

Crisis blástica súbita: tan infrecuente como imprevisible

Sudden blast crisis: equally rare and unpredictable

Santas, M¹ ; Tosin, MF² .

¹ Servicio de Hematología, Hospital El Cruce. Buenos Aires, Argentina

² Servicio de Hematología, Hospital El Cruce. Buenos Aires, Argentina

marina.santas.a@gmail.com; mariafernandatosin@gmail.com

Fecha recepción: 26/2/2026

Fecha aprobación: 31/7/2026



CASO CLÍNICO

HEMATOLOGÍA

Volumen 30 n° 1: 72-76

Mayo - Agosto 2026

Palabras claves: leucemia mieloide crónica,
crisis blástica súbita,
leucemia mieloide aguda.

Keywords: chronic myeloid leukemia,
sudden blast crisis,
acute myeloid leukemia.

Resumen

La crisis blástica súbita (CBS) es una complicación sumamente infrecuente de la leucemia mieloide crónica (LMC), que puede irrumpir en el curso de la enfermedad, tanto en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de tirosin kinasa (ITK) como en aquéllos que discontinuaron el mismo en el contexto de la remisión libre de tratamiento (RLT). Debido a su escasa frecuencia, al momento carecemos de información en profundidad acerca de su patogenia, su evolución y su pronóstico. Presentamos el caso de una paciente de 35 años que desarrolló una crisis blástica súbita mieloide a los 16 meses del diagnóstico de LMC y del inicio de tratamiento con imatinib.

Abstract

Sudden blast crisis (SBC) is an extremely rare complication of chronic myeloid leukemia (CML), which may arise during the course of the disease both in patients receiving tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy and in those who have discontinued treatment in the context of treatment-free remission (TFR). Owing to its low incidence, detailed information regarding its pathogenesis, clinical course, and prognosis remains limited. We present the case of a 35-year-old patient who developed a sudden myeloid blast crisis 16 months after the diagnosis of CML and initiation of imatinib.

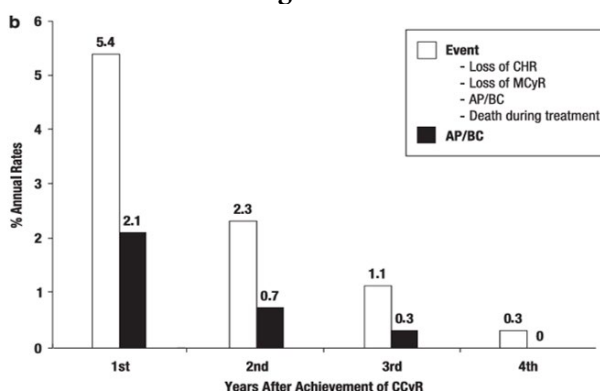
Introducción

Con la introducción de los ITK como tratamiento estándar de la LMC, la historia natural de la enfermedad se modificó drásticamente, disminuyendo el riesgo de desarrollar una fase acelerada o crisis blástica (CB) de aproximadamente un 20% a un 1.5-2.8% en los primeros 3 años de iniciado el ITK, con tasas de progresión aún menores una vez obtenida la respuesta citogenética completa (Figura 1)⁽¹⁾.

En la era del interferón, la CBS se definía como el desarrollo de una crisis blástica en el contexto de respuesta hematológica completa (RHC) dentro de los últimos tres meses. Actualmente se requiere como criterio adicional presentar una respuesta citogenética completa (RCG) constatada en el último estudio de médula ósea. Durante el seguimiento por 46 meses de una cohorte de 541 pacientes tratados con imatinib, el 17% de los pacientes presentó una CB, pero solamente el 0.7% presentó una CBS⁽²⁾. También existen reportes de casos de CBS extramedular y de CBS como recaída de LMC post trasplante de médula ósea^(3,4). Incluso se ha reportado la CBS en el contexto de la RLT⁽⁶⁾.

Actualmente no existen marcadores clínicos que puedan predecir el desarrollo de la misma. Suele presentarse en pacientes sin factores de riesgo desfavorables al diagnóstico. El fenotipo de la CBS puede ser linfoide o mieloide y, en la era del interferón, se

Figura 1.



Hochhaus A, O'Brien SG, Guilhot F et al. Six-year follow-up of patients receiving imatinib for the first-line treatment of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2009 Jun;23(6):1054-61.

reportaron con mayor frecuencia las de tipo linfoides con mejores respuestas al tratamiento⁽⁵⁾. Al momento de la evolución clonal, se describe una mayor incidencia de anomalías en el cromosoma 8 en el estudio citogenético⁽²⁾.

La estrategia de tratamiento se basa en una terapia de rescate con posterior consolidación con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Dada la infrecuencia de estos eventos, existe escasa información acerca del pronóstico de la CBS en la era de los ITK, pero reportes de casos sugieren que el mismo seguiría siendo pobre.

Caso clínico

Presentamos una paciente de 35 años con diagnóstico de LMC en fase crónica con diagnóstico en octubre de 2022. PCR BCR/ABL positiva (variante investigada p210). Citogenético 46,XX,t(9;22). Sokal Bajo, ELTS bajo. Inició tratamiento con imatinib 400 mg por día logrando respuestas óptimas al mismo en los tiempos pautados según las recomendaciones nacionales e internacionales.

