

Mieloptosis en carcinoma prostático poco diferenciado

Myelophthisis in poorly differentiated prostatic carcinoma

Abraham Valladares 

Médico residente, Postgrado y Servicio de Medicina Interna, Universidad Central de Venezuela.

Andrés Sánchez 

Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina José María Vargas, Universidad Central de Venezuela.

Marcello Norrito 

Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina José María Vargas, Universidad Central de Venezuela.

José Guaimarata 

Médico internista (Tutor). Adjunto en Servicio de Medicina Interna, Hospital Vargas.

RESUMEN:

Introducción: La mieloptosis es la infiltración masiva del estroma medular por células neoplásicas no hematopoyéticas, lo que deriva en una falla medular progresiva manifestada por anemia, trombocitopenia y reacción leucoeritroblástica. Aunque la próstata origina principalmente metástasis óseas, la mieloptosis como forma de debut clínico es rara, ocurriendo en menos del 1% de los casos. Paciente masculino de 72 años con cuadro de 8 semanas de astenia, pérdida ponderal de 8 kg y dolor óseo difuso; resultados de laboratorio: Hb 9.2 g/dL, PLQ: 67,000/mm³, LDH: 557 U/L y FA 1020 U/L; reacción leucoeritroblástica con abundantes dacriocitos, PSA total 146.10 ng/mL. La gammagrafía mostró hipercaptación axial difusa y la biopsia de médula ósea confirmó una infiltración epitelioides maligna del 70%, se estableció el diagnóstico de mieloptosis por carcinoma prostático poco diferenciado metastásico. **Conclusiones:** La presencia de dacriocitos y formas inmaduras en sangre periférica posee un valor predictivo positivo del 94% para infiltración medular; la disociación entre biomarcadores y estudios de imagen convencionales; en variantes poco diferenciadas, la carga tumoral puede no formar nódulos detectables por resonancia, pero sí infiltrar masivamente la médula. La anemia es debido al reemplazo físico, y a la fibrosis estromal inducida por citocinas como el TGF- β y la IL-6. En adultos mayores con citopenias y dacriocitos, la sospecha de mieloptosis es imperativa. La biopsia de médula ósea es fundamental cuando la sospecha clínica y bioquímica de origen prostático es alta, independientemente de hallazgos de imagen no concluyentes.

Palabras claves: Neoplasias en próstata; Reacción leucoeritroblástica; Anemia refractaria.

ABSTRACT:

Introduction: Myelophthisis is defined as the massive infiltration of the bone marrow stroma by non-hematopoietic neoplastic cells, leading to progressive marrow failure manifested by anemia, thrombocytopenia, and a leucoerythroblastic reaction. Although prostate cancer primarily causes bone metastases, myelophthisis as the initial clinical presentation is rare, occurring in less than 1% of cases. Case Presentation: A 72-year-old male presented with an 8-week history of fatigue, an 8 kg weight loss, and diffuse bone pain. Laboratory results: Hb 9.2 g/dL, PLT 67,000/mm³, LDH 557 U/L, and ALP 1,020 U/L. Peripheral blood smear revealed a leucoerythroblastic reaction with abundant dacryocytes; total PSA was 146.10 ng/mL. Bone scintigraphy showed diffuse axial hyperuptake, and bone marrow biopsy confirmed a 70% malignant epithelioid infiltration. A diagnosis of myelophthisis secondary to metastatic poorly differentiated prostatic carcinoma was established. **Conclusions:** The presence of dacryocytes and immature forms in peripheral blood carries a positive predictive value of 94% for bone marrow infiltration. In cases where there is a dissociation between biomarkers and conventional imaging, in poorly differentiated variants, the tumor burden may not form detectable nodules on MRI but can still massively infiltrate the marrow. Anemia in these patients results from both physical replacement and stromal fibrosis induced by cytokines such as TGF- β and IL-6. In older adults with cytopenias and dacryocytes, the suspicion of myelophthisis is imperative. Bone marrow biopsy is fundamental when the clinical and biochemical suspicion of a prostatic origin is high, regardless of inconclusive imaging findings.

Keywords: Prostatic neoplasms; Leucoerythroblastic reaction; Refractory anemia.

INTRODUCCIÓN

La médula ósea es uno de los sitios más propensos a metástasis para diversos tumores sólidos. La infiltración masiva por células neoplásicas no hematopoyéticas se define como mieloptisis, una invasión directa al estroma medular, llevando a una falla progresiva que se manifiesta como anemia, trombocitopenia y reacción leucoeritroblástica ¹⁻², a diferencia de las metástasis óseas líticas o blásticas que respetan la cavidad medular.

