

❖ URGENCIAS ONCOLÓGICAS

Prof. Adj. Dr. Oscar Rafael De Cristóforo
Dr. Juan I. Hernandez Moran.
Dr. Sergio Daniele
Doc. Aut. Dr. Alfredo Navigante
Dr. Ricardo Kirchuk
Dra. Silvia B. Agosto
Dra. María Clara Horsburgh

❖ COMPRESIÓN MEDULAR

En 1925 Spiller definió la compresión medular (CM) como la compresión, dislocación o atrapamiento del saco tecal que rodea a la médula espinal (ME) o cauda equina a causa de metástasis epidurales espinales o de cáncer localmente avanzado¹. La CM puede ocurrir por extensión posterior de una metástasis en el cuerpo vertebral que comprime la cara anterior de la ME; por extensión anterior de una metástasis en los elementos dorsales de la columna vertebral; o por crecimiento de una masa tumoral que invade el foramen vertebral². Alrededor de la mitad de los pacientes presenta compresión de más de un segmento espinal³ y la mayoría de los casos de CM se da por metástasis óseas a la columna vertebral³

La CM es la forma de presentación del cáncer en 20% de los pacientes⁴. (5-10% de todos los pacientes con cáncer en algún momento de su enfermedad³). En cuanto a la localización, alrededor del 60% de los casos se presenta en el tórax, 30% en región lumbosacra, y 10% cervical⁴. El cáncer de mama y el de pulmón frecuentemente causan CM torácica, y el cáncer colorrectal y otras malignidades abdomino-pelvianas (ej cáncer de próstata) originan lesiones lumbosacras⁴.

• FISIOPATOLOGÍA

Antes se creía que las metástasis vertebrales llegaban a través del plexo venoso de Batson, pero en la actualidad se acepta que ocurren por embolización arterial directa de células clonogénicas con afinidad por la médula ósea vertebral. Se origina así un tumor secundario en el cuerpo vertebral que crece y comprime a la ME. Los casos de crecimiento tumoral desde la región paravertebral a través del foramen neural vertebral son menos frecuentes, y pueden observarse en linfomas. Las metástasis directas al espacio epidural son extremadamente infrecuentes- en la mayoría de los casos se comprueba lesión ósea.²

Una vez que el tumor comprime la ME se produce edema de la sustancia blanca y a nivel microscópico, edema axonal. Esto es seguido de necrosis y gliosis de la

sustancia blanca a causa de la interrupción del flujo sanguíneo venoso y arterial. En los casos de CM de desarrollo lento, predominan la congestión venosa y el edema, ambos reversibles. En los casos de CM de desarrollo rápido, se produce interrupción del flujo arterial con isquemia e infarto de la ME, irreversibles. Estos dos modos de presentación de la CM se correlacionan con el tiempo del que se dispone para instaurar el tratamiento y las posibilidades de recuperación de la función neurológica.³

- **CUADRO CLÍNICO**

El dolor de espalda es el síntoma más común de CM^{2, 4}, y frecuentemente es el síntoma inicial. Cuando el dolor es el único síntoma, y no hay signos de compromiso neurológico, el cuadro se conoce como CM inminente.³

El dolor suele ser localizado al inicio, pero luego puede tornarse referido y/o radicular y aumentar en intensidad. Es causado por expansión del tumor en el hueso, colapso óseo, y/o daño neurológico. Suele ser peor de noche, en decúbito dorsal, con el movimiento y con maniobras de Valsalva.^{2,4}

El signo de aparición más temprana suele ser el compromiso sensitivo. Hasta 90% de los pacientes presenta parestesias o hipoestesia en el momento del diagnóstico. El nivel sensitivo se ubica topográficamente uno a cinco segmentos por debajo del nivel anatómico de CM.^{2,4}

Sesenta a 85% de pacientes presenta disminución de la fuerza motora al diagnóstico-hasta dos tercios de los pacientes se presenta no ambulatorio. La CM por encima o a nivel del cono medular compromete la neurona motora superior y suele causar debilidad simétrica. También puede producirse debilidad por afectación radicular.^{2,4}

