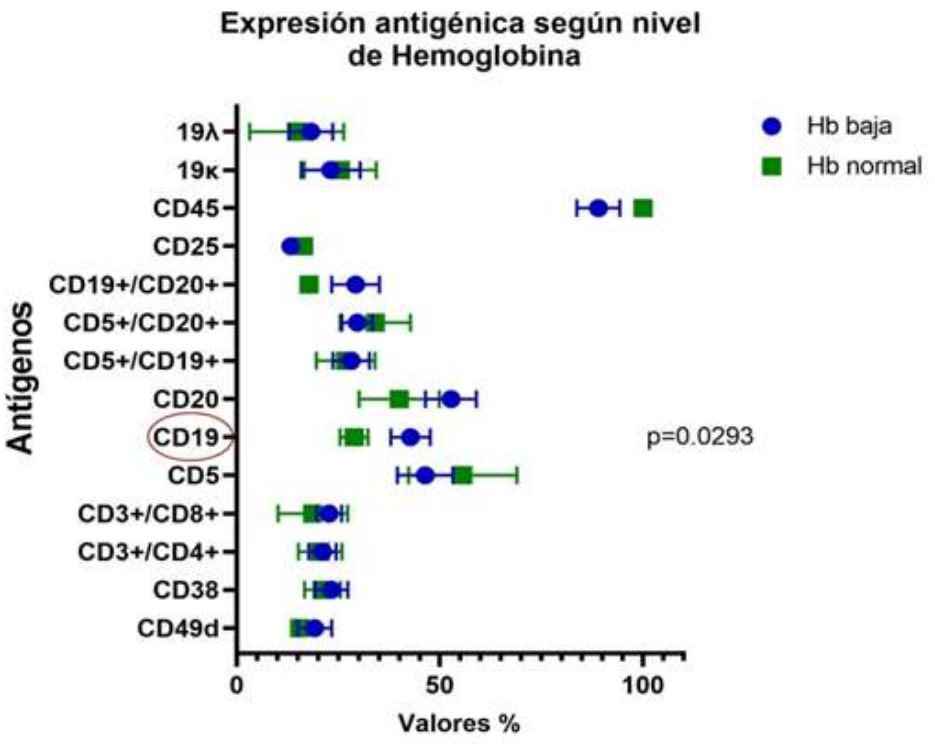


Fig. 2 - Expresión antigénica de los pacientes con leucemia linfoide crónica, según los valores de hemoglobina.

Se verificó una comparación de la varianza de expresión antigénica, según los valores de plaquetas, mediante el análisis t-student para datos no pareados y se constató una diferencia significativa en la expresión antigénica de CD19λ y CD5, entre pacientes con valores de plaquetas bajos y normales. Los pacientes con trombocitopenia expresaron en menor cuantía CD19λ, respecto a los pacientes con plaquetas normales, lo que resultó significativo con un valor de $p < 0,05$. Los pacientes con trombocitopenia expresaron más CD5 respecto a los pacientes con plaquetas normales, lo que resultó significativo con un valor de $p < 0,05$ (fig. 3).

