

Diagnóstico y tratamiento de las metástasis vertebrales con compresión medular

S. Jorcano Picart, J. Fernández-Ibiza, I. Toscas Vigara, C. de Juan García, C. Conill Llobet y B. Farrús Lucaya

▶▶ LECTURA RÁPIDA

▼ **Introducción**

La compresión medular (CM) se define como la invasión del canal medular por un tumor localmente avanzado o por una metástasis que produce compresión o desplazamiento de la médula espinal.

Introducción

La compresión medular (CM) se define como la invasión del canal medular por un tumor localmente avanzado o por una metástasis que produce compresión o desplazamiento de la médula espinal¹.

Es la segunda complicación neurológica más frecuente en los pacientes con enfermedad metastásica, después de las metástasis cerebrales.

Se presenta en un 5-10% de los pacientes oncológicos¹⁻⁵. En el 10% de los casos constituye la presentación inicial de la enfermedad.

La CM se puede clasificar en dos grupos, externa e interna, según la localización del tumor. La CM externa es producida por metástasis epidurales (96-99%), en la cual la expansión de la masa tumoral en sentido posterior y los fragmentos óseos que entran dentro del canal por destrucción del hueso cortical producen compresión de la médula en su cara anterior (fig. 1). Otros tipos de CM externa menos frecuentes son las producidas por tumores paravertebrales que crecen en sentido anterolateral (fig. 2), tumores del arco posterior vertebral que crecen en sentido anterior (fig. 3) y tumores o metástasis leptomeníngeas que crecen envolviendo y comprimiendo las capas meníngeas y el espacio subaracnoideo. La CM interna está producida por metástasis intramedulares (1-4%)⁴.

Etiología

Los tumores primarios más frecuentes son de mama, pulmón y próstata⁴.

Fisiopatología

El principal mecanismo por el que se lesiona la médula espinal es la alteración vascular. Inicialmente se produce estenosis y obstrucción del flujo del plexo venoso epidural, que da lugar a un edema intersticial



FIGURA 1

Resonancia magnética en un paciente con neoplasia de mama. A: imagen axial potenciada en T1, infiltración metastásica de la vértebra T10 con masa de partes blandas epidural que desplaza y comprime el cordón medular. B: imagen axial potenciada en T2, infiltración metastásica de la vértebra T10 con masa de partes blandas epidural que desplaza y comprime el cordón medular. C: imagen sagital potenciada en gradiente T2. Infiltración metastásica de las vértebras dorsales con protrusión del muro posterior en T8 y T10 con un componente de partes blandas epidural anterior que desplaza y comprime la superficie anterior de la médula.

Servicio de Oncología Radioterápica y Radiodiagnóstico. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Correspondencia:
Carlos Conill Llobet.
Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: JAS20247@teleline.es

Manuscrito recibido el 31 de octubre de 2003.
Manuscrito aceptado para su publicación el 19 de noviembre de 2003.

Palabras clave: Compresión medular. Radioterapia. Metástasis óseas vertebrales.

