

TRABAJOS DE INGRESO

Crisis blástica en leucemia granulocítica aguda

JUAN R. LABARDINI-MÉNDEZ† y
ERIC DILLMANN‡

Se presenta una serie de 43 casos de crisis blástica en 173 pacientes con leucemia granulocítica crónica. Estos 43 casos representan 50.6 por ciento de los pacientes fallecidos, cuya evolución fue conocida.

Las crisis blásticas se caracterizaron por deterioro del estado general, fiebre, anemia, hepato-esplenomegalia y aumento del porcentaje de blastos a 20 ó más, en la sangre periférica o en la médula ósea.

Se hacen consideraciones acerca de la morfología de los blastos, las posibles causas de la crisis blástica y su escasa respuesta al tratamiento.

La sobrevivencia de casos con leucemia granulocítica crónica no se ha prolongado sustancialmente, a pesar de los diversos tratamientos en uso. Esto queda claro a la luz de datos recientes con pacientes no tratados;^{1,2} probablemente se deba a que en su fase terminal, el padecimiento es refractario a toda terapéutica.

La fase terminal, cuyas causas y características no están bien precisadas,^{3,4} tiene tres formas principales de expresión: a) fase de resistencia al tratamiento, sin claro aumento de blastos y con franca leucocitosis, trombocitopenia y anemia; b) mielofibrosis progresiva; c) la llamada transformación o crisis blástica (CB), motivo de este trabajo y la más frecuente de las tres.⁵⁻¹⁰ Durante la CB, los datos clínicos y de

laboratorio son indistinguibles de los de leucemia aguda micloblástica y sin evidencia clínica previa ni estudios citogenéticos, no es fácil establecer el diagnóstico diferencial.¹¹

El objetivo de la presente revisión es evidenciar los síntomas, signos y pruebas de laboratorio que han caracterizado el inicio de la crisis blástica (IBC) en 43 pacientes y hacer algunas consideraciones sobre las posibles causas de la misma y de su pobre respuesta al tratamiento.

Material y métodos

Se revisaron 173 expedientes de pacientes con leucemia granulocítica crónica (LGC), estudiados en el Instituto Nacional de la Nutrición de enero de 1951 a diciembre de 1976. Se seleccionaron 43 casos, en los que por hallazgos clínicos, de sangre periférica o médula ósea se documentó el diagnóstico de CB, de acuerdo con las características aceptadas por otros autores.^{3,11} En cinco casos, la evidencia de CB se obtuvo en el estudio necrópsico.

Veinticuatro pacientes fueron varones y 19, muje-

* Trabajo de ingreso del doctor Juan R. Labardini Méndez a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 12 de julio de 1978.

† Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

‡ Hospital de Especialidades. Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 1. Supervivencia en 42 casos de crisis blástica.

Etapas	Meses
Síntomas antes del diagnóstico	10.2
Fase crónica	35.6
Crisis blástica	38.1 (días)
Supervivencia total	47.0

res. El promedio de edad fue de 38 años (límites 12 y 69) para los primeros y de 39.5 años (límites 12 y 54) para las mujeres, al momento del diagnóstico de LGC.

Se consideró que hubo remisión durante la fase crónica, si no existía visceromegalia, la hemoglobina era igual o mayor de 11 g./dl., los leucocitos eran menos de 30 000/mm³ y la suma de granulocitos jóvenes y blastos no era mayor de 10 por ciento.⁴ Para comprobar CB en un paciente se exigió la evidencia clínica sugestiva de agudización (anemia, fiebre, sangrado), además de aumento de blastos a 20 por ciento en la sangre periférica o la médula ósea, o bien la demostración *postmortem* de infiltración blástica.^{6,8}

Se cuantificaron el tiempo de evolución previa al diagnóstico de LGC, el tiempo transcurrido entre este y el ICB y la duración de aquella, así como el efecto de la edad y de la duración de la primera remisión completa (RC) sobre la supervivencia (SV).

Se compararon los datos clínicos y de laboratorio durante la fase crónica y al ICB en 37 pacientes; en cinco, como ya se mencionó, el diagnóstico de CB se hizo en la necropsia y el caso restante no se pudo valorar durante la fase crónica, ya que ingresó en franca crisis blástica.

En lo que respecta al tratamiento de la CB, sólo se valoró la SV de los sometidos a quimioterapia leve (una o dos drogas, sin llegar a miclosupresión), en comparación con los que recibieron quimioterapia agresiva (VAMP: vincristina, ametofterina, 6-mercaptopurina y prednisona; COAP: ciclofosfamida, vincristina, arabinosilcitosina y prednisona).

La necropsia, practicada en 24 de los 43 casos, mostró los sitios anatómicos más frecuentemente infiltrados. Basados en esto o en los datos clínicos, se trató de aclarar la causa de muerte.

Resultados

La supervivencia total fue de 47 meses. Este tiempo puede ser fraccionado en tres etapas, como se observa en el cuadro 1.

La edad del paciente en el momento del diagnóstico de leucemia granulocítica crónica no tuvo efecto alguno sobre la duración de la supervivencia. Por el contrario, como se aprecia en el cuadro 2, la duración

Cuadro 2. Relación entre primera remisión y supervivencia total en 43 casos de crisis blástica.

Núm. casos	Meses	
	Remisión	Supervivencia
15	0	29
20	8 (1-24)	44
4	32 (25-48)	65
4	73 (60-108)	110

de la primera remisión completa, sí influyó en la supervivencia total.

Los síntomas y signos más frecuentemente encontrados fueron: deterioro del estado general, consistente en astenia, hiporexia y pérdida de peso progresivas en 93 por ciento de los casos, fiebre mayor de 38.5°C en 81 por ciento, seguida, en orden de frecuencia, por anemia (74%). Las manifestaciones de sangrado, dolor óseo, diaforesis y dolor esplénico se observaron en menos de la mitad de los pacientes (cuadro 3).

Durante la CB se observó crecimiento del bazo en 33 de 37 casos (89%). Los cuatro casos sin esplenomegalia tampoco la habían manifestado con anterioridad. En los seis casos restantes no hubo punto de comparación, pues no existía el dato de la fase crónica.

Las cifras de hemoglobina descendieron en todos los casos estudiados; en unos, el descenso llegó a ser mayor de 8 g./dl. El número de leucocitos por milímetro cúbico mostró aumento en casi 75 por ciento de los casos; dicho aumento fue de moderado a intenso, siendo más frecuente lo último. La cuarta parte restante acusó descenso en la cifra leucocitaria (cuadro 4).

La evolución de los granulocitos jóvenes no exhi-

Cuadro 3. Síntomas y signos en 43 casos al inicio de la crisis blástica.

	Núm.	%
Deterioro del estado general	40	93
Fiebre	35	81
Anemia	32	74
Sangrado	21	49
Dolor óseo	21	49
Diaforesis	19	44
Dolor esplénico	16	37

Cuadro 4. Cambios en hemoglobina, plaquetas, glóbulos blancos y blastos al inicio de la crisis blástica.

	Descenso		Ascenso	
	Núm. casos	%	Núm. casos	%
Hemoglobina	36	100		
Plaquetas	34	92	3	8
Leucocitos	10	27	27	73
Blastos			37	100

bió un patrón definido, ya que en 15 casos disminuyeron, en 16 aumentaron y en los seis casos restantes no mostraron modificación. Prácticamente sucedió lo mismo con el número de basófilos, ya que en 19 casos disminuyó, en once aumentó y en los otros siete, no hubo cambios.

Los blastos aumentaron claramente al inicio de la crisis blástica en todos los casos estudiados; en 25, la cifra de blastos fue superior a 30 por ciento. La mayoría de pacientes mostró, en la fase crónica previa al ICB, menos de 10 por ciento de blastos; únicamente un caso exhibió 16 por ciento de blastos, pero se carecía de los demás datos para poder basar un diagnóstico de CB (cuadro 4).

El número de plaquetas se obtuvo por estimación visual, método que obviamente implica un alto grado de error, debido a que sólo en unos cuantos casos se efectuó la cuenta plaquetaria. En 92 por ciento de los casos hubo descenso; 41 por ciento de ellos lo tuvieron en forma moderada y 59 por ciento, en forma acentuada.

Únicamente tres casos mostraron aumento de plaquetas al ICB. Gracias al gran número de plaquetas común en la LGC, su disminución no siempre dio lugar a plaquetopenia, sino que algunos casos todavía exhibían un exceso o cantidad normal de plaquetas.

La médula ósea sólo se estudió en doce casos, tanto durante la fase crónica como en la CB; en todos aumentó el número de blastos a 24—96 por ciento. En siete pacientes se hizo estudio de médula ósea únicamente al ICB. Los 19 casos tenían infiltración blástica franca: 24—96 por ciento, con promedio de 60 por ciento.

De doce casos se tienen los datos acerca de la fosfatasa alcalina en los leucocitos (FAL), durante la fase crónica y en la CB; en todos ellos hubo aumento en la cifra de FAL. Esto no quiere decir que dicho aumento la haya llevado arriba de lo normal, pues en cinco casos permaneció en cifras inferiores al mínimo normal, en uno sí se normalizó y en los restantes fue mayor de 90, que es nuestro máximo normal.

En seis casos se realizó estudio citogenético duran-

te la fase crónica y al ICB. Todos fueron Filadelfia (Ph^1) positivos en la fase crónica y al ICB; en algunos se agregaron otras alteraciones, como es habitual en estos casos. En otros tres casos sólo se hizo estudio citogenético al ICB; los tres fueron Ph^1 positivos y tenían alteraciones adicionales, sobre todo hiperdiploidia.

En lo que respecta al tratamiento, ya sea leve o agresivo, no hubo diferencia en la respuesta, ya que en 31 casos con el primero, la mediana de SV fue de 37 días y en diez casos con el segundo, fue de 43 días. Los dos casos que no recibieron tratamiento tuvieron la menor SV: 12.5 días. Es necesario aclarar que en uno de estos dos casos nunca se obtuvo RC durante la fase crónica.

Se practicó necropsia en 24 casos. Se demostró infiltración blástica en médula ósea en 23, esplénica en 22, hepática en 15, ganglionar en 12 y renal en 11. Se encontraron infiltrados con menor frecuencia: pulmón, suprarrenal, corazón, tubo digestivo y cerebro; el útero y el testículo lo estuvieron en una ocasión cada uno.

En 33 pacientes se pudo determinar la causa de muerte; en nueve de ellos mediante valoración clínica y en 24, como resultado de la necropsia. En diez casos no se identificó la causa, debido a que el paciente falleció en su domicilio. En 28 casos la causa fue directamente atribuible a la leucemia: septicemia, hemorragia, infiltración, siendo la primera la más frecuente. Los cinco casos restantes murieron por procesos concurrentes, en los que la relación con la leucemia no puede considerarse estrictamente directa.

Comentarios

Se puede afirmar que un paciente se encuentra en CB si hay deterioro del estado general, fiebre, anemia y hepatosplenomegalia y los blastos aumentan al menos a 20 por ciento en sangre periférica o médula ósea. Otros datos que pueden apoyar el diagnóstico de CB, si están presentes, son aumento en la FAL y la presencia de nuevas alteraciones en el estudio citogenético.

Está claramente demostrado que en la fase crónica de LGC existe el cromosoma Ph^1 y que generalmente se debe a una traslocación de material entre el cromosoma No. 9 y No. 22: $9q+; 22q-$. También se ha informado traslocación con los cromosomas Nos. 2, 19 y 22.^{12,13} Al inicio o durante la CB se presentan otras tres alteraciones adicionales, como son doble Ph^1 , trisomía del par No. 8 y aparición de un isocromosoma para el brazo largo del cromosoma No. 17. Otros cambios, con la posible excepción de trisomía del No. 19, parecen ser menos específicos y se presentan con una frecuencia considerablemente menor. La consistencia de estos hallazgos indica que los mecanismos de desarrollo de LGC se asocian con la génesis de estos tres principales cambios cariotípicos. Mitelman y col. estudiaron 200 casos en CB (36

propios y 164 de la literatura) y encontraron alteraciones adicionales en 80. En 63 de estos hicieron cariotipo completo y en 34 hallaron una de las tres alteraciones mencionadas, en 15 había dos y en seis, las tres; solamente ocho casos no mostraron ninguna de estas tres alteraciones.^{14,15} En forma similar se estudiaron nueve casos del presente material: en dos se duplicó el Ph¹, en cuatro hubo trisomía del par No. 8 y en uno apareció un isocromosoma del No. 17.¹⁶

Generalmente estas alteraciones cromosómicas adicionales ocurren primero en la médula ósea, pero se ha visto que también acontecen en ganglios linfáticos, bazo, meninges, hueso;^{17,18} cuando así ha sucedido, han precedido a los cambios de médula ósea hasta por doce meses.

En la presente serie la frecuencia de CB fue de 50 por ciento, cifra concordante con lo informado en la literatura.^{3,4,6} Lo mismo se puede decir de la SV total, que fue de 47 meses y de la fase crónica, que duró 35.6 meses.^{1,19,20} Esta SV total es prácticamente independiente del tratamiento, ya que la duración es muy semejante con radioterapia, quimioterapia o sin ellas; por el contrario, sí parece guardar relación con la obtención y duración de RC durante la fase crónica: 29 meses si no hubo respuesta y de 44 a 110 meses, de acuerdo con la duración de la primera remisión.

El diagnóstico de CB reviste gran importancia, ya que habitualmente la sobrevivencia posterior es muy breve; en los casos de esta serie el promedio fue de 38.1 días. En las otras dos expresiones de la fase terminal, la SV no ha sido tan breve.

El tratamiento de la CB se ha hecho en forma tímida o agresiva, con esplenectomía o trasplante de médula ósea y en todos los casos, los resultados han sido pobres.²¹⁻²⁵ Debido a esto, se ha intentado retrasar la aparición de la CB mediante el uso de inmunoterapia (BCG) o de ciclos de prednisona y vincristina durante la RC de la fase crónica, pero los resultados no han sido concluyentes.^{26,27} Existen algunos autores²⁸⁻³⁰ que informan mejores respuestas al tratamiento de la CB con prednisona y vincristina. Tratan de explicar estas buenas respuestas con base en que los cambios cromosómicos adicionales son hipodiploides o bien, a que la CB no es siempre de tipo mieloide sino que existen algunos casos de tipo linfocítico.³¹ Como argumento mencionan que en estos casos los blastos tienen morfología de linfoblastos y responden a un antisuero de conejo contra superficie de células humanas de leucemia aguda linfoblástica; además, dichos blastos contienen la enzima deoxinucleotidil terminal transferasa (TdT), que polimeriza el DNA y se encuentra en los blastos de casi todos los pacientes con leucemia aguda linfoblástica.^{31,34} También se ha publicado que la TdT es específica del tejido tímico³⁵ y se han demostrado niveles elevados en los blastos de cuatro casos con LGC en CB

(morfología linfocítica), comparables a los niveles de linfoblastos T y de timo humano y bovino. Esto sugeriría que en algunos casos de LGC en CB proliferan linfoblastos indiferenciados que pueden ser precursores de células T y no mieloblastos, o bien que la enzima TdT no es específica del timo. De los casos aquí presentados sólo uno podría corresponder a la mencionada morfología linfocítica; la respuesta fue pobre, similar a la de los otros casos.

NOTA BIOGRAFICA

El doctor Juan Rafael Labardini Méndez egresó de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México en 1958. El título de su tesis profesional fue "Efecto de la inyección de hemolizados sobre la producción eritrocítica en perros anemiados por sangrías". Realizó su especialización en hematología en el Instituto Nacional de la Nutrición y posteriormente, en la Universidad de Washington en Seattle. Desempeña el cargo de jefe del Servicio de Hematología en el Hospital Juárez y hematólogo en el Instituto Nacional de la Nutrición. Es profesor adjunto de hematología en el Instituto Nacional de la Nutrición. Su vasta producción científica ha aparecido en la literatura periódica nacional y extranjera, así como en varios libros.