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

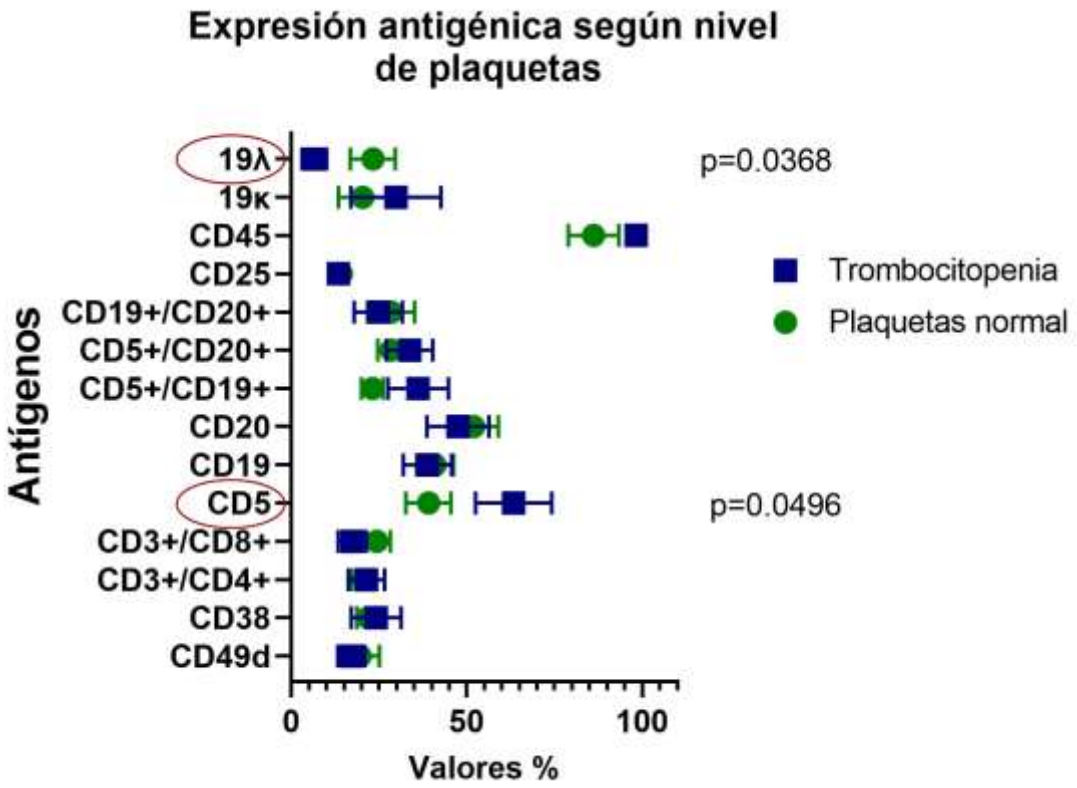


Fig. 3 - Expresión antigénica de los pacientes con leucemia linfoide crónica según valores de plaquetas.

Discusión

En particular, las hormonas moldean el desarrollo y el funcionamiento del sistema inmunológico e influyen en la actividad funcional de las células inmunitarias y en las respuestas; lo que también resulta en la prevalencia específica por sexo de enfermedades infecciosas y autoinmunitarias, respectivamente.

Como malignidades originadas de células inmunitarias, se ha hipotetizado y demostrado que las condiciones inflamatorias crónicas e infecciosas causan la formación y proliferación de células preneoplásicas, que pueden desarrollarse en neoplasias linfoides.

Para la LLC, se ha implicado fuertemente la estimulación crónica antigénica para la leucemogénesis, al basarse en la alta frecuencia de receptores de células B

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

(RCB), casi idénticos en los pacientes no relacionados. También, se ha debatido el papel de las hormonas en sí para el desarrollo y el curso de las malignidades linfoides.[14]

Además, se han discutido alteraciones somáticas específicas de sexo en las regiones no pseudoautosómicas y pseudoautosómicas de los cromosomas X e Y. Las hormonas sexuales ejercen su influencia, a través de receptores específicos de hormonas.

Para los estrógenos, algunos estudios apoyan la expresión de receptores de estrógeno (ER) en la LLC, pero con resultados variables y los datos más recientes que apuntan hacia un predominio de ERβ. Los receptores de hormonas como ERβ son factores de transcripción regulados por ligandos, activados por hormonas esteroides, producidas de forma natural, que regulan la transcripción de los genes que controlan una amplia variedad de procesos biológicos.

Los ligandos endógenos de estos receptores hormonales comprenden numerosos esteroides producidos a partir del colesterol por las gónadas y otros órganos como las glándulas suprarrenales.[15]

El dimorfismo sexual asociado con la incidencia, el pronóstico y la respuesta a la terapia, además de lo que se conoce sobre la importancia de las hormonas sexuales para el desarrollo y la función del sistema inmunológico, ha llevado a la especulación sobre un posible papel protector de estas moléculas, particularmente, los estrógenos, en las malignidades hematológicas.[15] En esta serie, hubo la dominancia masculina con una proporción M/H = 1,25.

Esta enfermedad, por lo general, se presenta en etapas avanzadas de la vida. Sin embargo, el 10 % de los pacientes comunicados en una variedad de ensayos clínicos, tienen menos de 50 años de edad. En este estudio predominó el grupo etario de 50 a 59 años de edad (29,63 %), lo que atribuimos a las características demográficas peculiares de nuestro país. Otro estudio[16] reveló que la edad mediana al diagnóstico de LLC es de 63 años en China y 69 años en Estados Unidos.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

En general, la presencia y la extensión de la linfadenopatía, la esplenomegalia, la hepatomegalia, la anemia y la trombocitopenia son los principales parámetros clínicos que correlacionan con el pronóstico.[17]

La mayoría de estos pacientes se presentaron con esplenomegalia, en lugar del agrandamiento de los ganglios linfáticos periféricos, resultado que difiere de los estudios realizados por *Agrawal* y otros[18] y *Sulhyan* y otros,[19] donde predominó la presencia de las linfadenopatías. Sin embargo, coinciden con los estudios realizados por *Zeeshan* y otros,[20] donde se observó la esplenomegalia en el 49,1 % de los pacientes.