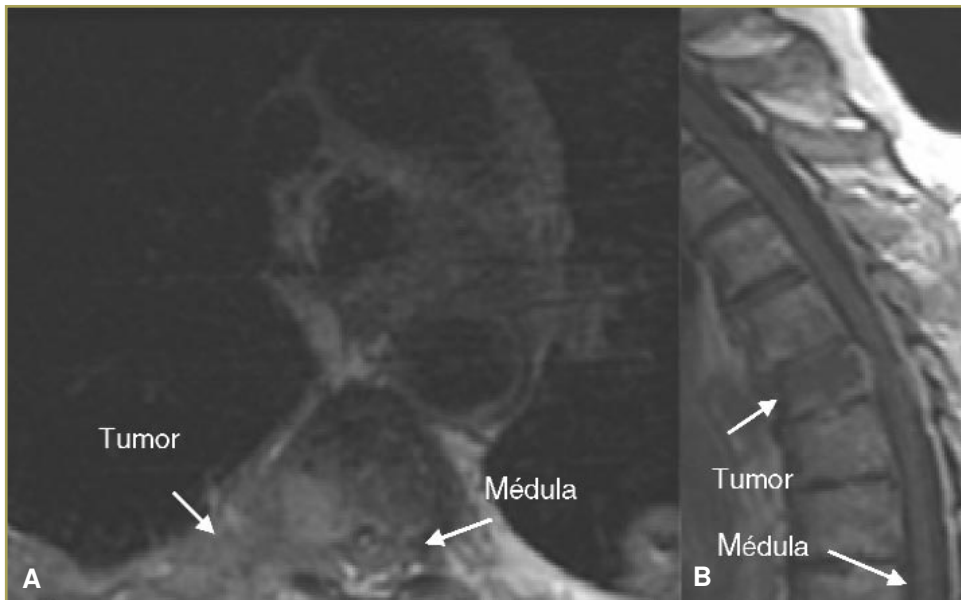


FIGURA 2

Resonancia magnética en paciente con neoplasia de pulmón de célula no pequeña. A: imagen axial potenciada en T1: afección metastásica de T4 con masa de partes blandas que se introduce a través del orificio de conjunción T4-T5 y se extiende al espacio epidural anterolateral derecho. La masa desplaza la médula hacia la izquierda y rectifica su contorno anterolateral. B: corte sagital: imagen potenciada en T1 que pone de relieve una infiltración metastásica de la vértebra T5 con masa de partes blandas que invade el espacio epidural anterior y rectifica el contorno medular.

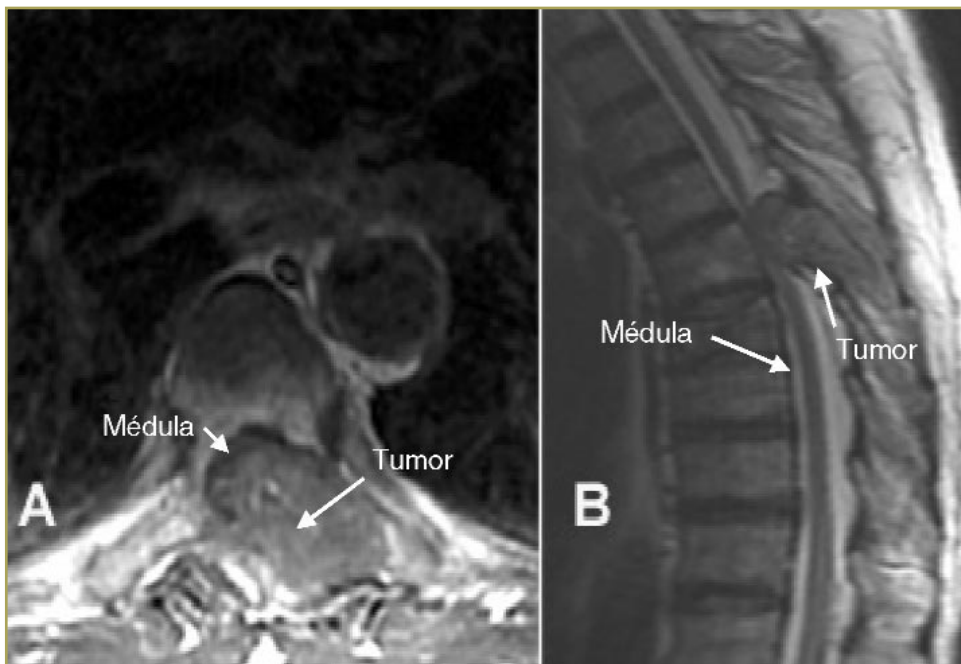


FIGURA 3

Resonancia magnética en un paciente con neoplasia renal de células claras. Infiltración metastásica en la vértebra T9 con masa de partes blandas epidural que invade y comprime el cordón medular en corte transversal (A) y corte sagital (B).

▶▶ LECTURA RÁPIDA

▼ Es la segunda complicación neurológica más frecuente en los pacientes con enfermedad metastásica.

▼ La CM se puede clasificar en dos grupos, externa e interna, según la localización del tumor. La CM externa es producida por metástasis epidurales (96-99%).

▼ La CM interna está producida por metástasis intramedulares (1-4%).

▼ *Etiología*
 Los tumores primarios más frecuentes son de mama, pulmón y próstata.

▼ **Manifestaciones clínicas**
 El 70-96% de los pacientes con CM presentan dolor vertebral, que suele preceder al diagnóstico en días o meses.

▼ En el 70% de los casos, la localización es dorsal, en el 20% lumbar y en el 10% cervical. En un 20-30% de los casos hay múltiples localizaciones no contiguas de CM.

▼ La alteración de la función motora se presenta en el 60-90% de los casos.

▶▶ LECTURA RÁPIDA

▼
La alteración en la función sensitiva en forma de pérdida de sensibilidad y parestesias es más tardía y ocurre en el 45-80% de los casos. Suele aparecer varios segmentos medulares por debajo del segmento afectado por la CM, por lo que no es un buen signo para identificar la localización de la CM.

