



PAMPLONA

PACIENTE DE 72 AÑOS CON CERVICALGIA Y LEUCOCITOSIS

África Mellado Gázquez, María Remedios Gómez Núñez, Sergio Jurado Herrera

Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería

Colaboración de la Unidad de Citología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

+ MOTIVO DE CONSULTA

Deterioro del estado general y dolor cervical intenso.

+ HISTORIA CLÍNICA

Se trata de un varón de 72 años, con antecedentes de miocardiopatía dilatada de origen isquémico, portador de desfibrilador automático interno (DAI), con hipertensión arterial, asma bronquial y dislipemia. Consultó en varias ocasiones a lo largo de 3 meses en el Servicio de Urgencias de su hospital de referencia por cervicalgia intensa refractaria a morfínicos, sin alteraciones en el hemograma. Por persistencia de la cervicalgia y deterioro progresivo del estado general se evaluó de nuevo, objetivándose leucocitosis con anemia y trombopenia moderadas.

+ EXPLORACIÓN FÍSICA

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 3. Dolor a la palpación a nivel de C5. Auscultación cardíaca y pulmonar sin alteraciones. No se palparon adenopatías periféricas ni visceromegalías.

+ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El hemograma presentaba hemoglobina (Hb) de 104 g/L, volumen corpuscular medio (VCM) de 85,3 fL, leucocitos de $45,4 \times 10^9/L$ (neutrófilos: $39,2 \times 10^9/L$; linfocitos: $2,72 \times 10^9/L$; monocitos: $2,33 \times 10^9/L$; eosinófilos: $0,72 \times 10^9/L$; basófilos:

$0,43 \times 10^9/L$), plaquetas de $143 \times 10^9/L$. La fórmula leucocitaria mediante el estudio al microscopio del frotis de sangre periférica mostró segmentados 55%, mielocitos/metamielocitos 15%, cayados 2%, linfocitos 9%, monocitos 3%, eosinófilos 1%, basófilos 1% y blastos 14%, con aislados eritroblastos ($< 1/100$ leucocitos). En las pruebas bioquímicas destacaba una lactato deshidrogenasa (LDH) de 1.741 U/L; la sideremia fue de 139 ng/dL, la ferritina de 575,2 ng/mL y la transferrina de 150 mg/dL. El ácido fólico era de 5,99 ng/mL y la vitamina B₁₂ de 734 pg/mL. La función renal, la función hepática, el ionograma y los marcadores tumorales estudiados resultaron normales. Las serologías para los virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y citomegalovirus (CMV) fueron negativas. En el examen de líquido cefalorraquídeo no se hallaron anomalías de interés. El aspirado de médula ósea resultó normocelular, con escasa presencia de megacariocitos y serie eritroide prácticamente ausente. La granulopoyesis estaba bien representada, sin predominio de mielocitos/metamielocitos ni evidente basofilia o eosinofilia; era relevante la presencia de un 33% de elementos blásticos de tamaño intermedio, núcleo más o menos centrado, en ocasiones con nucléolos muy prominentes y el citoplasma amplio, muy basófilo y con algunas vacuolas. La muestra para estudio de citometría de flujo (CMF) no fue diagnóstica. El resultado del cariotipo en médula ósea fue 46,XY,t(9;22)(q34;q11.2)[20]. El estudio de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) para *BCR-ABL* resultó positivo, con un patrón clásico 2FIR1V en más del 50% de las células. Mediante biología molecular por PCR cuantitativa se confirmó el reordenamiento *BCR-ABL1* p210. Además, se descartaron mutaciones de *FLT3* y *NPM1*.



Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC) cervical. Patrón permeativo lítico de C5 (flecha).

En el estudio radiológico, no se observaron hallazgos significativos en la tomografía axial computarizada (TAC) craneal. En la TAC cervical se apreciaba una fractura y hundimiento de la vértebra C5 con un ligero desplazamiento posterior; asimismo, este cuerpo vertebral presentaba un patrón óseo permeativo lítico (Figura 1), sugestivo de una infiltración ósea neoplásica, acompañado de un aumento del tamaño de los tejidos blandos prevertebrales y paravertebrales a nivel de C5 y C6 (Figura 2).

Con el diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) *BCR-ABL1* positiva se decidió iniciar tratamiento quimioterápico con el esquema FLUGA + inhibidor de la tirosina cinasa (ITK) (fludarabina + citarabina asociado a imatinib), acompañado de una dosis única de radioterapia en la zona cervical administrada debido a la aparición de clínica neurológica (mioclonías y paresia del miembro superior izquierdo).

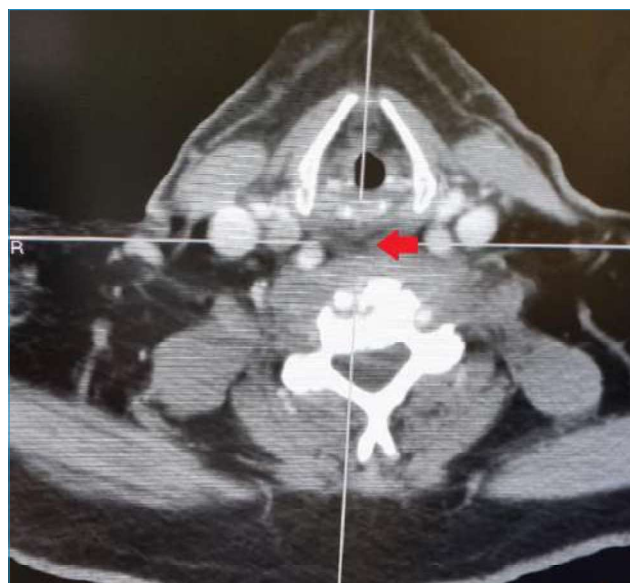


Figura 2. Tomografía axial computarizada (TAC) cervical. Masa de partes blandas paravertebral a nivel de C5 y C6 (flecha).

Ante la falta de respuesta al tratamiento por persistencia de blastosis en sangre periférica, a los 21 días se decidió reevaluar el estado de la enfermedad. En este momento, presentaba Hb de 81 g/L, VCM de 84,8 fL, leucocitos de $2,56 \times 10^9/L$, plaquetas de $32 \times 10^9/L$; 5% de eritroblastos circulantes y un 28% de blastos (Figura 3). Estas células eran muy heterogéneas, siendo común la observación de un gran nucléolo y una marcada intensidad de la basofilia citoplasmática con refuerzo periférico (Figura 4). Se practicó un nuevo aspirado medular que era notablemente hipercelular, con cierto monomorfismo celular y la serie megacariocítica conservada (Figura 5). Los blastos constituían el 89,5% de la celularidad y eran similares a los descritos en la sangre periférica, pero con más pleomorfismo. Algunos grupos recordaban a plasmablastos con presencia de arcoplasma (Figura 6), hecho destacable dado el antecedente de lesión osteolítica cervical. Con cierta frecuencia se encontraban elementos gigantes multinucleados (Figura 7). En numerosos blastos los contornos citoplasmáticos eran irregulares, a veces con mamelones que recordaban a elementos proeritroblásticos atípicos (Figura 8). Además, algunos contenían vacuolas en su citoplasma. Asimismo, destacaba una gra-



PAMPIONA

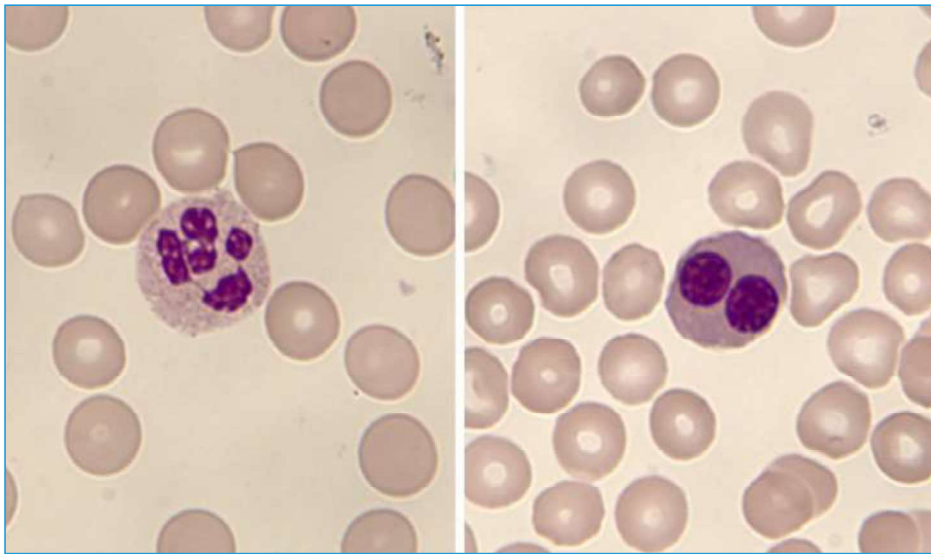


Figura 3. Sangre periférica. MGG $\times 1,000$. A la izquierda, neutrófilo maduro hipersegmentado. A la derecha, eritroblasto displásico binucleado.

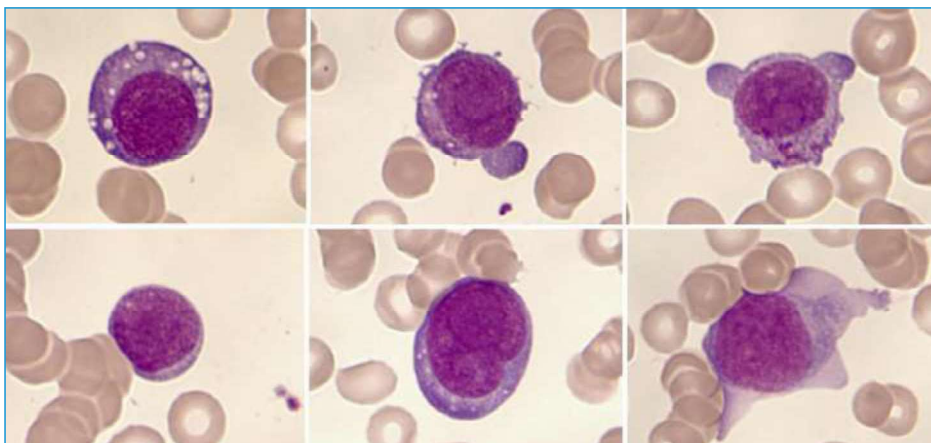


Figura 4. Sangre periférica. MGG $\times 1,000$. Blastos muy heterogéneos, destacando la presencia de un gran nucléolo prominente, la intensidad de la basofilia citoplasmática y frecuentes proyecciones citoplásmicas mamelonares.

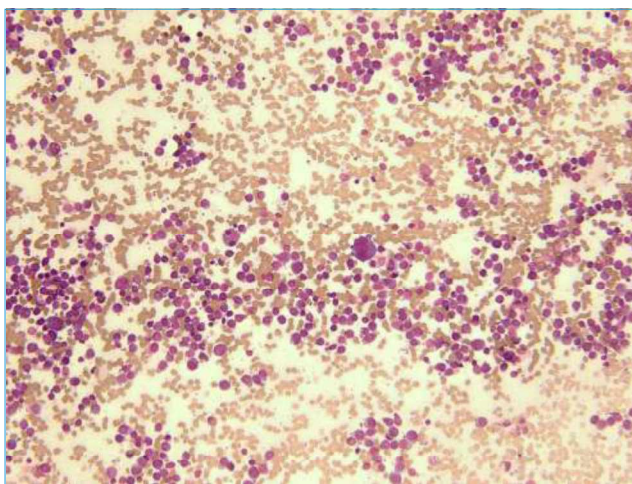


Figura 5. Aspirado medular. MGG $\times 200$. Hiper celular, con notable monomorfismo celular.

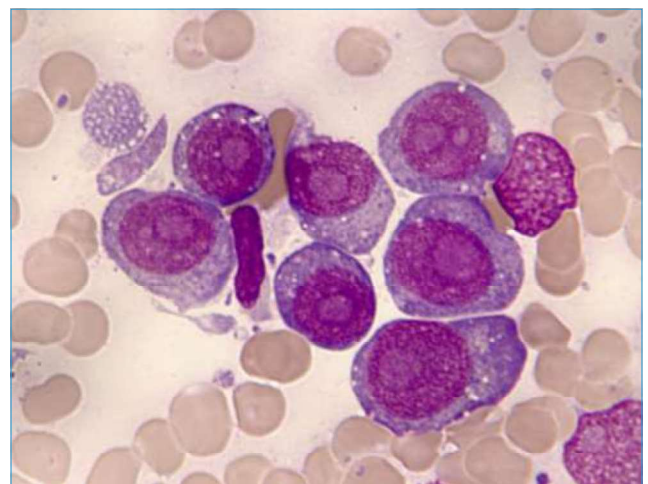


Figura 6. Aspirado medular. MGG $\times 1,000$. Grupo de células blásticas intensamente basófilas, algunas con núcleo excéntrico que les confiere un aspecto plasmoblástico.



PAMPLONA

nulación azurófila dispersa en aproximadamente un tercio de los blastos (**Figura 9**), sin evidencia de bastones de Auer.

Un fenómeno que llamaba mucho la atención era la presencia de hematíes internalizados en los citoplasmas, a modo de eritrofagocitosis, en aproximadamente un 2% de las células blásticas (**Figura 10**), pudiéndose apreciar algunos hematíes en distintas fases de internalización (**Figura 11**). Estas imágenes también eran visibles en las formas gigantes multinucleadas (**Figura 12**) y ocasionalmente implicaban a varios eritrocitos (**Figuras 13 y 14**). Además, no solo se observa-

ban en células en interfase, sino que aparecían en blastos en mitosis (**Figura 15**).

Debido al hallazgo de granulación azurófila, se realizó un estudio citoquímico de mieloperoxida-

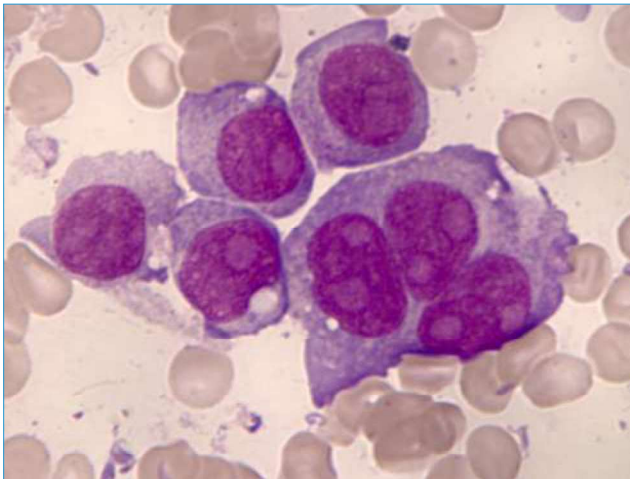


Figura 7. Aspirado medular, MGG $\times 1,000$. Presencia ocasional de elementos blásticos gigantes multinucleados.

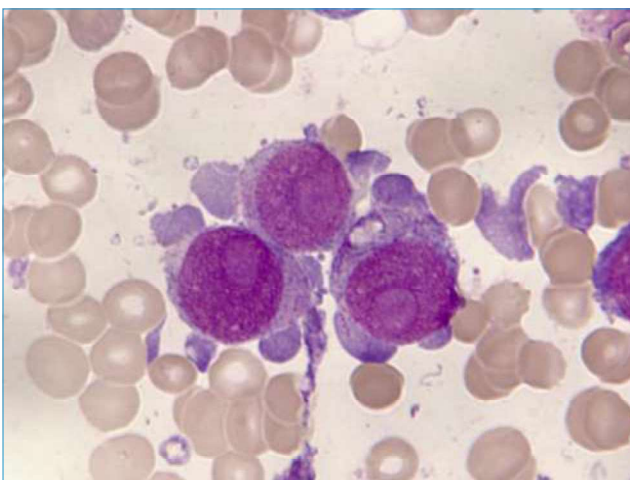


Figura 8. Aspirado medular, MGG $\times 1,000$. Blastos con contornos citoplasmáticos irregulares, a veces con mamelones, que recuerdan a elementos proeritroblásticos atípicos.

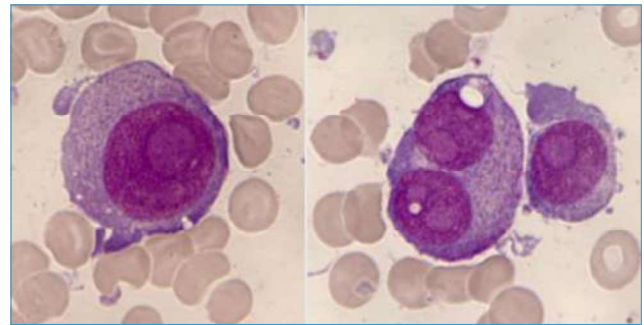


Figura 9. Aspirado medular, MGG $\times 1,000$. Además de los bordes citoplasmáticos irregulares, algunos blastos contienen vacuolas. Destaca una granulación azurófila dispersa aproximadamente en un tercio de los mismos.



Figura 10. Aspirado medular, MGG $\times 1,000$. Grupo de blastos, algunos con abundante granulación azurófila. En uno de ellos se observa un hematíe internalizado (flecha).

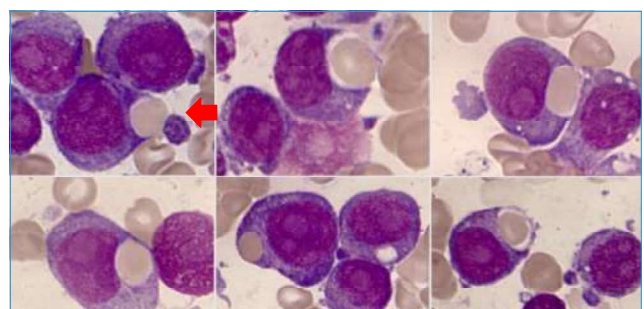


Figura 11. Aspirado medular, MGG $\times 1,000$. Blastos con hematíes en distintas fases de internalización.

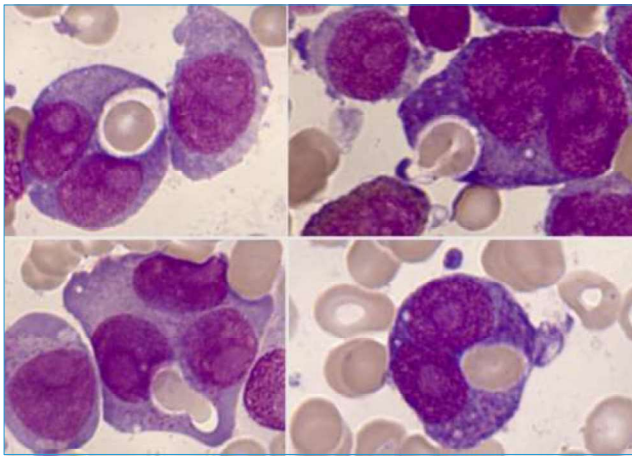


Figura 12. Aspirado medular. MGG $\times 1.000$. Eritrofagocitosis en grandes blastos multinucleados.

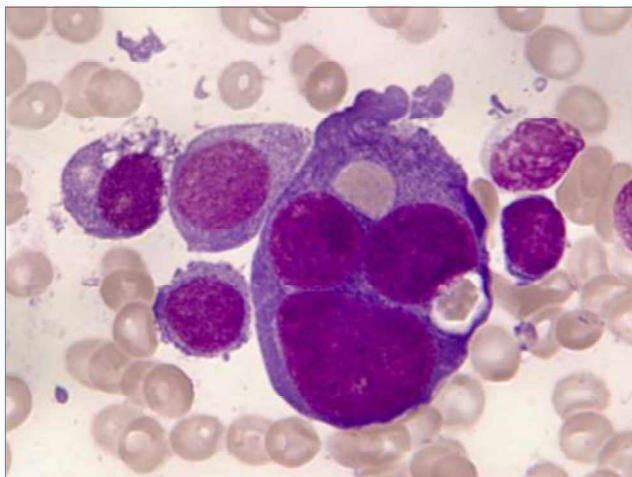


Figura 13. Aspirado medular. MGG $\times 1.000$. Dos eritrocitos incluidos en un gran blasto multinucleado.

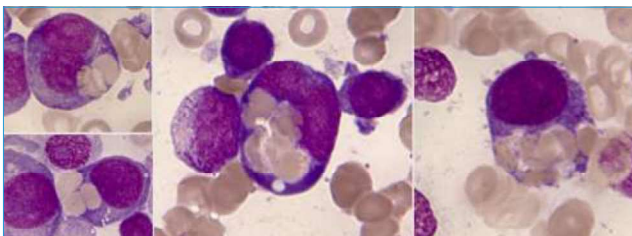


Figura 14. Aspirado medular. MGG $\times 1.000$. Eritrofagocitosis múltiple.

sa (MPO) que resultó negativo en las células blásticas (Figura 16). La reacción del PAS fue positiva en un 7% de los blastos, con un patrón granular, de fino a grueso (Figura 17), e incluso en ocasiones formando gruesos mazacotes de PAS posi-

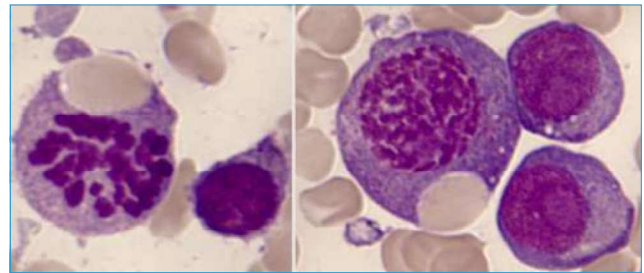


Figura 15. Aspirado medular. MGG $\times 1.000$. Eritrofagocitosis en células con actividad mitótica.

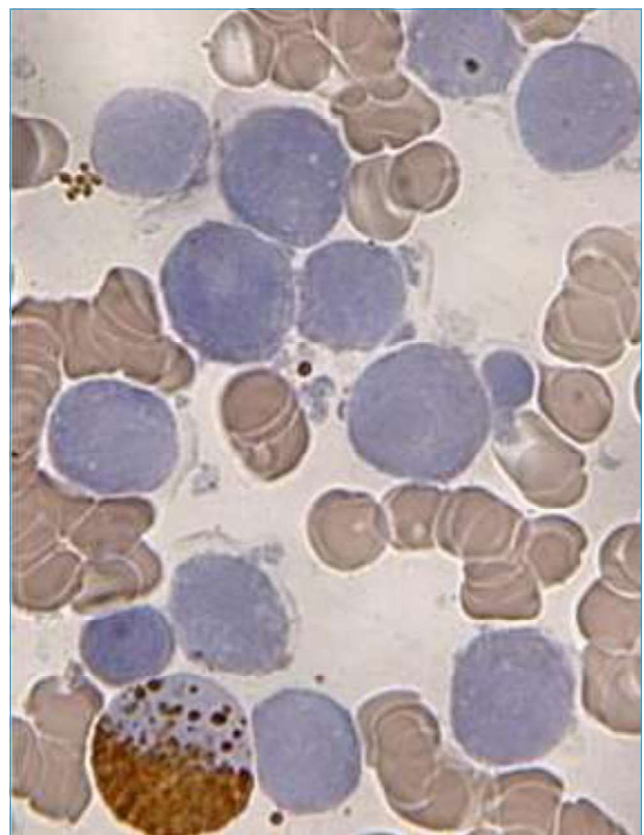


Figura 16. Aspirado medular. Mieloperoxidasa (MPO) $\times 1.000$. MPO negativa en los blastos en contraste con la marcada positividad de un eosinófilo.

vidad (Figura 18). Los precursores reconocibles de la serie eritroide eran escasos, en torno al 2% de la celularidad global, casi todos ellos eritroblastos ortocromáticos con cromatinas perladas (Figura 19). La serie megacariocítica, conservada aunque relativamente numerosa, era muy displásica y a expensas de formas pequeñas con uno o dos núcleos, sin que se apreciaran elementos formadores de plaquetas (Figuras 20 y 21).



PAMPLONA

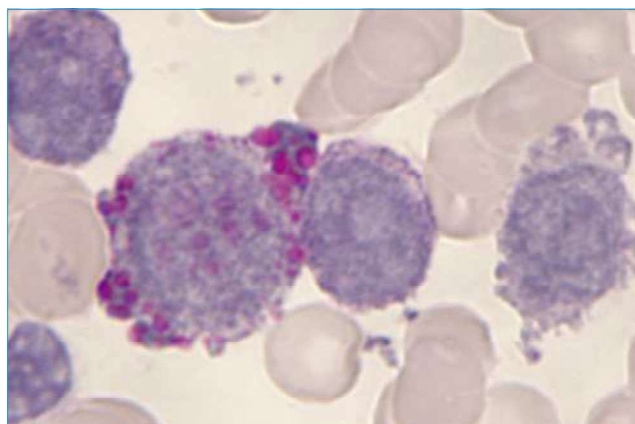


Figura 17. Aspirado medular. Reacción del PAS+ en un blasto, con un patrón granular de mediano a grueso.

El estudio mediante CMF, practicado esta vez en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, mostró una médula ósea infiltrada por un 78% de blastos con fenotipo: CD34⁻, CD45^d+, HLADR⁻/+d, CD38^d, CD117⁺ (67%), CD35⁺, CD33⁺, CD36⁺, CD105⁺, CD71⁺, CD203c⁻/+ (15%), negativos para cMPO, CD11b, CD10, CD16, CD64, CD14, CD300, CD7, CD19, CD56, nTdT, CD15, NG2, CD22, CD123, sCD42a/CD61, cCD61, CD138⁺, CD34⁺ 1,1% (31% linfoides), CD117⁺ CD34⁻: 0,5%, y marcadores de línea T (sCD3/cCD3⁻) y B (cCD79a/CD19⁻) (Figura 22).

El cariotipo medular resultó muy complejo, con la siguiente fórmula: 36-37,XY,-3,-4,-5,-

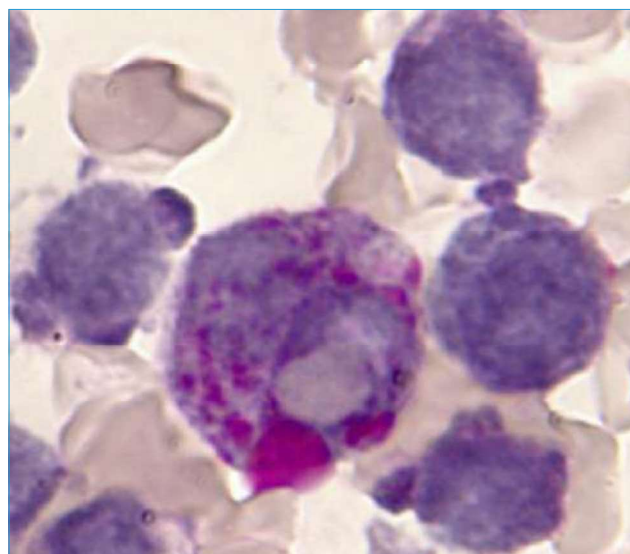


Figura 18. Aspirado medular. Gruesos mazacotes PAS+ en un blasto con un hematíe en su interior.

7,t(9;22)(q34;q11.2),-9,-17,-22,+mar,inc[cp11]/72-74,idemx2[7]/46,XY[2]. Se distinguía una clona mayoritaria (11 metafases) con un número de cromosomas de 36-37 (hipodiploidia), con varias monosomías y la t(9;22). Otra clona procedía de esta por duplicación del material genético (Figura 23).

El estudio de FISH demostró el reordenamiento *BCR/ABL* por la t(9;22)(q34;q11) p210⁺ en el 93%, de las células, así como del(7q)/CEP7

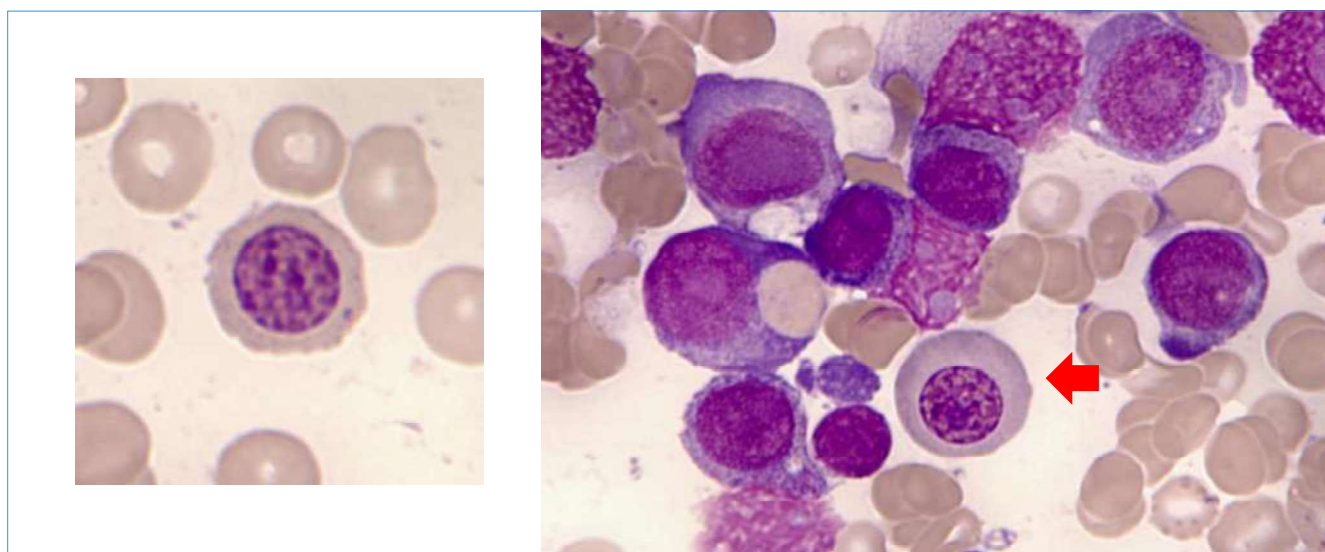


Figura 19. Aspirado medular. MGG $\times 1.000$. Eritroblastos ortocromáticos displásicos con cromatinas perladas.



PAMPIONA

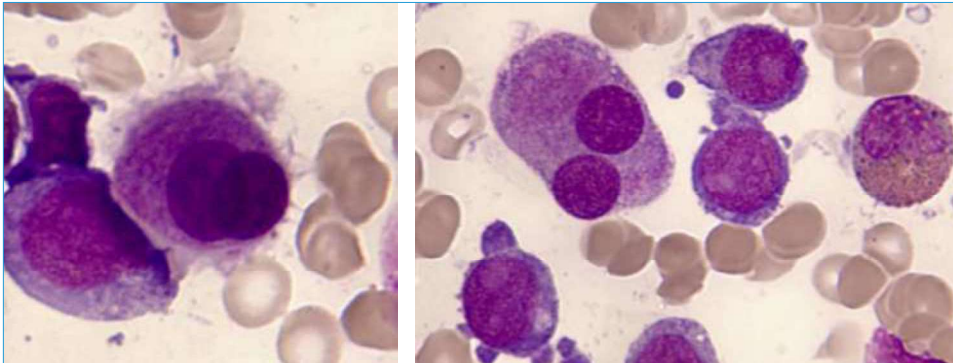


Figura 20. Aspirado medular. MGG $\times 1.000$. Megacariocitos displásicos (formas pequeñas con uno o dos núcleos separados).

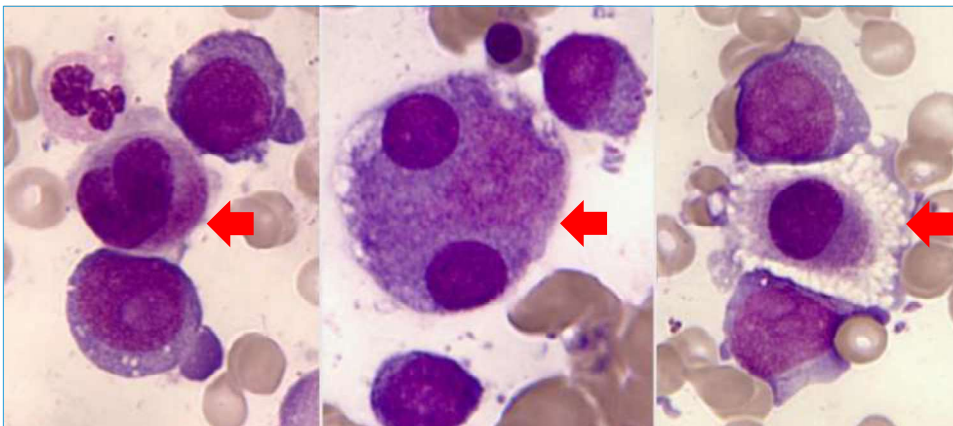


Figura 21. Aspirado medular. MGG $\times 1.000$. Diversos aspectos de la displasia megacariocítica (elementos pequeños con núcleo hiposegmentado o núcleos dispersos).

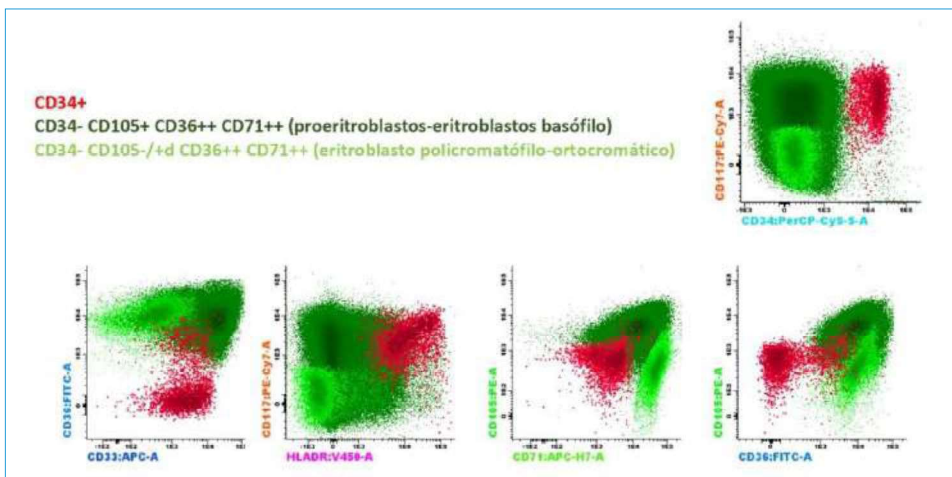


Figura 22. Inmunofenotipo mediante citometría de flujo del aspirado medular.

en el 86% y del p53 (17p13) en el 92%. Además, se confirmaron monosomías 7 y 17 (en el contexto de una hipodiploidía).

El estudio mediante secuenciación masiva demostró las siguientes mutaciones: *TP53* (c.586C>T, p.Arg146Ter. Cobertura 275, variante 173, VAF 62,91%), *TP53* (c.656C>T, p.Pro216Leu. Cobertura 281, variante 12, VAF 39,1%) y *ASXL1*

(c.3151C>T, p.Cys693Phe. Cobertura 1737, variante 872, VAF 50,2%).

+ DIAGNÓSTICO FINAL

Con estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de LMA con reordenamiento *BCR-ABL1* (LMA



PAMPLONA

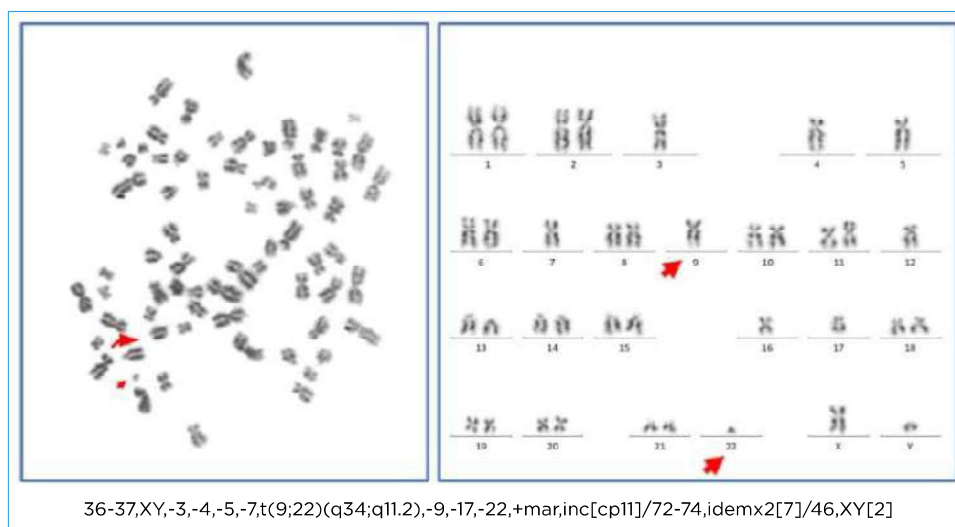


Figura 23. Imagen derecha: clona hipodiploide, t(9;22) (flechas). Imagen izquierda: clona hiperdiploide con los 2 cromosomas Ph (flechas).

BCR-ABL1+), con morfología y fenotipo de leucemia eritroide pura (LEP).

+ EVOLUCIÓN

Tras el fallido tratamiento con FLUGA + ITK, el paciente sufrió un *shock* séptico por *Klebsiella* multirresistente y falleció a los 41 días del diagnóstico.

+ DISCUSIÓN

La LMA *BCR-ABL1+* es muy rara, supone menos del 1% de todas las LMA y también menos del 1% de todas las leucemias agudas y crónicas *BCR-ABL1+*⁽¹⁾. En 2017 fue incluida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una entidad provisional dentro de la categoría de las LMA con alteraciones citogenéticas recurrentes. Afecta principalmente a adultos, con un posible predominio del sexo masculino⁽¹⁻³⁾. Morfológicamente puede aparecer como LMA-NOS, seguida de LMA con cambios relacionados con mielodisplasia y LMA relacionada con la terapéutica⁽²⁾. La clasificación pronóstica de la European Leukemia Net de 2017 ha incluido a la LMA *BCR-ABL1+* en el grupo de riesgo adverso⁽⁴⁾.

Actualmente no existen criterios definidos para diferenciar la LMA *BCR-ABL1+* *de novo* y la LMC-CB, con la que puede existir cierto gra-

do de solapamiento. El debut de una LMC en fase de crisis blástica es poco frecuente. Cuando una LMC progresa a una crisis blástica, suele ser mieloide en aproximadamente el 70% de los casos (blastos granulocíticos y monocíticos generalmente) y linfóide en el resto. La ausencia de alteraciones en hemogramas recientes (semanas o meses antes del debut), de basofilia o de esplenomegalia van a favor de LMA *BCR-ABL1+*^(2,3,5). Además, en esta entidad en la médula ósea la relación mielo/eritroide suele ser más baja que en la LMC-CB, mientras que no se observan diferencias significativas en cuanto al porcentaje de blastos y es relativamente frecuente encontrar marcadores fenotípicos aberrantes en los blastos, tales como CD19, CD7 y TdT^(2,3).

En comparación con la LMC-CB, esta entidad tiene menos frecuentemente esplenomegalia y la basofilia periférica suele ser menor (< 2% de basófilos en sangre). El hallazgo del cromosoma Ph en prácticamente el 100% de las metafases es característico de la LMC-CB, mientras que aparece en un porcentaje inferior de las metafases en la LMA *BCR-ABL1+*, en la que, por otra parte, la presencia de un cariotipo complejo o la delección del cromosoma 7 son más comunes⁽²⁾. Las alteraciones cromosómicas adicionales más frecuentes en la LMC-CB incluyen la trisomía 8, cromosomas Filadelfia adicionales, isocromosoma 17q y trisomía 19^(3,5), que son menos habituales en la LMA *BCR-ABL1+* *de novo*^(2,3,5).



PAMPLONA

En cuanto a la proteína de fusión de *BCR/ABL*, en la LMA *BCR-ABL1+* se pueden presentar tanto la p210 como la p190, en proporciones similares o con cierto predominio de p210, e incluso se han descrito transcritos atípicos^(2,3,6,7). Las mutaciones en *NPM1* y *FLT3*^(5,8) también son más frecuentes en LMA *BCR-ABL1+*, mientras que las mutaciones de *ABL1* tienen más incidencia en LMC-CB⁽⁵⁾. Se ha postulado que la pérdida de los genes *IKZF1* y *CDKN2A*, así como deleciones crípticas dentro del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IgH) y del receptor de células T (–TCR), podrían ser cruciales en el diagnóstico diferencial y su presencia iría a favor de LMA *BCR-ABL1+*⁽⁹⁾. Algunos autores propugnan que el mal pronóstico de esta enfermedad parece relacionarse más con las alteraciones citogenéticas adicionales que con el propio reordenamiento *BCR-ABL1*⁽²⁾.

Las opciones terapéuticas de la LMA *BCR-ABL1+* no están aún claramente definidas^(2,3,5). Estos pacientes suelen ser refractarios a quimioterapia estándar⁽⁵⁾; aunque los ITK y el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos son prometedores, el seguimiento relativamente corto limita la comprensión de los resultados a largo plazo⁽¹⁰⁾.

El caso que presentamos ha tenido además la particularidad de presentar lesiones líticas en C5 y afectación de partes blandas vecinas, lo que, junto con la morfología plasmocitoide de algunos blastos, planteó inicialmente el diagnóstico diferencial con un linfoma o mieloma plasmablastico, circunstancias que fueron excluidas por el estudio hematopatológico integrado y las pruebas bioquímicas. En la revisión de la literatura encontramos un caso de LMA *BCR-ABL1+* con múltiples masas de tejidos blandos y lesiones osteolíticas⁽¹¹⁾. El posible diagnóstico de leucemia aguda de fenotipo mixto, que también puede presentarse con el reordenamiento *BCR-ABL1*^(12,13), quedó descartado en nuestro paciente mediante el estudio de CMF.

Otro hecho de interés del presente caso es su morfología, consistente con una diferenciación eritroide (marcada basofilia, mamelones citoplasmáticos, vacuolas, PAS positividad) constata-da por el estudio de CMF. Según la clasificación de la OMS de 2017, la LEP es una proliferación neoplásica de células inmaduras (indiferencia-

das/proeritroblastos atípicos) exclusivamente de linaje eritroide (> 80%) de las que más del 30% deben ser proeritroblastos, con paro madurativo y sin evidencia de componente mieloblástico significativo^(1,14,15). Es extremadamente rara (< 1% de las LAM) y más común en varones adultos. Suele aparecer como progresión de un síndrome mielodisplásico (SMD) o de una neoplasia mieloides relacionada con la terapia (NMRT) y acompañarse de eritroblastosis y pancitopenia. En la médula ósea, los megacariocitos, cuando están presentes, son a menudo displásicos; los cariotipos tienden a ser complejos con del(5q), del(7p) y del(17p), y es característica la presencia de mutaciones de *TP53*, seguidas por *ASXL1*, *PTPN11* y *DNMT3A*^(1,14-16). La progresión de una LMC a una fase de crisis blástica eritroide es un fenómeno muy inusual⁽¹⁷⁾, diferente a la LEP y también distinto del caso que presentamos, donde la enfermedad surge abruptamente como una entidad *de novo*.

En cuanto a los fenómenos de eritrofagocitosis o de internalización de hematíes en el citoplasma de los blastos en leucemias agudas, habitualmente son únicos y se encuentran principalmente en LMA, siendo bien conocidos en la LMA con t(8;16)(p11;p13) y también en leucemias agudas con componente eritroide. No obstante, son raramente descritos en leucemias agudas con gen de fusión *BCR/ABL1+*⁽¹⁸⁻²⁰⁾. En estos contextos, no hemos hallado en la literatura revisada descripción alguna de eritrofagocitosis múltiple en blastos.

+ PARA RECORDAR

- La OMS en 2017 contempla la LMA con el gen de fusión *BCR/ABL1+* como una entidad provisional, siendo su incidencia muy baja (menor del 1% de las LMA). Su pronóstico es adverso y no tiene un tratamiento definido.
- La observación de una LMA *BCR/ABL1+* con un fenotipo eritroide es excepcional, así como la observación de fenómenos de eritrofagocitosis múltiple en los blastos.
- Es aconsejable la inclusión de la determinación de *BCR/ABL* en el protocolo de estudio diagnóstico de LMA, sobre todo en casos sin otro marcador molecular.



PAMPLONA

BIBLIOGRAFÍA

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th Edition. WHO; 2017. pp. 140,161-2,182-3,321-2.
2. Neuendorff NR, Burmeister T, Dörken B, Westerman J. BCR-ABL-positive acute myeloid leukemia: a new entity? Analysis of clinical and molecular features. *Ann Hematol*. 2016;95:1211-21.
3. Soupir CP, Vergilio JA, Dal Cin P, Muzikansky A, Kantarjian H, Jones D, Hasserjian RP. Philadelphia chromosome-positive acute myeloid leukemia: a rare aggressive leukemia with clinicopathologic features distinct from chronic myeloid leukemia in myeloid blast crisis. *Am J Clin Pathol*. 2007 Apr;127(4):642-50.
4. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424-47.
5. Reboursiere E, Chantepie S, Gac AC, Reman O. Rare but authentic Philadelphia-positive acute myeloblastic leukemia: two case reports and a literature review of characteristics, treatment and outcome. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2015 Mar;8(1):28-33.
6. Piedimonte M, Ottone T, Alfonso V, Ferrari A, Conte E, Divona M, et al. A rare BCR-ABL1 transcript in Philadelphia-positive acute myeloid leukemia: case report and literature review. *BMC Cancer*. 2019 Jan 10;19(1):50.
7. Sheets JW, Eulitt P, He R, Olteanu H, Coombs CC, Foster M, et al. Philadelphia Chromosome-positive Acute Myeloid Leukemia With e1a3 BCR-ABL1 Fusion Transcript. *Hemasphere*. 2020 Oct 14;4(6):e484.
8. Mariotti B, Meconi F, Palmieri R, De Bellis E, Lavgna S, Ottone T, et al. Acute myeloid Leukemia whit concomitant BCR-ABL and NPM1 mutations. *Case Rep Hematol*. 2019 Apr 11;2019:6707506.
9. Nacheva EP, Grace CD, Brazma D, Gancheva K, Howard-Reeves J, Rai L, et al. Does BCR/ABL1 positive acute myeloid leukaemia exist? *Br J Haematol*. 2013 May;161(4):541-50.
10. Bhatt VR, Akhtari M, Bociek RG, Sanmann JN, Yuan Y, Bhavana J, et al. Allogeneic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute myeloid leukemia. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014 Jul;12(7):963-8.
11. Su Z, Wu F, Hu W, Liu X, Wu S, Feng X, et al. Philadelphia chromosome-positive acute myeloid leukemia with masses and osteolytic lesions: finding of 18F-FDG PET/CT. *Front Med*. 2017 Sep;11(3):440-4.
12. Atfy M, Al Azizi NM, Elnaggar AM. Incidence of Philadelphia-chromosome in acute myelogenous leukemia and biphenotypic acute leukemia patients: And its role in their outcome. *Leuk Res*. 2011 Oct; 35(10):1339-44.
13. Porwit A, Béné MC. Multiparameter flow cytometry applications in the diagnosis of mixed phenotype acute leukemia. *Cytometry B Clin Cytom*. 2019 May;96(3):183-94.
14. Reinig EF, Greipp PT, Chiu A, Howard MT, Reichard KK. De novo pure erythroid leukemia: refining the clinicopathologic and cytogenetic characteristics of a rare entity. *Mod Pathol*. 2018 May;31(5):705-17.
15. Boddu P, Benton CB, Wang W, Borthakur G, Khoury JD, Pemmaraju N. Erythroleukemia-historical perspectives and recent advances in diagnosis and management. *Blood Rev*. 2018 Mar;32(2):96-105.
16. Montalbán-Bravo G, Benton CB, Wang SA, Ravan-di F, Kadia T, Cortés J, et al. More than 1 TP53 abnormality is a dominant characteristic of pure erythroid leukemia. *Blood*. 2017 May 4;129(18):2584-7.
17. Nagamos RN, Gentile T, Vajpayee N. Erythroid blast crisis in chronic myelogenous leukemia: Case report and review of literature. *Leuk Res Rep*. 2016 Apr 27; 5:18-22.
18. Kelekena K, Galania K, Conleya KR, Greipp PT. Secondary Philadelphia chromosome and erythrophagocytosis in a relapsed acute myeloid leukemia after hematopoietic cell transplantation. *Cancer Genet*. 2014 June;207(6):268-71.
19. Murayama H, Matsushita H, Obayashi Y, Ando K. Erythrophagocytosis by blasts in acute myeloid leukaemia harbouring the BCR-ABL1 fusion gene. *Br J Haematol*. 2014 Dec;167(5):586.
20. Ortuño FJ, Castilla C, Moreno MJ, del Mar Osma M, González M, Vicente V. Erythrophagocytosis in de novo-Philadelphia-positive acute leukemia of ambiguous lineage. *Haematologica*. 2006 Aug;91(8 Suppl):ECR43.