

Enfoque terapéutico de las metástasis de neoplasias mielo-linfoproliferativas en la columna vertebral

MAURICIO DOMÍNGUEZ, ÁLVARO E. BORRI, PEDRO L. BAZÁN, MARTÍN MEDINA

Unidad de Patología Espinal, Hospital Interzonal General de Agudos "José de San Martín",
La Plata, Buenos Aires

Recibido el 23-2-2015. Aceptado luego de la evaluación el 29-10-2015 • Dr. PEDRO LUIS BAZÁN • pedroluisbazan@gmail.com

Resumen

Introducción: Las metástasis de tumores mieloproliferativos (leucemia, mieloma múltiple y linfoma) son un problema cada vez más frecuente para el cirujano espinal, debido a la supervivencia más prolongada de los pacientes, al crecimiento lento de los tumores y una mayor eficacia del tratamiento oncohematológico. En la actualidad, no existe consenso sobre las clasificaciones que permitan establecer un pronóstico y un plan terapéutico para el manejo de estas patologías.

Objetivos: Aplicar y evaluar escalas específicas de supervivencia (ECOG y SCMM) y de tratamiento (SINS) para este tipo de metástasis en la columna vertebral.

Materiales y Métodos: Pacientes con diagnóstico patológico de metástasis de enfermedades mieloproliferativas en la columna vertebral; se aplicaron las escalas anteriores y, además, la escala analógica visual y el índice de Oswestry para cuantificar la evolución del tratamiento. La muestra consta de cinco pacientes, con un seguimiento mínimo de seis meses.

Resultados: Cuatro pacientes tenían mieloma múltiple, otro sufría leucemia; dos fueron operados y tres fueron tratados con radioterapia, quimioterapia y corsé; los puntajes en la escala analógica visual y el índice de Oswestry mejoraron en todos los pacientes, excepto en uno que murió a los siete días por una complicación extrarraquídea.

Conclusión: Las escalas empleadas son de mucha utilidad para la toma de decisiones terapéuticas en este tipo de pacientes, porque son más específicas para estas metástasis.

Palabras clave: Columna; leucemia; mieloma; linfoma; escalas.

Nivel de Evidencia: IV

THERAPEUTIC APPROACH OF MYELOPROLIFERATIVE METASTATIC TUMOR IN SPINE

Abstract

Introduction: Myeloproliferative metastatic tumors (leukemia, multiple myeloma and lymphoma) are a problem that the spinal surgeon faces increasingly due to the longer survival associated with slower growth rates and improved anti-tumor treatments. Currently there is no consensus about any classification that allows for establishing a prognosis and a treatment plan for these conditions.

Objectives: To apply and evaluate specific survival scales (ECOG and SCMM) and treatment scales (SINS) for this type of spinal metastases.

Methods: The above mentioned scales, the visual analogue scale, and the Oswestry Index were applied to patients with histologically-confirmed metastatic spine myeloproliferative diseases in order to quantify treatment outcomes. Five patients were included, with a minimum follow-up of 6 months.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflicto de intereses.

Results: Four patients had multiple myeloma and one suffered leukemia; two were operated on and three were treated with radiotherapy, chemotherapy and corset; visual analogue scale score and Oswestry index improved in all patients, except one who died due to an extra-spinal complication at day 7.

Conclusion: These scales are very useful for the therapeutic decision-making in these patients, because they are more specific for these metastases.

Key words: Spine; leukemia; myeloma; lymphoma; scales.

Level of Evidence: IV

Introducción

Los síndromes mieloproliferativos y linfoproliferativos se caracterizan principalmente por la proliferación crónica de una célula o más de la sangre, del estroma medular o ganglionar; y engloban tres grupos de neoplasias principales: linfomas, leucemias crónicas y mieloma múltiple. Los pacientes con estos tumores tienen una expectativa de vida y un pronóstico mejores que aquellos con metástasis de tumores sólidos, por su carácter crónico y biológico, ya que son considerados de crecimiento lento,¹ y por los avances en el diagnóstico y el tratamiento, sobre todo la radioterapia, pues son las metástasis con mayor sensibilidad a este método coadyuvante.² A pesar de esto, la mayoría de las veces no se alcanza un criterio de curación.

