

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v23i2.8289

Sarcoma mieloide y sus manifestaciones extramedulares

Myeloid sarcoma and its extramedullary manifestations.

Jorge Luis Padilla-Armas,¹ Pablo Adán Vacío-Marrufo,² Ana Lucía Luna-Sada,¹ Sahian Flores-Guerrero,³ Fernando Romero-Aguilar,³ Salvador López-Giacoman,⁴ Luis Francisco Chávez,⁵ Juan Antonio Robles-Jaime,¹ Fernando Manríquez-Montellano,¹ Alejandro Valdez-Bonilla,⁴ Mireya Leticia Casas-Robles,⁴ Rosa María Bañuelos-Ibáñez,³ Christian Omar Rodríguez-Durán,³ Francisco Martín Lara-Salazar³

Resumen

ANTECEDENTES: El sarcoma mieloide puede ser la primera manifestación de la leucemia mieloide aguda. El tumor consiste en blastos mieloides maduros o inmaduros presentes en un sitio anatómico más allá del hueso. Para diagnosticar el sarcoma mieloide debe estar presente una masa tumoral que provoque borramiento del tejido local. Tiene predominio masculino con una relación hombre:mujer de 1.2:1, puede aparecer a cualquier edad y en cualquier parte del cuerpo. Los sitios más comúnmente afectados son los ganglios linfáticos, la piel, los tejidos blandos, los huesos, los testículos, el tubo gastrointestinal y el peritoneo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 40 años de edad que fue diagnosticado con sarcoma mieloide durante el abordaje de una tumoración a nivel de T11-T12, en quien durante el aspirado de biopsia de médula ósea se observó celularidad normal, con reporte de inmunohistoquímica: MPO+, CD-43+ y CD-117+, con índice de proliferación del 60%.

CONCLUSIONES: El sarcoma mieloide afecta al 2.5-9.1% de los pacientes con leucemia mieloide aguda. El mecanismo exacto de la afectación extramedular no se comprende por completo.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma mieloide; leucemia mieloide aguda; biopsia de médula ósea.

Abstract

BACKGROUND: Myeloid sarcoma could be the initial manifestation of acute myeloid leukemia. This neoplasm is characterized by extramedullary dissemination of mature myeloid cells and immature myeloid cells as well. To diagnose myeloid sarcoma an opacification of local tissue should be present. There is a male predominance, with a male:female ratio 1.2:1, it could be seen at any age and every part of the body could be affected by the disease. The most commonly affected sites are lymphatic ganglia, skin, soft tissue, bones, testicles, gastrointestinal tract and peritoneum.

CLINICAL CASE: A 40-year-old patient diagnosed with myeloid sarcoma during the approach of a tumor at T11-T12 that on bone marrow biopsy were observed normal cellularity and the immunohistochemical reports revealed MPO+, CD-43+ and CD117+, with a proliferation index of 60%.

CONCLUSIONS: Myeloid sarcoma affects 2.5-9.1% of patients with acute myeloid leukemia. The exact mechanism of extramedullary damage is not understood completely.

KEYWORDS: Myeloid sarcoma; Acute myeloid leukemia; Bone marrow biopsy.

¹ Residente de segundo año del servicio de Medicina Interna.

² Médico adscrito del servicio de Hematología.

³ Residente de primer año del servicio de Medicina Interna.

⁴ Médico adscrito del servicio de Medicina Interna.

⁵ Residente de tercer año del servicio de Medicina Interna.

Hospital General de Zacatecas núm. 26, ISSSTE, Zacatecas, México

Recibido: octubre 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

Jorge Luis Padilla Armas
dr.jorgel.padilla@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Padilla-Armas JL, Vacío-Marrufo PA, Luna-Sada AL, Flores-Guerrero S, Romero-Aguilar F, López-Giacoman S, Chávez LF, Robles-Jaime JA, Manríquez-Montellano F, Valdez-Bonilla A, Casas-Robles ML, Bañuelos-Ibáñez RM, Rodríguez-Durán CO, Lara-Salazar FM. Sarcoma mieloide y sus manifestaciones extramedulares. Hematol Méx 2022; 23 (2): 120-127.

ANTECEDENTES

Las neoplasias malignas hematológicas pueden manifestarse como masas de tejido blando extramedular en casos relativamente raros.¹ El sarcoma mieloide fue descrito originalmente por Burns en 1811; más tarde, en 1853, fue investigado por King, quien lo reportó como “un tumor de color verde”. En 1966, Rappaport propuso el término sarcoma granulocítico. En 2002 la Organización Mundial de la Salud declaró el nombre de sarcoma mieloide.² Éste puede ser la primera manifestación de una leucemia mieloide aguda.³ El tumor consiste en blastos mieloides maduros o inmaduros presentes en un sitio anatómico más allá del hueso.⁴ Para su diagnóstico debe estar presente una masa tumoral que provoque borramiento del tejido local. Tiene predominio masculino con relación 1.2:1, puede aparecer a cualquier edad y en cualquier parte del cuerpo. Los sitios más comúnmente afectados son los ganglios linfáticos, la piel, los tejidos blandos, los huesos, los testículos, el tubo gastrointestinal y el peritoneo.^{5,6,7}

El sarcoma mieloide es poco frecuente y la mayor parte de la bibliografía reportada consiste en informes de casos y pequeños estudios retrospectivos, lo que limita el conocimiento de su manifestación y planes del manejo.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 40 años de edad, sin antecedentes de importancia, que acudió al servicio de urgencias por dolor abdominal localizado en el hipocondrio y el flanco derecho con irradiación a la región lumbar derecha, multitratado con analgésicos durante 5 meses. Súbitamente, inició con parestesias de los miembros pélvicos y exacerbación del dolor, por lo que acudió al servicio de traumatología, donde se le solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) dorsolumbar que evidenció una tumoración a nivel

de T11-T12. Se decidió realizar intervención quirúrgica con resección de la tumoración y fijación vertebral. Se tomó biopsia de tejidos blandos paravertebrales y hueso, que fue fijada con formol durante 24 horas y trabajada por el método de inclusión en parafina (**Figura 1 a 6**). Se

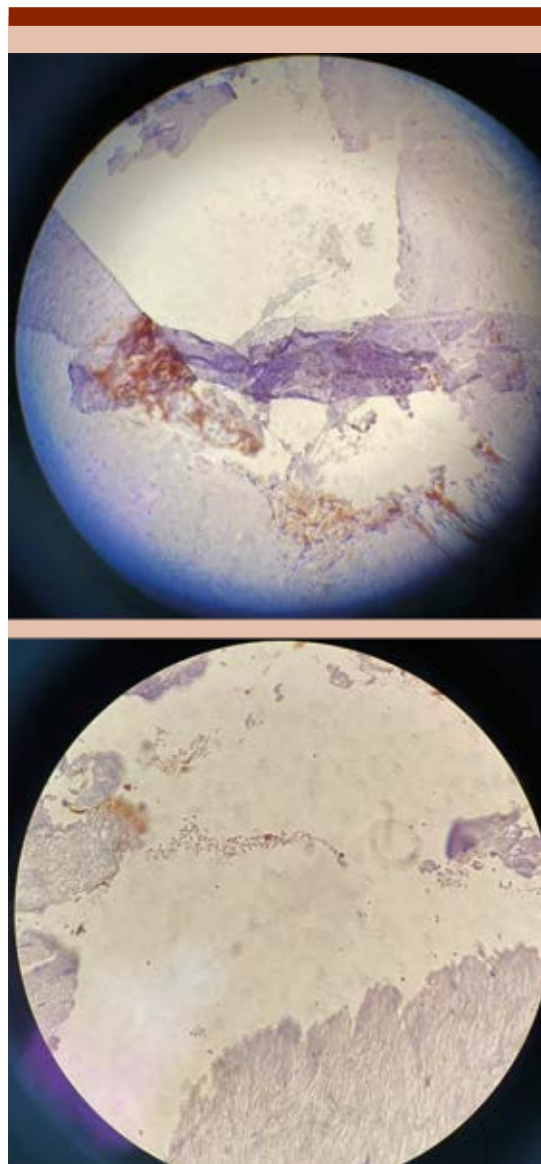


Figura 1. Corte histológico de tejidos blandos paravertebrales y hueso. Mieloperoxidasa.

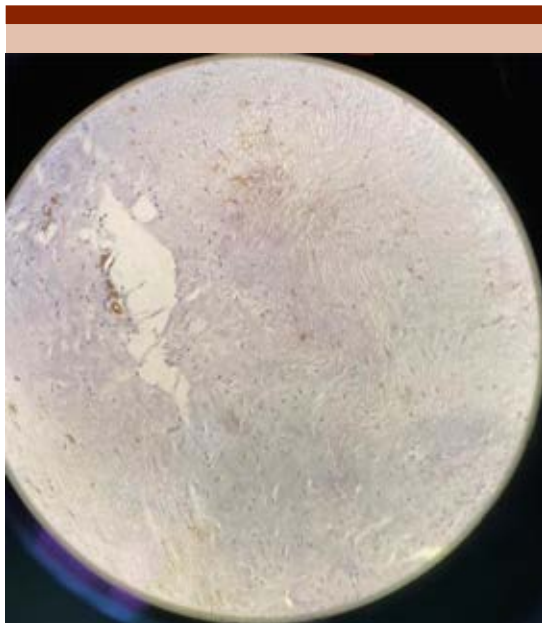


Figura 2. Corte histológico de tejidos blandos para-vertebrales y hueso. CD34.

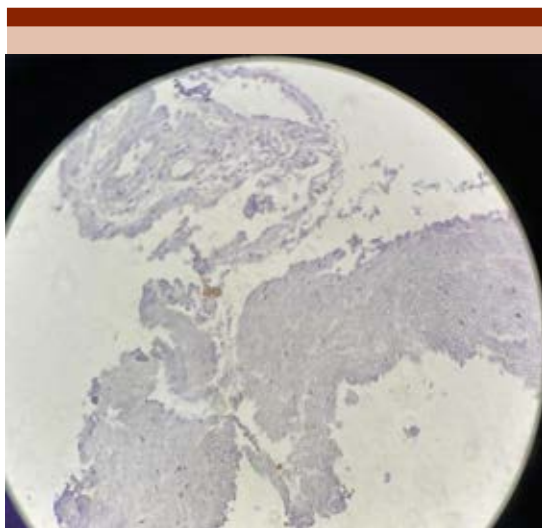


Figura 3. Corte histológico de tejidos blandos para-vertebrales y hueso. CD43.

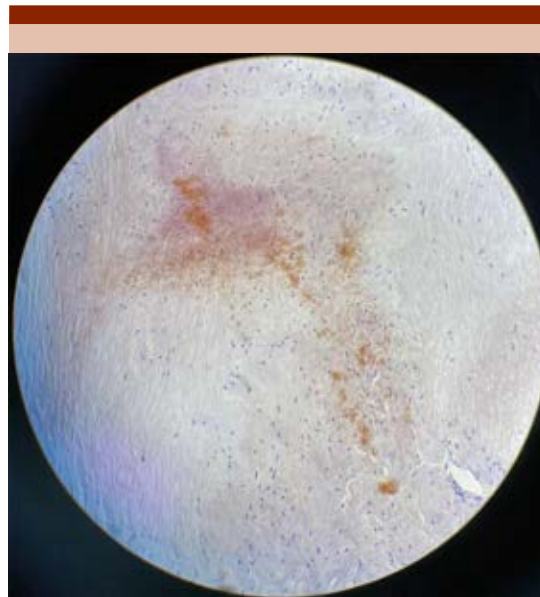
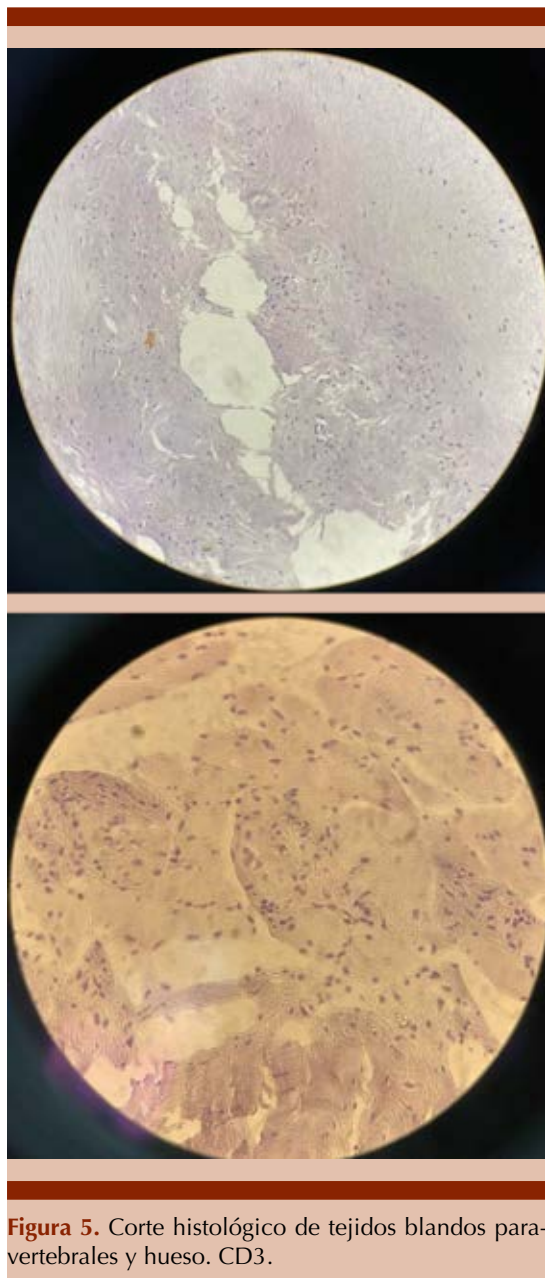


Figura 4. Corte histológico de tejidos blandos para-vertebrales y hueso. CD117.

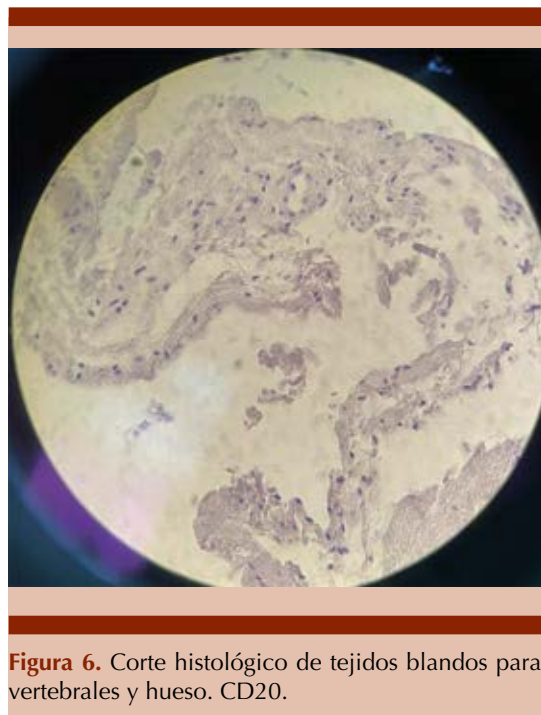
realizaron cortes a 4.0 μm de espesor y tinciones de inmunohistoquímica que mostraron neoplasia de estirpe linfóide infiltrativa, caracterizada por células ovales con citoplasma abundante claro, núcleos hipercromáticos y atípicos (**Figura 7**). La inmunohistoquímica reportó positividad para CD45, CD33 y CD117 focal. Se reportó inmunofenotipo MPO+/CD117+/CD43+ con índice de proliferación del 60% (**Cuadro 1**). Posteriormente se realizó aspirado y biopsia de médula ósea (MO) de la que se obtuvieron resultados sin alteraciones (**Cuadro 2**). Se estableció el diagnóstico de sarcoma mielóide extramedular. Se decidió tratamiento a base de 20 sesiones de radioterapia y cuatro de quimioterapia; actualmente se encuentra con alivio de los síntomas y en remisión completa.

DISCUSIÓN

El sarcoma mielóide afecta al 2.5-9.1% de los pacientes con leucemia mielóide aguda. Se de-



nomina sarcoma mieloide aislado o primario al que ocurre en ausencia de antecedentes de leucemia o neoplasia proliferativa confirmada por biopsia de médula ósea negativa.^{3,6,9,10} Se refieren como sarcomas granulocíticos-monoblásticos y anteriormente eran nombrados cloromas por su



aparición verdosa, esto secundario a la producción de mieloperoxidasa.¹¹

El mecanismo exacto de la afectación extramedular no se comprende por completo. Existen receptores de citocinas que controlan el “alojamiento” de las células cancerígenas en tejidos específicos. Una alta incidencia de sarcoma mieloide se ha asociado con la expresión de blastos de CD56, comúnmente t(8;21).^{12,13,14}

La manifestación clínica depende de su localización. Se han reportado casi en cualquier sitio anatómico, con más frecuencia en la piel, los tejidos blandos, los ganglios linfáticos y el tubo gastrointestinal. Los sarcomas mieloides son más comunes en la edad pediátrica con incidencia de hasta el 30%; puede ocurrir en presencia o ausencia de otra enfermedad de la médula ósea, pero su existencia es suficiente para establecer el diagnóstico clínico de leucemia mieloide

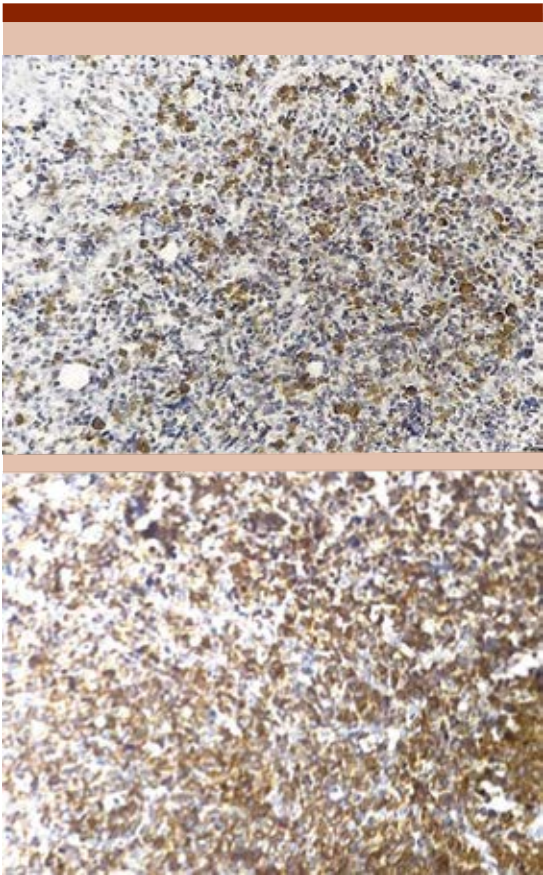


Figura 7. Tinción de inmunohistoquímica. Las secciones histológicas muestran una neoplasia de estirpe linfoide que se caracteriza por células ovales con citoplasma abundante claro, núcleos hipercromáticos y atípicos. Esta neoplasia es de crecimiento sólido infiltrando hacia los tejidos blandos.

aguda.¹⁵ En una pequeña serie de revisiones se sugirió que el daño de la médula ósea ocurría hasta 10 meses después de la aparición del sarcoma mieloide como tal.⁶

Se ha descrito que los sarcomas mieloides aislados suelen ser más comunes en los pacientes que se sometieron a algún trasplante de células hematopoyéticas; la incidencia en pacientes trasplantados es de, incluso, un 8-20%.¹⁶

Cuadro 1. Determinación de inmunohistoquímica

Anticuerpo	Resultado
CD20	Negativo
MPO	Positivo
CD43	Positivo
CD34	Negativo
CD3	Negativo
CD117	Positivo
Ki67	60%

Se observa MPO, CD43 y CD117 positivos, con índice de proliferación del 60%, receptores característicos observados en pacientes con tumor mieloide extramedular inmaduro.

Cuadro 2. Resultados obtenidos de la biopsia de médula ósea

Espacios intertrabeculares	15
Celularidad	40%
Relación mieloide/eritroide	3:1
Megacariocitos	10-14 mm ²
Serie eritroide en diferentes estadios de maduración	
Series maduras bien diferenciadas de las series granulocítica y eritroides	
Precursores de la serie linfóide sin alteraciones	
Fibrosis grado 0	
Hemosiderina grado 0	

Se observa celularidad prácticamente normal, lo que descarta leucemia mieloide aguda.

Los síntomas suelen aparecer por efecto de masa ejercido por el tumor o disfunción orgánica por infiltración.^{5,6} Generalmente aparece como una masa de tejido blando, por lo que la tomografía computada (TC) suele ser la modalidad de elección. La TC y la RMN suelen usarse para excluir hamartomas y abscesos. La RMN es de elección si el sarcoma mieloide aparece en el sistema nervioso central, mientras que la tomografía por emisión de positrones (TC-PET) es útil

para vigilar la respuesta y la planificación de la radioterapia.¹⁷⁻²²

Para la evaluación diagnóstica debe realizarse una biopsia guiada por núcleo para confirmar el diagnóstico, ya que tiene resultados más precisos que la biopsia por aspiración con aguja fina.^{5,6}

En términos morfológicos, los sarcomas mieloides son proliferaciones de células inmaduras, donde se incluyen mieloblastos, monoblastos, promonocitos y menos comúnmente promielocitos. Debido a la naturaleza agresiva de la enfermedad, la necrosis puede estar presente; el patrón de infiltración es altamente dependiente del tejido afectado. Los blastos linfocíticos pueden infiltrar difusamente el tejido extranodal y pueden aparecer cohesivos en áreas donde existe denso tejido fibroconectivo o reacción estromal prominente, semejando a un carcinoma metastásico. La infiltración en los nódulos linfáticos puede obliterar toda la arquitectura del nodo o solamente puede confinarse a la paracorteza o senos.¹¹

Similar a la clasificación franco-britano-americana de leucemia mieloblástica aguda, los sarcomas mieloides se subdividieron previamente por sus características morfológicas: se clasificaron en sarcomas granulocíticos o sarcomas mieloblásticos.²³ Los sarcomas granulocíticos fueron, a su vez, divididos según su maduración en blásticos, inmaduros y variante diferenciada.²⁴

La inmunohistoquímica, citometría de flujo e hibridación fluorescente *in situ* son necesarias para llegar a un diagnóstico certero.²⁴ La esterasa de cloroacetato, la mieloperoxidasa y la esterasa no específica deben incluirse en las tinciones citoquímicas. Los marcadores comúnmente positivos en la sección de parafina incluyen CD68/KP1, MPO, CD117, CD99, CD68/PG-M1, lisozima, CD34, TdT, CD56, CD61, CD30, glicoforina y CD4. Los marcadores más comunes en la diferencia-

ción mieloides son CD13, CD33, CD117 y MPO, mientras que en la diferenciación monoblástica lo son CD14, CD163 y CD11c. Para excluir otros diagnósticos diferenciales, deben analizarse los marcadores de linaje B y T, especialmente CD20, CD45RO, CD79a y CD3. La MPO, que se expresa en un 66 a 96% de los casos de manifestación extramedular, se usa para diferenciar la manifestación extramedular del linfoma.²⁵

La mutación más común descrita en el sarcoma mieloides es NPM1 mutado. La translocación más común descrita es t(8;21). Inv(16) es una translocación común que se asocia con enfermedad extramedular en leucemia mieloides aguda, especialmente localizada en el abdomen.^{18,26,27}

El sarcoma mieloides con t(8;21) se encuentra más comúnmente en la región orbitaria en pacientes pediátricos, mientras que los pacientes adultos con inv(16) muestran mayor incidencia de manifestación extramedular gastrointestinal y mamaria.^{28,29,30}

La terapia depende del momento de aparición del sarcoma mieloides.²⁵ El tratamiento local no debe adoptar enfoques quirúrgicos agresivos, ya que el sarcoma mieloides es parte de una enfermedad sistémica que responderá a la quimioterapia.³¹ La radioterapia debe considerarse en enfermedad aislada, respuesta inadecuada a quimioterapia, recurrencia después del trasplante de médula ósea y cuando se necesita un alivio rápido de los síntomas.²⁰ La cirugía o radioterapia deben combinarse con quimioterapia, ya que por sí solas no retrasan la transformación a leucemia mieloides aguda ni mejoran el resultado.³²

Trasplante de médula ósea: algunos estudios muestran buenos resultados y alientan a considerar el trasplante de médula ósea alogénico después de la primera inducción de la remisión.^{2,25,33,34,35}

Terapia dirigida: los nuevos agentes que pueden cambiar el resultado y pronóstico del sarcoma mieloide incluyen inhibidores de FLT3, inhibidores de farnesiltransferasa, inhibidores de histona desacetilasa e inhibidores de ADN metiltransferasa.^{25,31} Las recaídas en la enfermedad aislada son poco frecuentes.³⁶

Los pacientes con recaída después de la quimioterapia pueden recibir tratamiento de reinducción, considerar radioterapia y trasplante de médula ósea alogénico.¹⁸

Para los que recaen después del trasplante de médula ósea, las opciones de tratamiento incluyen la infusión de linfocitos de donante y reducción gradual de la inmunosupresión.^{37,38}

REFERENCIAS

1. Yilmaz AF, Saydam G, Sahin F, Baran Y. Granulocytic sarcoma: a systematic review. *Am J Blood Res* 2013; 3 (4): 265-70.
2. Antic D, Elezovic I, Milic N, Suvajdzic N, Vidovic A, Perunicic M, et al. Is there a "gold" standard treatment for patients with isolated myeloid sarcoma? *Biomed Pharmacother* 2013; 67 (1): 72-7. doi: 10.1016/j.biopha.2012.10.014.
3. Guerhazi A, Feger C, Rousselot P, Merad M, Benchaib N, Bourrier P, et al. Granulocytic sarcoma (chloroma): imaging findings in adults and children. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178 (2): 319-25. doi: 10.2214/ajr.178.2.1780319.
4. Yu Y, Qin X, Yan S, Wang W, Sun Y, Zhang M. Non-leukemic myeloid sarcoma involving the vulva, vagina, and cervix: a case report and literature review. *OncoTargets Ther* 2015; 8: 3707-13. doi: 10.2147/OTT.S92815.
5. Campidelli C, Agostinelli C, Stitson R, Pileri SA. Myeloid sarcoma: extramedullary manifestation of myeloid disorders. *Am J Clin Pathol* 2009; 132 (3): 426-37. doi: 10.1309/AJCP1ZA7HYZKAZHS.
6. Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE, et al. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981; 48 (6): 1426-37.
7. Messenger M, Amielh D, Chevallier C, Mariette C. Isolated granulocytic sarcoma of the pancreas: a tricky diagnostic for primary pancreatic extramedullary acute myeloid leukemia. *World J Surg Oncol* 2012; 10 (1): 13. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-13>.
8. Magdy M, Abdel-Karim N, Eldessouki I, Gaber O, Rahouma M, Ghareeb M. Myeloid sarcoma. 2019; 42 (4): 224-229. <https://doi.org/10.1159/000497210>.
9. Liu PI, Ishimaru T, McGregor DH, Okada H, Steer A. Autopsy study of granulocytic sarcoma (chloroma) in patients with myelogenous leukemia, Hiroshima-Nagasaki 1949-1969. *Cancer* 1973; 31 (4): 948-55. doi: 10.1002/1097-0142(197304)31:4<948::aid-cncr2820310428>3.0.co;2-n.
10. Eshghabadi M, Shojania AM, Carr I. Isolated granulocytic sarcoma: report of a case and review of the literature. *J Clin Oncol* 1986; 4 (6): 912-7. doi: 10.1200/JCO.1986.4.6.912.
11. Klco JM, Welch JS, Nguyen TT. State of the art in myeloid sarcoma. *Int J Lab Hematol* 2011; 33: 555-565. doi: 10.1111/j.1751-553X.2011.01361.x.
12. Chang H, Brandwein J, Yi QL, Chun K, Patterson B, Brien B. Extramedullary infiltrates of AML are associated with CD56 expression, 11q23 abnormalities and inferior clinical outcome. *Leuk Res* 2004; 28 (10): 1007-11. doi: 10.1016/j.leukres.2004.01.006.
13. Montesinos P, Rayón C, Vellenga E, Brunet S, González J, González M, et al.; PETHEMA; HOVON Groups. Clinical significance of CD56 expression in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline-based regimens. *Blood* 2011; 117 (6): 1799-805. doi: 10.1182/blood-2010-04-277434.
14. Seymour JF, Pierce SA, Kantarjian HM, Keating MJ, Estey EH. Investigation of karyotypic, morphologic and clinical features in patients with acute myeloid leukemia blast cells expressing the neural cell adhesion molecule (CD56). *Leukemia* 1994; 8 (5): 823-6.
15. Byrd JC, Edenfield WJ, Shields DJ, Dawson NA. Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia: a clinical review. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1800-1816. doi: 10.1200/JCO.1995.13.7.1800.
16. Clark WB, Strickland SA, Barret AJ, Savani BN. Extramedullary relapses after allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. *Haematologica* 2010; 95: 860-863. doi: 10.3324/haematol.2010.025890.
17. Stölzel F, Röhlig C, Radke J, Mohr B, Platzbecker U, Bornhäuser M, et al. ¹⁸F-FDG-PET/CT for detection of extramedullary acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2011; 96 (10): 1552-6. doi: 10.3324/haematol.2011.045047.
18. Bakst RL, Tallman MS, Douer D, Yahalom J. How I treat extramedullary acute myeloid leukemia. *Blood* 2011; 118 (14): 3785-93. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-347229>.
19. Pui MH, Fletcher BD, Langston JW. Granulocytic sarcoma in childhood leukemia: imaging features. *Radiology* 1994; 190 (3): 698-702. doi: 10.1148/radiology.190.3.8115614.
20. Bakst R, Wolden S, Yahalom J. Radiation therapy for chloroma (granulocytic sarcoma). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82 (5): 1816-22. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.02.057.
21. Kook H, Hwang TJ, Kang HK, Kim SH, Kim JH. Spinal intramedullary granulocytic sarcoma: magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 1993; 11 (1): 135-7. doi: 10.1016/0730-725x(93)90421-9.