La Academia Nacional de Medicina lo admitió, como socio numerario, en su Departamento de Medicina, el 26 de mayo de 1978.

REFERENCIAS

1. Minot, G. R.; Buckman, T. E. e Isaacs, R.: *Chronic myelogenous leukemia*. J.A.M.A. 82: 1489, 1924.
2. Pedersen-Bjergaard, J.; Worm, A. y Hainan, B.: *Blastic transformation of chronic myelocytic leukemia. Clinical manifestations, prognostic factors and results of therapy*. Scand J. Hematol. 18: 292, 1977.
3. Morrow, J. W.; Pease, G. L.; Stroebel, C. F. y Bennet, W. A.: *Terminal phase of chronic myelogenous leukemia*. Cancer 18: 369, 1965.
4. Karanas, A. y Silver, R. T.: *Characteristics of the terminal phase of chronic granulocytic leukemia*. Blood 32: 445, 1968.
5. Rosenthal, S.; Canellos, G. P.; DeVita, V. T. y Gralnick, H. R.: *Characteristics of blast crisis in chronic granulocytic leukemia*. Blood 49: 705, 1977.
6. Vallejos, C. S.; Trujillo, J. M.; Cork, A.; Bodey, G. P.; McCredie, K. B. y Freireich, E. J.: *Blastic crisis in chronic granulocytic leukemia. Experience in 39 patients*. Cancer 34: 1806, 1974.
7. Boggs, D. R.: *The pathogenesis and clinical patterns of blastic crisis of chronic myeloid leukemia*. Sem. Oncol. 3: 289, 1976.
8. Liu, P. I.; Ishimaru, T. y McGregor, D. H.: *Autopsy study of blast crisis in patients with chronic granulocytic leukemia, Hiroshima and Nagasaki 1949-1969*. Cancer 33: 1062, 1974.
9. Worm, A. y Pedersen-Bjergaard, J.: *Chronic myelocytic leukemia presenting in blastic transformation. Two cases primarily diagnosed as acute myelocytic leukemia*. Scand. J. Haematol. 18: 288, 1977.
10. Shaw, M. T.; Bottomley, R. H.; Grozea, P. N. y Nordquist, R. E.: *Heterogeneity of morphological, cytochemical and cytogenetic features in the blastic*