La presentación clínica más habitual de la LLC, en particular de las adenopatías, solo se encontraron en 11 pacientes en este estudio.

La mayoría de los pacientes cursaron con linfocitosis, resultado de la infiltración de estos en la MO, seguido por la anemia, lo que podría implicar varios factores, además, de la infiltración de la médula, como la hemólisis inmunitaria, el hiperesplenismo y el acúmulo de sangre en el bazo masivo.

En estos pacientes, la infiltración severa de la MO y la esplenomegalia masiva podrían haber sido responsables de la anemia, que se presentó en el 81,5 % de los pacientes, resultados que coinciden con un estudio realizado en Nigeria.[21]

Los estudios de inmunofenotipificación por CMF son cruciales para el diagnóstico de neoplasias linfoides de células B maduras, a través de la detección de células fenotípicamente anormales que pertenecen a las líneas celulares B y el reconocimiento de fenotipos característicos de entidades distintas.[22]

Biológicamente, esta clonalidad se caracteriza por la baja expresión de inmunoglobulina de superficie (sIg) con restricción a una única cadena ligera de Ig, asociada a alta expresión del antígeno CD5 y a la positividad a los antígenos relacionados a linfocitos B como: CD19, CD20 y CD23 y a la negatividad al FMC7.

El perfil inmunológico y el análisis morfológico de las células linfoides resultaron los principales medios para el diagnóstico diferencial LLC-B de otras enfermedades linfoproliferativas crónicas.[23]

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Por su parte, el antígeno CD5 participa en la diferenciación y la regulación de un subconjunto de células B, conocidas como células B-1, implicadas en la producción de autoanticuerpos,[24] que en este contexto inmunológico desregulado, estas células pueden inducir una respuesta autoinmune en estos pacientes, específicamente, relacionadas con la disminución del recuento plaquetario, aunque se necesitan investigaciones en Cuba, encaminadas a profundizar en esta idea.

El antígeno CD45 pertenece a una familia compleja de glicoproteínas de alto peso molecular, compuesta por cinco isoformas; posee actividad tirosina fosfatasa y realiza una función importante en la regulación de la diferenciación celular.

El CD45 se expresa en la superficie celular de todas las células hematopoyéticas; incrementa su densidad en los estadios finales de la hematopoyesis; excepto, en las células eritroides y plaquetas, donde pierde su expresión a lo largo de la diferenciación y maduración.[25]

Los linfocitos B maduros exhiben exclusión alélica en la que solo se expresa una única clase de cadena pesada de inmunoglobulina y una única clase de cadena ligera. Actualmente, se asume de forma común que la demostración de la restricción de cadenas ligeras en una población de linfocitos B se considera, en general, como prueba de monoclonalidad e indica malignidad, aunque se han reportado varias excepciones.[26]

En la línea de linfocitos B, CD19 consiste en la proteína más ampliamente expresada, similar a las células normales. La expresión de CD19 aumenta en el momento del compromiso de la línea B, durante la diferenciación de células madre hematopoyéticas. Luego, se mantiene a lo largo del desarrollo de las células B y, finalmente, se regula a la baja durante la diferenciación terminal en células plasmáticas. En la LLC, la expresión de CD19 se encuentra comúnmente en células B leucémicas, pero los hallazgos específicos pueden depender de factores como la etapa de la enfermedad y las características del paciente.

Sin embargo, las evaluaciones generales de las células CD19-positivas en la LLC no mostraron asociación significativa entre el sexo y la expresión de CD19, en el

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

estudio realizado por *Khder* y otros,[16] los resultados difieren de la presente investigación. En el citado estudio, en los pacientes con LLC, los datos de CMF mostraron que el número de células positivas para CD19 no era significativamente diferente entre hombres y mujeres, y tampoco difería significativamente entre los grupos de edad.

