

SARCOMA GRANULOCÍTICO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

GRANULOCYTIC SARCOMA: BIBLIOGRAPHIC REVIEW REGARDING A CLINICAL CASE

AUTORES: FERNANDEZ, FEDERICO G.***, ALBERTI, SANDRA*, GRASSI, CONSTANZA**, LEIS, ROCIO N**, MANDRUT NICOLAS***, URIZA, SONIA M***

LUGAR DE TRABAJO: HOSPITAL DE AGUDOS CARLOS G. DURAND, SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA UNIDAD 2, DIAZ VELEZ 5044 CABA.

*JEFA DE UNIDAD 2 INTERNACIÓN SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA

**MÉDICO DE PLANTA UNIDAD 2 SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA

***MÉDICO RESIDENTE SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA



Abstract

Background: Myeloid Sarcoma is defined as the presence of a tumor mass made up of myeloblasts in an extramedullary location. It has a close association with other Oncohematological diseases such as Acute Myeloid Leukemia or Chronic Myeloid Leukemia. Its location is varied and involves various forms of clinical presentation. A clinical case is presented with a diagnosis of Myeloid Sarcoma in the Central Nervous System, with unfavorable evolution.

Objective: Based on a case report, carry out a bibliographic review of updated published literature, focused on the clinical manifestations, diagnosis, prognostic factors and therapeutic alternatives against this disease.

Methods: Bibliographic review of the scientific literature published in the period 2017-2023 in English, including case series, meta-analysis and review articles based on a bibliographic search in the Medline, Cochrane Library, Springerlink and PubMed databases.

Discussion: Myeloid Sarcoma is a rare oncohematological disease with a wide range of locations and presentations. Diagnosis is challenging and requires multimodal strategies with special emphasis on imaging methods and pathological studies. Treatment consists of systemic chemotherapy associated with radiotherapy and allogeneic stem cell transplantation in eligible patients. Monitoring is mainly carried out using imaging methods such as Nuclear Magnetic Resonance and 18FDG-PET CT. Resistance to therapy, relapses, and treatment-related toxicities remain predominant problems, and the prognosis is often poor. New studies are required for a better understanding of this disease, the usefulness of new therapies and the development of guidelines for its systematic approach.

Resumen

Introducción: El Sarcoma Mieloide se define como la presencia de una masa tumoral conformada por mieloblastos de localización extramedular. Tiene una estrecha asociación con otras enfermedades Oncohematológicas como la Leucemia Mieloide Aguda o Leucemia Mieloide Crónica.

Su localización es variada y conlleva diversas formas de presentación clínica. Se presenta un caso clínico con diagnóstico de Sarcoma Mieloide en Sistema Nervioso Central, con evolución desfavorable.

Objetivo: A partir de un reporte de caso, realizar una revisión bibliográfica de literatura publicada actualizada, centrada en las manifestaciones clínicas, diagnóstico, factores pronósticos y alternativas terapéuticas frente a esta enfermedad

Materiales y métodos: revisión bibliográfica de la literatura científica publicada en el periodo 2017-2023 en lenguaje Inglés, incluyendo series de casos, metaanálisis y artículos de revisión a partir de una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de Medline, Cochrane Library, Springerlink y PubMed.

Discusión: El Sarcoma Mieloide es una enfermedad oncohematológica poco frecuente con un amplio abanico de localizaciones y presentaciones. El diagnóstico resulta desafiante y requiere estrategias multimodales con especial énfasis en métodos de imagen y estudios anatomopatológicos. El tratamiento consiste en Quimioterapia sistémica asociada a radioterapia y trasplante alogénico de células madres progenitoras en pacientes elegibles. El seguimiento se realiza principalmente a partir de métodos de imagen como la Resonancia Magnética Nuclear y el 18FDG-PET TC. La resistencia a la terapia, recaídas y toxicidades relacionadas con el tratamiento siguen siendo problemas predominantes, y el pronóstico suele ser desfavorable. Se requieren nuevos estudios para la mejor comprensión de esta enfermedad, la utilidad de nuevas terapéuticas y la elaboración de guías para su abordaje sistemático.