La consulta a cirujanos espinales por esta patología se ha tornado en una práctica muy frecuente. Las alternativas terapéuticas utilizadas por los hemato-oncólogos pueden ser múltiples: radioterapia, quimioterapia, bifosfonatos, corticoides y trasplante de médula ósea;^{3,4} en la mayoría de los casos, la respuesta terapéutica es buena, incluso si hay una fractura patológica.

En la bibliografía, es posible encontrar varias escalas para el pronóstico y el tratamiento de los pacientes con metástasis de tumores sólidos en la columna y, también, se las utiliza para valorar esta patología (Karnofsky, Tomita, Tokuhashi).¹⁻⁵

Entre las alternativas de tratamiento para el cirujano espinal, se describen el uso del corsé, las técnicas de aumento con cemento (vertebroplastia y cifoplastia)^{6,7} y la cirugía de liberación y estabilización posterior instrumentada y la radioterapia posoperatoria, que ofrecen resultados más duraderos.⁸

Esta presentación tiene como objetivos analizar distintas escalas, relacionarlas con la toma de decisiones terapéuticas y determinar el momento de la cirugía.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de corte, con revisión de historias clínicas y estudios por imágenes de pacientes con diagnóstico de metástasis de tumores mieloproliferativos a nivel espinal, entre enero de 2013 y enero de 2014.

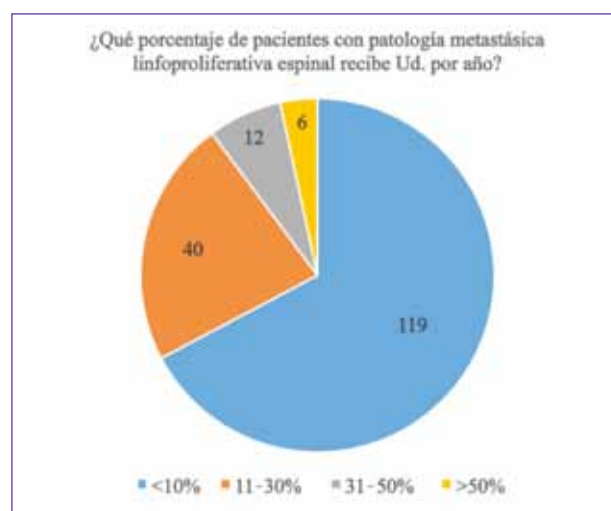
Los criterios de inclusión fueron: 1) pacientes con lesiones vertebrales secundarias a tumores mielo-linfopro-

liferativos, 2) seis meses de seguimiento, 3) contar con las imágenes de radiografías simples, tomografía espinal y resonancia magnética, 4) pacientes >18 años. Los criterios de exclusión fueron: 1) lesiones espinales secundarias a tumores sólidos o sin diagnóstico histopatológico, 2) lesiones secundarias a osteoporosis o infección.

Se realizó una encuesta por Internet a 178 cirujanos espinales para averiguar: 1) el porcentaje de pacientes atendidos por esta patología (Figura 1), 2) en qué se basan para decidir el tratamiento y 3) si conocían o utilizaban la escala de supervivencia del *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) (Tabla 1).

Los pacientes fueron evaluados con la escala analógica visual (EAV) y el Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI)⁹ al ser incluidos en el estudio y, posteriormente, a los 6 meses para cuantificar la mejoría con el tratamiento.

Se utilizó el puntaje de predicción de la supervivencia de pacientes con compresión medular por metástasis de mieloma (*Spinal Cord Myeloma Metastasis, SCMM*),³ porque es un puntaje basado en un año de supervivencia mínimo, que incluye los siguientes ítems: 1) escala de supervivencia ECOG, 2) estado ambulatorio antes del tratamiento y 3) presencia o no de otras metástasis óseas; de este modo, se obtuvieron los siguientes valores: a) 19-20 puntos = 49% de supervivencia al año, b) 21-23 puntos = 74-80% de supervivencia al año y c) 24 puntos = 93-97% de supervivencia al año (Tabla 2).



▲ **Figura 1.** Respuestas a la pregunta formulada para conocer la experiencia de los encuestados.

Tabla 1. Escala de Supervivencia del ECOG (EE.UU.), validada por la Organización Mundial de la Salud

Nivel de desempeño según el ECOG	
0	Completamente activo, capaz de llevar la misma vida que antes de la enfermedad sin restricciones.
1	Restricciones en la actividad física extrema, pero deambula y es capaz de hacer trabajo ligero o sedentario.
2	Deambula y es capaz de autocuidarse, pero incapaz de hacer cualquier trabajo de más del 50% en actividad.
3	Autocuidado limitado y confinado a la cama y al sillón más del 50% de las horas de actividad.
4	Completamente discapacitado, no es capaz de autocuidarse, totalmente confinado a la cama o al sillón.
5	Paciente moribundo.

Tabla 2. Escala de Predicción de la Supervivencia de pacientes con lesiones vertebrales de mieloma (SCMM)

ECOG	
0-2	8 puntos
3-5	6 puntos
Estado ambulatorio antes de la radioterapia	
Ambulatorio	8 puntos
No ambulatorio	6 puntos
Otras lesiones óseas	
Sí	7 puntos
No	8 puntos

Asimismo, se empleó el *Spinal Instability Neoplastic Score* (SINS)¹⁰ para determinar el criterio quirúrgico (Tabla 3).

Durante el período señalado, cinco pacientes cumplieron los criterios de inclusión (promedio de la edad: 55.4 años; tres hombres y dos mujeres) y fueron evaluados con estas escalas a modo de ejemplo.

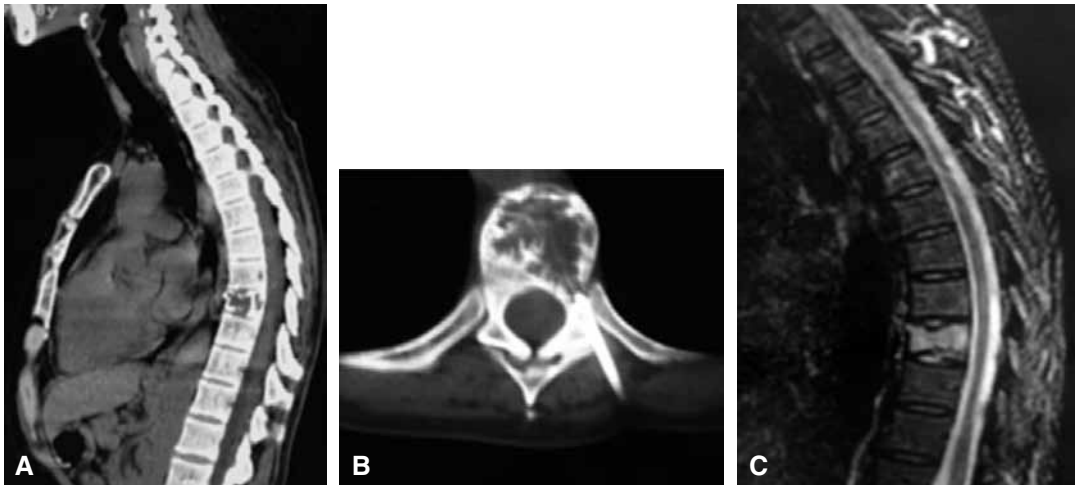
Resultados

De los cinco pacientes incluidos, cuatro tenían mieloma (Figura 2) y uno sufría leucemia, tres con lesiones a nivel torácico, uno a nivel lumbar y el otro presentaba metástasis en múltiples niveles. Tres pacientes fueron tratados