La tasa de mutación aumenta con la edad y la transformación leucémica resulta claramente causada por cambios genéticos particulares que impiden que las células B clonales sufran apoptosis. La relación entre la edad y las células CD19-positivas en pacientes con LLC contituye un tema importante de investigación en el campo de la hematooncología, sobre el cual se debe seguir trabajando.[16]

El CD19 transmembrana se ha convertido en un marcador importante en LLC, y el progreso en las terapias con CAR T-células anti-CD19 ha mostrado promesas en el tratamiento de las LLC. Las células de las LLC positivas para CD5, a menudo, demuestran un comportamiento clínico más agresivo y resistencia a la apoptosis, de acuerdo con el estudio de *Herling* y otros,[27] que mostró que la expresión de CD5 contribuye a la dinámica clonal y a la resistencia a las terapias. Por lo tanto, la correlación entre el número de células positivas para CD19 y CD5 puede tener implicaciones para las terapias dirigidas. En consecuencia, se necesita investigación para determinar si los perfiles de expresión de CD19 y CD5 podrían predecir las respuestas al tratamiento y guiar la toma de decisiones terapéuticas.[15,16]

A manera de conclusión, la caracterización por CMF demostró ser un procedimiento útil para confirmar el diagnóstico clínico y morfológico de la LLC, lo cual constituye uno de los pilares en los que se apoya el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con esta entidad. En este sentido, la expresión antigénica de la membrana superficial y su relación con las características clínicas y de laboratorio en estos pacientes brinda una base para la exploración más extensa de su papel en la patogénesis del mismo.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Referencias bibliográficas

1. de Leval L, Jaffe E. Lymphoma Classification.Cancer J 2020;(263):176-85. DOI: https://doi.org/10.1097/PPO0000000000000451

2. Alam A, Al Qawasmeh K, Alam N, Mc Carthy P. Patterns of Disease, Risk Factors and Treatment in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). A Retrospective Report of Real-World Patient Cohort from United Arab Emirates. Blood 2023;142:6558. DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2023-182574

3. Ozdemir Z, Falay M, Parmaksiz A, Genc E, Beyler O, Gunes A, *et al.* A Novel Differential Diagnosis Algorithm for Chronic Lymphocytic Leukemia Using Immunophenotyping with Flow Cytometry. Hematol Transfus Cell Ther 2023;45(2):176-81. DOI: https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.08.012

4. Zhuan Y, Che J, Wu M. Altered Pathways and Targeted Therapy in Double Hit Lymphoma. J Hematol Oncol. 2022;15:26. DOI: https://doi.org/10.1186/s13045-022-01249-9

5. Yin S, Zheng X, Zhang W, Zhao H, Zhang R, Li W. Efficacy and Safety of New-Generation Bruton Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Annals of Hematology 2024;103:2231-44. DOI: https://doi.org/10.1007/s00277-023-05486-x

6. Boland V, Dury A, Seaf G, Brady A. Living with or Beyond Lymphoma: A Rapid Review of the Unmet Needs of Lymphoma Survivors. Psychoncology 2022;31(7):1076-1101. DOI: https://doi.org/10.1002/pon.5973

7. Hallek M, Al-Sawaf O. Chronic Lymphocytic Leukemia: 2022 Update on diagnostic and Therapeutic Procedures. Am J Hematol 2021;96(12):1679-705. DOI: https://doi.org/10.1002/ajh.26367

8. Celis M, Navarro Y, Serrano N, Martínez D, Nieto W. Linfocitosis monoclonal de células B en familiares de pacientes colombianos con síndromes linfoproliferativos crónicos. Biomédica 2023;43:66-78. DOI: https://doi.org/10.7705/biomedica.7099

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

9. Abstract Book for the 27th Congress of the European Hematology Association. Hemasphere 2022;6:1-4130. DOI: https://doi.org/10.1097/01.HS9.0000852292.38263.b8

10. Zhao Y, Siddiqi I. Chronic Lymphocytic Leukemia with Two B-Cell Populations of Discordant Light Chain Restrictions in Individual Patients. Am J Clin Pathol 2023;159:337-351. DOI. https://doi.org/10.1093/ajcp/aqac165

11. Stéphan P, Bouherrou K, Guillermin Y, Grinberg-Bleyer Y. Immunophenotyping of Peripheral Blood Cells in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia Treated with Ibrutinib. Cells 2024;13:1458. DOI: https://doi.org/10.3390/cells13171458

12. Tizu M, Calenic B, Constantinescu A, Bratei A, Stoia R, Popa M, *et al.* Cluster of Differentiation Markers and Human Leukocyte Antigen Expression in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients: Correlations and Clinical Relevance. Curr. Issues Mol. Biol. 2024;46:10008-25. DOI. https://doi.org/10.3390/cimb46090598

13. Médica Mundial A. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. An Sist Sanit Navar. 2009;24(2):209-12. DOI: https://doi.org/10.23938/ASSN.0522

14. K. Vanura. Sex as Decisive Variable in Lymphoid Neoplasms an Update. ESMO 2021;6(1). DOI: https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2020.100001