▼ **Diagnóstico**

El diagnóstico de la CM se basa en una historia clínica y una exploración neurológica detalladas, con el apoyo del estudio radiológico.

▼ *Exploraciones complementarias*

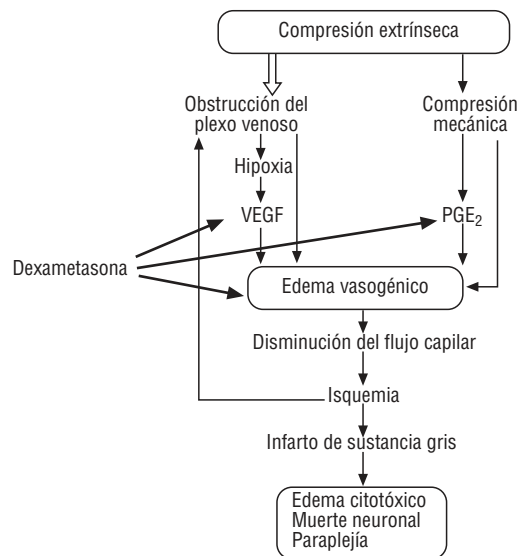
La radiografía simple de columna será de utilidad para identificar la CM si va asociada a fractura vertebral o a masa de partes blandas paravertebral. La técnica de elección es la resonancia magnética.

▼ **Tratamiento**

La radioterapia es el tratamiento de elección cuando hay evidencia de tumor primario conocido.

FIGURA 4

Mecanismo de lesión de la médula espinal en las metástasis vertebrales. PGE₂: prostaglandinas; VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial.



vasogénico de la sustancia blanca y, finalmente, a hipoxia, necrosis (gliosis) e infarto de la sustancia gris, con pérdida neurológica definitiva².

Algunas sustancias influyen en la alteración vascular. El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), cuya liberación es estimulada por la hipoxia y la estasis vascular, aumenta la permeabilidad vascular y produce un mayor edema vasogénico y, en consecuencia, más isquemia. Otras sustancias implicadas son las prostaglandinas (PGE₂) que se liberan estimuladas por la compresión mecánica.

La dexametasona inhibe la expresión del gen que produce el VEGF, la PGE₂ y disminuye el edema vasogénico (fig. 4).

Manifestaciones clínicas

El 70-96% de los pacientes con CM presentan dolor vertebral⁶, que suele preceder al diagnóstico en días o meses³. El dolor puede ser de tipo radicular, local o mixto. El dolor local es el más frecuente y se produce por destrucción y expansión de los elementos óseos vertebrales. En el 70% de los casos, la localización es dorsal, en el 20% lumbar y en el 10% cervical. En un 20-30% de los casos hay múltiples localizaciones no contiguas de CM.

La alteración de la función motora se presenta en el 60-90% de los casos. Aparece de forma progresiva por debajo de la zona

medular afectada con pérdida de fuerza, ausencia de tono muscular e hiporreflexia (gradualmente se irá sustituyendo por paraplejía en flexión) y, por último, alteración de la función autonómica con incontinencia urinaria y fecal. La alteración en la función sensitiva en forma de pérdida de sensibilidad y parestesias es más tardía y ocurre en el 45-80% de los casos. Suele aparecer varios segmentos medulares por debajo del segmento afectado por la CM, por lo que no es un buen signo para identificar la localización de la CM⁷.

En algún caso, cuando la insuficiencia vascular progresa a isquemia franca, la focalidad neurológica aparece de forma aguda (shock medular,) con pérdida de la función motora y sensitiva de forma brusca por debajo de la zona medular afectada.

Diagnóstico

El diagnóstico de la CM se basa en una historia clínica y una exploración neurológica detalladas, con el apoyo del estudio radiológico⁵. En todo paciente oncológico con dolor en el raquis se deben evaluar minuciosamente sus características (local o radicular), la localización y la existencia de focalidad neurológica.

