

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE RADIO ONCOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**EXPERIENCIA EN EL SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR POR  
METÁSTASIS, TRATADOS CON RADIOTERAPIA EN CENTRO ONCOLÓGICO  
ESTATAL, EN EL PERIODO DE JULIO 2015 A JULIO 2020**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y  
MUNICIPIOS  
CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL**

**TESIS:  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE  
RADIO ONCOLOGÍA**

**PRESENTA:  
M. C. P. CÉSAR SOLÍS RUBIO**

**DIRECTOR DE TESIS:  
ESP. EN R. O. ALEJANDRO ANTONIO SÁNCHEZ CRUZ.**

**CODIRECTOR DE TESIS:  
ESP. EN R. O. CRISTINA RODRÍGUEZ ACOSTA.**

**REVISORES DE TESIS:  
  
DR. EN C. ALBERTO ERNESTO HARDY PÉREZ  
ESP. EN R. O. PALEMÓN GUTIÉRREZ BALDERAS**

**TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021.**

## Índice

Índice.....	2
1.Marco Teórico .....	4
2.Justificación.....	28
3.Pregunta de Investigación.....	29
4.Hipótesis.....	30
5.Objetivos.....	31
6.Metodología.....	32
7.Criterios de Inclusión.....	34
8.Criterios de Exclusión.....	35
9.Operacionalización de Variables.....	36
10.Procedimiento.....	39
11.Implicaciones éticas.....	40
12.Resultados .....	41
13.Discusión de resultados .....	87
14.Conclusiones y Recomendaciones.....	90
15.Bibliografía.....	91
16.Anexos.....	94

## **TITULO**

**“EXPERIENCIA EN EL SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR POR METÁSTASIS, TRATADOS CON RADIOTERAPIA EN CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL, EN EL PERIODO DE JULIO 2015 A JULIO 2020”**

## 1. MARCO TEORICO:

### INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGIA:

Desde la primera descripción por Spiller en 1925, la compresión medular espinal por metástasis, es una complicación común del cáncer, y tiene un efecto sustancial negativo en la calidad de vida (tanto de los pacientes y su familia) y la supervivencia general de los pacientes. Es una complicación devastadora del cáncer y es considerada emergencia médica verdadera, requiriendo intervención inmediata. Representa en los Estados Unidos, un estimado del 2.5 a 5% aproximadamente de los pacientes con cáncer terminal o en los últimos 2 años de la enfermedad; y se reportan más de 20,000 casos diagnosticados anualmente.<sup>1, 2</sup>

La incidencia varía según el sitio de la enfermedad primaria y de la edad del paciente. En estudios poblacionales de Ontario, Canadá el rango de incidencia varió desde 0.22% en pacientes con cáncer de páncreas al 7.91% en mieloma múltiple; además, la incidencia acumulada disminuye con la edad; siendo esta del 4.39% en pacientes de 40 a 50 años, del 3.85% para pacientes de 50 a 60 años, del 2.88% para edad de 60 a 70 años, del 1.66% para pacientes de 70 a 80 años y del 0.54% para mayores de 80 años de edad.<sup>3, 4</sup>

La incidencia de metástasis epidural que ocasiona compresión medular espinal, tiene relación entre la incidencia del tumor y la frecuencia de involucro óseo espinal en el tumor; siendo que, en adultos con cáncer de próstata, cáncer de mama y cáncer pulmonar se presenta en un rango de 15 al 20% de estos pacientes; en casos de linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple y cáncer renal se presenta típicamente en rango del 5 al 10% de los pacientes. Y otros menos frecuentes como en cáncer colorrectal, tumores de primario desconocido (que generalmente provienen de tumores no reconocidos de origen pulmonar o gastrointestinal), representa menos del 5%. En pacientes a quienes se realiza autopsia al momento de la muerte, se reporta que hasta el 90% de pacientes con cáncer de próstata tienen metástasis vertebrales, el 45% en pacientes con cáncer pulmonar, el 29% para pacientes con linfoma o cáncer renal; y en un 25% de los pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal.<sup>5</sup>

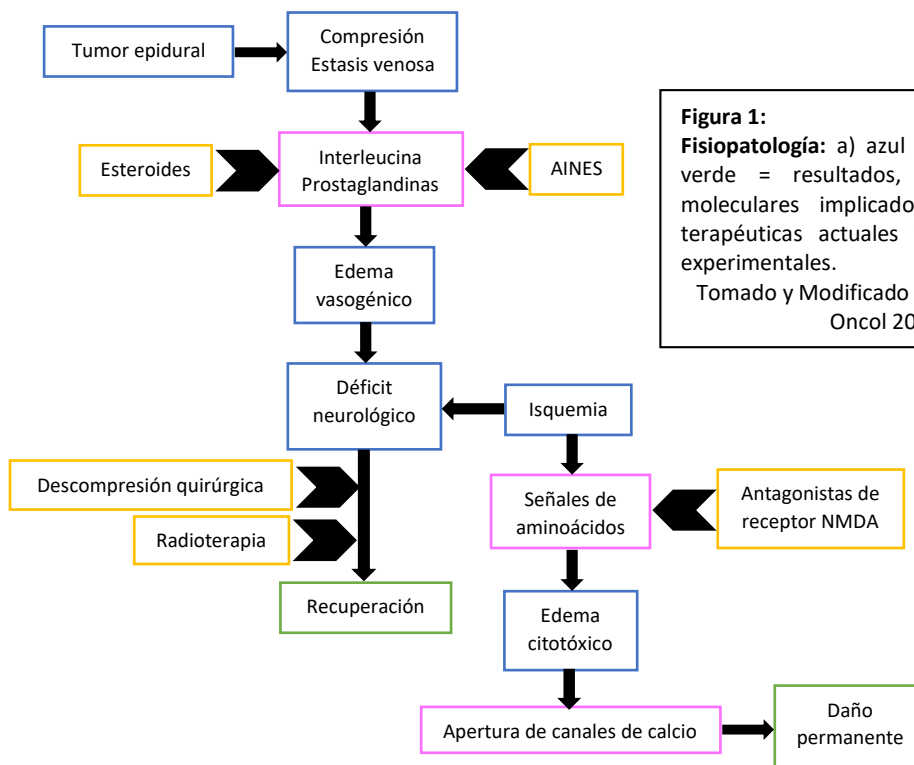
En pacientes pediátricos, la incidencia de compresión medular espinal por metástasis, ocurre en 4 a 5.5% de los pacientes y es una causa común de paraparesia en pacientes de 3 meses a 17 años, con cáncer en etapa avanzada. Representando el 12% en los pacientes con sarcomas de Ewing, otros sarcomas óseos y sarcomas de tejidos blandos; el 7% en pacientes con neuroblastoma y meduloblastoma; y un 4% de los pacientes con linfomas y tumores de Wilms.<sup>6</sup>

Inclusive con la terapia agresiva, los resultados a menudo pueden ser insatisfactorios; y aunque la mayoría de los pacientes con compresión medular espinal por metástasis, tienen limitación en la supervivencia; hasta un tercio sobrevivirá más de un año. Por tanto, la terapia agresiva siempre debe considerarse para preservar o mejorar la calidad de vida de los mismos.<sup>3, 6</sup>

## FISIOPATOLOGÍA:

La compresión medular espinal por metástasis, se desarrolla principalmente en 1 de 4 etapas: 1) crecimiento continuo y expansión de metástasis óseas vertebrales en el espacio epidural, 2) extensión a los agujeros neurales por un tumor para-espinal, 3) destrucción de la cortical del hueso vertebral, causando colapso del cuerpo vertebral con desplazamiento de fragmentos óseos hacia el espacio epidural y 4) raramente, por siembra hematógena primaria hacia el espacio epidural.<sup>7, 8, 9</sup>

El daño más significativo causado, parece ser de naturaleza vascular en lugar de naturaleza mecánica. Se pensaba que la ruta de diseminación de la enfermedad metastásica, era a través del plexo venoso sin válvula de Batson; sin embargo, la evidencia sugiere como mecanismo principal, la embolización arterial directa de las células tumorales, especialmente de las células clonogénicas que tienen afinidad por la médula espinal. Esta diseminación resulta en un tumor del cuerpo vertebral, que se agranda hasta incidir el saco tecal anteriormente, comprimiendo la médula espinal. La extensión epidural del tumor, causa compresión del plexo venoso Epidural; que conduce a edema intramedular. Este incremento en la permeabilidad vascular y edema, ocasiona aumento en la presión de las pequeñas arteriolas e hipertensión venosa, con lo que el flujo sanguíneo capilar disminuye, conforme progresa la enfermedad; lo que lleva a isquemia y vacuolización de la sustancia blanca. Y con isquemia prolongada, eventualmente resulta en infarto de la sustancia blanca y daño permanente a la médula espinal; conduciendo a necrosis y gliosis de la sustancia blanca. Finalmente, este mecanismo se puede agravar, por la destrucción del hueso cortical por la actividad tumoral, que ocasionará colapso del cuerpo vertebral y retropulsión de fragmentos óseos en el espacio epidural.<sup>8, 9, 10</sup>