- phase of chronic granulocytic leukemia. *Cancer* 35: 119, 1975.
11. Peterson, L. C.; Bloomfield, C. D. y Brunning, R. D.: Blast crisis as an initial or terminal manifestation of chronic myeloid leukemia. *Amer. J. Med.* 60: 209, 1976.
 12. Bottura, C. y Coutinho, V.: A possible explanation for the origin of the Philadelphia chromosome. *Blut* 22: 273, 1971.
 13. Gahrton, G.; Lindsten, J. y Zech, L.: Involvement of 8, 9, 19 and 22 in Ph^1 positive and Ph^1 negative chronic myelocytic leukemia in the chronic or blastic stage. *Acta Med. Scand.* 196: 355, 1974.
 14. Goh, K.: Additional Philadelphia chromosomes in acute blastic crisis of chronic myelocytic leukemia: possible mechanism of producing additional chromosomal abnormalities. *Amer. J. Med. Sc.* 267: 229, 1974.
 15. Mitelman, F.; Levan, G.; Nilsson, P. G. y Brandt, L.: Non-random karyotypic evolution in chronic myeloid leukemia. *Int. J. Cancer* 18: 24, 1976.
 16. Cobo, A.; Lisker, R. y Uribe, M.: Estudios citogenéticos en médula ósea en 185 pacientes con padecimientos hematológicos diversos. *Rev. Invest. Clin. (Méx.)* 26: 153, 1974.
 17. Woodson, D. L.; Bennett, D. E. y Sears, D. A.: Extramedullary myeloblastic transformation of chronic myeloid leukemia. Lymph node infiltration one year before marrow blastic change. *Arch. Intern. Med.* 134: 523, 1974.
 18. Oberling, F.; Stoll, C.; Lang, J. M. y Mayer, C.: Duplication of Philadelphia chromosome in acute transition of chronic granulocytic leukemia. *Ann. Intern. Med.* 83: 231, 1975.
 19. Jacquillat, C.; Chastang, C.; Tanzet, J.; Brière, J.; Weil, M.; Pereira Neto, M.; Gemon-Auclerc, M. F.; Schaison, C.; Domingo, A.; Boiron, M. y Bernard, J.: Facteurs de pronostic de la leucémie myéloïde chronique. A propos de 798 observations. *Nouv. Rev. Fr. Hemat.* 15: 229, 1975.
 20. Kamada, N. y Uchino, H.: Chronologic sequence in appearance of clinical and laboratory findings characteristic of chronic myelocytic leukemia. *Blood* 51: 843, 1978.
 21. Levin, W. C.; Mims, C. H. y Haut, A.: Dibromomannitol (NSC-94100). A clinical study of previously treated patients with refractory chronic myelocytic leukemia and blastic transformation. *Cancer Chemother. Rep.* 58: 223, 1974.
 22. Hayes, D. M.; Ellison, R. R.; Clidewell, O.; Halland, J. F. y Silver, R. T.: Chemotherapy for the terminal phase of chronic granulocytic leukemia. *Cancer Chemother. Rep.* 58: 233, 1974.
 23. Spiers, A. S. D.; Costello, C.; Catovsky, D.; Galton, D. A. G. y Goldman, J. M.: Chronic granulocytic leukemia. Multiple-drug chemotherapy for acute transformation. *Brit. Med. J.* 3: 77, 1974.
 24. Ihde, D. C.; Canellos, G. P.; Schwartz, J. H. y DeVita, V. T.: Splenectomy in the chronic phase of chronic granulocytic leukemia. *Ann. Intern. Med.* 84: 17, 1976.
 25. Buckner, C. D.; Clift, R. A.; Fefer, A.; Neiman, P. E.; Storb, R. y Thomas, E. D.: Treatment of blastic transformation of chronic granulocytic leukemia by high dose cyclophosphamide, total body irradiation and infusion of cryopreserved autologous marrow Exp. *Hemat.* 2: 138, 1974.
 26. Sokal, J. E.; Aungst, C. W. y Grace, J. T.: Immunotherapy in well-controlled chronic myelocytic leukemia. *Labardini, J. R.: Datos no publicados.*
 27. Canellos, G. P.; DeVita, V. T.; Whang-Peng, J. y Carbone, P. P.: Hematologic and cytogenetic remission of blastic transformation of chronic granulocytic leukemia. *Blood* 38: 671, 1971.
 28. Marmont, A. M. y Damasio, E. E.: The treatment of terminal metamorphosis of chronic granulocytic leukaemia with corticosteroids and vincristine. *Acta Haemat.* 50: 1, 1973.
 29. Canellos, G. P.; De Vita, V. T.; Whang-Peng, J.; Chabner, B. A.; Schein, P. S. y Young, R. C.: Chemotherapy of the blastic phase of chronic granulocytic leukemia. Hypodiploidy and response to therapy. *Blood* 47: 1003, 1976.
 30. Rosenthal, S.; Canellos, G. P.; Whang-Peng, J. y Gralnick, H. R.: Blast crisis of chronic granulocytic leukemia. Morphologic variants and therapeutic implications. *Amer. J. Med.* 63: 542, 1977.
 31. Boggs, D. R.: Hematopoietic stem cell theory in relation to possible lymphoblastic conversion of chronic myeloid leukemia. *Blood* 44: 449, 1974.
 32. McCaffrey, R.; Greaves, M.; Harrison, T. A.; Revezs, S.; Beard, M. y Baltimore, D.: Biochemical and immunologic evidence for lymphoblastic conversion in chronic myelogenous leukemia. (Res.) *Amer. Soc. Hematol. Dallas.* 1975, p. 89.
 33. Fornan, E. N.; Barber, B. E. y Farnes, P.: Evidence for lymphoid and myeloid properties of blast cells in chronic myelocytic leukemia of children. (Res.) *Amer. Soc. Hematol. Dallas.* 1975, p. 59.
 34. Sarin, P. S.; Anderson, P. N. y Gallo, R. C.: Terminal deoxynucleotidyl transferase activities in human blood leukocytes and lymphoblast cell lines: high levels in lymphoblast cell lines and in blast cells of some patients with chronic myelogenous leukemia in acute phase. *Blood* 47: 11, 1976.

