

Victoria Fernández, Concepción*; Castro Castro, Julián**

*Servicio de Radioterapia

**Servicio de Neurocirugía

INTRODUCCIÓN

La compresión medular neoplásica (CMN) es la 2ª complicación neurológica más frecuente en los pacientes con cáncer, tras de las metástasis cerebrales. Sin tratamiento conduce a una disfunción neurológica progresiva hasta la plejía definitiva, de consecuencias devastadoras y gran impacto en la supervivencia y la calidad de vida. El factor pronóstico más importante es el estatus ambulatorio y tratar antes de que se instaure la parálisis es clínicamente efectivo y coste eficaz, porque la mayoría de los pacientes ambulatorios pre-tratamiento continúan siéndolo y un 60 % de los no ambulatorios, pero con paresia leve-moderada, mejoran su función; sin embargo, los que presentan una parálisis completa tienen una escasa respuesta (0-10%). Pese a un cuadro relativamente característico, más de la mitad de los pacientes son incapaces de caminar en el momento del diagnóstico. Es importante, por tanto, incidir en la educación de paciente y cuidadores en el reconocimiento de síntomas y la implicación de los profesionales para lograr un abordaje coordinado, precoz y, en presencia de síntomas neurológicos, urgente.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la CMN es del 5-10% en todos los pacientes con cáncer y del 20% en aquellos con metástasis óseas vertebrales. Puede verse en cualquier tumor, pero los más frecuentes son los cánceres de pulmón, próstata y mama (constituyen el 60-70%), seguidos de linfomas, mielomas y los cánceres renales (10-20%). La edad media de presentación es de 40-65 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. En general son pacientes con neoplasia conocida, pero en un 20-25% la CMN es el síntoma inicial. La supervivencia media de los pacientes con CMN es de 3-6 meses aunque un 17% sobreviven más de un año, y pacientes con histologías más favorables y más opciones terapéuticas –mama, próstata, mielomas- pueden vivir varios años. La columna torácica es la localización más frecuente (60-70%), seguida de la lumbosacra (20-30%) y cervical (10%). En el 95% de los casos son lesiones extradurales, y en un tercio de los pacientes hay más de un nivel de compresión. Entre el 5-15% de los pacientes tendrán más de un episodio de CMN a lo largo de su enfermedad.

FISIOPATOLOGÍA

La CMN se define como una indentación, desplazamiento, o pinzamiento general del saco dural y su contenido (médula espinal y / o cola de caballo) por una masa tumoral extradural. En la gran mayoría de los casos está causada por metástasis hematógenas con afectación de la mitad posterior del cuerpo vertebral (más irrigado) y masa que se extiende posteriormente, o, en menor medida, por extensión anterior de una masa desde los elementos posteriores. En ocasiones puede ser un fragmento óseo de un cuerpo destruido el que se desplace y comprima. Con menor frecuencia, sobre todo linfomas con afectación paravertebral, la compresión es por crecimiento de una masa a través del foramen vertebral. Las metástasis epidurales puras son raras, al igual las lesiones intramedulares primarias o metastásicas.

La fisiopatología de la CMN es de naturaleza vascular. En una primera fase, aún reversible, hay una compresión venosa con incremento de la permeabilidad y edema intersticial, mediado por el VEGF y la PG2. Cuando esta situación persiste, hay compresión de los pequeños vasos, enlentecimiento del flujo vascular capilar e isquemia, con liberación de citoquinas y aumento del edema citotóxico, y finalmente muerte neuronal y plejía irreversible.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la CMN puede variar significativamente dependiendo de la severidad, localización, y duración de la compresión.

El dolor espinal es el síntoma inicial más frecuente, presente en el 90-95 % de los pacientes, y suele preceder al resto de las manifestaciones clínicas una media de 7 semanas. Es un dolor progresivo, local o radicular, que empeora con los movimientos y las maniobras de Valsalva y que puede simular una patología discal degenerativa, pero que característicamente empeora por la noche cuando el paciente se encuentra recostado en la cama.