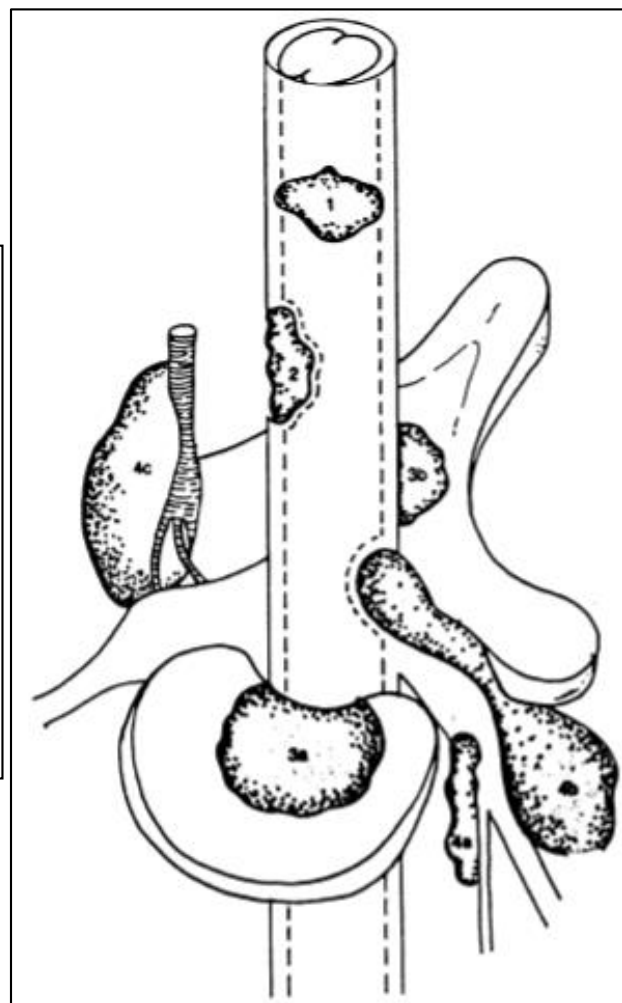
**Figura 1:**  
**Fisiopatología:** a) azul = pasos en la progresión, b) verde = resultados, c) violeta = mecanismos moleculares implicados, d) amarillo = opciones terapéuticas actuales y e) anaranjado = terapias experimentales.  
 Tomado y Modificado de Prasad D, Schiff D. Lancet Oncol 2005;6(1):15–24.

Se sabe que el mecanismo temprano de la lesión, es el edema vasogénico de la sustancia blanca y el papel de las citosinas, mediadores inflamatorios y neurotransmisores en la fisiopatología de la compresión del cordón espinal; la evidencia de microscopía óptica y electrónica, demuestra que el número de macrófagos aumenta con el paso de las horas, la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) se asocia con hipoxia de la médula espinal y se ha implicado en este mecanismo de daño. Lo que sugiere, que los efectos beneficiosos de la Dexametasona en el SNC, están mediados en parte por la regulación a la baja de la expresión del VEGF. La prostaglandina E2 en los segmentos comprimidos de la médula espinal, aumenta el contenido de agua en la médula espinal comprimida, algunos estudios en animales demuestran que la Indometacina tiene un papel en la inhibición de este mecanismo.<sup>10, 11</sup>

En etapas posteriores, el edema vasogénico se reemplaza por lesión neuronal isquémica-hipóxica, y por la aparición de edema citotóxico, debido a una transición asociada con el sistema de Glutamato, ocasionado por la liberación de este neurotransmisor en neuronas presinápticas, favoreciendo la entrada de calcio a través de canales iónicos de N-metil-D-aspartato (NMDA) y desintegración neuronal.<sup>10, 12</sup>

**Figura 2:**  
**Esquema de fisiopatología de las mielopatías causadas por neoplasias:** 1) el tumor puede surgir o hacer metástasis hematogena a la sustancia medular (intramedular), 2) el tumor puede ser extraparenquimatoso, pero intradural. 3) el tumor puede ser extradural, 3a) extenderse desde el cuerpo vertebral, 3b) o desde un proceso espinoso; y causar síntomas al comprimir la médula espinal. 4) el tumor puede originarse o extenderse al espacio paravertebral y producir síntomas, ya sea 4a) invadiendo las raíces nerviosas, 4b) invadiendo el espacio epidural o subdural a través del agujero intervertebral, o 4c) comprimiendo las arterias radicales para causar isquemia del cordón espinal.

Tomado de Posner JB. Med Clin North Am 1987; 71: 185-205.



## PRESENTACIÓN CLÍNICA:

La gran mayoría de los pacientes con compresión medular espinal por metástasis, tienen historial de diagnóstico de cáncer. Sin embargo, hasta un 8 a 34% de los pacientes, puede surgir como una manifestación inicial de cáncer (siendo esto frecuente en el tumor primario de origen desconocido, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple y cáncer pulmonar).<sup>7, 8, 9</sup>

El dolor es el síntoma más asociado, presentándose hasta en un 83 a 95% de los pacientes, al tiempo del diagnóstico o con una duración media de 8 semanas. Inicialmente es localizado, constante y típicamente incrementa en intensidad con el paso de los días. La aparición nueva de dolor en la espalda en pacientes con historial de cáncer, requiere un abordaje diagnóstico para descartar que se trate de enfermedad metastásica ósea y/o de síndrome de compresión medular. Inclusive sin un diagnóstico previo de cáncer, se debe sospechar en compresión medular espinal por metástasis; en cualquier persona que presente un dolor en la espalda, incontinencia urinaria y/o fecal; o paraplejia que empeore progresivamente, especialmente en la población de alto riesgo, como los fumadores de toda la vida.<sup>9, 13, 14, 15</sup>

El déficit motor, es el segundo síntoma asociado, que se presenta en 60 a 85% de los pacientes; y aproximadamente, dos tercios de ellos no caminan cuando se diagnostican con compresión medular espinal. Por encima del cono medular, la debilidad es por neurona motora superior y generalmente es simétrico; en nivel torácico, los músculos iliopsoas son comúnmente afectados y la debilidad es más severa. Cabe mencionar, que es menos frecuente, la presencia de ataxia aislada de la marcha, cuando se ven afectadas las vías espinocerebelosas, que puede afectar una o ambas extremidades inferiores con dismetría y ataxia.<sup>9, 14, 15</sup>

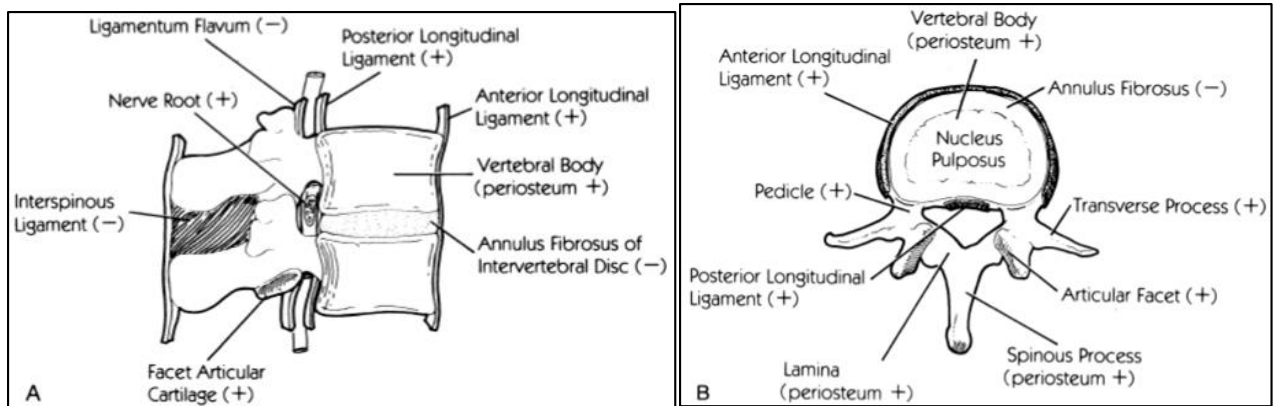
Respecto al déficit sensorial, se detecta hasta en el 40 a 90% de los pacientes, ya que, algunos pacientes tienden a ser menos conscientes de este síntoma. Este nivel espinal de déficit sensitivo, está usualmente en 1 a 5 segmentos por debajo del nivel anatómico de la compresión medular espinal. La pérdida sensorial radicular o la pérdida de reflejo, es un localizador más confiable. Por otro lado, el signo de Lhermitte, que se caracteriza por sensaciones de choque eléctrico en la espalda y extremidades, así como, por flexión del cuello; se puede observar, en pacientes con compresión medular espinal por metástasis a nivel cervical o torácico, aunque también se puede presentar en mielopatías no compresivas, asociadas a quimioterapia o irradiación previas.<sup>9, 13, 14</sup>

# Pacientes	Dolor (%)	Debilidad (%)	Déficit sensorial (%)	Disfunción autonómica (%)
398	83	67	9	48
153	88	61	78	40
130	96	76	51	57
79	70	91	46	44
77	94	85	57	52

**Tabla 1:** características clínicas de la presentación en compresión medular espinal por metástasis. Tomado y Modificado de Prasad D, Schiff D. Lancet Oncol 2005;6(1):15–24.

La disfunción intestinal y vesical, tienden a ocurrir tardíamente en el desarrollo de la compresión medular espinal; y coinciden con el grado de debilidad. Sin embargo, dado el estado avanzado en que comúnmente se diagnostican a los pacientes, se calcula que el 50% de estos pacientes dependen de sonda urinaria en el momento del diagnóstico; ya que, la retención urinaria es el síntoma más asociado. Es menos probable que los pacientes presenten dificultad aislada para orinar o defecar.<sup>9, 13, 14, 15</sup>

Anatómicamente, el nivel más común de participación de la compresión medular espinal por metástasis; es en la columna torácica hasta en un 60 – 80%; debido a, que mecánicamente es más propensa por la cifosis natural (curvatura posterior) y porque ocupa la mayor parte de sección transversal intratecal. En segundo lugar, la columna lumbar en un 15 – 30%; y la columna cervical o sacra en 10%. Sin embargo, hasta en un 50% de los pacientes, pueden tener involucro de múltiples niveles.<sup>8, 9, 13</sup>



**Figuras 3 y 4:** estructuras sensibles al dolor (signo +). A) vista lateral y B) vista axial. Las que no son sensibles (signo -). Tomado de Posner JB. Med Clin North Am 1987; 71: 185–205.