Keywords: Myeloid Sarcoma, Acute myeloid leukemia, Central nervous system, Extramedullary myeloid cell tumor

Palabras claves: Sarcoma mieloide, Leucemia mieloide aguda, Sistema Nervioso Central, Tumor mieloide extramedular

INTRODUCCIÓN

El Sarcoma Mieloide (MS) o Sarcoma Granulocítico se define como la presencia de una masa tumoral conformada por mieloblastos o células mieloides inmaduras localizado en cualquier sitio anatómico distinto a la médula ósea (2). Si bien puede encontrarse de manera aislada, suele hallarse asociado a la Leucemia Mieloide Aguda (LMA), y su diagnóstico debe ser considerado un equivalente a una LMA (2). Con menor frecuencia puede asociarse a otros trastornos oncohematológicos, como Leucemia Mieloide Crónica (LMC), Síndrome Mielodisplásico (SMD) o Síndromes Mieloproliferativos (SMP).

Puede manifestarse a cualquier edad y localización, siendo las más frecuentes en ganglios linfáticos, piel, hueso, tracto gastrointestinal, y con menor frecuencia en sistema nervioso central y tracto genitourinario (17).

Es una patología de baja prevalencia, con elevado subdiagnóstico, que requiere un alto índice de sospecha. Debido a que puede afectar una amplia variedad de tejidos extramedulares, las manifestaciones clínicas suelen ser heterogéneas, y su diagnóstico depende de factores imagenológicos, histológicos, inmunohistoquímicos, citogenéticos y moleculares.

OBJETIVOS

El objetivo de este artículo, consiste en, a partir de un reporte de caso, realizar una revisión bibliográfica de literatura publicada actualizada, centrada en las manifestaciones clínicas, diagnóstico, factores pronósticos y alternativas terapéuticas frente a esta enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica publicada en el periodo 2017-2023 en lenguaje Inglés. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de Medline, Cochrane Library, Springerlink y PubMed, a su vez también de revistas científicas especializadas como Blood Reviews. Se incluyeron series de casos, metaanálisis y artículos de revisión. La exploración se hizo en base a las palabras claves expuestas anteriormente.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 28 años, monorroño funcional desde la infancia, Enfermo Renal Crónico EIII, con antecedente de Leucemia Mieloide Aguda diagnosticada en 2022, refractaria a múltiples esquemas quimioterápicos en plan de alotrasplante de Médula Ósea. En el transcurso de su enfermedad presentó múltiples interurrencias infectológicas en contexto de neutropenia por gérmenes multirresistentes.

Como otros antecedentes presenta diagnóstico de cavernoma frontal derecho.

Ingresa a sala de Clínica Médica de nuestro hospital por cuadro clínico caracterizado por cefalea holocraneana, opresiva, de intensidad 8/10 de 2 semanas de evolución, asociado a fotofobia y vómitos en contexto de neutropenia.

Al examen físico se encontraba hemodinámicamente estable, afebril (sin fiebre ni equivalentes).

Como hallazgos positivos presentaba cefalea holocraneana opresiva, intensa, que no cedía con analgesicos, intensidad 8/10, invalidante. Asimismo presentaba fotofobia y episodios de vómitos. El estado y contenido de la conciencia estaban conservados.

No presentaba rigidez de nuca ni déficit neurológico focal motor o sensitivo.

En los resultados de laboratorio presentaba anemia, plaquetopenia, neutropenia y deterioro de función renal (clearance de creatinina 28 ml/min) acorde a enfermedad renal crónica conocida. (Tabla 1)

LABORATORIO DE INGRESO	
Hematocrito	33.3 %
Hemoglobina	11.3 g/dl
Plaquetas	112.000 K/ul
Leucocitos	600 K/ul
Urea	95 mg/dl
Creatinina	2.96 mg/dl
Clearance Cr	28.6 ml/min
Na/K/CL	144/4.8/109 mEq/L
Calcio	9.4 mg/dl
GOT/GPT	16/16 UI/L
Bilirrubina t/d	0.25/0.16 mg/dl
Ac. Úrico	7.4 mg/dl
LDH	205 UI/L

TABLA 1; PARÁMETROS DE LABORATORIO DE INGRESO

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

En contexto de un paciente con antecedentes de Leucemia Mieloide Aguda refractaria a múltiples esquemas de tratamiento quimioterápico, inmunosuprimido y plaquetopénico, que presenta de manera subaguda cuadro de hipertensión endocraneana (cefalea intensa invalidante, vómitos, fotofobia) se plantean en primera instancia los diagnósticos diferenciales de:

- Infección meníngea de evolución subaguda (2 semanas de evolución) principalmente criptococosis meníngea asociada a inmunosupresión. El paciente no refería cuadro febril pero en contexto de inmunosupresión severa es mandatorio descartar procesos infecciosos. Por epidemiología deben tenerse en cuenta otros gérmenes causantes de infecciones de curso subagudo/crónico (Tuberculosis)
- Infección a nivel parenquimatoso del sistema nervioso central (Toxoplasmosis, Nocardia, Chagoma) en contexto de inmunosupresión. En contra de estos cuadros, el paciente no presentaba compromiso del estado de conciencia ni déficit neurológico focal, pero no puede descartarse sólo por la ausencia de estos síntomas.
- Sangrado en sistema nervioso central, asociado a plaquetopenia. Debe descartarse Hemorragia subaracnoidea y en menor medida, sangrado intraparenquimatoso.
- Compromiso meníngeo por infiltración neoplásica (carcinomatosis meníngea) en paciente con enfermedad oncohematológica refractaria.
- Causas menos frecuentes de cefalea : trastornos del medio interno (se descartan por laboratorio con valores de ionograma normales- función renal estable sin signos ni síntomas de síndrome urémico)

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

-Punción aspiración de Médula Ósea/ Citometría de Flujo (previo al ingreso) 5.9% de Blastos

-TOMOGRAFÍA DE CEREBRO CON Y SIN CONTRASTE: Se evidencia lesión ocupante de espacio frontal derecha, con efecto de masa y desviación de línea media de 8mm, con captación periférica de contraste. (Imagen 1)

-SEROLOGÍAS: TOXOPLASMOSIS, CHAGAS, HIV: no reactivo. Galactomananos (muestras pareadas): no

reactivo

-PPD: anérgica

Frente a estos hallazgos se acotan los diagnósticos diferenciales a Lesión Ocupante de Espacio de causa infecciosa vs compromiso oncohematológico del Sistema Nervioso Central (Sarcoma Granulocítico).

Debido a la desviación de la línea media, con riesgo de enclavamiento, se deriva a Centro Neuroquirúrgico, donde se realiza excéresis total de la lesión, sin complicaciones. Se realiza Citometría de Flujo que informa presencia de blastos con detección de inmunomarcadores específicos de estirpe mieloide, mieloperoxidasa, CD34, CD45, CD117 y CD163. Se interpreta como lesión ocupante de espacio secundario a Sarcoma Mieloide de Sistema Nervioso Central en contexto de LMA en recaída.

Se reinternar en sala de Clínica Médica para inicio de esquema de 3ra línea FLAG-Ida a la espera de trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos.



IMAGEN 1: TAC CEREBRO QUE EVIDENCIA LESIÓN OCUPANTE DE ESPACIO FRONTAL DERECHA, CON EFECTO DE MASA Y DESVIACIÓN DE LÍNEA MEDIA DE 8MM, CON CAPTACIÓN PERIFÉRICA DE CONTRASTE.

DIAGNÓSTICO FINAL

Recaída de LMA en Sistema Nervioso Central, como masa ocupante de espacio (Sarcoma Mieloide de Sistema Nervioso Central)

DISCUSIÓN

El Sarcoma Mieloide se define según criterios de la OMS 2022 como el cúmulo de blastos mieloides en localización extramedular, que puede darse de manera aislada, asociado a LMA, como recaída de la misma, o asociado a otros trastornos hematológicos (Síndrome mielodisplásico, Síndrome mieloproliferativo o Leucemia mielomonocítica) (2). A diferencia de los sarcomas clásicos, el SM no deriva de una transformación

maligna de células mesenquimáticas, tejido conectivo, músculo o hueso, sino de una enfermedad oncohematológica con una múltiple heterogeneidad en cuanto a órganos afectados y asociaciones. El 80-90% de los Sarcomas Mieloides se presentan asociados a LMA, con los casos restantes presentándose de manera aislada (también llamada "aleucémica") o asociados de otros trastornos oncohematológicos. (4)

Con respecto a su asociación con LMA, del 0.2-2.8% de los nuevos casos de LMA coexisten con Sarcoma Mieloide al momento del diagnóstico. Los pacientes con LMA y SM coexistente suelen ser más jóvenes, con peor Performance Status y mayor conteo de Glóbulos Blancos. (16)