22. Fritz J, Vogel W, Bares R, Horger M. Radiologic spectrum of extramedullary relapse of myelogenous leukemia in adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189 (1): 209-18. doi: 10.2214/AJR.06.1500.
23. Traweek ST, Arber DA, Rappaport H, Brynes RK. Extramedullary myeloid cell tumors. An immunohistochemical and morphologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 1011-1019. doi: 10.1097/00000478-199310000-00006.
24. Wilson CS, Medeiros LJ. Extramedullary manifestations of myeloid neoplasms. *Am J Clin Pathol* 2015; 144 (2): 219-39. doi: 10.1309/AJCPO58YWIBUBESX.
25. Avni B, Koren-Michowitz M. Myeloid sarcoma: current approach and therapeutic options. *Ther Adv Hematol* 2011; 2 (5): 309-16. doi: 10.1177/2040620711410774.
26. Álvarez P, Navascués CA, Ordieres C, Pipa M, Vega IF, Granero P, et al. Granulocytic sarcoma of the small bowel, greater omentum and peritoneum associated with a CBFβ/MYH11 fusion and inv(16)(p13q22): a case report. *Int Arch Med* 2011; 4 (1): 3. doi: 10.1186/1755-7682-4-3.
27. Zhang XH, Zhang R, Li Y. Granulocytic sarcoma of abdomen in acute myeloid leukemia patient with inv(16) and t(6;17) abnormal chromosome: case report and review of literature. *Leuk Res* 2010; 34 (7): 958-61. doi: 10.1016/j.leukres.2010.01.009.
28. Ohanian M, Huang RS, Yakoushina TV, Estrov Z, Juneja H, Chen L, et al. Isolated mesenteric CD20-positive myeloid sarcoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2014; 14 (6): e217-20. doi: 10.1016/j.clml.2014.06.027.
29. Bönig H, Göbel U, Nürnberger W. Bilateral exophthalmus due to retro-orbital chloromas in a boy with t(8;21)- positive acute myeloblastic acute leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19 (8): 597-600. doi: 10.1080/08880010290108735.
30. Alexiev BA, Wang W, Ning Y, Chumsri S, Gojo I, Rodgers WH, et al. Myeloid sarcomas: a histologic, immunohistochemical, and cytogenetic study. *Diagn Pathol* 2007; 2 (1). doi: 10.1186/1746-1596-2-42.
31. Almond LM, Charalampakis M, Ford SJ, Gourevitch D, Desai A. Myeloid sarcoma: Presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017; 17 (5): 263-7. doi: 10.1016/j.clml.2017.02.027.
32. He J, Zhu L, Ye X, Li L, Zhu J, Zhang J, et al. Clinical characteristics and prognosis of nonleukemic myeloid sarcoma. *Am J Med Sci* 2014; 347 (6): 434-8. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31829ca859.
33. Pileri SA, Ascani S, Cox MC, Campidelli C, Bacci F, Piccioli M, et al. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia* 2007; 21 (2): 340-50. doi: 10.1038/sj.leu.2404491.
34. Chevallier P, Mohty M, Lioure B, Michel G, Contentin N, Deconinck E, et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for myeloid sarcoma: a retrospective study from the SFGM-TC. *J Clin Oncol* 2008; 26 (30): 4940-3. doi: 10.1200/JCO.2007.15.6315.
35. Himizu H, Saitoh T, Tanaka M, Mori T, Sakura T, Kawai N, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult AML patients with granulocytic sarcoma. *Leukemia* 2012; 26: 2469-2473. <https://doi.org/10.1038/leu.2012.156>.
36. Byrd JC, Weiss RB. Recurrent granulocytic sarcoma. An unusual variation of acute myelogenous leukemia associated with 8;21 chromosomal translocation and blast expression of the neural cell adhesion molecule. *Cancer* 1994; 73 (8): 2107-12. doi: 10.1002/1097-0142(19940415)73:8<2107::aid-cnrcr2820730815>3.0.co;2-w.
37. Bakst R, Jakubowski A, Yahalom J. Recurrent neurotropic chloroma: report of a case and review of the literature. *Adv Hematol* 2011; 2011: 854240. doi: 10.1155/2011/854240.
38. Wada A, Kobayashi N, Asanuma S, Matsuoka S, Kosugi M, Fujii S, et al. Repeated donor lymphocyte infusions overcome a myeloid sarcoma of the stomach resulting from a relapse of acute myeloid leukemia after allogeneic cell transplantation in long-term survival of more than 10 years. *Int J Hematol* 2011; 93 (1): 118-22. doi: 10.1007/s12185-010-0737-z.