TUMOR PRIMARIO	Cervical No.	Cervical %	Torácico No.	Torácico %	Lumbosacro No.	Lumbosacro %	Total No.
Mama	4	14	22	79	2	7	28
Pulmón	8	38	12	57	1	5	21
Próstata	2	14	10	71	2	14	14
Riñón	1	8	9	75	2	17	12
Linfoma	1	13	5	63	2	25	8
Mieloma	1	13	5	63	2	29	7
Melanoma	1	14	4	57	2	29	5
Gastrointestinal	0	0	2	40	3	60	5
Otros	2	7	20	74	5	19	27
# de pacientes	20	15	89	68	21	18	130

**Tabla 2:** sitio de compresión medular espinal metastásico por tumor primario. Tomado y Modificado de Posner JB. Med Clin North Am 1987; 71: 185–205.



La duración de la compresión medular, afecta la probabilidad de recuperación, mediante el uso de terapias de descompresión; siendo que, la compresión de inicio rápido necesita una descompresión dentro de 8 a 10 horas; mientras que los déficits motores, necesitan compresión gradual durante 24 a 48 horas, pudiendo revertirse efectivamente mediante descompresión, dentro de los siguientes 7 días.<sup>9, 14</sup>

## **DIAGNÓSTICO:**

La sospecha clínica se debe confirmar con estudios de imagen, que ayudará además a la decisión terapéutica. Los rayos X pueden demostrar alteración hasta en un 80% de los casos con metástasis espinales asintomáticas, con un valor predictivo positivo del 98% pero con falsos negativos en el 17% de los casos. La Tomografía Computada (TC) y la imagen de Resonancia Magnética (IRM), son los métodos más utilizados, siendo que hasta en 46% de los casos el manejo puede cambiar con la IRM.<sup>9, 13</sup>

La TC es un método que identifica compresión medular y lesiones paraespinales, la desventaja que tiene es que no contrasta bien en tejidos blandos y en ocasiones resulta difícil su interpretación para confirmar la sospecha de compresión medular por metástasis. La TC de alta resolución o la Mielografía por tomografía de la columna vertebral; se deberá realizar únicamente en aquellos pacientes que exista contraindicación de realizar la IRM. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET), es un estudio que mide la captación de 18-fluorodesoxiglucosa y puede identificar lesiones metastásicas captantes por zonas de hipermetabolismo, pero tiene escasa resolución anatómica comparada con la IRM.<sup>9, 13, 16</sup>

La IRM es la modalidad estándar como método de elección para el diagnóstico por imagen; tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97%, con certeza diagnóstica del 95%; ya que muestra adecuadamente el nivel de la compresión, tiene alta resolución para los tejidos blandos y además se puede diferenciar entre lesiones intradurales e intramedulares. Se identifican 2 patrones de compresión: como enfermedad epidural de los tejidos blandos en el 73% y colapso vertebral en el 24% de los casos. Además, se pueden identificar metástasis espinales múltiples, que se presentan hasta en el 70% de los casos. Las imágenes para obtener, deben ser sagitales ponderadas en T1 y T2, de toda la médula espinal. Las imágenes ponderadas en T1 permiten diferenciar tumores que tienen baja señal con la grasa de la médula ósea (que tienen alta señal). Y la imagen en T2, se utiliza más para evaluar la infiltración del saco tecal, debido a que el líquido cefalorraquídeo, que tiene alta señal, genera un efecto de Mielografía.<sup>9, 16, 17, 18</sup>

Las imágenes en T1 sagitales únicas, no son suficientes para evaluar compresión medular, ya que tienen una sensibilidad del 87%; por lo que se recomienda completar con imágenes T1 y T2 axiales, en lesiones de compresión medular; además las imágenes axiales, identifican mejor la infiltración de las raíces nerviosas y el uso de Gadolinio, mejora la identificación de éstas. Debido a que aproximadamente el 50%, de los pacientes se presenta con lesiones

sincrónicas o multifocales; se recomienda realizar de inmediato IRM de toda la columna vertebral; con o sin medio de contraste.<sup>9, 16, 17, 18</sup>



**Figura 5:** IRM sagital en T1 de la línea media, a) antes del medio de contraste y b) después del contraste, demuestran un realce meníngeo difuso, en un paciente con carcinoma de mama.

Tomado de Loughrey GJ, Collins CD, Todd SM, et al. Clin Radiol 2000;55(11):849–855.



**Figura 6:** IRM sagital en T2, con compresión extradural por liposarcoma en nivel T3-T4. Las flechas muestran tumor anterior y posterior, que causa compresión.

Tomado de Prasad D, Schiff D. Lancet Oncol 2005;6(1):15–24.

## FACTORES PRONÓSTICOS Y SOBREVIDA:

El factor pronóstico más importante, que predice el resultado ambulatorio; es la rapidez del inicio de los síntomas. Por ejemplo, el tiempo del desarrollo del déficit motor antes de la terapia de radiación, dividido en 1 a 7 días, 8 a 14 días y >14 días; donde se observó que las tasas de recuperación ambulatorias después de la terapia son del 35%, 55% y 86%, respectivamente; mostrando significancia estadística con  $p=0.026$  directamente al finalizar la RT,  $p=0.020$  a las 6 semanas posterior a RT y  $p=0.033$  posterior a los 12 meses finalizada la RT. Además, las tasas de mejora de los síntomas son del 10%, 29% y 86%, respectivamente; siendo así, que el deterioro agudo y rápido, es predictivo de infarto medular irreversible; mientras que, el deterioro paulatino, tiene mejores tasas de respuestas; por tanto, el diagnóstico y tratamiento oportuno de compresión medular espinal por metástasis, son esenciales.<sup>9, 19</sup>

El tiempo para desarrollar déficits motores antes del tratamiento con RT, es un factor pronóstico independiente, para el resultado funcional posterior al mismo  $p<0.001$ , con un desarrollo más lento de la disfunción motora, que predice un mejor resultado; siendo este, el factor predictor más fuerte en comparación con otros factores aceptados (como el tipo de tumor primario, las características histológicas y el estado ambulatorio previo al tratamiento).<sup>9, 19</sup>

**Tabla 3:** comparación del estado funcional por subgrupo, antes y después de la Radioterapia.  
Tomado y Modificado de Rades D, Heidenreich F, Karstens JH. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53(4):975–979.

<b>Puntuación funcional media (Rango)</b>				
	Antes RT (n = 98)	Directamente después de la RT (n = 98)	6 semanas posterior a RT (n = 89)	24 semanas posterior a RT (n = 67)
Grupo A (1 – 7 días)	4.5 (0.5 – 6.5)	3.0 (0.0 – 7.0)	3.5 (0.0 – 7.0)	3.5 (0.0 – 7.0)
Grupo B (8 – 14 días)	4.0 (0.5 – 6.5)	4.5 (0.0 – 7.0)	5.0 (0.0 – 7.0)	5.0 (0.0 – 7.0)
Grupo C (>14 días)	4.5 (0.5 – 6.5)	5.5 (1.5 – 7.0)	6.5 (3.0 – 7.0)	6.5 (3.0 – 7.0)

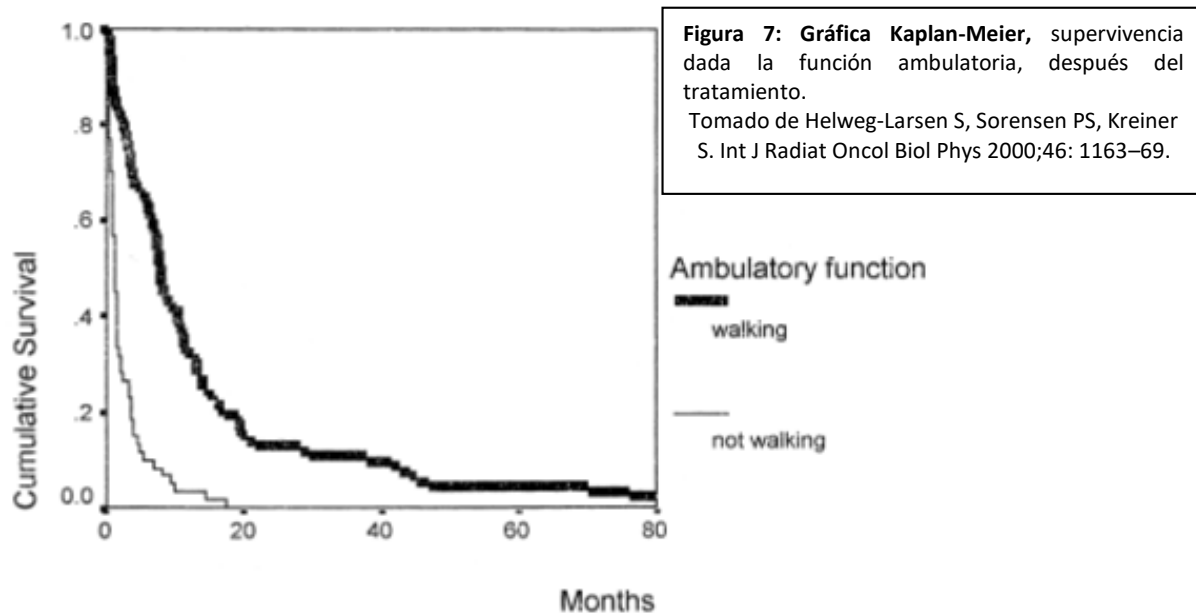
Entre otros factores pronósticos importantes, se incluyen: la histología radiosensible (Mieloma múltiple, Tumor de células germinales, Carcinoma de células pequeñas pulmonar) y el estado funcional ambulatorio, previo al inicio del tratamiento. Hubo una asociación significativa ( $p < 0.016$ ) entre el intervalo de tiempo, desde el diagnóstico del tumor primario hasta el desarrollo de la compresión medular espinal y la función de la marcha, un intervalo más corto asociado con la pérdida severa de la función de la marcha; siendo que en pacientes con cáncer de mama hasta el 59% aún son ambulatorios al momento del diagnóstico de compresión medular, comparado con pacientes de cáncer pulmonar en donde más del 50% tienen la afección más grave de la función de la marcha y estaban paralizados al momento del diagnóstico.<sup>3, 19</sup>

