Desenmascarando a las células leucémicas

JESSICA LAKSHMI PRIETO CHÁVEZ Y BEATRIZ PÉREZ ROMANO

Si alguna vez te has adentrado en el mundo de la lucha libre, habrás visto casos en los que un luchador que siempre había sido de los técnicos, este grupo de luchadores buenos que siempre siguen las reglas, de pronto cambia de bando y se vuelve rudo: de los malos. Esos que hacen llaves prohibidas a espaldas del réferi para ganar la pelea. Este cambio de bando puede empezar poco a poco y con señales muy sutiles. Se requiere de una sensibilidad especial para identificar esta transición en un luchador en particular cuando hay tantas otras cosas pasando en la arena.

Pasa algo similar con los métodos de análisis con los que diferenciamos a las células normales, que siempre siguen las reglas, de las células leucémicas, células de cáncer que son como los rudos que se salen de control. Existen distintas formas de evaluar a las células. La microscopía, que se parece a lo que sería una fotografía aérea del ring durante la pelea, donde vemos a todos los luchadores al mismo tiempo y cómo interactúan unos con otros. Aunque esto puede ser muy ilustrativo, sólo nos permite ver una parte de la información.

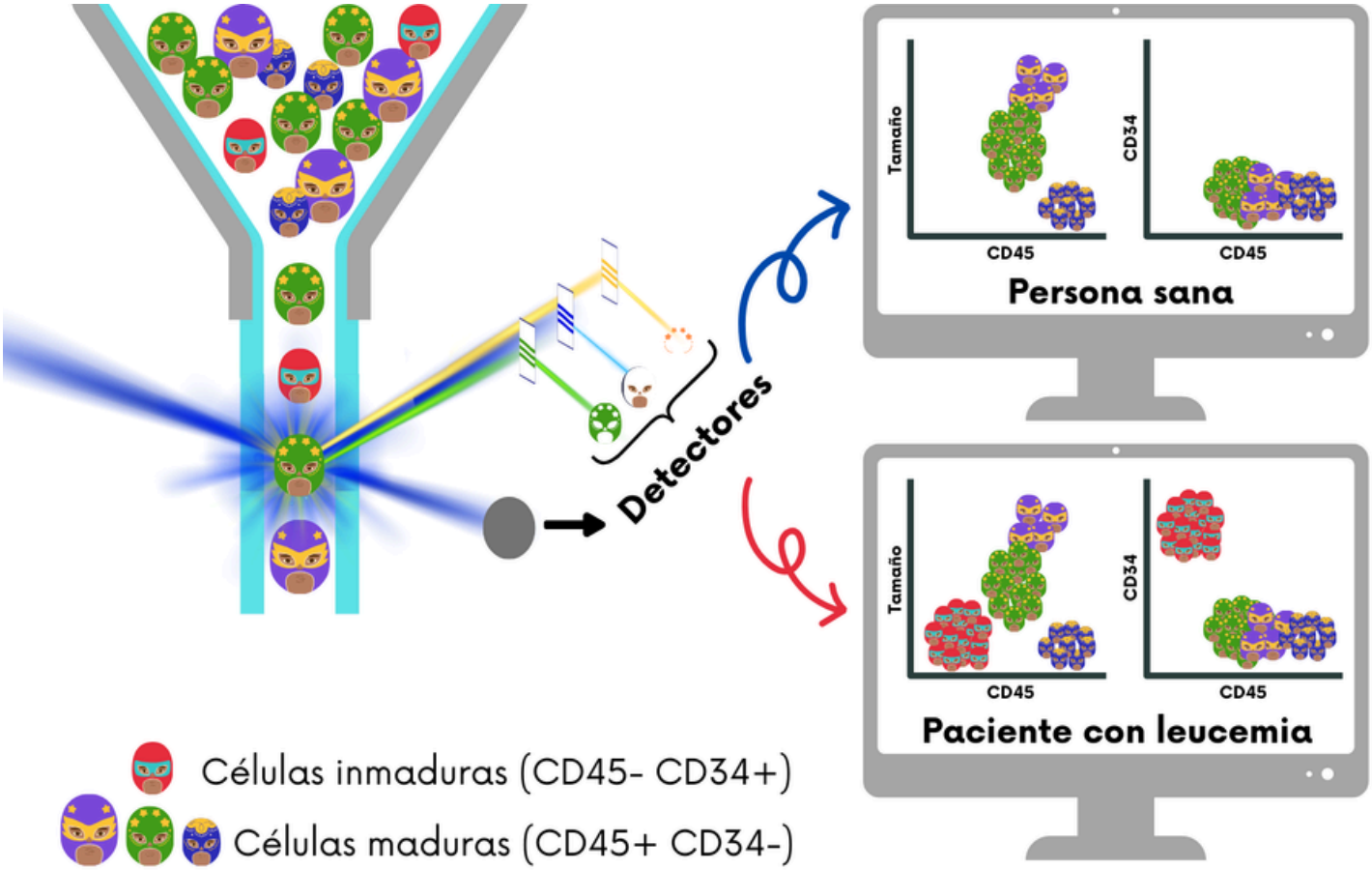
Afortunadamente contamos con otros métodos con los que podemos obtener información de miles de células en unos pocos segundos. La citometría es uno de ellos y, ¿cómo podemos aprovecharla en el diagnóstico de enfermedades como la leucemia? Vamos para allá...

