



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“SARCOMA GRANULOCÍTICO SIN LEUCEMIA
MIELOIDE: PRESENTACIÓN DE CASOS Y
REVISIÓN DE LA LITERATURA”.

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
E S P E C I A L I S T A E N:
CIRUGIA ONCOLOGICA PEDIATRICA

P R E S E N T A :

DR. CARLOS ALBERTO RAMÍREZ PÁEZ

TUTOR DE TESIS:
DR. JAIME SHALKOW K.

MÉXICO, D.F. 2011



I N P
CENTRO DE INFORMACIÓN
Y DOCUMENTACIÓN

"SARCOMA GRANULOCITICO SIN LEUCEMIA MIELOIDE: PRESENTACIÓN DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA".

DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA MIRELLA VAZQUEZ. RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR JAIME SHALKOW KLINCOVSTEIN
TUTOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
CIRUGÍA ONCOLOGICA PEDIÁTRICA



DEDICATORIA

Dedicado a DIOS Padre Todopoderoso por su infinita misericordia.
A mis Padres: Leobardo y Magdalena por su apoyo
A mis hermanos.

Agradezco a Dios por sobre todas las cosas.

A todas aquellas personas que me brindaron su apoyo incondicional:

- Dr. Carlos A. Calderón Elvir.

- Dr. Jaime Shalkow k.

Igualmente a aquellas personas que de una u otra manera me ayudaron para la realización de este trabajo.

Índice

Dedicatoria	3
Resumen	6
Introducción y marco teórico	7
Justificación y objetivos	10
Materiales y métodos	10
Resultados	11
Cuadros de análisis	14
Conclusiones	17
Bibliografía	18

RESUMEN:

El sarcoma granulocítico es una manifestación cutánea de la leucemia mieloide aguda, aunque en ocasiones, pueden ubicarse en otros sitios incluyendo hueso o ganglios linfáticos.

Se han publicado algunos casos de sarcoma granulocítico sin evidencia de leucemia mieloide.

Reportamos los casos de sarcoma granulocítico sin evidencia de leucemia mieloide, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, y llevamos a cabo una revisión sistemática de la literatura al respecto.

Se encontraron ocho publicaciones en la revisión bibliográfica y cinco casos en el Instituto Nacional de Pediatría. Describimos las características clínicas, evolución, tratamiento y sobrevida de los pacientes hasta la aparición de la leucemia. Hacemos conclusiones acerca de lo encontrado.

INTRODUCCION

La manifestación cutánea más frecuente y específica de la leucemia mieloide aguda, consiste en la aparición de uno o varios tumores descritos como sarcomas granulocíticos. Estos pueden ocurrir en tres situaciones distintas:

Pacientes con historia de leucemia mieloide aguda, pacientes con un proceso mieloproliferativo crónico, y pacientes sin historia de daño hematológico. En la primera situación, la masa puede estar presente durante la fase activa de la enfermedad. En la segunda, presenta un riesgo de crisis blástica y en la tercera situación, puede preceder a una leucemia durante aproximadamente un año.

Estos tumores también se denominan cloromas, ya que la presencia de mieloperoxidasa genera un color verdoso al contacto con el aire (1). Fig. 1



Fig. 1 Sarcoma Granulocítico, mieloperoxidasa positivo.

Fuente: APLICACIÓN DE LAS TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS AL ESTUDIO DE LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVO Dr. Naranjo, Dr. Bosch, Dra. Martínez González, http://conganat.uninet.edu/IICVHAP/conf/009/zv14_9.htm.

Sin embargo, debido a que con frecuencia muestran un color no distinto al de la piel, parece ser más apropiado el término de sarcoma granulocítico, sugerido por Rappaport (2).

Pueden ubicarse en distintos sitios, especialmente en huesos y ganglios linfáticos. Se han descrito durante el desarrollo de la leucemia mieloide crónica, antes de las fases de agudización blástica (1).

Representan la manifestación más precoz de la leucemia aguda mielocítica, a menudo, cuando aún no hay granulocitos inmaduros en sangre periférica (3, 4, 5).

Su tamaño varía de uno a tres centímetros, pudiendo ser blandos o duros. No tienen tendencia a ulcerarse (6).

El primer caso de sarcoma granulocítico fue probablemente el que reportó Bums (7), quien en 1823 describió un paciente con proptosis secundaria a un tumor retro-orbitario. King (8) fue el primero en utilizar el término cloroma. Dock (9) estableció la relación entre el sarcoma granulocítico y la leucemia aguda, sin embargo, pensó que la célula predominante era de origen linfoide.