El compromiso autonómico suele presentarse de manera tardía, acompañando al compromiso motor y sensitivo. Se manifiesta como disfunción intestinal y vesical, siendo lo más frecuente la incontinencia del esfínter anal y la retención urinaria.^{2,4}

Cuando la compresión se da a nivel de la cauda equina, el síndrome resultante se caracteriza por disminución de la sensibilidad en los glúteos, región posterosuperior de los muslos y periné. Al progresar el cuadro aparecen disminución del tono del esfínter anal, retención urinaria y orina por rebosamiento.^{2,4}

- **DIAGNÓSTICO**

La resonancia magnética nuclear (RMN) de la columna vertebral es el método diagnóstico de elección, con un 93% de sensibilidad, 97% de especificidad y una precisión de 95%. Por ser frecuente el compromiso de sitios múltiples, debe realizarse RMN de toda la columna vertebral³, de manera urgente frente a la sospecha diagnóstica, ya que el retraso en el diagnóstico aumenta el riesgo de disfunción motora

y vesical, y se asocia a menor sobrevida⁴. La RMN debe realizarse siempre previa al tratamiento, aunque la tomografía computada también puede resultar útil para planificar la radioterapia (RT) tridimensional conformada².

- **TRATAMIENTO**

Pese a que el alivio del dolor y la preservación de la función son los principales objetivos del tratamiento, la selección del tratamiento debe ajustarse a la expectativa de vida de cada paciente individual. El proceso de toma de decisión respecto del tratamiento debe incluir la consideración de los beneficios y las complicaciones esperados con cada modalidad terapéutica, basado en estudios clínicos bien diseñados y conducidos.

- **TRATAMIENTO SINTOMÁTICO Y DEL DOLOR**

Está indicado tratar el dolor con opioides y adyuvantes (morfina, gabapentina, pregabalina) en dosis adecuadas⁴.

Existe controversia en cuanto a la utilidad de los bifosfonatos para reducir la incidencia de CM, pero reducen el dolor, y están indicados en pacientes con expectativa de vida mayor o igual a 6 meses³.

La quimioterapia tiene utilidad limitada. Está indicada en casos de CM secundaria a tumores germinales y linfomas, pero siempre junto con RT³.

- **CORTICOIDES**

Los corticoides reducen la injuria medular como resultado de su efecto antioxidante, y por inhibir la producción de prostaglandina E2 y de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), disminuyendo el edema vasogénico, la inflamación, estabilizando las membranas celulares y retrasando la aparición del déficit neurológico.^{2,4}

En un ensayo randomizado comparando tratamiento radiante con o sin altas dosis de dexametasona, la proporción de pacientes ambulatorios en el grupo que recibió corticoides fue significativamente mayor que en el grupo que sólo recibió RT (81% vs 63%, p=0,046).⁶

Si bien hay consenso respecto de la eficacia de los corticoides para mantener o mejorar el estado funcional neurológico, no hay consenso en cuanto a la dosis ni al esquema de administración. De esta manera, se han probado dosis entre 10 mg y 100 mg de dexametasona, tanto en dosis única como en tratamiento continuo.^{2,3,4} Incluso algunos autores sugieren que en pacientes sin disfunción neurológica podría evitarse la administración de corticoides.⁵

Probablemente dosis iniciales de 96-100 mg de dexametasona en bolo intravenoso seguido por 24 mg 3 veces por día por vía oral durante 3 días, con una reducción progresiva en los 10 días siguientes sea apropiado. Pero iniciar con dosis moderadas (24-40 mg dexametasona) también lo es.^{3,4}

- **CIRUGÍA**

Las indicaciones clásicas de cirugía en CM incluyen inestabilidad de la columna vertebral, presencia de fragmento óseo intraespinal, progresión (o recurrencia) del deterioro neurológico a pesar del tratamiento radiante, expectativa de vida mayor o igual a 3 meses.^{2,3}

