

ANÁLISIS PROSPECTIVO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS CON TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DE COMPRESIÓN MEDULAR

Susana Kahl, Luciano Mengelle, Cristina Nasurdi

Terapia Radiante Cumbres SA, Sanatorio Los Arroyos, Grupo Gamma, Rosario, Santa Fe, Argentina

SUMMARY

Objective: To analyze the prognostic significance of clinical variables in both the functional evolution and survival after palliative radiation therapy (PRT) in metastatic spinal cord compression (SCC).

Methods: We studied 63 cases with SCC treated with PRT between 01/1994-12/2003. The design was prospective and observational. Patients under 21 years and/or other treatment previous to PRT, more than one primary site and/or other conditions with associated neurological impairment were excluded. Age, sex, primary site, metastatic status, date and diagnostic method of PRT and SCC, level and number of SCC events, clinic-neurological parameters previous/post-PRT, delay between diagnosis/treatment, Karnofsky performance status (KPS), motor function, pain, sensitive function and sphincter control were assessed. Variables were distributed in three levels: improvement/unchanged/worsening. Three different PRT schedules were recorded according to dose-per-fraction (200cGy, 250cGy, \geq 400cGy). Tumor histology was divided in favorable/intermediate/unfavorable. Post-PRT and global survival were assessed. Survival post-PRT was stratified into <6, 6-12, 12-24 and >24 weeks. χ^2 , Fisher or Kruskal-Wallis tests were used to state statistical significance. $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Global survival: 38.5+/-5.6 weeks. 86.8% had pain relieve after PRT. Two patients had a second episode of SCC. The variables which conditioned both the functional evolution and survival after treatment were the neurofunctional status ($p=0.01$) ($p=0.04$), the ambulatory status before treatment ($p=0.002$) ($p=0.04$) and the time from the beginning of the motor deficit until the start of PRT ($p=0.01$) ($p=0.01$) respectively. The variables which significantly conditioned only the functional evolution were KPS ($p=0.000001$), sphincter control ($p=0.0003$) and sensitive function ($p=0.000001$), not affecting survival after PRT, which was related to pain ($p=0.03$).

Conclusion: Time and degree of neurofunctional deficit that a patient suffers until receiving PRT will significantly affect both functional evolution and survival time.

Key words: spinal cord compression, palliative radiation therapy, prognostic factors.

Palabras clave: compresión medular, factores pronósticos, radioterapia paliativa.

INTRODUCCIÓN

La compresión medular (CM) es una complicación en un 5-10% de todos los pacientes con cáncer sistémico. En nuestra experiencia¹, la CM se presenta en el 0.8% de los tratamientos radiantes anuales que se realizan en el servicio; los casos de CM representan el 68% de todos los casos de radioterapia paliativa (RTP) en urgencias oncológicas. El tratamiento óptimo en pacientes con CM está aún en discusión². Si hay consenso es en la necesidad de implementar un tratamiento de ur-

gencia, ya sea quirúrgico o radiante fundamentalmente para calmar la sintomatología del dolor; es por ello que es necesaria la selección de factores pronósticos para ayudar durante la elección de una modalidad de tratamiento y/o de diferentes regímenes para cada grupo de pacientes en particular. La RTP juega un rol central en el tratamiento de la CM, su objetivo es descomprimir las estructuras neurológicas a partir de la citoreducción, prevenir la progresión de síntomas neurofuncionales, calmar el dolor y disminuir el riesgo de recurrencia local. El tipo del tumor primario y el estado ambu-