Exploraciones complementarias

La radiografía simple de columna será de utilidad para identificar la CM si va aso-

TABLA 1
1 Diagnóstico diferencial de la compresión medular

1. Hernias discales: sobre todo cervicales y lumbares (menos frecuentes en la zona dorsal)
2. Tumores malignos primarios: suelen afectar al cuerpo vertebral y raramente al disco intervertebral
3. Tumores benignos: hemangioma, neurinoma, fibroma (muy poco frecuentes)
4. Fracturas osteoporóticas
5. Enfermedades degenerativas
6. Enfermedad de Paget
7. Metástasis costales, pleurales o mediastínicas: pueden simular o enmascarar una compresión medular precoz
8. Espondiloartropatías negativas y destructivas del disco intervertebral
9. Espondilodiscitis y osteomielitis vertebrales: se pueden presentar de forma idéntica a una compresión medular y únicamente la resonancia magnética podrá diferenciarlas, aunque será necesario la confirmación diagnóstica mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF)

ciada a fractura vertebral o a masa de partes blandas paravertebral³.

La técnica de elección es la resonancia magnética (RM), que permite confirmar el diagnóstico, conocer la extensión de la enfermedad y planificar el posterior tratamiento quirúrgico o radioterapéutico³.

Diagnóstico diferencial

En la tabla 1 se incluyen otras causas de dolor vertebral con disfunción neurológica que nos permitirán efectuar un diagnóstico diferencial⁸.

Tratamiento

La radioterapia es el tratamiento de elección cuando hay evidencia de tumor primario conocido⁷. En caso contrario, es recomendable la descompresión quirúrgica, que permitirá al mismo tiempo la obtención del diagnóstico histológico.

Radioterapia

La radioterapia consigue un alivio del dolor en el 70% de los casos, mejoría de la función motora en el 45-60% de los casos, reversión de la situación de paraplejía en el 10-20% de los casos, citorreducción del tumor, control local de la enfermedad y prevención de los síntomas neurológicos progresivos.

Cirugía

La indicación quirúrgica está claramente establecida cuando hay inestabilidad vertebral⁹, retropulsión de fragmentos óseos cuando éstos son los causantes de la CM, irradiación previa sobre el lugar de la CM (con la máxima dosis permitida administrada), ausencia de respuesta a la radioterapia, o en ausencia de diagnóstico histológico en el contexto de deterioro neurológico rápido¹⁰.

La irradiación complementaria a la cirugía debe ser considerada en todos los casos.

Contraindicaciones

Hay ciertas circunstancias en las que la cirugía descompresiva no debe considerarse como tratamiento de elección: múltiples zonas de compresión medular, paraplejía establecida o mal estado general del paciente^{6,10}.

Resultados

Únicamente hay un estudio prospectivo aleatorizado que compara los resultados de la cirugía y la radioterapia en la CM. En él no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de pacientes ambulatorios después del tratamiento, ni tampoco en la disminución del dolor. Se concluye que la laminectomía no contribuye a la eficacia de la radioterapia. No obstante, se trata de un estudio que incluye a un número de pacientes muy limitado (29 pacientes)¹¹.

Recientemente, Patchell et al¹² han realizado un estudio prospectivo aleatorizado que compara los resultados del tratamiento con irradiación exclusiva o cirugía seguida de irradiación postoperatoria. En los 2 grupos se ha administrado la misma pauta de dexametasona (100 mg y pauta descendente) y la misma dosis y fraccionamiento de radioterapia. La cirugía se ha realizado con intención de reseca la máxima cantidad tumoral, descomprimir la médula y estabilizar la columna vertebral. Los resultados demuestran que, aunque no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a supervivencia, los pacientes tratados con cirugía descompresiva y radioterapia postoperatoria mantienen la capacidad de deambulación en un mayor porcentaje de los casos y durante más tiempo que los pacientes tratados con ra-

LECTURA RÁPIDA

Radioterapia

La radioterapia consigue un alivio del dolor en el 70% de los casos, mejoría de la función motora en el 45-60% de los casos, reversión de la situación de paraplejía en el 10-20% de los casos.

Cirugía

La indicación quirúrgica está claramente establecida cuando hay inestabilidad vertebral, retropulsión de fragmentos óseos, irradiación previa sobre el lugar de la CM, ausencia de respuesta a la radioterapia, o en ausencia de diagnóstico histológico en el contexto de deterioro neurológico rápido. La irradiación complementaria a la cirugía debe ser considerada en todos los casos.

Resultados

Corticoterapia

Todos los pacientes con confirmación radiológica de CM deben iniciar tratamiento con dexametasona.

En los pacientes sin disfunción neurológica con invasión del canal medular inferior al 50% y con afección de un máximo de 2 zonas vertebrales.