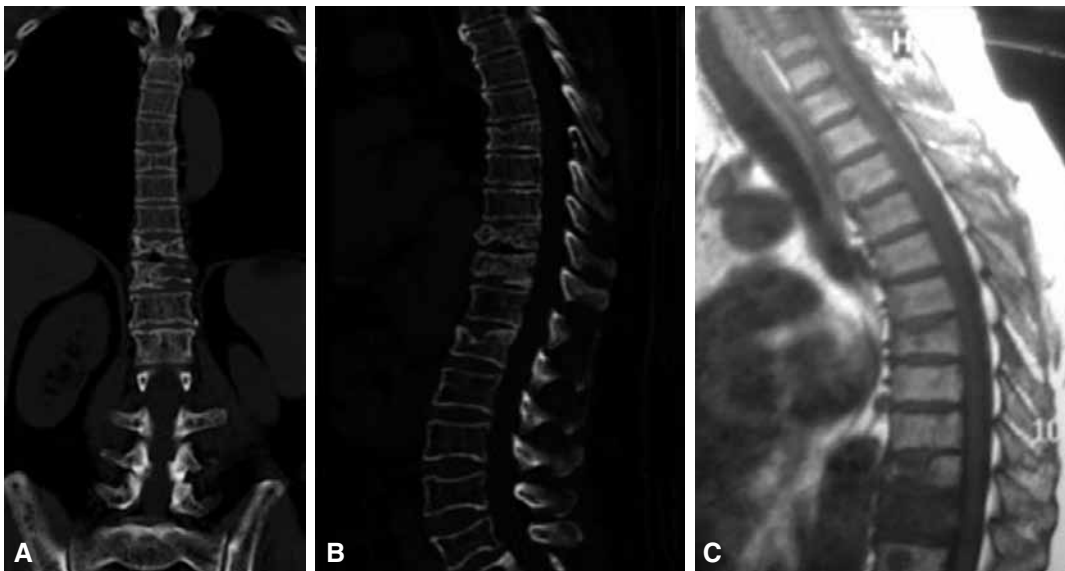
en forma conservadora (radioterapia, quimioterapia y ortesis) y evolucionaron satisfactoriamente, sus puntajes de la EAV y el ODI mejoraron (Figura 3). Un paciente fue sometido a cirugía de descompresión e instrumentación posterior, además del tratamiento conservador, porque tenía un SINS ≥ 13 ; su evolución fue buena, con mejoría de los puntajes de la EAV y el ODI. A otro paciente con un SINS de 13 y SCMM de 21, se le realizó una cirugía siete meses después, debido a la mala respuesta al tratamiento farmacológico, murió a los siete días de la cirugía, sin que esta haya sido un factor determinante de su complicación extrarraquídea (abdomen agudo perforado) (Figura 4). Hasta la fecha, el seguimiento de estos pacientes es de ocho meses (Tabla 4).

Tabla 3. Sistema de predicción de la inestabilidad vertebral por afectación metastásica

Elementos SINS	Puntaje
Localización	
En la unión (occipital-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1)	3
Columna móvil (C3-C6, L2-L4)	2
Semirrígida (T3-T10)	1
Rígida (S2-S5)	0
Alivio del dolor en decúbito o reposo	
Sí	3
No (dolor ocasional, pero no mecánico)	1
Lesión sin dolor	0
Lesión ósea	
Lítica	2
Mixta (lítica/blástica)	1
Blástica	0
Alineación radiográfica de la columna	
Subluxación, traslación presente	4
Deformidad <i>de novo</i> (cifosis, escoliosis)	2
Alineación normal	0
Colapso del cuerpo vertebral	
>50%	3
<50%	2
No hay colapso, con más del 50% del cuerpo involucrado	1
Ninguno de los anteriores	0
Compromiso de los elementos posterolaterales	
Bilateral	3
Unilateral	1
Ninguno de los anteriores	0



▲ **Figura 2.** Mujer de 49 años de edad (paciente 1) con mieloma múltiple que compromete el cuerpo vertebral de T9. **A.** Reconstrucción sagital de la tomografía computarizada que muestra el compromiso de T9. **B.** Corte axial que revela el compromiso del cuerpo. **C.** Resonancia magnética, corte sagital en T2.



▲ **Figura 3.** Mujer de 51 años de edad (paciente 4) con mieloma múltiple que compromete vértebras. **A.** Reconstrucción coronal de la tomografía computarizada. **B.** Reconstrucción sagital de la tomografía computarizada. **C.** Resonancia magnética, corte sagital en T1.

Todo el grupo estudiado tuvo un puntaje SCMM ≥ 22 , que pronostica más de un 70% de supervivencia al año.