Dentro de las ventajas de la cirugía se encuentran la descompresión inmediata de la ME y la posibilidad de estabilizar mecánicamente a la columna vertebral.³

Hasta la década de 1980 el tratamiento quirúrgico de la CM solía ser la **laminectomía descompresiva**. Este procedimiento, apropiado en el infrecuente caso de CM causada por extensión anterior de un tumor localizado en los elementos dorsales de la columna, no lo es en la mayoría de los casos, donde la compresión se produce por extensión posterior de un tumor ubicado en el cuerpo vertebral. En este último caso, retirar las láminas y los procesos espinosos puede incluso causar mayor inestabilidad espinal.³

En la actualidad, el procedimiento más frecuentemente indicado y más adecuado es la **descompresión anterior**, con resección del cuerpo vertebral entero y del tumor, reconstrucción con cemento y fijación del segmento vertebral comprometido.^{3,4} Este procedimiento alivia el dolor en más del 90% de los pacientes, y logra mantener o recuperar la deambulación en un alto porcentaje de pacientes.⁴

Distintas publicaciones sugieren que la cirugía (en general con RT) es superior a la RT sola para aliviar el dolor y recuperar/ mantener la funcionalidad neurológica.^{7,8,9} Pero probablemente el estudio más significativo es el que llevó a cabo Roy Patchell que se interrumpió de manera temprana luego que un análisis interino concluyera que el tratamiento quirúrgico más RT es superior a la RT sola. En este estudio los pacientes que fueron sometidos a cirugía descompresiva anterior lograron mayor tasa de ambulación (84% vs 57%, $p=0,001$), mayor duración de la misma (122 días vs 13 días, $p=0,003$), más pacientes recuperaron la capacidad ambulatoria (62% vs 19%, $p=0,01$), presentaron sobrevida más prolongada (126 días vs 100 días, $p=0,033$) y requirieron menos opioides y corticoides que los pacientes que recibieron RT sola.¹⁰

Si bien el tratamiento radiante de la CM es el más frecuentemente indicado, cada vez más pacientes, especialmente si cumplen con los criterios de inclusión utilizados en el estudio de Patchell, están siendo derivados para tratamiento quirúrgico. La cirugía

debería realizarse dentro de las 24 h del diagnóstico. La RT se utiliza como adyuvante a la cirugía.

Probablemente exista un rol para la cirugía mínimamente invasiva que, brindando igual eficacia en términos de recuperación neurológica, se asociaría a menos pérdida de sangre, menor tiempo quirúrgico, permanencia más corta en el hospital, menor dolor postoperatorio y mejor calidad de vida en comparación con la cirugía a cielo abierto.¹⁴

Dentro de las complicaciones de la cirugía contamos trastornos de la herida quirúrgica, infecciones, sangrado, fallas de la estabilización espinal, y trastornos respiratorios.⁴

- **RADIOTERAPIA**

La RT es el tratamiento más frecuente de la CM, y puede indicarse como tratamiento único o luego de la cirugía.^{3, 12}

Se han utilizado varias dosis y esquemas, desde una fracción única de 8 Gy, 20 Gy en cinco fracciones, 30 Gy en diez fracciones, hasta 40 Gy en veinte fracciones. No se registran diferencias en el alivio del dolor ni en el beneficio neurológico entre los distintos esquemas, pero con la RT en una sola fracción se observan más recurrencias locales. En parte por este motivo suelen indicarse esquemas cortos a pacientes con mal performance status o con expectativa de vida breve.^{2, 13}

El tratamiento radiante debe iniciarse dentro de las 24 h de diagnosticada la CM.³

En cuanto a la técnica de RT, el campo suele incluir 1-2 cuerpos vertebrales por encima y por debajo del sitio de la CM.²