Grandes luces para ver cada detalle

Así como la lucha libre tiene sus orígenes en la antigua Grecia, la palabra citometría proviene de las palabras griegas *kytos*, que significa célula, y *metrón*, que significa medida. Entonces podemos decir que la citometría es una técnica con la que podemos "medir a las células", pero no, no usamos una regla microscópica para ver de qué tamaño son.

Para entender el análisis por citometría podemos pensar en que cada célula es como un luchador a punto de entrar a la pelea. Aunque las y los luchadores sean parte de un equipo, para entrar al ring pasarán de uno por uno a través de una tarima estrecha donde diferentes juegos de luces les irán enfocando, con las que podremos ver a detalle sus máscaras y coloridos trajes.

En los citómetros, las células son forzadas a ordenarse en una zona llamada celda de flujo, para que los grupos que puedan estar formando se separen y puedan pasar en fila, como en las luchas, de una por una frente a las luces, que en este caso son láseres de diferentes colores. Cuando las células se atraviesan en el camino de los láseres, dispersan la luz en todas direcciones y emiten sus propias señales, que serán captadas por detectores ubicados a los lados o al frente de los láseres, como los aficionados a los lados del pasillo de entrada al ring.



En el citómetro, las células marcadas con anticuerpos fluorocromados, representadas aquí con las máscaras, son obligadas a pasar una por una frente a los láseres. Al interactuar con el láser, generan señales luminosas que son detectadas por separado y después nos permiten organizar a las células de acuerdo con las características que comparten, lo que conforma el inmunofenotipo que nos da información para el diagnóstico. Imagen creada en Canva®.

El citómetro de flujo es como la arena donde se realizan las contiendas de lucha y la muestra es como los diferentes equipos de rudos y técnicos, una población muy diversa de células que podemos identificar, caracterizar y cuantificar individualmente gracias al trabajo coordinado de los componentes del instrumento y, cuando es el caso, atrapar a los técnicos que se estén cambiando al bando de los rudos.

La vestimenta es muy importante

Te preguntarás: ¿Y cómo es que analizamos miles de células por segundo? Para esto es muy importante que las células estén separadas unas de otras y flotando en un medio líquido, es decir, en suspensión.

Estas suspensiones celulares pueden pasar por el citómetro a altas velocidades y podemos analizar hasta 10,000 células por segundo. Así que, en dos minutos, podríamos obtener la información de un millón doscientas mil células, que es la cantidad de células del sistema inmune contenidas en sólo tres gotas de sangre.

Existen tejidos en el cuerpo, como la sangre y la médula ósea, en los que las células viven naturalmente en suspensión, por lo que podemos analizar células en estas muestras sin necesidad de separarlas unas de otras. Sin embargo, para obtener información de ellas, necesitamos prepararlas antes de entrar al citómetro.