Existe una correlación clara, entre los hallazgos Mielográficos y los síntomas clínicos al momento del diagnóstico, siendo significativo  $p = 0.0001$  para el grado de bloqueo Mielográfico y la función de la marcha; así como, una relación entre la función de la marcha y las alteraciones sensoriales ( $p = 0.0001$ ); pero no hay evidencia, de una relación directa entre el grado de bloqueo Mielográfico y los trastornos sensoriales. Las alteraciones sensoriales en el momento del diagnóstico tienen importancia pronóstica directa, con respecto a la función de la marcha final ( $p = 0.01$ ); ninguno de los pacientes con sensibilidad normal en las piernas, permaneció paralizado después de la radioterapia; mientras que, el 60% de los pacientes sin sensibilidad de las piernas, quedó paralizado posterior a finalizar el tratamiento para la compresión medular espinal.<sup>3, 19</sup>

Aunque el tipo de tumor maligno primario, es un factor importante para la supervivencia y la función de la marcha, después del tratamiento; la independencia condicional, dada la función ambulatoria al momento del diagnóstico y el intervalo de tiempo, desde el desarrollo del tumor primario hasta la compresión medular espinal, no tuvo diferencia significativa en cuanto a la supervivencia ( $p = 0.55$ ) y función ambulatoria final ( $p = 0.29$ ). Esto significa que, los tumores con una baja velocidad de diseminación, reflejados por un largo periodo desde el diagnóstico del cáncer primario hasta la aparición de la compresión medular espinal; tienden a tener una supervivencia más larga, después del tratamiento de la compresión medular, independientemente del tipo de tumor. Y, por el contrario, un tumor primario que causa compresión medular espinal metastásica con función de marcha abolida, poco después del diagnóstico de

cáncer; predice una respuesta pura al tratamiento y una corta supervivencia, independientemente del tipo de tumor primario.<sup>3, 19</sup>

La mediana de supervivencia de los pacientes, después del diagnóstico de compresión medular espinal por metástasis, es de 3.6 meses y siendo la probabilidad de supervivencia a 1 año del 20.9%; el tiempo de supervivencia después del diagnóstico, depende directamente del tiempo desde el diagnóstico del tumor primario, hasta la compresión medular ( $p=0.002$ ), de la función ambulatoria al momento del diagnóstico ( $p=0.018$ ) y en particular, depende de la función ambulatoria después del tratamiento. Si la función de la marcha ha mejorado posterior al tratamiento, las posibilidades de supervivencia aumentan, con el grado de recuperación de la función ambulatoria ( $p=0.002$ ); siendo que para aquellos pacientes que no caminaron posterior al tratamiento la mediana de supervivencia es 1.2 meses y para aquellos pacientes con deambulación posterior al tratamiento, la mediana de supervivencia es 7.9 meses.<sup>3, 19</sup>



Existen diversos Scores que intentan predecir la supervivencia global de los pacientes con compresión medular espinal por metástasis, basados en análisis retrospectivos; donde, en el análisis de 1852 pacientes tratados con radioterapia, los resultados utilizando el modelo de riesgos proporcional de Cox, solo 6 factores pronósticos tuvieron impacto significativo para la supervivencia global; los cuales son: 1) el tipo de tumor primario (cáncer de mama, próstata, mieloma, linfoma, pulmonar y otros) con RR de 1.23 y  $p<0.001$ , 2) el intervalo de tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y el desarrollo de compresión medular espinal por metástasis ( $\leq 15$  meses y  $>15$  meses) con RR 0.80 y  $p<0.001$ , 3) la presencia o ausencia de otras metástasis óseas al momento de la Radioterapia con RR 1.29 y  $p=0.018$ , 4) la presencia o ausencia de metástasis visceral al momento de la Radioterapia con RR 4.89 y  $p<0.001$ , 5) el estado ambulatorio previo al tratamiento con RR de 0.47 y  $p<0.001$  y 6) el tiempo para desarrollo de déficits

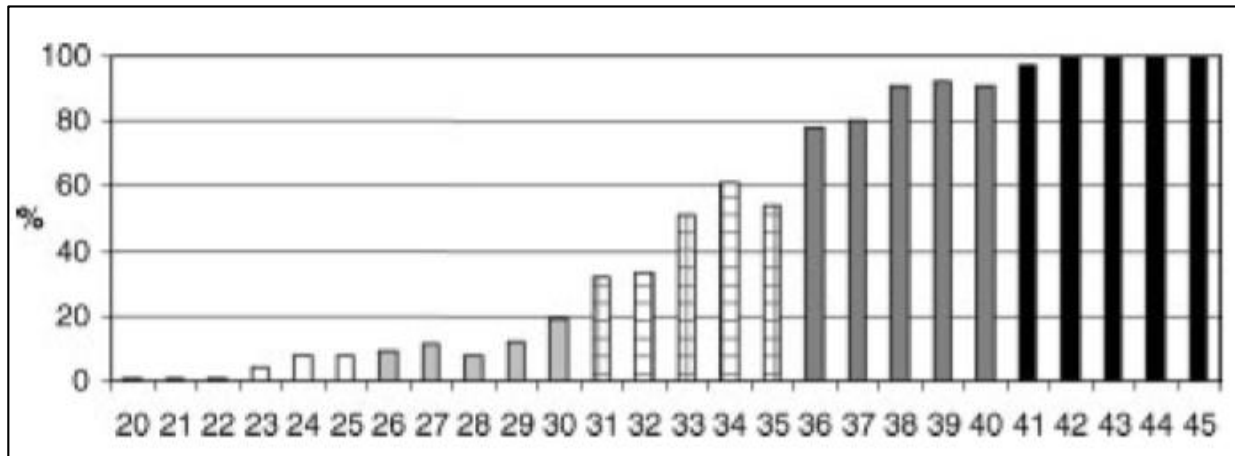
motores antes de la Radioterapia (más rápido de 1 – 14 días o más lento >14 días) con RR 0.72 y  $p < 0.001$ .<sup>20</sup>

Se otorga un cierto puntaje de acuerdo a los factores pronósticos establecidos, se realiza la suma total y se calcula el porcentaje de supervivencia a los 6 meses posterior a la Radioterapia; donde el rango total del score oscila entre los 20 y 45 puntos; por ejemplo, un paciente con 36 puntos tiene una supervivencia global a 6 meses posterior a la RT del 78%. Finalmente se pueden agrupar a los pacientes en 5 grupos acorde al puntaje obtenido, siendo estos, del Grupo A con 20 a 25 puntos y SG a 6 meses del 4%, el Grupo B con 26 a 30 puntos y SG a 6 meses del 11%, el Grupo C con 31 a 35 puntos y SG a 6 meses del 48%, para el Grupo D con 36 a 40 puntos y SG a 6 meses del 87% y finalmente para el Grupo E con 41 a 45 puntos y SG a 6 meses del 99%; reduciéndose así, la SG a 1 año para cada grupo del 0%, 6%, 23%, 70% y 89% respectivamente, con significancia estadística para la diferencia por grupo con  $p < 0.001$ .<sup>20</sup>

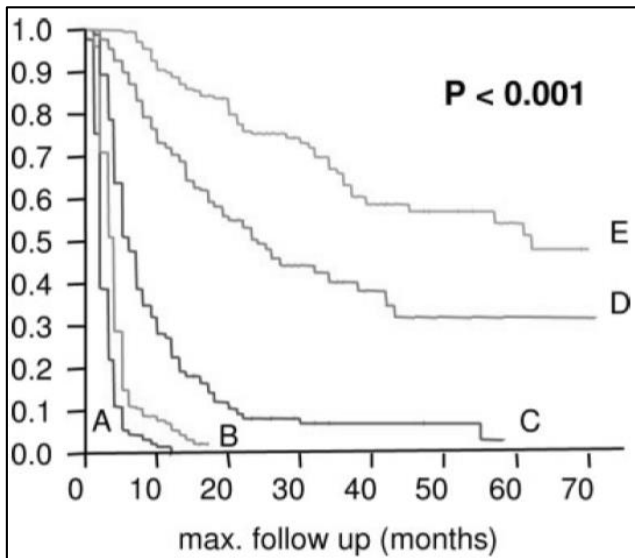
**Tabla 4:** puntaje correspondiente a la tasa de supervivencia global actuarial, 6 meses después de la Radioterapia.

Tomado y Modificado de Rades D, Dunst J, Schild E. S. Cancer 2008 Jan 1;112(1):157-61.

<b>Tasa de supervivencia global a 6 meses posterior a Radioterapia y el puntaje correspondiente.</b>		
	<b>Supervivencia a 6 meses (%)</b>	<b>Puntaje/Score</b>
<b>Tipo de tumor primario</b>		
Cáncer de mama	78	8
Cáncer de próstata	66	7
Mieloma o Linfoma	85	9
Cáncer pulmonar	25	3
Otros tumores	40	4
<b>Otras metástasis óseas al tiempo de la RT</b>		
Si	48	5
No	65	7
<b>Metástasis viscerales al tiempo de la RT</b>		
Si	17	2
No	80	8
<b>Intervalo entre el diagnóstico del tumor y la compresión medular espinal por metástasis</b>		
≤15 meses	41	4
>15 meses	71	7
<b>Estado ambulatorio antes de la RT</b>		
Ambulatorio	71	7
No ambulatorio	30	3
<b>Tiempo del déficit motor antes de la RT</b>		
1 – 7 días	26	3
8 – 14 días	55	6
>14 días	78	8



**Figura 8:** puntuación total, dada como el porcentaje, en relación la tasa de supervivencia a 6 meses posterior a RT.  
Tomado de Rades D, Dunst J, Schild E. S. Cancer 2008 Jan 1;112(1):157-61.



**Figura 9:** curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los 5 grupos.  
Tomado de Rades D, Dunst J, Schild E. S. Cancer 2008 Jan 1;112(1):157-61.