El cáncer de próstata es la segunda neoplasia más frecuente en hombres mayores de 65 años. Sin embargo, la mieloptisis como forma de debut clínico es rara, se presenta en menos del 1% de las metastásicas iniciales ³. La mayoría de los casos reportados corresponden a carcinomas de mama, pulmón y, en menor medida, de próstata, casi siempre en etapas muy avanzadas o asociados a variantes histológicas de alto grado. ⁴

Aunque la afectación medular suele considerarse un evento terminal, en algunos casos puede ser la forma de presentación inicial de una neoplasia oculta, precediendo incluso a los síntomas obstructivos o a los hallazgos en estudios de imagen convencionales. El presente caso clínico cuenta con el aval y la aprobación de la Comisión de Bioética de la Escuela de Medicina “José María Vargas”, emitidos el 6 de agosto de 2026, garantizando el cumplimiento de los principios éticos en la investigación y el manejo confidencial de la información del paciente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 72 años, con antecedente de hipertensión arterial controlada, consultó por un cuadro de 8 semanas de evolución de astenia progresiva, pérdida no intencionada de 8 kg de peso, dolor óseo difuso de predominio axial (columna lumbar y pelvis) y fiebre vespertina no cuantificada. Negaba síntomas urinarios obstructivos o irritativos.

Examen físico: Palidez mucocutánea, petequias en miembros inferiores, hepatomegalia dolorosa a 3 cm del reborde costal y dolor a la digitopresión de apófisis espinosas lumbares. Sin adenopatías palpables. Próstata de tamaño normal, indolora, sin nódulos francos al tacto rectal.

Hallazgos de laboratorio críticos (ingreso):

- Hematología completa: Hemoglobina 9.2 g/dL (VCM: 88 fL), leucocitos 8,500/mm³ (19% células displásicas incluyendo mielocitos, metamielocitos y 2% eritroblastos), plaquetas 67,000/mm³. Frotis de sangre periférica: anisocitosis +, dacriocitos (hematíes en lágrima) abundantes, confirmando reacción leucoeritroblástica.

- Bioquímica: LDH 587 U/L (VR: 100-190), ácido úrico 8.1 mg/dL, creatinina 1.1 mg/dL, calcio sérico 9.0 mg/dL.

- Marcadores tumorales: PSA total 146.10 ng/mL, PSA libre 50.8 ng/mL (relación libre/total: 34.76%). CEA 5.1 ng/mL, Alfafetoproteína 3.6 IU/mL.

- Estudios de imagen: Gammagrafía ósea mostró múltiples focos de hipercaptación en columna dorsal, lumbar, pelvis y costillas. Resonancia magnética de próstata (3T): glándula de 35 cc, sin lesión focal definida, PI-RADS v2.1 = 2 (baja sospecha). Tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis: sin tumor primario evidente en vísceras, solo esclerosis difusa de huesos planos.

Se realizó biopsia de médula ósea por aspiración con aguja de Jamshidi en cresta ilíaca posterior. El aspirado fue hipocelular. La biopsia histológica reportó: “Infiltración difusa por tumor maligno epiteliode, con patrón en nidos y trabéculas, reemplazando más del 70% de la celularidad medular. Hipoplasia severa de las tres series hematopoyéticas. Inmunohistoquímica no concluyente por agotamiento del tejido para estudios adicionales” (Figura 1).

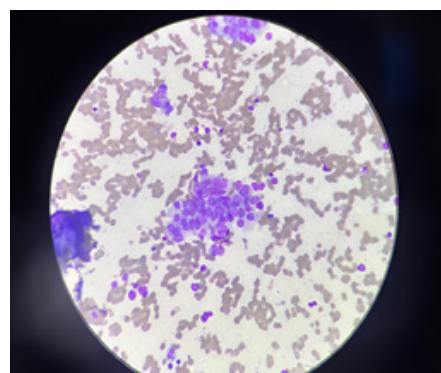


FIGURA 1. Aspiración en cresta ilíaca posterior. Se presenta un infiltrado de células epiteliales en formación de nidos y trabéculas. Los núcleos de las células presentan atipia con alteración de la relación núcleo-citoplasma, disposición de la cromatina anormal, reforzamiento de la membrana nuclear y pleomorfismo entre los núcleos. Tinción de hematoxilina-eosina.

En el contexto de un probable cáncer de próstata, la elevación marcada del antígeno prostático específico (PSA >100 ng/mL) es un fuerte indicador del origen primario ante una enfermedad metastásica ósea. La combinación de PSA masivamente elevado (146 ng/mL), morfología epiteloide en médula ósea y gammagrafía ósea sugestiva de primario prostático, originó que se estableciera el diagnóstico de mieloptisis por carcinoma prostático poco diferenciado metastásico. Se inició terapia de privación androgénica con análogos de GnRH y bicalutamida, más denosumab para eventos óseos. El paciente fue transfundido con concentrados eritrocitarios y plaquetas. Al mes de seguimiento, el PSA descendió a 45 ng/mL y la hemoglobina se estabilizó en 10.5 g/dL sin requerir nuevas transfusiones.