LECTURA RÁPIDA

Quimioterapia
La quimioterapia como primera opción terapéutica sólo está indicada en tumores altamente quimiosensibles (linfomas, mieloma, tumores germinales, mama, próstata, carcinoma microcítico de pulmón), en pacientes no tributarios de radioterapia o cirugía, o en combinación con radioterapia en el linfoma no hodgkiniano.

Factores pronósticos
El grado de disfunción neurológica previa al tratamiento es el mayor predictor de respuesta terapéutica. El 85% de los pacientes que conservan la función neurológica en el momento del diagnóstico la mantendrá posteriormente al tratamiento con radioterapia.

La rápida progresión de la clínica indica el grado de severidad del daño medular y la menor posibilidad de que el déficit sea reversible.

Conclusiones
El éxito en el tratamiento de la CM se basa en el diagnóstico temprano.

TABLA 2 Resultados comparativos de pacientes con compresión medular tratados con radioterapia exclusiva respecto a pacientes tratados con cirugía y radioterapia postoperatoria

Respuesta al tratamiento en porcentaje de pacientes o días de respuesta	Cirugía + radioterapia 50 pacientes	Radioterapia 51 pacientes
Recuperación de la función motora	56%	19%
Mantienen la función motora	126 días	35 días
Supervivencia mediana (NS)	129 días	100 días

NS: sin diferencias estadísticamente significativas.

dioterapia sola. Así pues, la cirugía permite obtener una mayor calidad de vida en estos pacientes (tabla 2).

Corticoterapia
Todos los pacientes con confirmación radiológica de CM deben iniciar tratamiento con dexametasona⁷. No hay consenso en la dosis inicial a administrar, ya que dosis altas (100 mg-40 mg/día) no han demostrado mayor eficacia que dosis más bajas (32-16 mg/día) en cuanto a la disminución del dolor y al porcentaje de pacientes ambulatorios postratamiento⁷. Las dosis que se suelen utilizar son de 100 mg en infusión continua durante 30 minutos, seguidas de 16 mg/6 h durante 2 días y, posteriormente, pauta descendente de 4 mg cada 2 días.

En los pacientes sin disfunción neurológica (sólo dolor), con invasión del canal medular inferior al 50% y con afección de un máximo de 2 zonas vertebrales, no sería necesario iniciar tratamiento con dexametasona, ya que se observan excelentes resultados con radioterapia exclusiva¹³.

Quimioterapia
La quimioterapia como primera opción terapéutica sólo está indicada en tumores altamente quimiosensibles (linfomas, mieloma, tumores germinales, mama, próstata, carcinoma microcítico de pulmón), en pacientes no tributarios de radioterapia o cirugía, o en combinación con radioterapia en el linfoma no hodgkiniano, puesto que ha demostrado prolongar la supervivencia.

Factores pronósticos
El grado de disfunción neurológica previa al tratamiento es el mayor predictor de respuesta terapéutica¹⁻³. El 85% de los pacientes que conservan la función neurológica

en el momento del diagnóstico la mantendrá posteriormente al tratamiento con radioterapia, mientras que sólo la mantendrá el 45-50% de los pacientes con paraparesia y el 0-15% de los pacientes con paraplejía^{6,7}. Otro predictor importante es la velocidad de instauración del déficit neurológico². La rápida progresión de la clínica indica el grado de severidad del daño medular y la menor posibilidad de que el déficit sea reversible. Por último, el intervalo entre el diagnóstico de la neoplasia y el desarrollo de la CM predice el grado de disfunción motora¹. Intervalos cortos implican mayor severidad de disfunción neurológica y esto, a su vez, depende de la histología^{2,6}. Las neoplasias pulmonares suelen tener intervalos cortos (hasta 3 meses) y, por tanto, peor pronóstico que una neoplasia de mama, que puede llegar a presentar un intervalo largo (hasta 24 años) y, en consecuencia, mejor pronóstico.

La supervivencia mediana de estos pacientes depende de varios factores. El factor que más influye es la respuesta al tratamiento. Los pacientes ambulatorios postratamiento tendrán una supervivencia mayor (8 meses) que los que posteriormente al tratamiento quedan con una paraplejía instaurada (2 meses)^{1,7,14}. Otro factor importante es la histología del tumor primario. Histologías favorables (mama, linfoma, próstata) pueden tener una supervivencia de hasta 10 meses, mientras que histologías desfavorables presentan una supervivencia de 3 meses^{1,4,7}.