Dentro de los subtipos de LMA, la variante Mielomonoblastica M5 es la que tiene mayor asociación con esta enfermedad. (5)

Hasta un cuarto de los Sarcomas Mieloides asociados a LMA se presentan como recaída posterior a un Trasplante Alogénico de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH alogénico). El 70% debutan de manera aislada sin compromiso sistémico, y el 70-95% progresan a formas sistémicas. (5)

Las localizaciones más frecuentes corresponden a Tejido Conectivo (30-35%), Piel (11-45%), Tracto Gastrointestinal (10-19%), Órganos Reproductivos (1-10%), Hueso (5-16%), Cabeza y Cuello (6-14%) y Sistema Nervioso Central (4-11%). (4)

Si bien la fisiopatología de esta enfermedad no es del todo bien conocida, se propone que se debería a una sobreexpresión de receptores o ligandos de quemoquinas (como CD11b, CXCR4 y CXCR7) (12), asociado a aberrancias en cascadas de señalización intracelular, en particular la vía RAS-MAPK/ERK8, que juega un papel crucial en la proliferación, diferenciación y supervivencia celular, parece estar alterada en algunos pacientes con SM (17). En estudios de secuenciación, hasta un tercio de los SM que coexisten con LMA poseen un patrón molecular discordante con la enfermedad intramedular, y hasta un 75% de ellos tienen un perfil citogenético con diferencias pronósticas significativas. Los pacientes con perfil discordante suelen tener peor pronóstico (18). A nivel Inmunohistoquímico, suelen ser positivos para inmunomarcadores de estirpe mieloide como Mieloperoxidasa, CD117 y CD68 en un 85% de los casos. Otros inmunomarcadores con menor

asociación son CD43 y CD56. (13,19)

Diagnóstico:

- Manifestaciones clínicas:

La mayoría de los pacientes cursan la enfermedad de manera asintomática, y hasta un cuarto de los diagnósticos se realiza de manera incidental por un estudio de imágenes. (16)

Cuando se presenta de forma sintomática, estos dependen en gran parte del sitio de localización.

Debido a que las localizaciones más frecuentes son la piel y tejido ganglionar, las manifestaciones cutáneas y adenomegalias duropétreas no dolorosas son las manifestaciones más frecuentes. (16) Puede estar asociado a síntomas generales inespecíficos como dolor óseo, síndrome de impregnación, fiebre y sudoración nocturna. Por último, puede presentarse también a través de disfunciones específicas al órgano afectado. (16)

Las leucemias con afectación de SNC pueden hacerlo de 3 maneras principales (3):

1. Meningitis Carcinomatosa, clínicamente como un Síndrome Meníngeo, o generando síntomas compresivos por Lesión Ocupante de Espacio extraaxial o como también con compromiso de Pares Craneales por infiltración de vaina meníngea circundante,
2. Encefalitis Carcinomatosa, por agregados intravasculares de células tumorales
3. Lesión Ocupante de Espacio (LOE) intra axial, que puede asociar desde trastornos neurocognitivos, cefalea, signos de foco neurológico y convulsiones hasta síndromes de hipertensión endocraneana, hernia cerebral y coma.

- Imágenes:

La Tomografía Computada (TC) es un estudio sensible para el diagnóstico de esta enfermedad, y suele ser el primer estudio para evaluar una sospecha de Sarcoma Mieloide. Las lesiones suelen ser isodensas al músculo esquelético, mientras que la afectación de tracto gastrointestinal, órganos reproductivos y estructuras oculares suele ser en forma de engrosamiento difuso de tejido en vez de masas tumorales definidas.

En SNC suelen ser hiperdensas con edema perilesional sin calcificaciones circundantes. (11)

El PET/FDG es el mejor estudio no invasivo para diagnóstico y seguimiento de Sarcoma Mieloide, permitiendo detectar masas con metabolismo celular elevado y diferenciarlas de tejido fibrótico y necrosis. (15) Sin embargo, por el hipermetabolismo

cerebral, suele ser un método limitado para la evaluación de lesiones en SNC.