**TRATAMIENTO CON CORTICOESTEROIDES:**

Los corticoesteroides deben iniciarse lo antes posible, en cualquier persona con sospecha de compresión medular espinal por metástasis; inclusive antes del diagnóstico radiológico definitivo; ya que los corticoesteroides, disminuyen el edema del cordón espinal y sirven como un puente efectivo, para el tratamiento definitivo. Y en caso de obtener un diagnóstico negativo a compresión medular, estos se pueden suspender rápidamente. El uso de Dexametasona, antes de la radioterapia definitiva en compresión medular por metástasis de tumores sólidos; con un bolo inicial de 96mg intravenoso, continuando con 96mg/día vía oral dividido en 3 veces al día, y reducción gradual durante 10 días posteriores; reporta tasas ambulatorias a 3 y 6 meses del 8% y 59%, respectivamente. Se desconoce la dosis óptima de mantenimiento de los corticoesteroides; sin embargo, al comparar la dosis de carga intravenosa de Dexametasona de 10mg y 100mg; continuando con reducción a régimen oral de 16mg/día (4mg cada 6 horas) sabiendo que la vida media de la Dexametasona intravenosa es de 4 horas aproximadamente, en ambos casos se reduce significativamente el dolor desde el inicio del tratamiento siendo que a las 24 horas la reducción del dolor se logra en el 64% de los pacientes; pero sin haber diferencia en cuanto a la potencia de

reducción del dolor, la deambulaci3n o la funci3n vesical. Adem3s, no se observ3 mejor3a o empeoramiento de las funciones neurol3gicas. Por tanto, el r3gimen convencional de Dexametasona 16 mg al d3a, es equivalente a 136 mg de Prednisona oral o 400mg de Hidrocortisona intravenosa al d3a.<sup>21, 22, 23</sup>

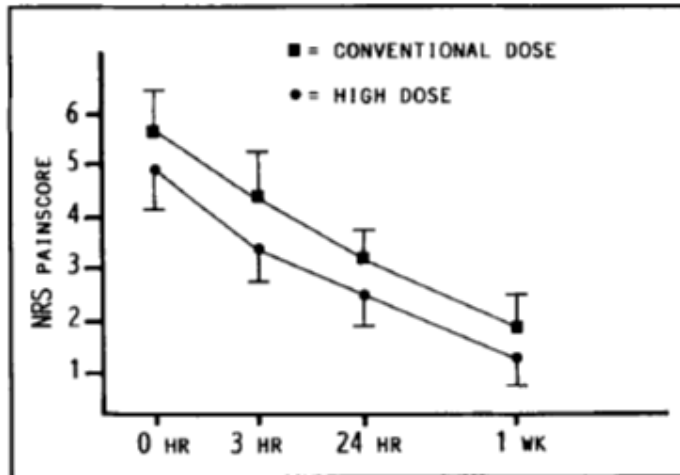


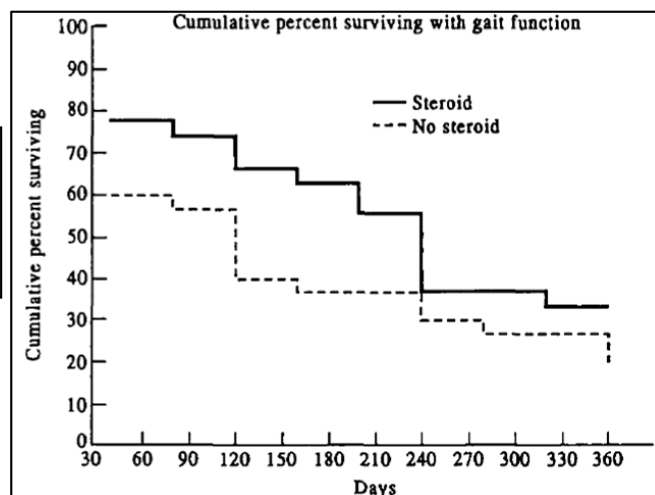
Figura 10: puntaje promedio del dolor +/- 2 desviaciones est3andar, seg3n lo evaluado por escala de calificaci3n num3rica.

Tomado de Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, van Putten WL, et al. Neurology 1989;39(9):1255-1257.

Las dosis muy altas de corticoesteroides, se asocian a efectos secundarios significativos; esta descrito que la incidencia de efectos secundarios graves, se presenta en un 11% al 14.3% de los pacientes con dosis inicial alta de Dexametasona >96mg; correspondiendo a los efectos secundarios Gastrointestinales grave, siendo estos, la Hemorragia ulcerosa g3strica, el sangrado rectal y perforaciones intestinales. La reducci3n de la dosis de Dexametasona a 16mg/d3a no se asocia a efectos secundarios graves y las tasas ambulatorias no son diferentes entre las distintas dosis de Dexametasona. Sin embargo, no se debe omitir el tratamiento con corticoesteroides ya que, en el seguimiento a 6 meses posterior al tratamiento, se sabe que el 59% de los pacientes tratados con Dexametasona segu3an siendo ambulatorios y solo el 33% en aquellos que no recibieron Dexametasona con  $p=0.046$ .<sup>22, 24</sup>

Figura 11: Gr3fica Kaplan-Meier, an3lisis de vida de los pacientes que sobrevivieron, con funci3n de la marcha, en el grupo de DXM y sin DXM.

Tomado de Sorensen S, Helweg-Larsen S, Mouridsen H, et al. Eur J Cancer 1994;30A (1):22-27.



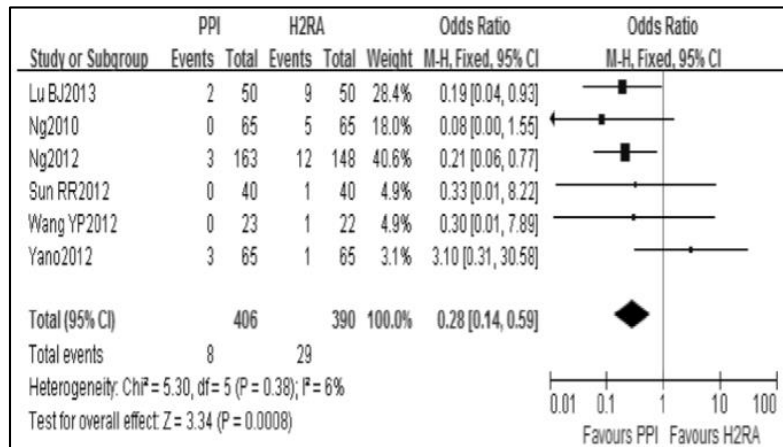
Basados en estos datos; la dosis inicial de Dexametasona en carga de 10mg intravenosa, seguida de una dosis de mantenimiento de 4 a 6mg cada 6 – 8 horas, es suficiente para lograr los beneficios en reducción de dolor y tasas ambulatorias, antes de reducirla. Los pacientes pueden cambiar de forma segura a un régimen oral después de 24 a 48 horas, por existir una buena disponibilidad oral de los corticoesteroides. Además, los pacientes deben comenzar con Inhibidor de la bomba de protones, para la profilaxis gastrointestinal.<sup>21, 22, 23</sup>

Están descritos los efectos protectores de los Inhibidores de Bomba de Protones (IBP) contra las úlceras pépticas en pacientes que reciben medicamentos Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) de forma crónica, lo que disminuye los niveles de prostaglandinas protectoras de la mucosa y aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal y úlceras pépticas; sin embargo, no existen estudios realizados en pacientes que reciben corticoesteroides. Por lo que la extrapolación sobre el uso de IBP, proporciona un efecto protector de la mucosa, similar; especialmente, tomando en cuenta que la morbilidad de la toxicidad gastrointestinal puede ser potencialmente mortal. Comparando el uso de antagonistas de los receptores H2 para la profilaxis de úlceras gastrointestinales, es menor, en comparación con el uso de IBP; en pacientes con baja dosis de AINES que se asocian con hemorragia gastrointestinal, con OR de 0.28 y p=0.0008 a favor de los IBP; por otro lado, el uso de antiácidos orales no ha demostrado que tenga un efecto protector de la mucosa gástrica para la profilaxis de lesiones úlcerosas.<sup>25, 26</sup>

	<b>Dosis Ultra-Alta n=28</b>	<b>Dosis convencional n=38</b>
<b>Efectos adversos serios:</b>		
Hemorragia Gastrointestinal		
Úlcera gástrica	1	0
Hemorragia rectal	1	0
Perforación Gastrointestinal:		
Perforación de colon Sigmoides	1	0
Origen desconocido	1	0
<b>Otros efectos adversos:</b>		
Neumonía	1	2
Hiper glucemia	1	0
Infección de Herida	2	1
<b>Todos los efectos adversos</b>	<b>8</b>	<b>3</b>

**Tabla 5:** Efectos adversos entre dosis Altas y convencionales de esteroides.  
Tomado y Modificado de Heimdal K, Hirschberg H, Slettebo H, et al. J Neurooncol 1992;12(2):141-144.





**Figura 12:** Gráfica Forrest-Plot, Prevención de hemorragia gastrointestinal, asociado a bajas dosis de AINES, con IBP v/s anti H2.

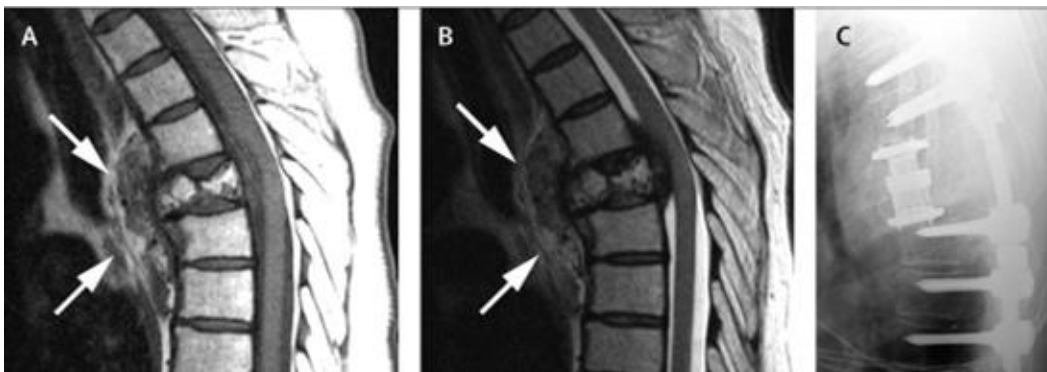
Tomado de Mo C, Sun G, Wang YZ, et al. PLoS One 2015;10(7): e0131558.