Posteriormente aparecen los síntomas motores y la evolución entonces podría ser bastante rápida. Presentes en aproximadamente el 75% de los pacientes al diagnóstico, suelen describirse como debilidad de extremidades inferiores, y de inicio proximal, con claudicación y compromiso progresivo de la deambulación hasta la parálisis (aunque a veces la paraplejía podría ser brusca).

Le siguen los síntomas sensitivos (parestias, hipoestias) que suelen ser distales y ascendentes, o un signo de L'hermitte positivo. Cuando se presentan de inicio, menos frecuente, suelen evolucionar paralelos a la debilidad muscular.

Los signos de disfunción autonómica con la pérdida del control de esfínteres (pérdidas, retención) e impotencia son más tardíos y se asocian a mal pronóstico.

Otros síntomas más infrecuentes pueden ser el síndrome de Horner (por afectación cérvico-torácica) o la marcha atáxica (en lesiones de los cordones posteriores).

Según el nivel de compresión, hay síntomas ser característicos:

- Cervical alta: Dolor suboccipital y cervical posterior intenso; es posible la tetraplejía por subluxación atlanto-axial.
- Torácica: Dolor con irradiación bilateral por la metámera del nivel afecto.
- Lumbar, dependiendo de la localización:

	Lesión de cono medular	Lesión de cola de caballo
Inicio	Agudo y bilateral	Gradual y unilateral
Dolor	Poco frecuente. Bilateral y simétrico en periné y muslos	Muy frecuente. Severo y radicular afectando a periné, muslo, pierna, etc
Síntomas motores	Simétrica y poco marcada. Puede haber fasciculaciones	Asimétrica y marcada. Puede haber atrofia.
Síntomas sensitivos	Bilateral y simétrica en silla de montar. Disociación sensitiva.	En silla de montar, unilateral y asimétrica.
Síntomas autonómicos	Marcada y temprana	Tardía
Reflejos osteo-tendinosos	Aquíleo ausente y rotuliano conservado	Aquíleo y rotuliano pueden estar ausentes

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Otras causas no neoplásicas de mielopatía tanto compresiva como no compresiva (algunas frecuentes en el paciente oncológico) pueden ser:

- Compresivas: absceso epidural, hemorragia epidural, postraumática, hernia discal, espondiloartrosis.
- No compresivas: isquemia arterial, mielitis transversa, esclerosis múltiple, siringomielia, mielopatía actínica o postquimioterapia intratecal, degeneración combinada subaguda.

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

La resonancia es la técnica de elección, con una exactitud diagnóstica del 95%. No es invasiva, visualiza bien vértebras y discos, identifica lesiones de médula ósea antes de producirse la destrucción cortical y el estado de la médula espinal, y detecta masas paraespinales. Ha de incluir toda la columna porque un 30% de los pacientes tiene más de un nivel de compresión.

Si no está disponible o está contraindicada se podrá considerar la TAC (cuando visualiza discontinuidad ósea alrededor del canal espinal existe una alta probabilidad de crecimiento tumoral epidural) y su combinación con la mielografía (mielo-TAC).

Otros estudios radiológicos como la radiología simple o la gammagrafía, sin embargo, no son adecuados para confirmar o excluir una compresión medular, aunque sí pueden aportar información adicional como el grado de inestabilidad de la columna o la extensión de la enfermedad ósea.

TRATAMIENTO DE LA CMN

Sus objetivos son aliviar el dolor, evitar complicaciones y preservar o mejorar la función neurológica, y su intención es paliativa.

Se basa en la corticoterapia y, como tratamientos definitivos, la radioterapia y la cirugía solas o combinadas.