En SNC la Resonancia Magnética Nuclear con Gadolinio es el mejor método diagnóstico. El 80% de las lesiones por SM son isointensas en T1, mientras que casi todas las lesiones por SM en SNC suelen restringir en difusión y ser hiperintensas con edema perilesional en T2 y FLAIR.(11) No obstante, los hallazgos suelen ser similares a otros procesos neoplásicos e infecciosos de SNC y requerir otras modalidades para confirmar el diagnóstico.

- **Biopsia:**

La punción aspiración por aguja fina (PAAF) suele tener bajo rédito, por lo que se recomienda la biopsia por aguja gruesa. Aproximadamente el 40% resultan en diagnósticos inadecuados por histopatología (principalmente con Linfoma Hodgkin, Leucemia Linfocítica, entre otros), sin embargo la capacidad diagnóstica aumenta cuando se combina con técnicas de IHQ y citogenética. (16)

Debido a la posibilidad de perfiles moleculares discordantes, se recomienda la biopsia y estudio de lesiones sospechosas de SM en pacientes con LMA para evaluar pronóstico. (18)

Pronóstico:

Debido a la baja prevalencia y la alta heterogeneidad poblacional las diferencias pronósticas entre SM aislado, asociado a LMA y post aloTCMH son controversiales, sin embargo la tendencia se inclina a peores resultados en el grupo de SM aislado.(19)

Tratamiento

- **Radioterapia:** el SM suele ser altamente sensible a radiaciones ionizantes. Suele utilizarse cuando la enfermedad es refractaria a tratamiento quimioterápico aislado, o como primera línea combinado a terapia sistémica en pacientes con enfermedad en SNC, con una mejoría significativa de la sobrevida y un rápido control de síntomas. (10) Un rango de dosis entre 10-30 Gy en un periodo de 1-3 semanas suele ser efectivo para la mayoría de los pacientes.(7)

- **Quimioterapia:** el tratamiento quimioterápico sistémico forma parte del tratamiento estándar de esta enfermedad. Se recomienda el tratamiento sistémico ya sea para formas asociadas a LMA como también para formas aisladas, ya que el

riesgo de progresión a enfermedad intramedular es elevado(75% en 4-6 meses).(16)

Actualmente existe información limitada acerca del uso de terapias target y aproximaciones inmunoterapéuticas, con ensayos clínicos controlados en curso. (14, 4) Para pacientes con enfermedad de SNC sintomática el tratamiento combinado con Glucocorticoides en altas dosis se utiliza para disminuir edema cerebral y mejorar la sintomatología y podría mejorar la supervivencia (10)

- **Cirugía:** el rol de la cirugía en SM continúa siendo poco claro. En pacientes sintomáticos con compromiso de SNC podría disminuir síntomas y mejorar la calidad de vida, sin embargo se la asocia con mayores complicaciones dependiendo de la localización, y no se asocian con mejor sobrevida . (10)

- **Trasplante alogénico de Células Madres Hematopoyéticas:** el TCMH alogénico se incluye dentro del esquema de consolidación junto a la terapia sistémica como inducción, con un impacto significativo en la sobrevida.(9) Sin embargo, existe información limitada sobre qué grupo de pacientes se benefician más de dicho tratamiento, y la decisión debe ser individualizada.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

El paciente, posterior a la neurocirugía, reinicia tratamiento oncoespecífico, evolucionado con cefalea persistente, por lo que se realiza nueva Tomografía Computada de Encéfalo que informa lesión de bordes poco definidos en lóbulo frontal derecho con marcado edema perilesional. Se interpreta como nueva recaída de enfermedad en sistema nervioso central y se programa inicio de radioterapia, no pudiendo recibir el tratamiento indicado debido a que fallece en los días subsiguientes secundario a shock septiconeutropenia febril.

CONCLUSIONES

El Sarcoma Granulocítico/ Mieloide es una enfermedad oncohematológica poco frecuente con un amplio abanico de localizaciones y presentaciones. El diagnóstico resulta desafiante y requiere un elevado índice de sospecha, siendo necesario el uso de diferentes herramientas diagnósticas, con especial énfasis en métodos de imagen y estudios anatomopatológicos.

La localización en Sistema Nervioso Central es poco frecuente y debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras entidades tanto infecciosas como no infecciosas en contexto de un paciente oncohematológico- inmunosuprimido.

En casos como el descrito, al no poder realizarse una punción lumbar, es mandatorio realizar biopsia de la lesión ocupante a fin de establecer el diagnóstico definitivo.