latorio pretratamiento parecieron ser los factores pronóstico más reconocidos para evaluar evolución funcional³. Estudios retrospectivos y prospectivos han demostrado que el tratamiento de la CM es más efectivo si se inicia antes del desarrollo de déficit neurológico⁴, pudiéndose recuperar la función ambulatoria en pacientes no ambulatorios o paraparéticos, siendo el déficit neurológico al momento del diagnóstico el mayor determinante de la evolución de la condición ambulatoria posterior al tratamiento⁵. El grado de paresia pretratamiento, la preservación de la función ambulatoria y la histología del tumor primario fueron predictores de la respuesta al tratamiento⁶. El objetivo del presente trabajo fue analizar la significancia pronóstica de variables clínicas tanto en la evolución funcional como en la sobrevida posterior a RTP en pacientes oncológicos con diagnóstico de CM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron 63 pacientes con CM tratados sólo con entre 01/94 y 12/03, bajo un diseño observacional de corte prospectivo. Fueron excluidos del análisis pacientes: <21 años y/o con otro tratamiento previo a RTP (cirugía y/o quimioterapia), con más de un sitio primario y/o tumores primarios cerebrales y/o con otras enfermedades que agreguen un déficit neurológico asociado. Las características de los pacientes incluidos figuran en la tabla 1.

Las diferentes variables se analizaron en tres niveles: mejoría, sin cambios y desmejoría. Se consideraron tres esquemas de RTP según dosis por fracción (200cGy/250cGy/400-800cGy). La dosis de corticoides (dexametasona) se estratificó en ≤5mg, /6-12mg, /13-25mg, /26-40mg, />40 mg. Se evaluó sobrevida global y sobrevida posterior a RTP, la cual se estratificó en ≤6, 6-12, 12-24 y >24 semanas. Para estudiar la significancia se utilizó la prueba de X², Fisher o Kruskal-Wallis según correspondiera; (p < 0,05).

RESULTADOS

El tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y el diagnóstico de CM fue simultáneo en 24 pacientes; en 39 el diagnóstico del tumor primario fue anterior al de CM y el tiempo transcurrido fue de 39,5±9.9 meses; 48/63 contaban con centellograma. El tiempo entre el centellograma y el diagnóstico de CM fue de 4,7±1.5 meses. En 12 casos el centellograma fue posterior al diagnóstico de CM, de 4,4±1,9 meses. Niveles de CM cervical

Tabla 1. Características de los pacientes

Variable	n	%
Edad (en años)		
Promedio ± ESM	59.9 ± 1.5	
Mediana	61	
Rango	26-85	
Sexo		
Femenino	27	42,9
Masculino	36	57,1
Status Neurofuncional ¹ pre RTP		
0	5	7,9
1	34	54
2	16	25,4
3	8	12,7
Vértex irradiadas		
≤2	37	58,7
3-4	26	41,3
Histología primario ²		
Favorable	9	14,3
Intermedia	42	66,7
Desfavorable	12	19,0
Tiempo del déficit motor antes de RTP (en días)		
1-7	23	36,5
8-14	6	9,5
> 14	34	54,0
Ambulatorio pre RTP		
Marcha normal	4	6,3
Camina c/asistencia	18	28,6
Con paresia, se traslada	31	49,2
Parálisis en piernas	10	15,9
Abandono tratamiento RTP	10	15,9
Fallecidos post RTP (en semanas)		
≤ 6	11	20,8
6-12	15	28,3
12-24	7	13,2
>24	20	37,7

¹ Adaptación de Diener-West M et al *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 669-73.

Clase 0: Capaz de trabajar. Hallazgos neurológicos menores. Clase 1: Capaz de estar en la casa. Clase 2: Requiere hospitalización y cuidados médicos con hallazgos neurológicos mayores. Clase 3: Requiere hospitalización, comprometido.

² Favorable (*linfoma, mieloma, pulmón no a células pequeñas*), Intermedia (*mama, próstata, riñón, colon-recto, otros*), Desfavorable (*origen desconocido, pulmón a células pequeñas*)

4,8% (n=3), dorsal 26,9% (n=17), lumbar 30,2% (n=19), más de un nivel 38,1% (n=24). Los estudios solicitados para el diagnóstico de CM fueron:

Rx 15, TAC 24, IRM 13, Rx+TAC 2, Rx+IRM 2, TAC+RMI 5, sin datos 2; una sola prueba 52, >1 prueba 9. Con respecto a la corticoterapia, sólo 2 pacientes no recibieron tratamiento con corticosteroides, en 1 caso no constaba este dato y en los restantes 60 pacientes las dosis en mg/día fueron las siguientes: 0-5 mg/día 17, 6-12 mg/día 29, 13-25 mg/día 10, 26 - 40 mg/día 3 > 40 mg/día. Los efectos del RTP en los indicadores neurofuncionales se detallan en la Tabla 2 y los factores que condicionaron la evolución funcional y la supervivencia posterior al RTP fueron evaluados en las Tablas 3 y 4 respectivamente. Las variables que condicionaron la *evolución funcional postratamiento* así como la *supervivencia posterior a RTP* fueron el status neurológico ($p=0,01$) ($p=0,04$), el estado ambulatorio previo al tratamiento ($p=0,002$) ($p=0,04$) y el tiempo con déficit motor antes de recibir la RTP ($p=0,01$) ($p=0,01$) respectivamente. Mientras que las variables que condicionaron significativamente solo a la evolución funcional fueron KPS ($p=0,000001$); control de esfínteres ($p=0,0003$) y función sensorial ($p=0,000001$), no así a la supervivencia postRTP, la cual se relacionó al dolor ($p=0,03$).

Tabla 2. Efectos del RTP en los indicadores neurofuncionales*

Efectos del TRP	n	%
Función motora		
Mejoría	30	56,6
Sin cambios	8	15,1
Desmejoría	15	28,3
Índice de Karnofsky		
Mejoría	20	37,7
Sin cambios	17	32,1
Desmejoría	16	30,2
Dolor		
Mejoría	46	86,6
Sin cambios	--	-
Desmejoría	3	5,7
Faltan datos	4	7,5
Control de esfínteres		
Mejora/mantiene el control	40	75,5
Desmejora/pierde control	12	22,6
Faltan datos	1	1,9
Déficit sensitiva		
Mejoría	2	3,8
Sin cambios	38	71,1
Desmejoría	12	22,6
Faltan datos	1	1,9
*excluidos los pacientes que no completaron el RTP.		

Sobreviva total: $38,5 \pm 5,6$ semanas. El 86,8% presentó alivio al dolor postRTP.

DISCUSIÓN

El diagnóstico y el tratamiento precoz de la CM son esenciales para prevenir el deterioro del paciente. El retraso en el inicio del tratamiento puede influenciar drásticamente la evolución. Una hipótesis que surge de este análisis es que se hace imprescindible el reconocer el cuadro sindromático en forma temprana para optimizar los tiempos de derivación o inicio de la RTP, ya que de ser posible un tratamiento de urgencia específico este tiene impacto tanto en el alivio de los síntomas, la respuesta oncológica como en la evolución del paciente.

CONCLUSIÓN

En nuestra experiencia, la evidencia sugiere que el tiempo y el grado de déficit neurofuncional previo que sufre un individuo hasta recibir RTP condicionará significativamente tanto la *evolución funcional postratamiento* como el *tiempo de supervivencia posterior al tratamiento*. El control de esfínteres, el KPS y el déficit sensitivo influyeron en la evolución funcional pero no afectaron la supervivencia postRTP.

Bibliografía

1. Molina PA, Mengelle L, Mc Donnell DJ, Pizzo CA, Kahl S. Radioterapia en emergencias oncológicas. **Anuario Fundación Villavicencio**, 2004. En prensa
2. Rades D, Fehlaue F, Stalpers LJA, Wildfang I, Zschenker O, Schild SE et al. A prospective evaluation of two radiotherapy schedules with 10 vs 20 fractions for the treatment of metastatic spinal cord compression. Final results of multicenter study. **Cancer** 2004; 101: 2687-92.
3. Rades D, Heidenreich F and Karstens J. Final results of a prospective study of the prognostic value of the time to develop motor deficits before irradiation in metastatic spinal cord compression. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2002; 53: 975-9.
4. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: Diagnosis and treatment. **Ann Neurol** 1978; 3: 40-51.
5. Helweg-Larsen S, Ramussen B, Soerensen PS. Recovery of gait after radiotherapy in paralytic patients with metastatic epidural spinal cord compression. **Neurology** 1990; 40: 1234-6.
6. Solberg A, Bremnes RM. Metastatic spinal cord compression: diagnostic delay, treatment and outcome. **Anticancer Res** 1999; 19: 677-84.

Tabla 3. Factores condicionantes sobre la evolución funcional

Variable	Mejoría n=30	Sin Cambios n=8	Desmejoría n=15	p
Edad (en años)				
Promedio ± ESM	58,7±1,9	57,±4,2	63,8±3,7	NS
Mediana	59	61	66	
Rango	29-77	43-73	26-85	
Sexo				
Femenino	13	4	6	NS
Masculino	17	4	9	
Status Neurofuncional Pre RT				
0	4	1	1	0,01
1	20	4	8	
2	5	-	6	
3	1	3	-	
Vértebras irradiadas				
≤2	16	5	10	NS
3-4	14	3	5	
Histología T.Primario				
Favorable	5	1	1	NS
Intermedia	23	4	12	
Desfavorable	2	3	2	
Tiempo del déficit motor antes de RT (en días)				
1-7	17	3	3	0,01
8-14	5	-	-	
> 14	8	5	12	
Ambulatorio pre RT				
Marcha normal	-	2	2	0,002
Camina c/asistencia	12	1	4	
Con paresia, se traslada	17	2	9	
Parálisis en piernas	1	3	-	
Indice de Karnofsky.				
Mejoría	19	1	-	0,000001
Sin cambios	9	5	3	
Desmejoría	2	2	12	
Dolor.				
Mejoría	26	7	13	NS
Sin cambios	-	-	-	
Desmejoría	1	-	2	
Faltan datos	3	1	-	
Control de esfínteres.				
Mejora/mantiene el control	29	5	6	0,0003
Desmejora/pierde control	1	3	8	
Faltan datos	-	-	1	
Función sensitiva.				
Mejoría	2	-	-	0,000001
Sin cambios	28	6	4	
Desmejoría	-	1	11	
Faltan datos	-	1	-	
Fallecidos post RT (en semanas)				
≤ 6	4	2	5	NS
6-12	8	1	6	
12-24	5	2	-	
>24	13	3	4	

Tabla 4. Factores condicionantes en la sobrevida posterior al TRP.

Variable n=11	≤6 semanas n=15	6-12 semanas n=7	12-24 semanas n=20	>24 semanas	p
Edad (en años)					
Promedio ± ESM	65,2±2,9	58,3±3,4	54,8±5,6	60,2-2,5	
Mediana	66	60	62	59	NS
Rango	43-78	26-74	29-70	43-85	
Sexo					
Femenino	8	4	3	8	NS
Masculino	3	11	4	12	
Status Neurofuncional Pre RT					
0	2	-	-	4	
1	6	9	2	15	0,04
2	2	5	3	1	
3	1	1	2	-	
Vértebras irradiadas					
≤2	6	10	1	14	NS
3-4	5	5	6	6	
Histología T.Primario					
Favorable	3	2	1	1	
Intermedia	7	10	6	16	NS
Desfavorable	1	3	-	3	
Tiempo del déficit motor antes de RT (en días)					
1-7	2	5	1	15	
8-14	1	2	2	-	0,01
> 14	8	8	4	5	
Ambulatorio pre RT					
Marcha normal	-	1	-	3	
Camina c/asistencia	2	3	1	11	0,04
Con paresia, se traslada	8	10	4	6	
Parálisis en piernas	1	1	2	-	
Indice de Karnofsky.					
Mejoría	3	4	3	10	
Sin cambios	3	3	4	7	NS
Desmejoría	5	8	-	3	
Dolor.					
Mejoría	7	15	6	18	
Sin cambios	-	-	-	-	0,03
Desmejoría	3	-	-	-	
Faltan datos	1	-	1	2	
Control de esfínteres.					
Mejora/mantiene el control	7	10	5	18	
Desmejora/pierde control	3	5	2	2	NS
Faltan datos	1	-	-	-	
Función sensitiva.					
Mejoría	1	-	1	-	
Sin cambios	4	5	1	2	NS
Desmejoría	5	10	5	18	
Faltan datos	1	-	-	-	
Efecto de RT sobre función motora					
Mejoría	4	8	5	13	
Sin cambios	2	1	2	3	NS
Desmejoría	5	6	-	4	