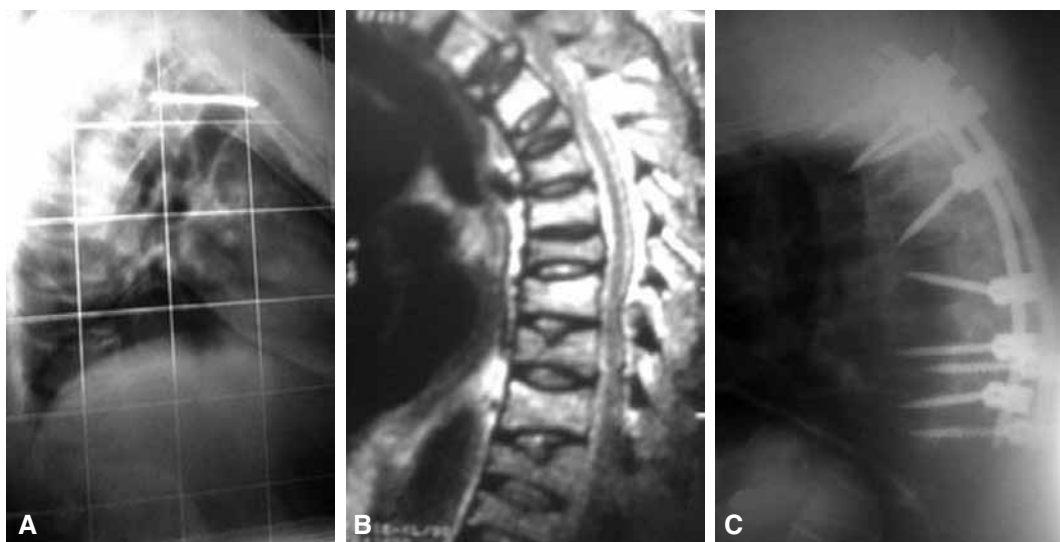
Actualmente estos pacientes continúan con el tratamiento ambulatorio de base para su patología y con una calidad de vida aceptable.

Discusión

El aumento en la expectativa de vida de la población en general y los avances en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer determinan que, cada vez más, el cirujano espinal se enfrente a este tipo de patologías.

Los sistemas de clasificación, en particular, los descritos por Tokuhashi⁵ y Tomita,¹ son los métodos para estimar la esperanza de vida en los pacientes con metástasis vertebral bien establecida. Un gran inconveniente es que el peso relativo de las distintas categorías puede cambiar en diversas poblaciones.

Algunos aspectos importantes de la atención, tales como la respuesta a las terapias anteriores, no son abordados por estos sistemas. La esperanza de vida puede cambiar para ciertos tipos de tumores con el desarrollo de terapias sistémicas, por lo que los sistemas deben ser actualizados continuamente.¹¹



▲ **Figura 4.** Hombre de 57 años de edad (paciente 5) con mieloma múltiple que compromete varias vértebras torácicas. **A.** Radiografía preoperatoria. **B.** Resonancia magnética preoperatoria, corte sagital en T2. **C.** Radiografía de perfil posoperatoria.

Tabla 4. Resultados

Paciente	Edad	Sexo	Diagnóstico	Vértebra	ECOG	SCMM	SINS	Tratamiento	Inicial		Posterior	
									EAV	Oswestry	EAV	Oswestry
1	49	F	Mieloma múltiple	T9	2	24	8	Radioterapia y cirugía	9	21	1	3
2	58	M	Mieloma múltiple	T10, T11	1	24	7	Quimioterapia y ortesis	5	19	2	3
3	59	M	Leucemia	L1	2	24	6	Quimioterapia y ortesis	9	20	3	2
4	51	F	Mieloma múltiple	Múltiples	3	23	No	Radioterapia, quimioterapia, trasplante de médula ósea y corsé	10	19	3	3
5	57	M	Mieloma múltiple	Múltiples	3	21	13	Quimioterapia, corticoterapia y cirugía	10	49	Óbito	Óbito

F = sexo femenino, M = sexo masculino, EAV = escala analógica visual.

En la bibliografía, hay escalas para el pronóstico de la supervivencia y el tratamiento de las metástasis espinales en general, todas basadas en seis meses de supervivencia; ninguna específica para metástasis de neoplasias mieloproliferativas crónicas.

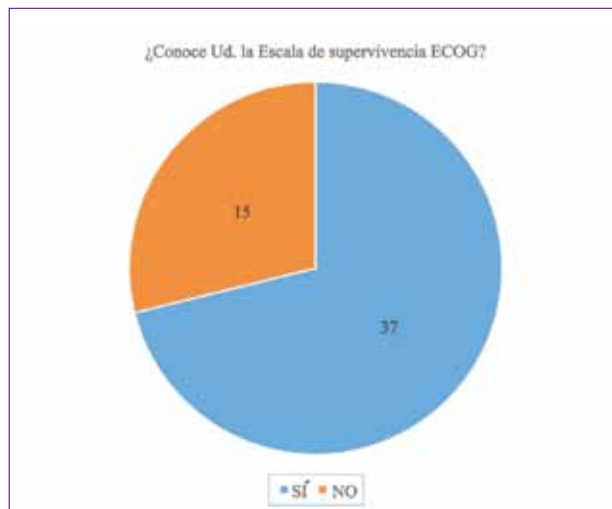
La encuesta realizada a los cirujanos de columna mostró que el cirujano espinal se basa en la experiencia personal y en las escalas generales mencionadas para seleccionar el tratamiento de las metástasis de neoplasias mieloproliferativas (Figura 5). También reveló el desconocimiento de la escala de supervivencia del ECOG y que este tipo de metástasis abarcan aproximadamente el 10% de las metástasis que ellos tratan (Figura 6).