Conclusiones
El éxito en el tratamiento de la CM se basa en el diagnóstico temprano³. Ante un paciente oncológico que presenta dolor en el raquis de nueva aparición o progresivo, con o sin disfunción neurológica, se puede

evitar la paraplejía si el diagnóstico y el tratamiento se inician con rapidez^{2,3,7}. En estos casos, el tratamiento es efectivo en el 90% de los casos. La RM es la exploración radiológica de elección. Es muy importante tener presente que se trata de una urgencia oncológica que requiere tratamiento urgente, es decir, en menos de 24 horas desde la instauración de los síntomas². La demora en el tratamiento puede ocasionar consecuencias motoras irreversibles, con pérdida de la calidad de vida y menor supervivencia¹.

Los corticoides deberían administrarse en pacientes sintomáticos con confirmación diagnóstica. La radioterapia es el tratamiento de elección en todos los pacientes sin déficit o con mínimo déficit neurológico. La cirugía debe indicarse en pacientes con expectativa de vida superior a 2 meses, cuando no haya diagnóstico histológico de neoplasia o haya inestabilidad vertebral, CM por fragmentos óseos, historia de radiación previa en la misma localización o progresión neurológica durante el tratamiento de radioterapia.

Estudios publicados recientemente pueden conllevar un cambio en el abordaje terapéutico de la CM a corto plazo. La cirugía probablemente pasará a ser el tratamiento de elección en todos los pacientes sin contraindicación quirúrgica ya que, aunque no suponga un aumento en cuanto a supervivencia, sí que permite obtener una mayor calidad de vida¹².

La supervivencia dependerá del déficit neurológico previo al tratamiento, del intervalo entre el diagnóstico de neoplasia y la CM y del tipo histológico. Pero, sin duda, el factor más importante será la respuesta al tratamiento, y ésta dependerá fundamentalmente de la rapidez en la instauración del diagnóstico y del tratamiento.

Bibliografía

1. Helweg-Larsen S, Sorensen P, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:1163-9.
2. Rades D, Blanch M, Bremer M, Wildfang I, Karstens JH, Heidenreich F. Prognostic significance of the time of developing motor deficits before radiation therapy in metastatic spinal cord compression: one-year results of a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1403-8.
3. Verger E, Conill C, Vila A, Pomés J, Graus F, Biete A. Contribución de la resonancia magnética en el diagnóstico temprano de las metástasis epidurales. *Med Clin (Barc)* 1992; 99:329-31.
4. Loblaw DA, Smith K, Lockwood G, Laperriere N. The Princess Margaret Hospital Experience of malignant spinal cord compression [abstract 477]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003:22.
5. Lu C, Stomper PC, Drislane FW, Wen PY, Block CC, Hunphrey CC, et al. Suspected spinal cord compression in breast cancer patients: multidisciplinary risk assessment. *Breast Cancer Res Treat* 1998;51:121-31.
6. Katagiri H, Takahashi M, Inagaki J, Kobayashi H, Sugiura H, Yamamura S, et al. Clinical results of nonsurgical treatment for spinal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:1127-32.
7. Maranzano E, Latini P, Perruci E, Beneventi S, Lupattelli M, Corgna E. Short-course radiotherapy (8Gyx2) in metastatic spinal cord compression: an effective and feasible treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:1037-44.
8. Rades D, Bremer M, Goehde S, Joergensen M, Karstens HJ. Spondylodiscitis in patients with spinal cord compression: a possible pitfall in radiation oncology. *Radiother Oncol* 2001;59:307-9.
9. Harrington KD. Orthopedic surgical management of skeletal complications of malignancy. *Cancer* 1997;80(Suppl):1614-27.
10. Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR, Smith MA. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiother and Oncol* 2000;56:335-9.
11. Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. *J Neurosurg* 1980;53:741-8.
12. Patchell R, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastasis. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003:22.
13. Maranzano E, Latini P, Beneventi S, Perruci E, Panizza BM, Aristei C, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients. A phase II trial. *J Am Clin Oncol* 1996;19:179-83.
14. Zelefsky MJ, Scher HI, Krol G, Portenoy RK, Leibel SA, Fuks ZY. Spinal epidural tumor in patients with prostate cancer. *Cancer* 1992; 70:2319-25.

LECTURA RÁPIDA

Es muy importante tener presente que se trata de una urgencia oncológica que requiere tratamiento urgente, es decir, en menos de 24 horas desde la instauración de los síntomas.

La supervivencia dependerá del déficit neurológico previo al tratamiento, del intervalo entre el diagnóstico de neoplasia y la CM y del tipo histológico.