## TRATAMIENTO CON CIRUGÍA:

La Cirugía, permite la descompresión inmediata del cordón espinal y brinda la oportunidad de estabilizar la columna de manera intraoperatoria. Pocos estudios donde se compara la Cirugía con laminectomía posterior descompresiva seguida de Radioterapia; no mostró beneficio para términos de alivio del dolor, deambulación o función del esfínter, comparándose con Radioterapia sola; sin embargo, no ha sido concluyente debido al pequeño tamaño de la muestra; además cabe señalar, que la mayoría de las lesiones metastásicas que originan compresión medular espinal, involucran la porción anterior del cuerpo vertebral. Y, por tanto, una laminectomía puede no aliviar eficazmente la compresión, simplemente abriendo el canal espinal y puede empeorar la estabilidad de la columna vertebral; sin embargo, en la década de 1980 se desarrolló otro tipo de procedimiento quirúrgico, para el tratamiento de la compresión medular; donde se extirpa el tumor y se logra la descompresión circunferencial inmediata, generalmente a través de un abordaje anterior y cuando era necesario, la reconstrucción de la columna intraoperatoria fue posible, para proporcionar una estabilización inmediata.<sup>9, 13, 27, 28</sup>

**Figura 13:** Paciente con metástasis de Plasmocitoma, que involucra elementos óseos anterior y posterior con compresión medular y compresión en cuña del cuerpo vertebral en IRM. A) T1, B) T2 y RX simple C) Tratamiento con cirugía y fijación anterior y posterior, con reversión del déficit neurológico; posteriormente recibió Radioterapia al lecho quirúrgico.

Tomado de Prasad D, Schiff D. Lancet Oncol 2005;6(1):15–24.



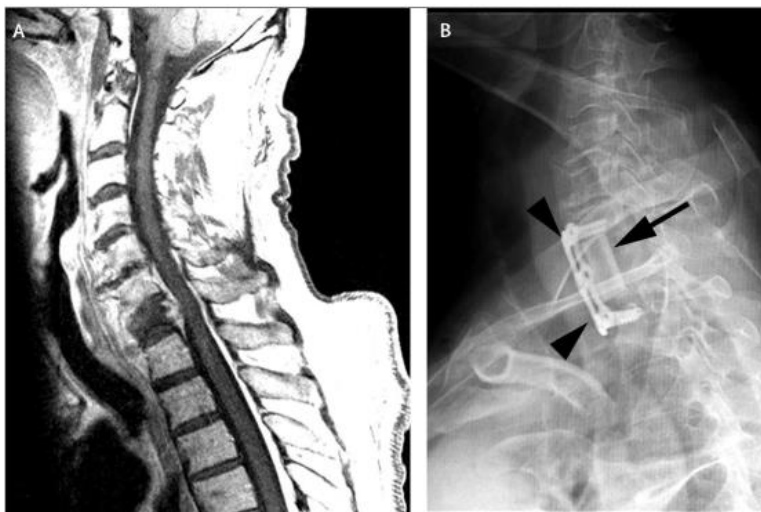
La radioterapia para el caso de tumores no radiosensibles, suele tardar varios días en surtir efecto; y no estabiliza la columna vertebral, entonces para mejorar los resultados de la Radioterapia sola, se recomienda el uso de descompresión quirúrgica directa, reducción del tumor y estabilización circunferencial de la columna vertebral, a través de instrumentación quirúrgica o técnicas de reconstrucción intraoperatoria. Este procedimiento quirúrgico se recomienda realizar dentro de las 24 horas posteriores al diagnóstico de compresión medular espinal por metástasis; seguido de Radioterapia en fraccionamiento estándar dosis 30 Gy en 10 Fracciones; dentro de las 2 semanas posteriores al procedimiento quirúrgico. Incluso para los tumores radiosensibles, la cirugía a menudo puede estabilizar la columna vertebral; siempre y cuando, no exista contraindicación. Por lo tanto, todos los pacientes con compresión medular espinal por metástasis, deben ser evaluados multidisciplinariamente, contando con la valoración del cirujano de columna; ya que esto, es efectivo y crítico para el manejo rápido y apropiado de los pacientes. Recientemente en un estudio multiinstitucional, se determinó las tasas ambulatorias posterior al tratamiento de RT sola fue del 45% contra aquellos pacientes con descompresión quirúrgica y RT con tasa ambulatoria del 75%; incrementando así la posibilidad de tasas ambulatorias en un 30% con significancia estadística  $p < 0.05$  cuando se añade el tratamiento quirúrgico; también, se observó para otras variables: como el mantenimiento de la continencia (RR 0.51 y  $p = 0.016$ ), mantenimiento de la función de acuerdo al score de ASIA (RR 0.30 y  $p = 0.001$ ) y Frankel (RR 0.26 y  $p = 0.006$ ), además, del tiempo de supervivencia (RR 0.60 y  $p = 0.033$ ).<sup>9, 21, 27, 28</sup>

	Grupo RT (n=51) mediana	Grupo Cirugía (n=50) mediana	Riesgo relativo	95% IC	P*	Significancia del predictor**
Mantener la continencia	17 días	156 días	0.47	0.25 – 0.87	0.016	Cirugía RR=0.51 (0.29 – 0.90) Frankel basal RR=0.56 (0.3 – 0.73)
Mantener puntaje ASIA	72 días	566 días	0.28	0.13 – 0.61	0.001	Cirugía RR=0.30 (0.14 – 0.62) Estabilidad espinal RR=0.43 (0.22 – 0.86) Nivel espinal cervical RR=0.49 (0.26 – 0.90) Frankel basal RR=0.65 (0.46 – 0.91)
Mantener puntaje ASIA	72 días	566 días	0.24	0.11 – 0.54	0.0006	Cirugía RR=0.26 (0.12 – 0.54) Estabilidad espinal RR=0.39 (0.26 – 0.90) Nivel espinal cervical RR=0.53 (0.74 – 0.98) Frankel basal RR=0.62 (0.44 – 0.88)
Tiempo de Supervivencia	100 días	126 días	0.60	0.38 – 0.96	0.033	Cirugía RR=0.60 (0.40 – 0.92) Tumor primario de mama RR=0.29 (0.13 – 0.62) Nivel espinal torácico inferior RR=0.65 (0.43 – 0.99)
*Basado en modelo de Cox con todas las covariantes incluidas. ** Basado en modelo de Cox solo con predictores significativos incluidos (selección por pasos)						

**Tabla 6:** donde se muestran los beneficios de añadir el manejo quirúrgico previo a la Radioterapia. Tomado y Modificado de Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Lancet 2005;366(9486):643–648.

A sabiendas, de la ventaja de la cirugía, para los pacientes no ambulatorios y con tratamiento combinado; desarrollan una probabilidad significativamente mayor, de recuperar la capacidad de deambulación posterior a la terapia; así como de la continencia y de la función de la médula espinal posterior la lesión (que se

cuantifica de acuerdo a la escala de ASIA y Frankel); así como, mejor supervivencia aunado al uso de Dexametasona y Morfina.<sup>27, 28</sup>



**Figura 14:** A) IRM que muestra compresión medular anterior por metástasis, B) RX simple con un injerto óseo y una placa de fijación anterior, siendo el procedimiento preferido.

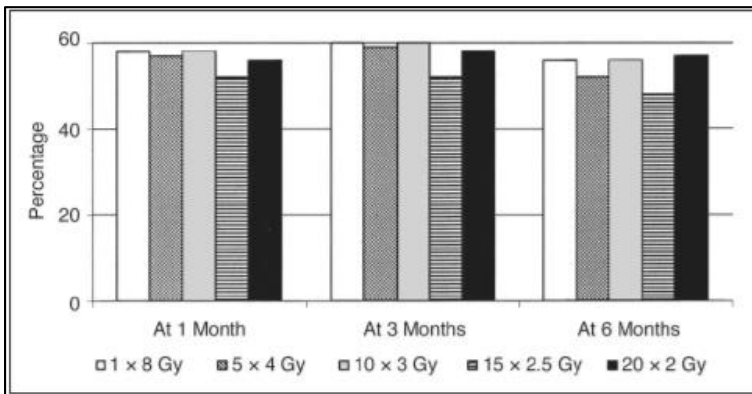
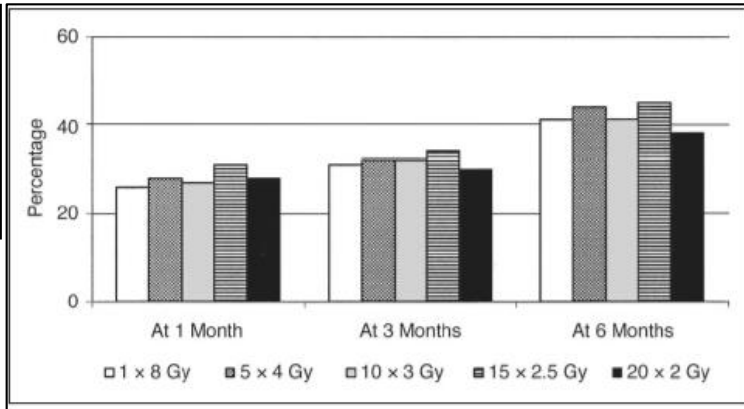
Tomado de Prasad D, Schiff D. Lancet Oncol 2005;6(1):15–24.