Antes de entrar a la arena, los luchadores se ponen máscaras, botas y se visten con trajes de colores fluorescentes de tal manera que, al ser iluminados por las potentes lámparas del ring, podemos diferenciarlos fácilmente. De la misma forma, las muestras para clasificar a las leucemias, que pueden ser de sangre o médula ósea, llevan un proceso antes de ser analizadas. Este proceso incluye mezclarlas con anticuerpos fluorocromados, que son como etiquetas fluorescentes que se unen específicamente a moléculas presentes en las células. Muchas de estas moléculas se conocen como CD (del inglés *cluster of differentiation*); la presencia o ausencia de estos CD nos permite conocer la identidad única de las poblaciones celulares, lo que se asemeja al reconocimiento de los atuendos coloridos y llamativos que usan los luchadores.

A los CD también les llamamos marcadores y al conjunto de CD que tiene una célula en particular se conoce como fenotipo. Como la unión de los anticuerpos fluorocromados a los marcadores se da gracias al mismo tipo de reconocimiento que hacen los anticuerpos del sistema inmune cuando se encuentran con un agente extraño, al proceso de usar estas etiquetas fluorescentes para identificar y caracterizar células se le conoce como inmunofenotipificación. Una palabra muy larga pero que tiene sentido, ¿no?

Clanes distintos, características especiales

En el citómetro de flujo, los detectores actúan como esa fanaticada que registra cada movimiento y llave, recogiendo la luz de las señales fluorescentes, lo que nos da información sobre la presencia y cantidad de diferentes moléculas en cada célula.

Las señales captadas por los detectores son digitalizadas para convertirlas en números; se se guarda un valor por cada marcador en cada célula analizada. Si volvemos al ejemplo de las células del sistema inmune contenidas en tres gotas de sangre y en cada célula buscáramos ocho marcadores, tendríamos al final una gran tabla de casi 10 millones de números. Pero no nos preocupamos, porque para el análisis utilizamos programas diseñados para procesar estas grandes listas de números y agruparlos, de manera que podamos visualizar más fácilmente a las células que se parecen entre sí de acuerdo con los marcadores que expresan. De esta forma, aunque las interrogamos por separado, al final se agruparán con base a sus características, como las facciones clásicas de la lucha libre al llegar al ring.

Así como hay muchos luchadores y clanes, hay un gran número de marcadores y poblaciones celulares que definen a los distintos tipos de leucemias. Por ejemplo, una característica muy útil para diferenciar a las células de cáncer de las normales es su nivel de madurez, que podemos determinar mediante su inmunofenotipo, ya que muchas células leucémicas tienden a ser más “inmaduras” que las células normales. Por ejemplo, un marcador clásico que nos ayuda a inmunofenotipificar a las células es el CD45, que van adquiriendo las células del sistema inmunológico a medida que maduran. Otro marcador muy utilizado es CD34, que se presenta comúnmente en las células más inmaduras. Así, como se muestra en la imagen, podríamos encontrar en una muestra de sangre de un paciente a un grupo de células que tiene mucho CD34 y sólo un poco o nada de CD45 y, si al compararla con la muestra de una persona sana, en esta no vemos esta población más inmadura, podríamos pensar que el paciente está presentando algún tipo de leucemia.

La inmunofenotipificación por citometría es

tan emocionante como un gran campeonato de lucha libre, donde los rudos pueden perder la máscara y se revele su identidad, así como los y las expertas en citometría desenmascaran a las células leucémicas. Cuando la citometría y la medicina trabajan en comunicación cercana y constante, se obtienen los mejores resultados, que se traducen en un mejor y más oportuno tratamiento para quien lo necesita.

PARA SABER MÁS

1. Dircio Maldonado R, et. al. "Uso de la citometría de flujo como herramienta útil en el diagnóstico de patologías hematológicas". *PACAL MedLab* (2017). Consúltalo en: https://www.pacal.org/n/Datos/documentos/MEDLAB%202017%209-2.pdf
2. PRONAII ASI leucemia Infantil. "8° WEBINAR ASI - Entendiendo lo Básico: Leucemia Infantil y Apoyo Diagnóstico". *YouTube* (2023). Consúltalo en: https://www.youtube.com/live/VMHNoW5G2m8

LAS MENTES CREATIVAS

Beatriz Pérez Romano
ASI Leucemia Infantil (PRONAII 303064).
Ciudad de Puebla, Puebla.

Jessica Lakshmi Prieto Chávez
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
y ASI Leucemia Infantil (PRONAII 303064).
Ciudad de México, México.
Contacto: lakishimishi@gmail.com