- Qt PCR BCR/ABL a 3 meses: 0.46% (RMME)
- Qt PCR BCR/ABL a 6 meses: 0.01% (RM4)
- Qt PCR BCR/ABL a 12 meses 0.075% (RMM)

Al mes 16 de iniciado el tratamiento consultó por guardia por metrorragia y epistaxis. Laboratorio al ingreso: Hb 11 g/dL, plaquetas 72.000/mm³, leucocitos 62700/mm³ con 40% blastos. Fibrinógeno 100 mg/dl, CP 56%, TTPC 28", índice ISTH para coagulación intravascular diseminada = 6.

Se realizó punción aspiración de médula ósea (PAMO) en la que se evidenció por citometría de flujo (CMF) 39% de blastos con fenotipo mieloi-

de (CD45 +débil, CD34 ++, HLADR -/++, CD117 -/++, CD13 +, CD33 ++, CD11b neg, CD16 neg, CD10 neg, CD64 neg, CD71 +, CD105 -/+, CD35 neg, IREM neg, CD14 neg, CD56 neg, CD36 neg, CD123 +débil, CD19 neg. Compatible con CBS mieloide.

Citogenético: 46,XX,t(9;22)(q34;q11),t(10;11)(q24;p15)[15].

qRT PCR BCR/ABL 10%, mutación T315I negativa. NGS sin mutaciones agregadas.

Durante la internación evolucionó con cefalea, con hemorragia retiniana y edema de papila en fondo de ojo. Presentó una RMN de encéfalo sin hallazgos patológicos y un LCR positivo por CMF, constatándose el compromiso de sistema nervioso central.

En febrero de 2024 inició tratamiento quimioterápico con protocolo "7+3" asociado a dasatinib 140 mg por día y terapia intratecal bisemanal. EMR de fin de inducción detectable: 1.5% blastos mieloides, y compromiso de SNC aún detectable por CMF luego de siete terapias intratecales.

En abril de 2024, demorada por múltiples intercurencias infectológicas, inició la primera consolidación con dosis altas de citarabina y antraciclinas. EMR post consolidación 1.6% de blastos mieloides y LCR persistentemente positivo.

Luego de la segunda consolidación en junio de 2024 intercurrió con neutropenia febril a foco de cavidad oral con mucositis y hemoptisis, que evolucionó desfavorablemente hasta requerir intubación orotraqueal y pase a unidad de terapia intensiva. Allí cursó internación por 20 días con progresivo deterioro del estado general e intercurencias infecciosas en el contexto de aplasia post quimioterapia sin respuesta

a factores estimulantes de colonias, que culminaron en un shock séptico. La paciente falleció al día +35 de la segunda consolidación, con negativización del compromiso de SNC y en el contexto de aplasia medular post quimioterapia.

Discusión

Sobre un total de setenta pacientes con diagnóstico de LMC seguidos en nuestro centro durante los últimos 18 años, éste fue el único caso de CBS, lo que representa una proporción acumulada del 1,4%, levemente superior a lo reportado en la literatura (0,7%), diferencia que podría explicarse tanto por el

tamaño reducido de la muestra como por los tiempos de seguimiento heterogéneos entre pacientes. La CBS es una situación inusual pero aún así probable dentro de la evolución de la LMC, por lo que el seguimiento riguroso de acuerdo a las recomendaciones pautadas es de suma importancia. La patogenia de la misma es aún terreno de investigación, aunque un clon diferente que adquiere ventajas proliferativas y de supervivencia podría estar involucrado. Si bien con el advenimiento de los ITK la evolución de la LMC cambió drásticamente, el riesgo de desarrollar una CBS sigue estando presente, y su pronóstico sigue siendo pobre una vez establecida.

Declaración de conflictos de interés: los autores declaran no poseer conflictos.

Bibliografía

1. Hochhaus A, O'Brien SG, Guilhot F et al. Six-year follow-up of patients receiving imatinib for the first-line treatment of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2009 Jun;23(6):1054-61.
2. Jabbour E, Kantarjian H, O'Brien S et al. Sudden blastic transformation in patients with chronic myeloid leukemia treated with imatinib mesylate. *Blood*. 2006 Jan 15;107(2):480-2.
3. Cullis JO, Marks DI, Schwerer AP et al. Relapse into blast crisis following bone marrow transplantation for chronic phase chronic myeloid leukaemia: a report of five cases. *Br J Haematol*. 1992;81:378-382.
4. Angelopoulou MK, Asimakopoulos JV, Galani Z et al. Extramedullary sudden blast crisis in chronic-phase chronic myeloid leukemia during first-line treatment with nilotinib. *Blood Cancer J*. 2016 Aug 26;6(8).
5. Kantarjian H, O'Brien S, Cortes J et al. Sudden onset of the blastic phase of chronic myelogenous leukemia: patterns and implications. *Cancer*. 2003 Jul 1;98(1):81-5.
6. Liang Q, Liu Z, Wu Y et al. Sudden Blast Crisis in a Chronic Myeloid Leukemia Patient in Treatment-Free Remission: A Case Report and Literature Review. *Acta Haematol*. 2025;148(4):371-379.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.