## RADIOTERAPIA:

Aunque la presencia de enfermedad metastásica en la columna vertebral, hace que toda la terapia posterior sea paliativa, la mayoría de los investigadores consideran, que la reversión de la compresión medular espinal es invaluable para restaurar la calidad de vida y como una indicación para la terapia con intención curativa, en aquellos pacientes con enfermedad limitada y controlada en otros lugares. La Radioterapia, ha sido un estándar de atención en el tratamiento de pacientes con compresión medular espinal por metástasis; un total de 30 Gy en 10 fracciones es el esquema de fraccionamiento estándar convencional, empleado con mayor frecuencia. Existen múltiples esquemas de fraccionamientos, que reflejan la heterogeneidad en la población y la histología tumoral; tales como, los descritos por Rades et. al., en análisis retrospectivos de 1,304 pacientes aleatorizados a 5 grupos con esquema de dosis 8 Gy en 1 Fx, 20 Gy en 5 Fx (4 Gy/Fx), 30 Gy en 10 Fx (3 Gy/Fx), 37.5 Gy en 15 Fx (2.5 Gy/Fx) y 40 Gy en 20 Fx (2 Gy/Fx); donde se observa que en todos los pacientes tienen tasas similares ambulatorias postratamiento de Radioterapia oscilando entre el 63% al 74%; así como tasas similares de impacto en la función motora postratamiento oscilando entre el 26% al 31%. Sin embargo, las tasas de recurrencia en el campo de tratamiento, fueron más bajas para los esquemas prolongados, calculándose una tasa de recurrencia en el campo de tratamiento posterior a 2 años, del 24% para 8 Gy/1 Fx, 26% en 20 Gy/5 Fx, 14% para 30 Gy/10 Fx, 9% en 37.5 Gy/15 Fx y del 7% para 40 Gy/20 Fx, con significancia estadística ( $p < 0.001$ ). Recomendándose el esquema de una sola fracción (8 Gy) para aquellos pacientes con expectativa de supervivencia limitada o pobre estado funcional, y el esquema de 30 Gy/10 Fx para el resto de los pacientes.<sup>7, 9, 21, 29</sup>

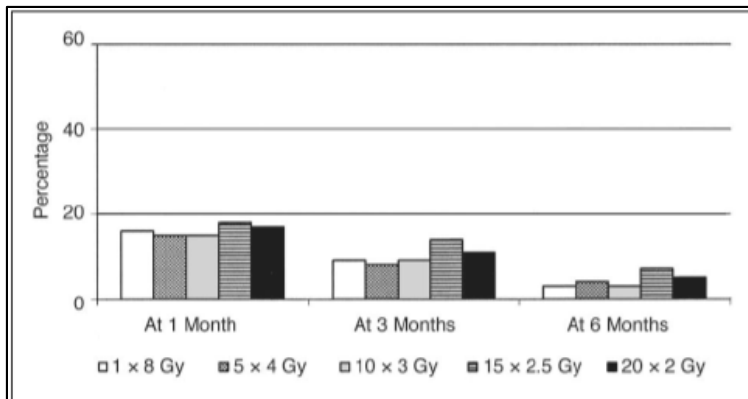
**Figura 15:** comparación de los 5 grupos de tratamiento con respecto al impacto de la función motora, después de la radioterapia.

Tomado de Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. J Clin Oncol 2005;23(15):3366-3375.



**Figura 16:** comparación de los 5 grupos de tratamiento con respecto a ningún cambio de la función motora, después de la radioterapia.

Tomado de Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. J Clin Oncol 2005;23(15):3366-3375.

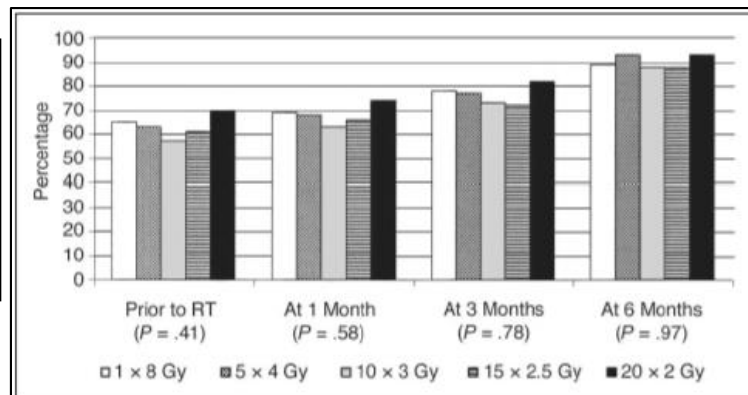


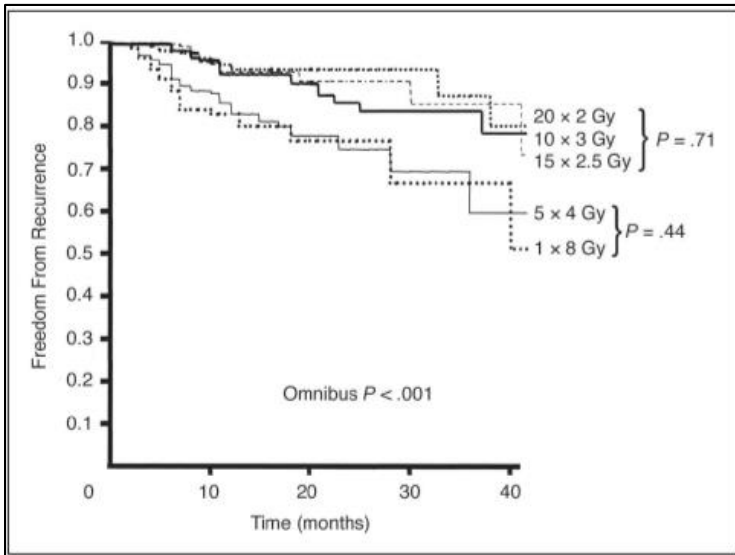
**Figura 17:** comparación de los 5 grupos de tratamiento con respecto al deterioro de la función motora, después de la radioterapia.

Tomado de Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. J Clin Oncol 2005;23(15):3366-3375.

**Figura 18:** comparación de los 5 grupos de tratamiento con respecto a la función ambulatoria de los pacientes, antes y después de la radioterapia.

Tomado de Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. J Clin Oncol 2005;23(15):3366-3375.



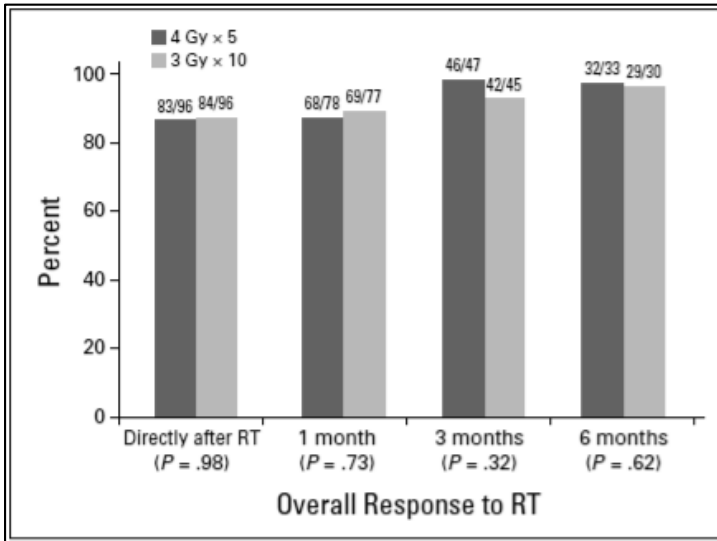


**Figura 19:** Gráfica Kaplan-Meier, comparación de los 5 grupos de tratamiento con respecto a las recurrencias en el campo de tratamiento. No hubo diferencia significativa.

Tomado de Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. J Clin Oncol 2005;23(15):3366-3375.

Otros autores, como Maranzano et. al., reportan en ensayos aleatorizados, la evaluación de los esquemas cortos de radioterapia (27 Gy en 15 fracciones u otros de 25 – 36 Gy en 10 – 15 fracciones); sin embargo, resulta complejo y difícil la evaluación de los resultados, porque ninguno de los ensayos incluyó un fraccionamiento que se considerare un estándar de atención.<sup>9, 21, 29, 30</sup>