Ha de ser un individualizado, en función de diversos factores pronósticos de respuesta funcional y supervivencia como: localización de la compresión y si es única o múltiple, velocidad de instauración de la misma (peor rápida que insidiosa), intervalo entre el diagnóstico del tumor y la CMN, progresión a radioterapia previa, histología (hematológicos, germinales, mama o próstata son más radiosensibles), presencia o no de metástasis viscerales, y la esperanza de vida.

Si hay déficits neurológicos, salvo en pacientes con muy pobre pronóstico y mal estado general, el tratamiento debe ser urgente (idealmente en menos de 24 horas) para evitar la progresión y la instauración de la parálisis.

El manejo general incluye una analgesia y movilización adecuadas (evitando incrementar la lesión mecánica en columnas inestables y la hipotensión que puedan incrementar la lesión medular) y las medidas precisas de profilaxis de enfermedad tromboembólica.

MOVILIZACIÓN.

En pacientes con dolor mecánico severo sugestivo de inestabilidad espinal o síntomas o signos neurológicos sugestivos de compresión medular, se recomienda reposo en cama dura, posición neutral y medidas de movilización en bloque adecuadas, hasta asegurar la estabilidad ósea y neurológica. Una vez estabilizados, incorporación gradual hasta los 60° en 3-4 horas y monitorización: si la TA es estable, y no hay incremento del dolor ni síntomas neurológicos, sentar y movilizar; si empeoran el dolor o los síntomas neurológicos, volver a la posición donde reviertan síntomas y revisar inestabilidad espinal; si el paciente no es candidato a tratamientos definitivos, informar de riesgos y movilizar lo que permitan sus síntomas.

CORTICOTERAPIA.

Mejora el dolor y la disfunción neurológica por su acción sobre la reducción del edema vasogénico y la respuesta inflamatoria y la prevención de isquemia. Salvo contraindicaciones, lo que incluye alta sospecha de linfoma en ausencia de un diagnóstico, está indicada en todos los pacientes con síntomas neurológicos.

La dexametasona (DXM) es el corticoide de elección, recomendándose una dosis inicial de al menos 16 mg intravenosos tan pronto como sea posible y mantener 4 mg cada 6 horas mientras se planifica tratamiento. Tras la cirugía o el comienzo de la radioterapia, o aunque se hayan desestimado las mismas, descenso progresivo en 5-7 días y retirada salvo deterioro neurológico en cuyo caso se incrementará la dosis temporalmente. Dosis más altas (96-100 mg) no parecen aportar beneficio y sí mayores complicaciones, pero se considerarán en pacientes de alto riesgo, con rápido deterioro neurológico.

Se acompañarán de medidas habituales de protección gástrica y control de glucemia.

CIRUGÍA.

Sus objetivos son lograr la descompresión y la estabilidad vertebral, y está indicada en caso de primario desconocido y sin otra opción de diagnóstico histológico, inestabilidad vertebral, déficit por deformidad o compresión por fragmento óseo, progresión durante la radioterapia o compresión medular en un tramo previamente irradiado, o deterioro neurológico rápido.

La laminectomía simple sólo está indicada en tumores epidurales con afectación del arco neural, habitualmente hematológicos. En caso de afectación de cuerpo vertebral y compromiso de la estabilidad es preciso la descompresión más fijación interna con cementación del cuerpo vertebral (en pacientes con expectativa de vida menor a un año) o injerto óseo o prótesis para reconstrucción del cuerpo (si esperanza de vida superior). Esta cirugía de fijación suele limitarse a pacientes muy seleccionados (suponen un 10%): con buen estado funcional y aceptable riesgo quirúrgico, sin parálisis completa de más de 8 h duración o incapacidad de deambulación de más de 24 h, pronóstico de supervivencia superior a 3 meses y afectación de un único segmento de la columna, y sin tumores muy radiosensibles (linfoma, mieloma) salvo que hayan progresado a radioterapia.

Complicaciones de la cirugía: riesgo anestésico, dolor postoperatorio, complicaciones de la herida quirúrgica (> 10%) y una mortalidad del 5-6% en laminectomías y 10% en abordajes anteriores.