Hasta 25% de los pacientes recae localmente el primer año luego de la RT, pero las recaídas aumentan con el paso del tiempo. Frente a esto son alternativas terapéuticas la cirugía, o re-irradiación, en especial con técnicas modernas como RT de intensidad modulada (IMRT), tomoterapia, acelerador de partículas o radiocirugía, aunque los últimos no se encuentran disponibles ampliamente o son aún experimentales.^{2, 3, 4, 10}

Los efectos adversos suelen ser mínimos, aunque cuando se irradia una gran porción de la columna vertebral pueden observarse citopenias (por mielotoxicidad), y a veces mucositis y diarrea (si se irradia el tracto digestivo).²

El pronóstico, tanto neurológico como en términos de sobrevida, luego del tratamiento depende de varios factores, entre los que se cuentan el estado neurológico previo al tratamiento, tipo histológico del tumor, velocidad de la aparición del déficit neurológico, presencia de otras metástasis vertebrales y/o viscerales, edad del paciente.^{2, 3, 11}

- **CONCLUSIONES**

La CM es una emergencia que debe diagnosticarse rápidamente mediante RMN, y el tratamiento debe instaurarse en no más de 24 h. La sobrevida, la calidad de vida y la

función neurológica se encuentran directamente relacionados con la capacidad de deambulación previa al tratamiento. En términos generales, en CM con compromiso neurológico, excepto casos de tumores muy radiosensibles, con más de un sitio de CM, con paraplejía de más de 48 h de evolución, o con expectativa de vida inferior a 3 meses, y si el paciente tolera la cirugía, la evidencia actual indica que el tratamiento de elección es la cirugía, generalmente de abordaje anterior, con RT.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spiller WG. Rapidly progressive paralysis associated with carcinoma. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1925; 13: 471-477.
2. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncol* 2005; 6: 15-24.
3. Rades D, Schild SE. Spinal cord compression. *Eur J Cancer Suppl* 2007 ; 5 : 359-370.
4. Abraham JL, Patchel RA, Rades D. Personalized treatment for malignant spinal cord compression: a multidisciplinary approach. *ASCO Educational Book* 2009; 555-562.
5. Maranzano E, Latini P, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients: a phase II trial. *Am J Clin Oncol*. 1996; 19: 179-183.
6. Sorensen PS, Helweg-Larsen S, et al. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomized trial. *Eur J Cancer*. 1994; 30A: 22-27.
7. Sundaresan N, Sachdev VP, et al. Surgical treatment of spinal cord compression from epidural metastasis. *J Clin Oncol*. 1995; 13: 2330-1335.
8. Klimo P, Thompson, et al. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro Oncol*. 2005; 7: 64-76.
9. Chen B, Xiao S, et al. Comparison of the Therapeutic Efficacy of Surgery with or without Adjuvant Radiotherapy versus Radiotherapy Alone for Metastatic Spinal Cord Compression: A Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2014 <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2014.12.039>.
10. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomized trial. *Lancet* 2005; **366**: 643–48.

11. Rades D, Rudat V, et al. Prognostic factors for functional outcome and survival after reirradiation for in-field recurrences of metastatic spinal cord compression. *Cancer*. 2008; 113: 1090-1096.
12. Rades D, Veninga T, et al. Outcome after radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression in patients with oligometastases. *J Clin Oncol*. 2007; 25: 50-56.
13. Rades D, Lange M, Veninga T, Stalpers LJ, Bajrovic A, Adamietz IA, Rudat V, Schild SE. Final results of a prospective study comparing the local control of short-course and long-course radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Feb 1;79(2):524-30.
14. Miscusi M, Polli FM, Forcato S, Ricciardi L, Frati A, Cimatti M, De Martino L, Ramieri A, Raco A. Comparison of minimally invasive surgery with standard open surgery for vertebral thoracic metastases causing acute myelopathy in patients with short- or mid-term life expectancy: surgical technique and early clinical results. *J Neurosurg Spine*. 2015 Feb 27:1-8. [Epub ahead of print]