Turk (10) no estuvo de acuerdo y describió el primer caso de leucemia mieloide asociado a cloroma, sugiriendo que las células tumorales eran las mismas que las células de la leucemia.

La presentación más frecuente del sarcoma granulocítico consiste en un tumor orbitario que ocasiona proptosis, asociado a leucemia aguda mielocítica (11).Fig. 2

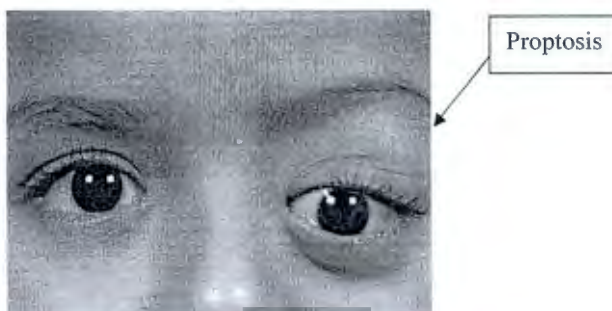


Fig. 2

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría
2006

El tumor es más frecuente en niños y jóvenes, aunque se ha descrito también en recién nacidos (12). La mayoría de estos tumores se desarrollan en la región sub-perióstica del hueso o bien, en la porción proximal de los huesos largos (13, 14).

Existen reportes de sarcoma granulocítico en ovario (15), glándula mamaria (16), ganglios linfáticos y duramadre (17), y mucho menos frecuentemente en tiroides, timo, pulmón, estómago, intestino y vejiga urinaria. Fig. 3 y 4

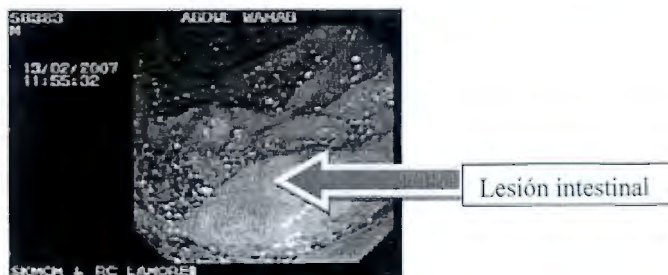


FIG. 3

Fuente: Granulocytic Sarcoma of the Small Intestine:

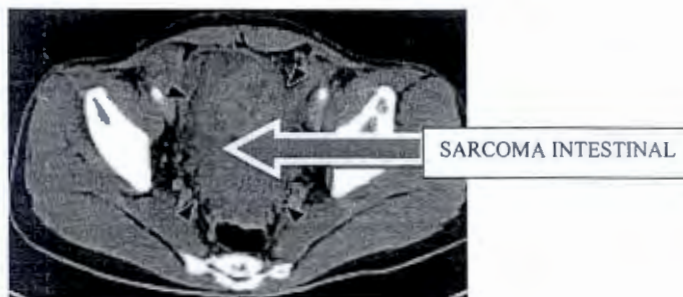


FIG. 4

FUENTE: Granulocytic Sarcoma of Bowel: CT Findings
June 2007 Radiology, 243, 752-759.

Habitualmente, la leucemia aguda y el sarcoma granulocítico se diagnostican al mismo tiempo. Pocas veces, el sarcoma precede a la leucemia aguda por lapso de entre un mes y un año (18, 19).

La sobrevida de los pacientes con sarcoma granulocítico es similar a la de los pacientes con leucemia aguda mielocítica sin formación de estos tumores.

Estos tumores muestran buena respuesta a la radiación externa localizada o a la quimioterapia (19).

JUSTIFICACION.

En oncología, el diagnóstico temprano es fundamental, ya que el tratamiento oportuno es un factor determinante de sobrevida.

OBJETIVOS.

Identificar los datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes con sarcoma granulocítico en nuestro hospital, con el fin de identificar oportunamente a estos pacientes, para lograr un mejor pronóstico.

Realizar una revisión de los casos publicados de sarcoma granulocítico sin evidencia de leucemia demostrable.

Comparar los resultados descritos en la literatura con los del INP.

HIPÓTESIS.

Los pacientes con sarcoma granulocítico pueden ser diagnosticados y tratados con buenos resultados antes de la aparición de la leucemia mieloide.

MATERIAL Y METODOS.