COMENTARIO OFICIAL

SAMUEL DORANTES-MESA*

Puede considerarse que está totalmente justificado el objetivo del trabajo del doctor Labardini, dado que la crisis blástica se desarrolla en forma impredecible, según el concepto habitual y determina el fallecimiento de los pacientes. No deja de llamar la atención que este evento se documentó sólo en 24.8 por ciento de los pacien-

tes de la serie del doctor Labardini, así como en dos de diez niños con la forma crónica, semejante a la del adulto, estudiados por Silva Sosa,¹ lo que contrasta claramente con el desarrollo de la crisis en 71 por ciento de 170 enfermos descritos por Moloney² y de 56 a 86 por ciento en otras series,³ por lo que en el futuro parece necesario conocer la experiencia de otros grupos en México.

* Académico numerario. Hospital Infantil de México.

Se mencionó que se ha considerado impredecible el desarrollo de la crisis blástica; sin embargo, el trabajo del doctor Labardini puede modificar este concepto, ya que en el cuadro 2 presenta una relación muy evidente entre la duración de una remisión completa y la sobrevivencia. De antemano, esta relación no puede ser absoluta, dado que por ejemplo, de una serie de 43 pacientes con crisis blástica y positiva al cromosoma Filadelfia, cinco enfermos no tenían fase crónica previa.⁴ A pesar de esto, parece importante estudiar el índice de correlación para confirmar esta idea, lo que no sólo cambiaría el concepto de impredecibilidad, sino que obligaría, por lo menos en los próximos años, a buscar un esquema de tratamiento que prolongue la remisión completa inicial.

Los resultados del estudio clínico de la crisis y de las alteraciones de los estudios de la sangre coinciden con los resultados de otros informes, que señalan la alteración del estado general, el incremento de la esplenomegalia y el desarrollo de anemia y trombocitopenia, como los datos centrales correspondientes a las crisis.^{3,4}

Con razón, el doctor Labardini se muestra muy pesimista en lo que toca al resultado final de la crisis blástica hasta el momento; sin embargo, puede señalarse, que con base en un estudio morfológico y en el resultado

del estudio de mieloperoxidasa, tinción con P A S y determinación de esterasa específica y no específica, Marks, McCaffrey, Rosenthal y Moloney⁴ clasificaron las células sanguíneas características de las crisis y encontraron que en 37 pacientes se trataba de micloblastos, en tres, de premielocitos, en seis, de linfoblastos y en cuatro, de células indiferenciadas. En los pacientes con crisis a base de linfoblastos, la mediana de la sobrevivencia fue de 35 semanas, contra una mediana de ocho semanas en los demás.

REFERENCIAS

1. Silva-Sosa. M.: *Leucemia mieloide crónica en niños. Reporte de 17 casos.* Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 21: 369, 1964.
2. Moloney. W. C.: *Natural history of chronic granulocytic leukemia.* Clin. Haematol. 6: 41, 1977.
3. Rosenthal. S.; Canellos, C. P.; De Vita, V. T. y Gralnick, H. R.: *Characteristics of blast crisis in chronic granulocytic leukemia.* Blood 49: 705, 1977.
4. Marks. S. M.; McCaffrey. R.; Rosenthal. D. S. y Moloney, W. C.: *Blastic transformation in chronic myelogenous leukemia. Experience with 50 patients.* Med. Pediat. Oncol. 4: 159, 1978.