El comportamiento biológico y la cronicidad de estas neoplasias suponen una problemática diferente de las metástasis de tumores sólidos, por lo que creemos que se deben utilizar escalas más específicas para decidir el tratamiento.

El puntaje de predicción de la supervivencia de pacientes con compresión espinal por mieloma,³ utilizado por los hemato-oncólogos para decidir la cantidad de radiación necesaria, ha sido adaptado, en nuestro Servicio, para el pronóstico de la supervivencia de pacientes con metástasis de neoplasias mieloproliferativas en el raquis, porque, a diferencia de las escalas clásicas, nos permite combinar el estado funcional del paciente con el estado



▲ **Figura 5.** Respuestas a la pregunta formulada para conocer la metodología de la toma de decisiones terapéuticas.



▲ **Figura 6.** Respuestas a la pregunta formulada para conocer el grado de conocimiento de la Escala de Supervivencia ECOG.

ambulatorio después de la radioterapia con una predicción de la supervivencia menor o mayor a un año. Para decidir el tratamiento quirúrgico utilizamos el SINS por su buena reproducibilidad interobservador e intraobservador.¹²

Conclusiones

Las escalas utilizadas son más específicas, aplicables y de ayuda para la toma de decisiones en la atención de pa-

cientes con compromiso oncohematológico de la columna. Sin embargo, la experiencia del cirujano sigue siendo un atributo importante para decidir el momento del tratamiento quirúrgico, pero debe tenerse en cuenta el enfoque multidisciplinario y la participación activa de los distintos especialistas, como oncólogos, hematólogos, clínicos etc., es crucial para el abordaje de estos pacientes.

Este estudio presenta limitaciones propias por su naturaleza retrospectiva y el bajo número de casos.

Agradecimientos

A los doctores Juan Pablo Guyot (responsable de investigación de AOSAR Research) y Asdrubal Falavigna (responsable de investigación de AOSLA) y, en especial, a la oficina de AOSLA, por la realización de la encuesta electrónica a socios de AOSpine.

Bibliografía

1. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26(3):298-306.
2. Bilsky M, Smith M. Surgical approach to epidural spinal cord compression. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20(6):1307-17.
3. Douglas S, Schild SE, Rades D. A new score predicting the survival of patients with spinal cord compression from myeloma. *BMC Cancer* 2012;12:425.
4. Tamburrelli FC, Proietti L, Scaramuzza L, De Stefano V, Logroscino CA. Bisphosphonate therapy in multiple myeloma in preventing vertebral collapses: preliminary report. *Eur Spine J* 2012;21(Suppl 1):S141-5.
5. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1990;15(11):1110-3.
6. Bong-Suk Lim, Ung-Kyu Chang, Sang-Min Youn. Clinical outcomes after percutaneous vertebroplasty for pathologic compression fractures in osteolytic metastatic spinal disease. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;45:369-74.
7. König MA, Jehan S, Balamurali G, Bierschneider M, Grillhösl A, Boszczyk BM. Kyphoplasty for lytic tumour lesions of the spine: prospective follow-up of 11 cases from procedure to death. *Eur Spine J* 2012;21(9):1873-9.
8. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366(9486):643-8.

9. Balain B, Jaiswal A, Trivedi JM, Eisenstein SM, Kuiper JH, Jaffray DC. The Oswestry Risk Index: an aid in the treatment of metastatic disease of the spine. *Bone Joint J* 2013;95-B (2):210-6.
10. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(22): E1221-9.
11. Ivanishvili Z, Fourney DR. Incorporating the Spine Instability Neoplastic Score into a treatment strategy for spinal metastasis: LMNOP. *Global Spine J* 2014;4(2):129-36.
12. Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, DiPaola CP, Shaffrey CI, Berven SH et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *J Clin Oncol* 2011;29(22):3072-7.