Revisión sistemática de la literatura, de casos de sarcoma granulocítico sin leucemia mieloide, en menores de 18 años. Se capturaron los casos clínicos vistos en el Instituto Nacional de Pediatría durante un periodo de 10 años.

RESULTADOS.

Se revisó la literatura y se encontraron varios artículos que cumplen con los criterios de selección:

El primer artículo revisado se titula Sarcoma granulocítico en pacientes sin leucemia. Se publicó en la revista cáncer en 1986, escrito por Jeanne M. Meis, MD. James J. Butler y colaboradores. En este artículo se describen 16 pacientes con sarcoma granulocítico sin evidencia de leucemia. A todos se les realizó aspirado de medula ósea para el diagnóstico de leucemia, con resultados negativos. Solamente dos casos de este grupo fueron considerados para la revisión por cumplir con los criterios de inclusión; una paciente de 16 años y otro de cinco años con síntomas y ubicación diferente (cuadro 1)

El paciente de cinco años presentó un tumor peri-orbitario caracterizado por edema y dolor. La otra paciente presentó un tumor retroperitoneal caracterizado por dolor y aumento de volumen abdominal.

A su ingreso se les realizó diagnóstico de sarcoma granulocítico mediante biopsia. El

aspirado de médula ósea fue negativo para infiltración leucémica. A ambos se les dio tratamiento convencional con esquema para leucemia mieloide.

El seguimiento del paciente de cinco años fue de tres años sin presentar leucemia. La paciente de 16 años fue seguida por seis años sin mostrar evidencia de leucemia hasta el momento de la publicación.

En el segundo artículo se reportaron seis casos de sarcoma granulocítico sin evidencia de leucemia. El artículo se titula "Sarcoma Granulocítico Que Precede A Una Leucemia Aguda. Reporte De 6 Casos". Fue publicado por Krause en 1979 en la revista Cáncer. Se describieron cinco casos mayores de 18 años y un paciente de 16 años que cumplió con los criterios de selección.

El adolescente de 16 años inició con dolor precordial debido a un traumatismo jugando soft ball. Recibió tratamiento con radioterapia por un tumor en el área precordial que fue compatible histológicamente con sarcoma granulocítico. Se le realizaron cuatro aspirados de médula ósea durante ocho meses de tratamiento, resultando negativos para leucemia. Posteriormente se le realiza un nuevo aspirado, dando positivo para LAM. (Cuadro 1)

En el tercer artículo se describe un paciente de siete años con una masa en la región pre-ti derecha, resultando sarcoma granulocítico. Se titula "Sarcoma granulocítico múltiple (Cloron A propósito de un caso, por Arocha, Lesbia C. y colaboradores, en el boletín hospitalario Hosp. Niños J. M. de los Ríos

Se le realizó aspirado de médula ósea, resultando negativo. Fallece durante el tratamiento inducción sin aspirado de médula ósea positivo para leucemia. Posteriormente revisión tema.(cuadro 1)

El cuarto artículo se titula "Sarcoma granulocítico en el espacio epidural de la medula espinal en un niño no leucémico". Fue publicado en la revista Pediatrics international en el 2001, sus autores fueron Sedar Ugras, Cirak Bayram, del departamento de patología en Gaziantep Turquía.

Se reporta el caso de un niño de 13 años de edad, que inició con una masa para espinal de 10 cm de diámetro. Se realizó resección quirúrgica por datos de lesión medular, resultando un sarcoma granulocítico para-espinal.

Se le realizó un aspirado de la médula ósea por la asociación de este tumor con leucemia mieloide, reportándose negativo.

Continuó con seguimiento por varios meses, hasta que murió por complicaciones de la cirugía realizada, sin presentar evidencia de leucemia al momento de su fallecimiento. (Cuadro 1)

El quinto artículo se publica en la revista European Journal of Pediatrics.

Se tituló "Sarcoma granulocítico en la médula espinal de un niño sin involucro de la médula ósea. Reporte de un caso. Fue escrito por Shiosagua Yosuke, Nobutaka K. en el 2005.

Se reporta un niño de dos años con sarcoma granulocítico en médula espinal, L3. Se realizó resección de la tumoración y se le dió tratamiento con quimioterapia para leucemia mieloide, obteniendo buena respuesta. Fue egresado a los nueve meses del diagnóstico sin evidencia de leucemia en médula ósea. (Cuadro 1)

El sexto artículo revisado fue publicado en la revista Hematológica, en 1996. Fue titulado "Sarcoma granulocítico en pacientes no leucémicos: reporte de dos casos tratados con quimioterapia sistémica y radiación local", por Amadeo Fiorillo, Gaetano de la Rosa y colaboradores, de la universidad Federico II en Nápoles, Italia. (Cuadro 2)

En este artículo se reportan dos pacientes de sexo femenino con sarcoma granulocítico. Una de 12 años y otra de 11. A las dos se les realizó aspirado de médula ósea cuando el tumor fue diagnosticado. La primera de ellas presentó un tumor retro-orbitario derecho y la segunda, una tumoración retro-auricular parietal derecha de 7 X 3 cm. A ambas se les trató con cirugía, quimioterapia y radioterapia, como marca el protocolo para leucemias mieloides. En ambos casos se logró la remisión y ninguna presentó evidencia de leucemia en médula ósea, a los 38 meses de seguimiento, sin recaída y sin mostrar leucemia mieloide.

El séptimo artículo revisado se publicó en la revista Archivos de Medicina, Laboratorio y Patología, en octubre del 2006. Se tituló "Sarcoma Granulocítico del Intestino Delgado"; los autores fueron los doctores Shane K. Kohl y Patricia Aoun. (Cuadro 2)

En este artículo se reportan 20 pacientes con sarcoma granulocítico del intestino delgado, de los cuales solo uno cumplió con los criterios de selección; se trata de un paciente masculino de ocho años, el cual presentó dolor abdominal y vómito. Se resecó quirúrgicamente una lesión en íleon. Se diagnosticó sarcoma granulocítico. Se realizó seguimiento por 48 meses con aspirados de médula ósea y no hubo evidencia de leucemia.

El último artículo revisado se titula "Sarcoma granulocítico (Cloroma): dos años de leucemia mielogena precedente"; fue publicado en la revista Cancer, en febrero de 1973, por el departamento de patología del Hospital General Fitzmons de Denver, Colorado, E.U.A., por los doctores Thomas Mason; Richard Demaree JR y colaboradores. (Cuadro 2)

Ellos reportan cinco casos de sarcoma granulocítico. Solo uno fue seleccionado en esta revisión. Se trata de un paciente masculino de ocho años que presentó una tumoración retro-orbitaria. Fue reportada como sarcoma granulocítico, con aspirado de médula ósea negativa para leucemia. Recibió tratamiento con quimioterapia. Durante seis meses de

seguimiento los aspirados de médula ósea no presentaron datos de leucemia. Quince días después de su publicación, se encontró en la médula ósea cambios sugestivos de leucemia, por lo que inicio tratamiento. Desafortunadamente, el artículo no describe el seguimiento ni el resultado del tratamiento para la leucemia.

El siguiente trabajo es una revisión retrospectiva, realizada en el Instituto Nacional de Pediatra en el año 2010. Se presenta como trabajo de tesis de posgrado, titulada "Sarcoma Granulocítico Sin Leucemia Mieloide: Presentación de Casos y Revisión de la Literatura". (Cuadro 3)

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de sarcoma granulocítico en un periodo de 10 años (1995 a 2005). Se encontraron cinco casos que cumplen con los criterios de selección, tres hombres y dos mujeres. El rango de edad fue de ocho meses a 16 años.

Solamente sobrevivieron al tratamiento dos pacientes masculinos, los otros tres pacientes fallecieron. A todos se les dio quimioterapia convencional.

La localización más frecuente fue cabeza y cuello. Cuatro de ellos (80%) desarrollaron leucemia subsecuentemente. Uno a los siete meses del diagnóstico de sarcoma granulocítico, que se encuentra vivo. Los otros tres desarrollaron leucemia dentro de los primeros dos meses posteriores al diagnóstico del tumor y fallecieron pocos días después.

**ANALISIS DE LA LITERATURA
CUADRO 1:**

ARTICULOS O TRABAJOS ANALIZADOS	CASOS EDAD, SEXO	UBICACION SINTOMAS	MEDULA OSEA	SEGUIMIENTO
<p>GRANULOCYIC SARCOMA IN NONLEUKEMIC PATIENTS JEANNE M. MEIS, MD, JAMES J. BUTLER, MD, BARBARA M. OSBORNE, MD, AND JOHN T. MANNING, MD Cancer 58:2697-2709, 1986.</p>	<p>Edad: 5 A Sexo: Masculino</p>	<p>Peri-orbitario. Edema orbitario y proptosis</p>	<p>Negativa</p>	<p>Sin leucemia a 3 años de seguimiento</p>
	<p>Edad: 16 A Sexo: Femenino</p>	<p>Ganglio retroperitoneal Distension abdominal</p>	<p>Negativa</p>	<p>Sin leucemia a 6 años de seguimiento</p>
<p>GRANULOCYTIC SARCOMA PRECEDING ACUTE LEUKEMIA REPORT OF SIX CASES JOHN R. KRAUSE, MD Cancer 44: 101 7- 102 1, 1979.</p>	<p>Edad: 16 A Sexo : Masculino</p>	<p>Pericardio Dolor en región pectoral</p>	<p>Negativa</p>	<p>8 meses de seguimiento desarrollo leucemia mieloblástica</p>
<p>SARCOMA GRANULOCITICO MULTIPLE (CLOROMA) A PROPOS DE UN CASO ARROCHA, DE RODRIGUEZ BOL. HOSP, NIÑOS J.M. DE LOS RIOS 15-9 JUN- DIC 1987</p>	<p>Edad: 7 A Sexo : Femenino</p>	<p>Tumoración Pretibial derecha Parálisis</p>	<p>Negativa</p>	<p>Falleció al inicio del tratamiento</p>
<p>SPINAL EPIDURAL GRANULOCYTIC SARCOMA (CHOLOROMA) IN A NON-LEUKEMIC CHILD SEDAR UGRAS, BAYRAM CIRAK, DEPARTAMENT OF PATOLOGY, GAZIANTEP, TURKIA. PEDIATRIC INTERNATIONAL 2001,43 (505-507)</p>	<p>Edad: 13 años Sexo: Masculino</p>	<p>Medula espinal Masa de 10 cm. L1-L2-L3 Parálisis</p>	<p>Negativa</p>	<p>Muere a los 10 meses por complicaciones de la cirugía sin LAM</p>
<p>SARCOMA GRANULOCITICO EN LA LA MEDULA ESPINAL DE UN NIÑO SIN INVOLUCRO DE LA MEDULA OSEA, REPORTE DE UN CASO : YUSUKE SHIOSAGUA EUR J PEDIATR (2005) 164: 616-620.</p>	<p>Edad: 2 años. Sexo: Masculino</p>	<p>Medula espinal L3- L4 Dolor</p>	<p>Negativa</p>	<p>9 meses con tratamiento sin presentar LAM</p>

Cuadro 2

Artículo	Edad Sexo	Ubicación Síntomas	Medula Ósea	Seguimiento
<p>GRANULOCYTIC SARCOMA IN NONLEUKEMIC CHILDREN: REPORT OF TWO NEW CASES SUCCESSFULLY TREATED BY LOCAL RADIATION, THERAPY AND SYSTEMIC CHEMOTHERAPY. AMADEO FIORILLO GAETANO ROSA DEPARTAMENTS OF PEDIATRICS PATOLOGY. FACULTY OF MEDECINE UNIVERSITY FEDERICO II NAPLES, ITALY HAEMATOLOGICA 1996; 81.155-158.</p>	<p>Edad: 12 años Sexo: Femenino</p>	<p>Retro-orbitario Exoftalmos.</p>	<p>Negativa.</p>	<p>Sobrevida de 38 Meses sin recaída y evidencia de leucemia.</p>
<p>GRANULOCYTIC SARCOMA OF THE SMALL INTESTINE SHANE K, KOHL PATRICIA AOUN, MD. ARCH PATHOL LAB MED Vol 130, October 2006</p>	<p>Edad: 11 años Sexo: Femenino</p>	<p>Piel cabelluda parietal derecha. Dolor Aumento de volumen.</p>	<p>Negativa.</p>	<p>Sobrevida de 2 meses sin recaída viva y sin evidencia de leucemia</p>
<p>GRANULOCYTIC SARCOMA OF THE SMALL INTESTINE SHANE K, KOHL PATRICIA AOUN, MD. ARCH PATHOL LAB MED Vol 130, October 2006</p>	<p>Edad: 8 años Sexo: Masculino</p>	<p>Intestino delgado Dolor abdominal Y vomito</p>	<p>Negativa</p>	<p>48 meses sin Evidencia de enfermedad.</p>
<p>GRANULOCYTIC SARCOMA (CHLOROMA), TWO YEARS PRECEDING MYELOGENOUS LEUKEMIA THOMAS MASONM, RICHARSD. DEMAREEJR, PHD, MARGOLIS FROM THE DEPARTMENT OF PATHOLOGY, FITZMONS GENERAL HOSPITAL, DENVER COLORADO. CANCER FEBRUARY 1973. Vol 31 422-432</p>	<p>Edad: 8 años Sexo: Masculino</p>	<p>Retro-orbitario proptosis</p>	<p>Negativa</p>	<p>6 meses 15 días sin presentar leucemia</p>

Cuadro 3

Casos	Casos Edad y sexo	Ubicación y Síntomas	Medula Ósea	Seguimiento
CASO 1	Sexo: femenino Edad: 5 años	Hemicara Izquierda Edema facial	Negativa	1 mes se detecta LAM y fallece a los 3 días.
CASO 2	Sexo: Masculino Edad: 12 años	Parrilla costal Dolor, aumento volumen	Negativa	2 meses LAM Fallece 1 sema- na después
CASO 3	Sexo: Masculino Edad: 16 años	Dolor Abdominal Ictericia. Peri pancreático	Negativa	2 años, vivo sin Leucemia
CASO 4	Sexo: Femenino Edad: 8 meses	Retro-ocular Proptosis	Negativa	2 meses LAM Fallece 2 semanas después
CASO 5	Sexo: Masculino Edad: 9 años	Cervical Dolor	Negativa	Desarrollo LAM a los 7 meses después. Vivo en tratamiento

CONCLUSIONES:

El presente trabajo realiza una revisión bibliográfica, sobre la información disponible a cerca del sarcoma granulocítico sin evidencia de leucemia, en pacientes menores de 18 años. Se trata de una entidad poco frecuente, de localización anatómica variable. En la mayoría de los casos la aparición de un sarcoma granulocítico es un dato ominoso del desarrollo de leucemia mielocítica (80% en nuestra serie). Pareciera que el tiempo entre la aparición del tumor y el desarrollo de leucemia tiene impacto en la sobrevida.

Nuestros pacientes desarrollaron leucemia poco tiempo después de la aparición del sarcoma, presentando una enfermedad más agresiva y fatal.

La causa de mortalidad fue la rápida progresión de la enfermedad a leucemia mieloide, con complicaciones clínicas de las mismas.

El pronóstico de sobrevida de estos pacientes está determinado por la leucemia y no por la presencia del tumor.

BIBLIOGRAFIA

1. Neiman RS, Barcos M, Berard C et al. Granulocytic sarcoma. *Cancer* 1981; 48: 1426-1437.
2. Rappaport H. Atlas of Tumor Pathology. Sec III, Fascicle 8, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. 1966
3. Wiemik PH, Serpick AA. Granulocytic sarcoma (chloroma). *Blood* 1970; 35: 361-369.
4. Long JC, Mihm MC. Multiple granulocytic tumors of the skin. *Cancer* 1977; 39: 2004-2016.
5. Sun NCJ, Ellis R. Granulocytic sarcoma of the skin. *Arch Dermatol* 1980; 116: 800-802.
6. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the Skin. Sixth Edition. JB Lippincott Company. Philadelphia, 1983; pp 750.
7. Bums A. Observation on the Surgical Anatomy of the Head and Neck. Baltimore, 1823; p 386. 1974
8. King A. Case of chloroma. *Monthly J Med Sci (London)* 1853; 7: 97.
9. Dock G. Chloroma and its relation to leukemia. *Amer J Med Sci* 1893; 106: 152.
10. Turk W. Acute myeloide Leukamie mit Grunfarbung er Knochenmarks. *Mitt Gesellach F Med Kinderhk* 1903; 2: 39.
11. Ross RR. Chloroma and chloroleukemia. *Amer J Med* 1955; 18: 671.
12. Morrison M. Congenital leukemia with chloroma. *Ame J Dis Child* 1939; 58: 332.
13. Brannan D. Chloroma Johns Hopkins Hosp. *bull* 1926; 38: 189.
14. Kojima M, Kikuta K, Dazai A. Tumor-forming leukemia. *J Exp Med* 1963; 81: 256.
15. Hinkamp JF, Szanto PB. Chloroma of the ovary. *Amer J Obstet Gynec* 1959; 78: 812.
16. Blackwell B. Acute leukemia presenting as a lump in the breast. *Brit J Sur g* 1963; 50: 769.

17. Griffin LL, Brindley P. A study of lymphosarcoma and leukemia including two chloromas. *Texas State J Med* 1942; 38: 22.
18. Ragins AB, Tinsley M. Chloroma. *J Neuropath Exp Neurol* 1950; 9: 186.
19. Lusher JM. Chloroma as a presenting feature of acute leukemia. *Amer J Dis Child* 1964; 108: 62.