RADIOTERAPIA

Tiene un efecto citorreductor tumoral y descompresor del tejido nervioso, y estabiliza la progresión local neoplásica, con resultados superponibles en general a los quirúrgicos con un coste y morbilidad menor. La respuesta funcional a la radioterapia depende de factores como el tiempo del déficit antes del tratamiento, el grado ambulatorio y, en menor grado, la histología tumoral.

Es parte integral del manejo de la mayoría de los pacientes con CMN, tanto como tratamiento definitivo (de elección en tumores radiosensibles, sin inestabilidad espinal, o en caso de contraindicación quirúrgica) como de modo complementario tras la cirugía en pacientes con resultados satisfactorios a la misma. No está indicada la radioterapia con intención preoperatoria.

El beneficio es más incierto en pacientes con paraplejía completa o tetraplejía de más de 24 h de evolución, salvo dolor no controlado.

El volumen de tratamiento incluye el tramo afecto y 1-2 vértebras en sentido craneal y caudal. Los esquemas de dosis son variados, siendo los más habituales son 30 Gy en 10 fracciones (preferibles para pacientes con mayor expectativa de vida), 20 Gy en 5 fracciones o incluso fracciones únicas de 8 Gy, (en pacientes de peor pronóstico).

La toxicidad aguda es escasa (algún grado de mucositis local). Se ha de vigilar el *riesgo de colapso vertebral al desaparecer el tejido tumoral (sobre todo en segmentos vertebrales de unión) y considerar el empleo de ortesis si lesiones en estas áreas.*

No se descarta la re-irradiación en pacientes que respondieron bien a una radioterapia previa y recurrencia de los síntomas después de 3 meses si no hay opción de cirugía, valorando beneficio / riesgo con el paciente.

SUMARIO DE RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DE LA CMN.

- *Considerar la posibilidad de compresión medular en todo paciente oncológico con dolor de espalda y no retrasar su estudio y tratamiento.*
- *Si presencia de clínica neurológica, enviar al paciente al Servicio de Urgencias del centro de referencia de inmediato.*
- *La prueba diagnóstica de elección es la RM de columna completa.*

- *El diagnóstico etiológico será preciso si no antecedente de neoplasia o, si lo hubiera, existencia de un largo intervalo libre de enfermedad u otras discordancias para atribuir a aquella la complicación actual.*
- *Es precisa una evaluación terapéutica multidisciplinar.*
- *Si clínica neurológica, la primera actitud terapéutica será la corticoterapia como medida de sostén hasta el tratamiento definitivo y mejoría.*
- *Se han de vigilar aspectos como la inestabilidad y la movilización adecuada.*
- *La radioterapia es de elección en tumores radiosensibles, sin inestabilidad espinal o si contraindicación quirúrgica. Considerar también de modo complementario tras cirugía satisfactoria.*
- *La cirugía estará indicada si columna inestable, compresión por fragmento óseo, contraindicaciones a radioterapia, falta de diagnóstico etiológico o progresión clínica durante la radioterapia.*
- *Se ha de garantizar la accesibilidad al diagnóstico y tratamiento dentro de las primeras 12 a 24 horas después de la presentación de la clínica, especialmente si es de presentación rápida.*

BIBLIOGRAFÍA

Metastatic spinal cord compression: Diagnosis and management of patients at risk of or with metastatic spinal cord compression. NICE guideline, November 2008.

Spinal extradural metastasis: Review of current treatment options. CA Cancer J Clin, 2008.

Metastatic Spinal Cord Compression: Review of the Evidence for a Radiotherapy Dose Fractionation.schedule. Clinical Oncology, 2010.

Malignant Spinal Cord Compression: An Overview. *The Internet Journal of Oncology*. 2011 .

Oncologic Emergencies: Pathophysiology, Presentation, Diagnosis, and Treatment. CA Cancer J Clin, 2011.

Handbook of evidence-based radiation oncology, 2nd. Edition.