CONCLUSIONES

El paciente presenta un cuadro clínico de mieloptisis, que está definido como el desplazamiento del tejido hematopoyético normal de la médula ósea por componentes no mieloide, en este caso, una infiltración masiva (>70%) por células de adenocarcinoma. La reacción leucoeritroblástica se asocia a mieloptisis en hasta el 80% de los casos cuando se acompaña de dacriocitos ⁵. Se demostró que este hallazgo, en un paciente oncológico, tiene un valor predictivo positivo del 94% para infiltración medular ⁶. En nuestro paciente, la presencia de 19% de células displásicas junto a dacriocitos fue la clave para orientar la biopsia de médula ósea, evitando procedimientos diagnósticos innecesarios.

Este caso plantea una alta complejidad diagnóstica debido a que por imagen presenta una baja sospecha por un PI-RADS 2 y por biomarcadores un PSA 146 ng/mL, esto ocasiona un análisis profundo. La relación PSA libre/total de 34.76% es atípica para cáncer, pero en valores totales superiores a 100 ng/mL, esta relación pierde toda utilidad clínica debido a la saturación de los ensayos y a la producción masiva, a menudo de isoformas alteradas, por tumores poco diferenciados ⁷. Además, variantes histológicas como el adenocarcinoma ductal o el carcinoma de próstata con diferenciación neuroendocrina pueden presentarse con PSA muy elevado y lesiones infiltrativas difusas (sin masa definida) que escapan a la detección por resonancia (PI-RADS 2-3) ⁸. Se recomienda, en estos casos, realizar biopsia de médula ósea o de las lesiones

metastásicas para confirmar el origen antes de iniciar terapia ⁹. La literatura reporta que el adenocarcinoma de próstata es la neoplasia sólida detectada con mayor frecuencia mediante biopsia de médula ósea cuando el primario es desconocido, representando hasta el 50% de los casos en algunas series.

La anemia en la mieloptisis no es solo por reemplazo físico, sino también por disregulación de citocinas. Las células tumorales prostáticas secretan factores que inducen fibrosis estromal y apoptosis de precursores eritroides ¹⁰. Esto explica por qué estos pacientes no responden adecuadamente a eritropoyetina y requieren transfusiones repetidas. El descenso del PSA posterior al tratamiento hormonal se asoció, en nuestro caso, a mejoría de la hemoglobina, sugiriendo reversibilidad parcial del microambiente.

Finalmente, la falta de inmunohistoquímica en la biopsia de médula ósea, por agotamiento del tejido, no invalida el diagnóstico. En un contexto de PSA >100 ng/mL y morfología epiteloide, el diagnóstico de cáncer de próstata metastásico tiene una especificidad del 99% ⁹. Para el abordaje de citopenias inexplicadas se recomienda: 1) frotis de sangre periférica buscando dacriocitos y blastos, 2) LDH como marcador de recambio, y 3) biopsia de médula ósea con inmunohistoquímica para PSA, CK7 y TTF-1 en caso de primario desconocido. ¹⁰

La mieloptisis por carcinoma prostático poco diferenciado es una entidad rara pero letal si no se sospecha a tiempo. En pacientes mayores de 65 años con síndrome constitucional, dolor óseo y citopenias, el hallazgo de dacriocitos en el frotis obliga a descartar infiltración medular metastásica. Un PSA elevado, incluso con resonancia prostática de baja sospecha, no excluye el diagnóstico. Por lo que la biopsia de médula ósea juega un papel fundamental en el abordaje del paciente con reacción leucoeritroblástica y enfermedad ósea de origen incierto.

Declaraciones

Autor de correspondencia: guaimarata1@gmail.com

Referencias

1. Vaughan SL, Lortholary O. Myelophthisis: A rare complication of solid tumors. *Rev Med Interne*. 2021;42(3):189-195.
2. Kaur V, Swami A, Alapat D. Bone marrow infiltration by metastatic prostate cancer mimicking hematologic disorders. *Clin Lym*

phoma Myeloma Leuk. 2019;19(2):e112-6.

3. Ziani I, Ibrahimhi A, Bellouki O. Medullary aplasia revealing a metastatic prostatic adenocarcinoma. *Case Rep Urol*. 2021;2021:8898130.

4. Mathur P, Alapat D, Kumar M, Thanendrarajan S. Metastatic prostate cancer with bone marrow infiltration mimicking multiple myeloma. *Clin Case Rep*. 2018;6(2):269-273.

5. Salazar H, Hennig H, Sucre C. Biopsia de médula ósea, alternativa diagnóstica de tumores sólidos no conocidos. *Rev Venez Oncol*. 2023;35(2):232-239.

6. Ozkalemkas F, Ali R, Ozkocaman V. The clinical significance of leukoerythroblastic reaction in the differential diagnosis of bone marrow infiltration. *J Int Med Res*. 2008;36(5):1005-1011.

7. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2239-46.

8. Epstein JI, Egevad L, Amin MB. The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) report on grading of prostatic adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(8):e87-99.

9. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2024. *Eur Urol*. 2024;85(1):24-48.

10. Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI). Consenso sobre el enfoque diagnóstico del paciente con citopenias. *Rev Venez Med Interna*. 2022;33(2):45-62.