15. Allain E, Venzl K, Caron P, Turcotte V, Simonyan D, Gruber M. Sex-Dependent Association of Circulating Sex Steroids and Pituitary Hormones with Treatment-Free Survival in Chronic Lymphocytic Leukemia Patient. Annals Of Hematology 2018;97:1649-61. DOI: https://doi.org/10.1007/s00277-018-3356-z

16. Khder R, Wsoo M, Hassan D, Hamadamin S, Qadr Z. Immunophenotypic Properties Association of Cll and All Patient Cells by Flow Cytometry Analysis Journal of Taibah University Medical Sciences. 2024;19(5):981-89. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jutmed.2024.0.008

17. Walewska R, Parry-Jones N, Eyre T, Follows G, Martínez N, McCarthy M, *et al.* Guideline for the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukaemia. Br J Haematol 2022;197(5):544-57. DOI: https://doi.org/10.1111/bjh.18075

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

18. Agrawal N, Naithani R, Mahapatra M. Chronic Lymphocytic Leukemia in India a Clinico-Hematological Profile. Hematology. 2007;12(3):229-33. DOI: https://doi.org/10.1080/10245330701255064

19. Sulhyan K, Momin Y, Ratunavar P, Gosavi S, Patil D. Clinic pathological Profile of Patients with Chronic Leukaemia. Int J Health Sci Res 2017 [acceso 08/05/2026];7(2):109-19. Disponible en: https://i jsr.org

20. Zeeshan R, Sultan S, Irfan S, Kakar J, Hameed M. Clinic-Hematological Profile of Patients with B-Chronic Lymphoid Leukemia in Pakistan. Asianpac J Cancerprev 2015;16(2):793-6. DOI: https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.2.73

21. Salawu L, Bolarinwa R, Durosinmi M. Chronic Lymphocytic Leukaemia: A-Twenty-Years Experience and Problems in Ile-Ife, South-Western Nigeria. African Health Sciences 2010 [acceso 08/05/2026];10(2). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.gov/21326974

22. Eichhorst B, Robak T, Montserrat E. Chronic Lymphocytic Leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. Ann Oncol 2021;32(1):23-33. DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.09.019

23. Lopes M. Emprego da citometria de fluxo na avaliação do perfil imunofenotípico de pacientes com leucemia linfocítica crônica. Revista brasileira de hematología e hemoterapia. 2010:337-8. DOI: https://doi.org/10.1590/S1516-84842010000400012

24. Friedman D, Guadalupe E, Volkheimer A, Moore J, Weinberg J. Clinical Outcomes in Chronic Lymphocytic Leukaemia Associated with Expression of Cd5, A Negative Regulator Of B-Cell Receptor Signalling. Br J Haematol 2018;183(5):747-54. DOI: https://doi.org/10.1111/bjh.15632

25. Marsán S, Macías A, Díaz D, Triana M, Lam D, Machín G.CD45 y leucemia linfoide aguda pediátrica. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2019 [acceso 08/05/2026];35(3):a97. Disponible en: https://revematologia.sld.cu/index.ph./hih/article/view/973

26. Nabki J, Al Deeban B, Sium A, Consentino C, Almasri M, Awikeh M, *et al.* Immunoglobulin Light Chain Mutational Status Refines IGHV Prognostic Value in

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Identifying Chronic Lymphocytic Leukemia Patients with Early Treatment Requirement. Leukemia. 2025;39(3):643-9. DOI: https://doi.org/10.1038/s41375-024-02499-x

27. Herling M. High TCL1 levels are marker of B-cell receptor pathway responsiveness and adverse outcome in chronic lymphocytic leukemia. Blood 2009; 114(21):4675-86. DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2009-03-208256

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Contribución de los autores

Conceptualización: Yenisey Triana Marrero y Vianed Marsán Suárez.

Metodología: Yenisey Triana Marrero.

Diseño de la investigación: Yenisey Triana Marreroy y Vianed Marsán Suárez.

Investigación: Yenisey Triana Marrero.

Análisis e interpretación de resultados: Yenisey Triana Marrero.

Investigación e interpretación de resultados: Yaneisy Duarte Pérez y Mibelys Santana García.

Curación de datos. Yamilé Quintero Sierra y Julio Fernández Águila.

Interpretación de resultados: Wilfredo Luque Gamboa.

Análisis formal: Wilfredo Luque Gamboa.

Redacción del borrador original: Vianed Marsán Suárez y Mibelys Santana García.

Redacción de revisión y edición: Yenisey Triana Marrero.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES