

CARACTERÍSTICAS CLINICO-PATOLOGICAS EN PACIENTES CON MIELOPTISIS

DIAGNOSTICADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

CLINICAL AND PATHOLOGIC FEATURES OF PATIENTS WITH MYELOPHTHISIS DIAGNOSED IN A THIRD LEVEL HOSPITAL

Lorena Viramontes-Aguilar*, Katia G. Chan-Guzmán **, Antonio Lira-Díaz*

*Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Oncología, Departamento de Patología. Ciudad de México, México. LVA (ORCID: 0000-0002-7448-285); ALD (ORCID 0009-0001-9064-2976).

**Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Departamento de Anatomía Patológica. Ciudad de México, KGCG (ORCID: 0009-0003-1294-4105).

*Autor de correspondencia: Antonio Lira-Díaz (dranto21@gmail.com).

Recibido 29 de marzo 2024; Aceptado 4 mayo 2024

DOI: <https://doi.org/10.17811/ap.v4i1.21306>

RESUMEN

Antecedentes: Mieloptisis significa invasión a la médula ósea por neoplasias ajenas. La importancia de demostrar esta entidad radica en el mal pronóstico a corto plazo. En nuestro medio existe poca información clínica e histopatológica sobre la misma.

Objetivo: Conocer los hallazgos morfológicos hematopoyéticos y del microambiente en biopsias de médula ósea con metástasis. Metodología: Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y abierto en pacientes con diagnóstico de mieloptisis del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre del 2021 en biopsias de médula ósea del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de especialidades “Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional

“La Raza”. Resultados: Se revisaron 143 biopsias de médula ósea, 39 demostraron metástasis (27.7%). La frecuencia absoluta de mieloptisis fue de 0.669%. Las metástasis más frecuentes: carcinoma de mama (23%), próstata (20%) y neuroblastomas (15%). El padecimiento actual más frecuente: anemia (50%). Los hallazgos morfológicos hematopoyéticos fueron disminución de megacariocitos, escasa maduración de granulocitos e hiperplasia eritroide; y los no hematopoyéticos fibrosis, reacción osteoblástica y osteoclástica. Conclusión: La valoración de metástasis en biopsia de médula ósea continúa siendo clave para la confirmación diagnóstica.

Palabras clave: metástasis; médula ósea; neoplasias; microambiente tumoral; citopenia.



ABSTRACT

Background: Myelophthisis means invasion of the bone marrow by foreign neoplasms. The importance of demonstrating this entity lies in the poor short-term prognosis. In our environment there is little clinical and histopathological information about this entity.

Aim: To know the hematopoietic morphological and microenvironment findings in bone marrow biopsies with metastases. **Materials and methods:** Retrospective, cross-sectional, descriptive, observational and open study in patients with a diagnosis of myelophthisis from January 1, 2017, to December 31, 2021 in bone marrow biopsies from the Department of Pathological Anatomy of the “Antonio Fraga Mouret” Specialty Hospital Medical Center National “La Raza”. **Results:** 143 bone marrow biopsies were reviewed, 39 demonstrated metastasis (27.7%). The absolute frequency of myelophthisis was 0.669%. The most frequent metastases: breast carcinoma (23%), prostate (20%) and Neuroblastomas (15%). The most common current condition: anemia (50%). The hematopoietic morphological findings were a decrease in megakaryocytes, poor granulocyte maturation and erythroid hyperplasia, and non-hematopoietic

fibrosis, osteoblastic and osteoclastic reaction.

Conclusion: The assessment of metastasis in bone marrow biopsy continues to be key for diagnostic confirmation; our study demonstrates the morphological findings evidenced.

Key words: metastasis, bone marrow, neoplasms, tumor microenvironment; cytopenia.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento de ninguna institución para la realización de este estudio.

INTRODUCCION

“Mieloptisis” significa infiltración por tumor ajeno al hueso esponjoso. La evidencia de invasión se ha descrito en 10 y 30%. 1 Los más frecuentes son: carcinoma de mama (25-36%), pulmón, próstata (72%), riñón y estómago. 2,3,4 En el caso de los niños se describe infiltración por tumores no epiteliales. 5,6,7 Por biometría hemática se describe citopenia 8 (anemia, trombocitopenia, leucopenia) y por clínica, dolor óseo. 9,10,11 Recientemente, el papel del microambiente en médula ósea para diseminación ha sido fuente de interés y estudio. 4,12



Los principales mecanismos del nicho tumoral incluyen la modificación de la matriz extracelular. Las células neoplásicas requieren de una estricta localización perivascular para sobrevivir. 12,13,14 Tumores como el cáncer de próstata resistente a castración y el cáncer de mama triple positivo tienen mayor riesgo de metástasis, cambios terapéuticos y mal pronóstico. 2,15

Los cambios en el hueso esponjoso se mencionan en algunos artículos, 4, existiendo escasa información con enfoque histopatológico de la entidad. Juan Pablo Romano cita en su artículo, 6, un caso de infiltración por carcinoma gástrico con datos de hematopoyesis extramedular. Guido D'Angelo et al., 16, mencionan metaplasia mieloide, osteodistrofia y fibrosis. Por su parte, Nuno Cercas et al., 17, y Chávez et al., 3, describen proliferación vascular y presencia de trombos vasculares en cáncer de estómago y mama, mencionando la angiogénesis importante en la metástasis y como factor de mal pronóstico. La dificultad diagnóstica aumenta con mielofibrosis extensa, 18, y osteoesclerosis o necrosis. 17,14,19 El microambiente óseo favorece las metástasis secundarias las cuales se clasifican en metástasis osteolíticas como en el curso de carcinoma de mama, riñón, melanoma y osteoescleróticas en carcinoma de próstata. 20

Este estudio permitirá conocer la frecuencia y los hallazgos histopatológicos en biopsias de médula ósea del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio

Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México. Ampliará la información que se tiene del tipo de tumores que infiltran la médula ósea y permitirá profundizar en los cambios hematopoyéticos y no hematopoyéticos en biopsias de médula ósea.

MATERIAL Y METODOS

PRESENTACIÓN DE CASOS

En el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de especialidades “Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”, se incluyeron pacientes de todas las edades y cualquier género con diagnóstico de mieloptisis del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre del 2021 y que contaban con biopsia de médula ósea. Tres patólogos llevaron a cabo el análisis de los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina, y técnicas de inmunoperoxidasa. Para la evaluación histológica de las muestras se establecieron las siguientes definiciones operacionales con el fin de determinar los cambios morfológicos reactivos en la médula ósea del material analizado (Tabla 1).



Tabla 1. Cambios reactivos del componente hematopoyético y no hematopoyético. 12

Tipo de neoplasia	1.- Epitelial 2.- Mesenquimal 3.- Neural
Cambios hematopoyéticos	
* Línea eritroide	Hiperplasia, anisonucleosis, hipercromasia nuclear, cambios megaloblásticos.
* Línea granulocítica	Hiperplasia, detención en maduración y eosinofilia.
* Línea megacariocítica	Hiperplasia, disminución en número, megacariocitos pequeños e hipolobulados.
* Línea linfoide	Agregados linfoides (3 o menor a 3), linfocitosis > 10 y < 20.
Cambios no hematopoyéticos	
* Intersticio	Transformación gelatinosa, necrosis, isquemia, depósito amiloide, fibrosis.
* Osteoblastos	Hiperplasia, formación de material osteoide.
* Osteoclastos	Hiperplasia, resorción ósea.

Tamaño mínimo de muestra: se utilizaron dos fórmulas para tamaño de muestra y para estimación de proporciones en población finita (consultar Documentos complementarios).

RESULTADOS

Durante el periodo del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021 se examinaron 5826 biopsias de médula ósea. La frecuencia absoluta en el periodo establecido fue de 0.669%. Las biopsias enviadas por sospecha clínica fueron 143, positivas sólo 39

(27.7%, n= 39/143). Frecuencia por sexo y edades: 39 casos; mediana de edad, 59 años (51% hombres y 49 % mujeres); 69% adultos, y 31% pacientes pediátricos (mediana de edad 5.8 años). Se realizó un análisis descriptivo de las siguientes variables: demográficas, antecedentes patológicos, diagnóstico



de ingreso y padecimiento actual, y características específicas de los cambios hematopoyéticos (línea eritroide, línea granulocítica, línea megacariocítica, línea linfoide, intersticio, grado de fibrosis, cambios osteoclasticos y osteoblásticos).

Se obtuvieron datos no paramétricos (prueba de Shapiro-Wilk) por lo que se expresan en mediana y rango de cada una de las mismas.

En toda la muestra los carcinomas más frecuentes fueron: carcinoma de mama (9 casos) y próstata (8

casos). (Figura 1)

En población pediátrica fueron: neuroblastomas (15%), Sarcoma de Ewing (12%) y Retinoblastoma (2%).

En pacientes adultos fueron: carcinoma de mama en mujer y próstata en hombres correspondiendo al 23% y 21%, respectivamente.

De todos los pacientes, el 56% no contaba con una enfermedad sistémica previa al diagnóstico, y el padecimiento de abordaje fue anemia en el 52%.

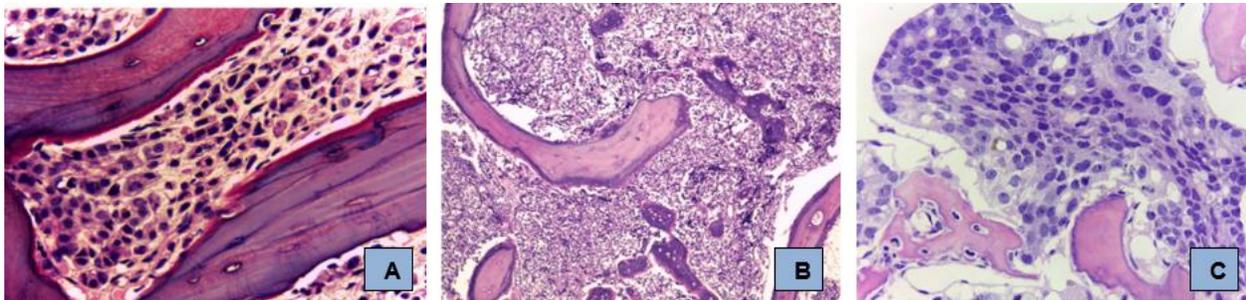


Figura 1. A. Carcinoma lobulillar de mama. B. Carcinoma de próstata. C. Neuroblastoma

Cambios hematopoyéticos y no hematopoyéticos.

Las características de los cambios hematopoyéticos fueron: en línea eritroide: hiperplasia e hiper cromasia nuclear, en 9 casos; línea granulocítica: escasa

maduración, en 21 casos; línea megacariocítica: disminución en número, en 25 casos; mientras tanto, la línea linfoide no presentó ningún cambio. (Figura 2)



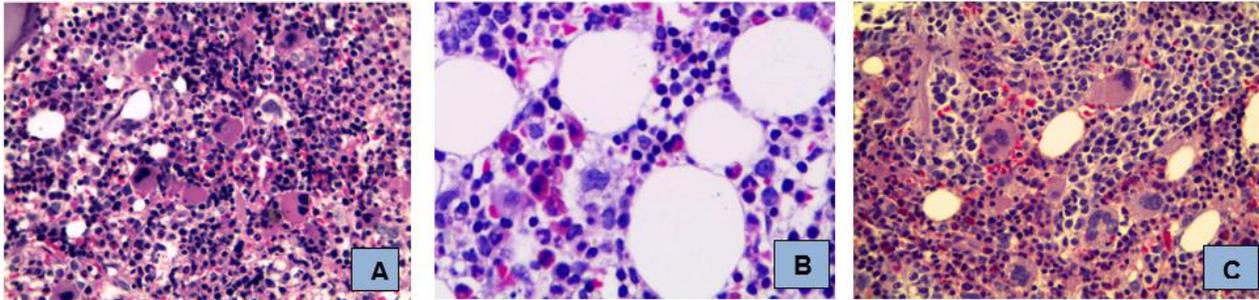


Figura 2. A. Hiperplasia de línea eritroide. B. Hiperplasia de línea granulocítica. C. Hiperplasia de línea megacariocítica.

Las neoplasias que mayormente provocaron cambios de la línea eritroide en adultos fueron el melanoma, carcinoma de mama y sarcoma de Ewing. En la línea granulocítica, el carcinoma de próstata, retinoblastoma, adenocarcinoma de estómago y

sarcoma de Ewing. Cambios de la línea megacariocítica en pacientes pediátricos se observaron en retinoblastoma, sarcoma de Ewing y neuroblastomas; mientras que, en adultos, en carcinoma de próstata y de mama. (Tabla 2)

Tabla 2. Hallazgos hematopoyéticos referidos en porcentaje.

HEMATOPOYÉTICOS	Neoplasia	Casos positivos	Total de casos	% casos positivos
Línea eritroide	Melanoma	1	1	100%
	Adenocarcinoma de estómago	1	2	50%
	Sarcoma de Ewing	2	5	40%
	Carcinoma demama	3	9	33%
	Neuroblastoma	1	4	25%
	Carcinoma de próstata	2	8	25%
Línea granulocítica	Retinoblastoma	1	1	100%
	Adenocarcinoma de estómago	2	2	100%
	Sarcoma de Ewing	4	5	80%



	Carcinoma de próstata	6	8	75%
	Carcinoma de mama	4	9	44%
	Neuroblastoma	3	4	75%
Línea megacariocítica	Retinoblastoma	1	1	100%
	Tumor de células de Sertoli	1	1	100%
	Adenocarcinoma de estómago	2	2	100%
	Carcinoma de próstata	7	8	87%
	Sarcoma de Ewing	4	5	80%
	Neuroblastoma	3	4	75%
	Carcinoma de mama	6	9	66%

Los hallazgos a nivel intersticial fueron: isquemia (19 casos), y fibrosis (siendo el grado 3 la más reportada, con 14 muestras), y observados en adenocarcinoma de estómago, retinoblastoma, melanoma, sarcoma de

Ewing, neuroblastoma, tumor de células de Sertoli, hepatocarcinoma y carcinoma de próstata. (Figura 3, Tabla 3)

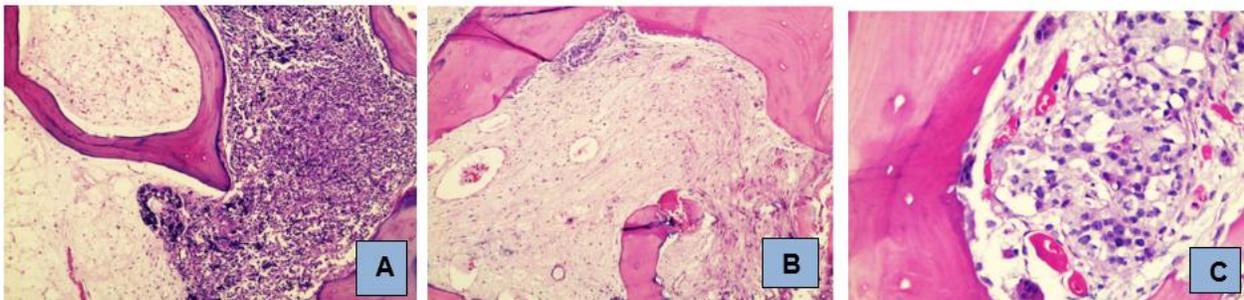


Figura 3. A. Transformación gelatinosa. B. Necrosis intersticial. C. Actividad osteoclástica.

Tabla 3. Hallazgos no hematopoyéticos descritos en porcentaje.

NO HEMATOPOYÉTICOS	Neoplasia	Casos positivos	Total de casos	% casos
Intersticio	Adenocarcinoma de estómago	2	2	100%
	Retinoblastoma	1	1	100%
	Melanoma	1	1	100%
	Sarcoma de Ewing	4	5	80%
	Carcinoma de próstata	5	8	62%
	Carcinoma de mama	4	9	44%
	Neuroblastoma	1	4	25%
Fibrosis reticulínica	Carcinoma de próstata	8	8	100%
	Retinoblastoma	1	1	100%
	Adenocarcinoma de estómago	2	2	100%
	Neuroblastoma	4	4	100%
	Tumor de células de Sertoli	1	1	100%
	Hepatocarcinoma	1	1	100%
	Melanoma	1	1	100%
	Carcinoma de mama	7	9	77%
	Sarcoma de Ewing	4	5	80%
Cambios osteoclasticos	Carcinoma de próstata	4	8	50%
	Neuroblastomas	2	4	50%
	Carcinoma de mama	3	9	33%
Cambios osteoblásticos	Adenocarcinoma de estómago	2	2	100%
	Retinoblastoma	1	1	100%



	Carcinoma de próstata	4	8	50%
	Carcinoma de mama	4	9	44%
	Sarcoma de Ewing	2	5	40%
	Neuroblastoma	1	4	25%

DISCUSION

La médula ósea es un órgano con un universo muy enriquecido; contiene células madre hematopoyéticas pluripotenciales que residen en su nicho, 21, además de un componente mesenquimatoso productor de vías de señalización de moléculas y que forma parte de la matriz extracelular. 22,23,24 Otros dos nichos conocidos corresponden al componente osteoblástico y al vascular. 21,25

La biopsia de médula ósea es un medio diagnóstico accesible para la detección de enfermedad metastásica. Actualmente, su abordaje es limitado debido a la escasa información bibliográfica y sospechas clínicas. Mieloptisis es un diagnóstico morfológico fácil de identificar sobre todo cuando se cuenta con datos clínicos. Erróneamente en los diagnósticos histopatológicos sólo se transcribe la metástasis omitiendo los hallazgos morfológicos secundarios a los múltiples y complejos mecanismos implicados. La mayoría de la información bibliográfica tiene enfoque clínico y sólo se reporta el tumor con escasa descripción morfológica del componente medular propiamente dicho.

En nuestro estudio los hombres fueron los más

afectados y el principal reporte fue carcinoma de próstata en hombres y de mama en mujeres. Una de las principales problemas fue la ausencia de datos clínicos en la solicitud de estudio histopatológico, dificultando la sospecha diagnóstica sobre todo en tumores poco diferenciados. Las metástasis con mayor incidencia son de estirpe epitelial (65%).

Una constante fue la afección de la línea megacariocítica con hiperplasia. La segunda línea de afección fue la granulocítica (hallazgos de desviación a la izquierda) y, en tercer lugar, la línea eritroide con cambios regenerativos; este último hallazgo se observa en pacientes abordados por anemia el cual se menciona como factor de mal pronóstico en estadios avanzados. La anemia se describe en la mayoría de los casos, 11,14, pero en nuestro análisis la principal línea afectada fue la megacariocítica.

Özdemir BC et al., Anne Deucher et al. y Nuno Cercas et al., 17,19,26, refieren que en metástasis por carcinoma de próstata sobresalen la reacción osteoblástica y las lesiones osteoescleróticas. 20, 25 En dicho estudio, el 80% de mieloptisis por carcinoma de próstata presentaron cambios osteoclasticos y el 60%, osteoblásticos, asociados a



un aumento de osteoblastos con localización paratrabecular, formación de material osteoide y lesiones osteoescleróticas.

El hallazgo no hematopoyético principal fue: fibrosis reticulínica, seguida de reacción osteoblástica y, en menor medida cambios osteoclásticos.

El mismo autor Özdemir BC et al., 26, refiere que los carcinomas de mama inducen mayor reacción osteoclástica y lesión osteolítica. En nuestro estudio se identificó que la mayoría de las metástasis por carcinoma de mama presentaron cambios osteoblásticos.

Otro dato histológico que para nosotros fue relevante, consistió en la transformación gelatinosa en diferentes grados en todos los casos de infiltración por carcinoma de próstata y mama. Esta alteración es reconocida como un cambio degenerativo del intersticio con pérdida de células hematopoyéticas y adipocitos que son reemplazados por proteínas de la matriz extracelular. 14,27 Un dato morfológico no identificado es la presencia e incremento del linaje linfocítico descritos en aislados reportes bibliográficos. Su incremento reactivo se asocia a enfermedades autoinmunes, efectos de quimioterapia, tratamientos e infecciones.

La ausencia de casos con carcinomas de pulmón en este trabajo se cree es debida a la inexistencia en este

hospital de departamento de neumología.

Por otra parte, los casos que contaban con estudios de inmunohistoquímica resultaron de utilidad diagnóstica para confirmar la estirpe histológica en pacientes sin sospecha clínica de mieloptisis. Aunque esta no fue la constante en todos los casos, en este estudio se identificaron casos positivos para mieloptisis por medio de interpretación de anticuerpos. Un dato importante fue la ausencia detallada de alteraciones morfológicas en la médula ósea.

En niños entre las neoplasias metastásicas más frecuentes se describen el neuroblastoma, meduloblastoma y rhabdomyosarcoma. 28, 29 El diagnóstico de estas neoplasias debe descartarse siempre en menores de 5 años y con lesión ósea destructiva. 10 En nuestro estudio la neoplasia más frecuente en niños fue el neuroblastoma. La limitación de casos en niños se asocia a que el 38% de las tomas biopsias se interpretan como inadecuadas. 29

CONCLUSIÓN

El concepto mieloptisis despierta el interés por describir y conocer el microambiente pues facilita el crecimiento y la supervivencia de la célula tumoral. Aun así, la información sigue siendo limitada y sobre



todo en relación con los hallazgos morfológicos que la médula ósea muestra. Nuestro estudio permite conocer las características del microambiente y ser pionero en identificar y analizar los datos histológicos que la biopsia de médula ósea puede aportar. El patólogo juega un papel importante en la confirmación y en describir los cambios morfológicos en la biopsia. La dificultad en algunos casos radica en artificios por procesamiento, escasa celularidad neoplásica y cambios mesenquimales por lo que el apoyo de herramientas diagnósticas se vuelve de gran utilidad. La importancia de analizar el componente no hematopoyético es buscar estrategias diagnósticas, de pronóstico y tratamiento en beneficio de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Vargas S CO. Descripción clinicoepidemiológica y supervivencia global de mieloptosis secundaria a neoplasias sólidas [Tesis de posgrado]. Ciudad de México: UNAM; 2019. 25 h.
2. Hofbauer LC, Bozec A, Rauner M, Jakob F, Perner S, Pantel K. Novel approaches to target the microenvironment of bone metastasis. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Aug;18(8):488-505. doi: 10.1038/s41571-021-00499-9. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33875860.
3. Chavez-Macgregor M, Aviles-Salas A, Green D, Fuentes-Albuero A, Gómez-Ruiz C, Aguayo A. Angiogenesis in the bone marrow of patients with breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2005 Aug 1;11(15):5396-400. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-04-2420. PMID: 16061853.
4. Chandra S, Chandra H, Saini S. Bone marrow metastasis by solid tumors--probable hematological indicators and comparison of bone marrow aspirate, touch imprint and trephine biopsy. *Hematology*. 2010 Oct;15(5):368-72. doi: 10.1179/102453310X12647083621001. PMID: 20863433.
5. Mathew P, Fleming D, Adegboyega PA. Myelophthisis as a solitary manifestation of failure from rectal carcinoma. A Batson phenomenon? *Arch Pathol Lab Med*. 2000 Aug;124(8):1228-30. doi: 10.5858/2000-124-1228-MAASMO. PMID: 10923090.
6. Romano JP, Rodriguez E, Lamberto FN, Parrilla MM, Benitez MP, Díaz Aguiar P. Mieloptosis y cáncer gástrico. Una asociación infrecuente [Myelophthisis and gastric cancer. An unusual association]. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(4):295-298. Spanish. PMID: 31487252
7. de Oliveira LR, Ferreira TC, de Meneses AC. chemotherapy in breast cancer. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34(3):245. doi: 10.5581/1516-8484.20120059. PMID: 23049429; PMCID: PMC3459620



8. La Gioia A, Fiorini F, La Gioia N. Bone marrow involvement by metastatic invasive lobular breast cancer. *Int J Lab Hematol.* 2022 Feb;44(1):40-41. doi: 10.1111/ijlh.13620. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34086407.
9. Acevedo, A., & de Anatomía Patológica, J. D. S. *PATOLOGÍA DE LA MÉDULA ÓSEA.*
10. Andreou D. The ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERNPaedCan Clinical Practice Guidelines for bone sarcomas - the challenges of the fight against rare cancers. *Ann Oncol.* 2021 Dec;32(12):1470-1471. doi: 10.1016/j.annonc.2021.09.013. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34560241.
11. Horn R, Maiti A, Cherian SV. An elderly man with hemolysis and myelophthistic anemia. *Eur J Intern Med.* 2018 Feb;48: e8. doi: 10.1016/j.ejim.2017.07.004. Epub 2017 Jul 8. PMID: 28697949.
12. Sleeman JP. The metastatic niche and stromal progression. *Cancer Metastasis Rev.* 2012 Dec;31(3-4):429-40.
13. doi: 10.1007/s105559373-9. PMID: 22699312; PMCID: PMC3470821.
14. Liu Y, Cao X. Characteristics and Significance of the Pre-metastatic Niche. *Cancer Cell.* 2016 Nov14;30(5):668-681. doi: 10.1016/j.ccell.2016.09.011. PMID: 27846389.
15. Rauh MJ, Al Habeeb A, Chang H. Microangiopathic hemolytic anemia and leukoerythroblastic blood film heralding bone marrow metastatic gastroesophageal adenocarcinoma. *Pathol Res Pract.* 2011 Feb 15;207(2):121-3. doi: 10.1016/j.prp.2010.07.003. Epub 2010 Aug 5. PMID: 20691546.
16. Ye X, Huang X, Fu X, Zhang X, Lin R, Zhang W, Zhang J, Lu Y. Myeloid-like tumor hybrid cells in bone marrow promote progression of prostate cancer bone metastasis. *J Hematol Oncol.* 2023 May 3;16(1):46. doi: 10.1186/s13045-023-01442-4. PMID: 37138326; PMCID: PMC10155318.
17. D'Angelo G, Hotz AM. Myelophthisis in breast cancer. *Am J Hematol.* 2011 Jan;86(1):70-1. doi: 10.1002/ajh.21927. PMID: 21181955.
18. Pinheiro NC, Rodrigues J, Pereira J, Silva AM. Signet ring cell carcinoma's myelophthisis. *BMJ Case Rep.* 2014 Mar 12;2014:bcr2014203662. doi: 10.1136/bcr-2014-203662. Erratum in: *BMJ Case Rep.* 2014;2014. doi:0.1136/bcr-2014-203662corr1. Silva, Alberto Melloe [corrected to Silva, Albert Mello E]. PMID:24623544; PMCID: PMC3962914
19. Dello Spedale Venti M, Palmisano B, Donsante S, Farinacci G, Adotti F, Coletta I, Serafini M, Corsi A, Riminucci M. Morphological and Immunophenotypical Changes of Human Bone Marrow adipocyte in Marrow Metastasis and



- Myelofibrosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jun 8;13:882379. doi: 10.3389/fendo.2022.882379.PMID: 35757418; PMCID: PMC9215173.
20. Deucher A, Wool GD. How I investigate bone marrow necrosis. *Int J Lab Hematol*. 2019 Oct;41(5):585-592. doi: 10.1111/ijlh.13091. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31424633.
21. Chappard D, Bouvard B, Baslé MF, Legrand E, Audran M. Bone metastasis: histological changes and pathophysiological mechanisms in osteolytic or osteosclerotic localizations. A review. *Morphologie*. 2011 Jun;95(309):65-75. doi: 10.1016/j.morpho.2011.02.004. Epub 2011 May 28. PMID: 21620753.
22. Khosravi A, Shahrabi S, Shahjahani M, Saki
23. Wickramasinghe SN. Bone Marrow. In: Mills SE, editor. *Histology for pathologists*. 5th ed. Philadelphia: WoltersKluwer; 2020.
24. Ortiz-Hidalgo C, Delgado-Soler L, Lara Torres C. Interpretación de la biopsia de médula ósea: el informe histopatológico básico, actualizado. *Patol Rev Latinoam*. [Internet]. 2017;55(1):52-73. Disponible en 20219/índice.php19/índice.php?operation=vie &pk0=2468
25. Henrich SE, McMahon KM, Plebanek MP, Calvert AE, Feliciano TJ, Parrish S, Tavora F, Mega A, De Souza A, Carneiro BA, Thaxton CS. Prostate cancer extracellular
26. Dai R, Liu M, Xiang X, Xi Z, Xu H. Osteoblasts and osteoclasts: an important switch of tumour cell dormancy during bone metastasis. *J Exp Clin Cancer Res*. 2022 Oct 28;41(1):316. doi: 10.1186/s13046-022-02520-0. PMID: 36307871
27. Özdemir BC, Hensel J, Secondini C, Wetterwald A, Schwaninger R, Fleischmann A, Raffelsberger W, Poch O, Delorenzi M, Temanni R, Mills IG, van der Pluijm G, Thalmann GN, Cecchini MG. The molecular signature of the stroma response in prostate cancer-induced osteoblastic bone metastasis highlights expansion of hematopoietic and prostate epithelial stem cell niches. *PLoS One*. 2014 Dec 8;9(12):e114530. doi: 10.1371/journal.pone.0114530. PMID: 25485970; PMCID: PMC4259356.
28. Reichart KK. Bone marrow examination and techniques. In: Fourcar K, *Diagnostic pathology blood and bone marrow*. 2nd ed. Philadelphia: blood Elsevier; 2018. p.14-25.



29. Russell HV, Golding LA, Suell MN, Nuchtern JG, Strother DR. The role of bone marrow evaluation in the staging of patients with otherwise localized, low-risk neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2005 Dec;45(7):916-9. doi: 10.1002/pbc.20520. PMID: 16078212.

30. Rani HS, Hui M, Manasa PL, Uppin SG, Uppin MS, Paul TR, Sadashivudu G. Bone Marrow Metastasis of Solid Tumors: A Study of 174 Cases Over 2 Decades from a Single Institution in India. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2022 Jan;38(1):8-14. doi: 10.1007/s12288-021-01418-9. Epub 2021 Mar 6. PMID: 35125707; PMCID: PMC8804032.

COMO CITAR:

Viramontes-Aguilar, L., Chan-Guzmán, K. G., & Lira-Díaz, A. Características clínico-patológicas en pacientes con mieloptisis diagnosticados en un hospital de tercer nivel. *Archivos De Patologia*, 4(2), 32–46. Recuperado a partir de <https://reunido.uniovi.es/index.php/AP/article/view/21306>