Conflictos de Interés: Los autores del artículo declaran que no hay ningún conflicto de interés al publicar el manuscrito en la Revista.

Fecha de envío: 22/01/24

Fecha de aceptación: 08/02/24

Agradecimientos: Servicio de Hematología Hospital General de Agudos Carlos G. Durand. Servicio de Neurocirugía Hospital Ramos Mejía

BIBLIOGRAFÍA

1. Almond, L. M. et al., 2017. Myeloid Sarcoma: Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, 17(5), 263-267. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.02.027>
2. Arber, D. A. et al., 2022. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*, 140(11), 1200-1228. <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>
3. Assaad, M. et al., 2022. Acute Myeloid Leukemia With Central Nervous System Involvement Following Routine Surgical Procedures: A Bridge Between Surgical, Medical, and Neurological Critical Care. *Cureus*, 14(1), e21245. <https://doi.org/10.7759/cureus.21245>
4. Daver, N. et al., 2021. T-cell-based immunotherapy of acute myeloid leukemia: current concepts and future developments. *Leukemia* 35, 1843-1863 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01253-x>
5. Frietsch, J. J. et al., 2021. Extra-medullary recurrence of myeloid leukemia as myeloid sarcoma after allogeneic stem cell transplantation: impact of conditioning intensity. *Bone Marrow Transplantation*, 56(1), 101-109. <https://doi.org/10.1038/s41409-020-0984-4>
6. Goyal, G. et al., 2017. Clinical features and outcomes of extramedullary myeloid sarcoma in the United States: analysis using a national data set. *Blood Cancer Journal*, 7(8), e592. <https://doi.org/10.1038/bcj.2017.79>
7. Graham, S. R. et al., 2021. Treatment of Extramedullary Myeloid Sarcoma With Radiotherapy. *Cureus*, 13(6), e15676. <https://doi.org/10.7759/cureus.15676>
8. Kaur, V. et al., 2018. Clinical characteristics, molecular profile and outcomes of myeloid sarcoma: a single institution experience over 13 years. *Hematology*, 23(1), 17-24. <https://doi.org/10.1080/10245332.2017.1333275>
9. Lazzarotto, D. et al., 2017. Clinical outcome of myeloid sarcoma in adult patients and effect of allogeneic stem cell transplantation. Results from a multicenter survey. *Leukemia Research*, 53, 74-81. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2016.12.003>
10. Lee, D. et al., 2021. Treatment Outcomes of Intracranial Myeloid Sarcomas: A Meta-Analysis. *World Neurosurgery*, 148, 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.01.004>
11. Meyer, H. J. et al., 2019. Radiological and clinical patterns of myeloid sarcoma. *Radiology Oncology*, 53(2), 213-218. <https://doi.org/10.2478/raon-2019-0014>
12. Movassaghian, M. et al., 2015. Presentation and outcomes among patients with isolated myeloid sarcoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *Leukemia & Lymphoma*, 56(6), 1698-1703. <https://doi.org/10.3109/10428194.2014.963080>
13. Pileri, S. A. et al., 2017. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia*, 21(2), 340-350. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404491>
14. Stone, R. M. et al., 2017. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *New England Journal of Medicine*, 377(5), 454-464. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614359>
15. Stölzel, F. et al., 2020. The prevalence of extramedullary acute myeloid leukemia detected by 18FDG-PET/CT: final results from the prospective PETAML trial. *Haematologica*, 105(6), 1552-1558. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.223032>
16. Shallis, R. M. et al., 2021. Myeloid sarcoma, chloroma, or extramedullary acute myeloid leukemia tumor: A tale of misnomers, controversy and the unresolved. *Blood Reviews*, 47, 100773. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100773>
17. Shahin, O. A., & Ravandi, F., 2020. Myeloid sarcoma. *Current Opinion in Hematology*, 27(2), 88-94. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000571>
18. Werstein, B. et al., 2020. Molecular Discordance between Myeloid Sarcomas and Concurrent Bone Marrows Occurs in Actionable Genes and Is Associated with Worse Overall Survival. *The Journal of Molecular Diagnostics*, 22(3), 338-345. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2019.11.004>
19. Zhao, H. et al., 2022. Clinical characteristics, treatment, and prognosis of 118 cases of myeloid sarcoma. *Scientific Reports*, 12(1), 6752. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10831-7>