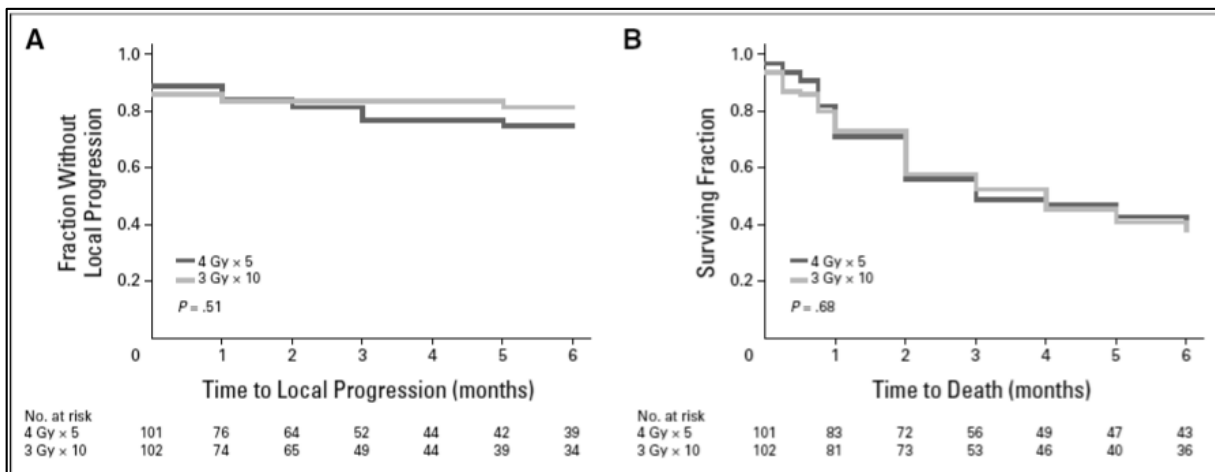
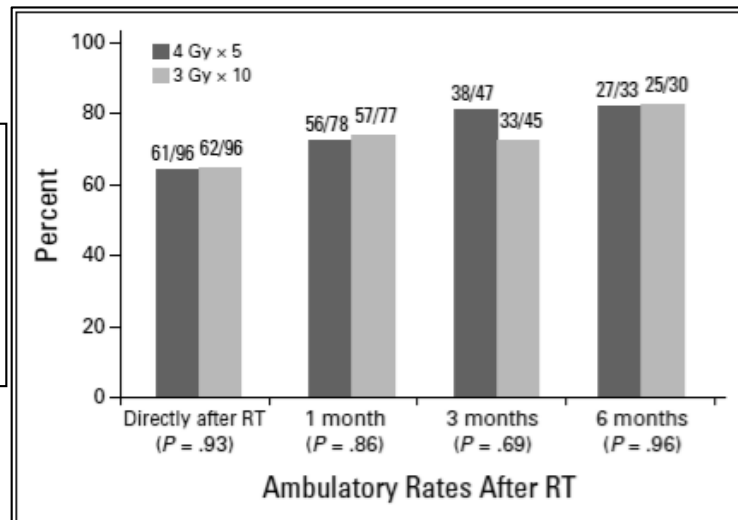
Otro ensayo relevante reportado por Rades et. al., donde se comparó el régimen de curso corto 20 Gy/5 Fx (4 Gy/Fx) y el estandarizado de 30 Gy/10 Fx (3 Gy/Fx), en pacientes con Pobre a Intermedio pronóstico de supervivencia, definido como el tener un estimado de 6 meses de supervivencia del 14% al 56%, según un sistema de puntuación validado. Siendo la tasa de respuesta de la función motora, el punto final primario, que mostró mejoría o sin progresión del déficit motor en el primer mes, finalizado el tratamiento. El 75% de los pacientes sobrevivieron más allá de 1 mes; por lo que, las tasas de respuesta a 1 mes, fueron similares en ambos regímenes de irradiación; siendo estas, del 87.2% para 4 Gy/Fx y 89.6% para 3 Gy/Fx, sin significancia estadística ( $p=0.73$ ). También, ambos regímenes de radiación tuvieron efectos similares en la función motora a los 3 y 6 meses posterior al tratamiento. Y el estado ambulatorio de los pacientes a los 1, 3 y 6 meses no fue significativamente diferente, entre ambos regímenes. La supervivencia libre de progresión local y la supervivencia general; también, fueron similares para ambos regímenes de tratamiento de radioterapia, con una mediana de 3.2 meses. Siendo así, que el esquema de radioterapia con dosis 20 Gy en 5 Fx, debería ser considerado para pacientes con mal pronóstico, en los - que limitar el tiempo de tratamiento y las molestias derivadas del mismo, deben ser una alta prioridad.<sup>29, 30</sup>



**Figura 20:** comparación de 4Gy x 5Fx (gris) y 3Gy x 10Fx (gris claro), con respecto a la respuesta global a Radioterapia. Sin significancia estadística.

Tomado de Rades D, Segedin B, Conde-Moreno AJ, et al. J Clin Oncol 2016;34(6):597-602.

**Figura 21:** comparación de 4Gy x 5Fx (gris) y 3Gy x 10Fx (gris claro), con respecto a las tasas ambulatorias posterior a Radioterapia. Sin significancia estadística.  
Tomado de Rades D, Segedin B, Conde-Moreno AJ, et al. J Clin Oncol 2016;34(6):597-602.



**Figura 22:** Gráfica Kaplan-Meier, comparación de 4Gy x 5Fx (gris) y 3Gy x 10Fx (gris claro), con respecto a A) supervivencia libre de progresión, B) supervivencia global. Sin significancia estadística.

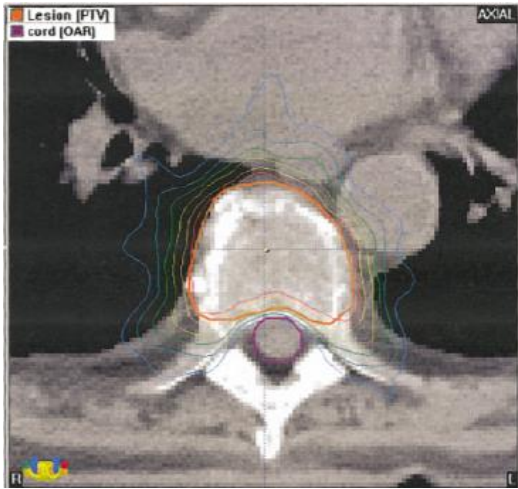
Tomado de Rades D, Segedin B, Conde-Moreno AJ, et al. J Clin Oncol 2016;34(6):597-602.

Para los pacientes que reciben radioterapia por compresión medular espinal por metástasis de tumores sólidos, el esquema de dosis 30 Gy/10 Fracciones, es considerado el estándar de atención. Otros esquemas de fraccionamiento cortos; tales como, 8 Gy/1 fracción o 20 Gy/5 fracciones, puede solo reservarse para los casos con evidencia clara de enfermedad progresiva o refractaria a terapia sistémica, en quienes las expectativas de supervivencia son pobres. Estos esquemas cortos de radioterapia, deben evitarse claramente, en pacientes recientemente diagnosticados, sin tratamiento previo con quimioterapia; ya que el curso clínico, puede ser bastante variable y prolongado. Si se encuentra que el paciente tiene un buen estado funcional, enfermedad oligometastásica y enfermedad primaria controlada; entonces, se debe considerar aumentar la dosis total de Radioterapia, más allá de 30 Gy, porque un esfuerzo por lograr un mayor control tumoral bruto a largo plazo; respetando las restricciones de dosis de los órganos de riesgo adyacentes al campo de tratamiento.<sup>29, 30, 31</sup>

La finalidad del tratamiento es centrar la radiación, en el sitio de la compresión medular. Hasta un 25% de los pacientes desarrollan compresión recurrente después de la irradiación y hasta el 64% de los pacientes, con recurrencia temprana (dentro de los 3 meses), tienen enfermedad dentro de 2 cuerpos vertebrales del sitio de la compresión medular inicial. Por consiguiente, el área irradiada debe extenderse a 1 o 2 cuerpos vertebrales por encima y por debajo del sitio primario de compresión medular. El diseño del campo de tratamiento, está dado por la profundidad anatómica de la columna vertebral y los órganos de riesgo adyacentes; se recomienda que, en la columna cervical los campos sean laterales opuestos, para minimizar dosis a la faringe; en columna torácica, con campos opuestos posteriores y en la columna lumbar con campos opuestos anteriores-posteriores; estos campos pueden extenderse lateralmente para incluir tumores paraespinales, asociados con la compresión medular espinal. La energía utilizada generalmente es de 6 MeV, exceptuando a pacientes obesos y en los campos anteriores-posteriores donde se recomienda utilizar energías más altas de 12 a 15 MeV.<sup>9, 21, 32</sup>

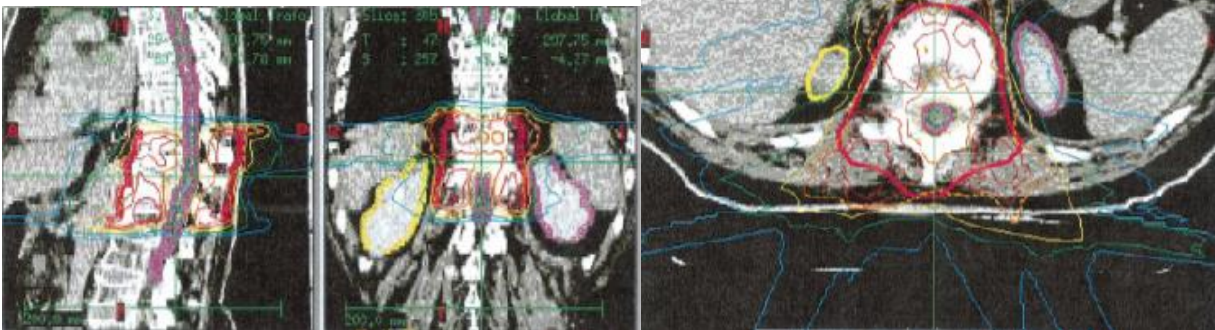
Existen distintas técnicas de radioterapia, se deben considerar técnicas especiales como la IMRT (intensidad modulada) o la SBRT (estereotáctica corporal fraccionada), para aumentar de forma segura la dosis total. La técnica IMRT es una forma especializada de RT 3D altamente conformal, que se planifica mediante el uso de métodos sofisticados, basados en computadora; y conduce a un alto grado de control por irradiación de diferentes regiones anatómicas, la posibilidad de dosis diferenciales, significa que se puede administrar radioterapia curativa en lugar de paliativa, siendo que, la IMRT puede minimizar las dosis adicionales al cordón espinal, mientras se administran dosis terapéuticas a la enfermedad. Heidelberg estudió a 18 pacientes con 19 lesiones de metástasis espinales recurrentes, que fueron tratados con IMRT durante la recurrencia, previamente habían sido tratados con RT convencional y la indicación de Re-irradiación fue progresión tumoral asociada con dolor o síntomas neurológicos, después de la Re-irradiación, el control local general fue del 94.7% y el 81% de los pacientes tuvieron un alivio significativo del dolor; solo el 42% de los pacientes

tuvieron mejoría neurológica y en el 84% de los pacientes se mantuvieron con enfermedad estable (sin cambios en el tamaño tumoral); los efectos tóxicos tardíos no fueron clínicamente significativos.<sup>9, 32, 33</sup>



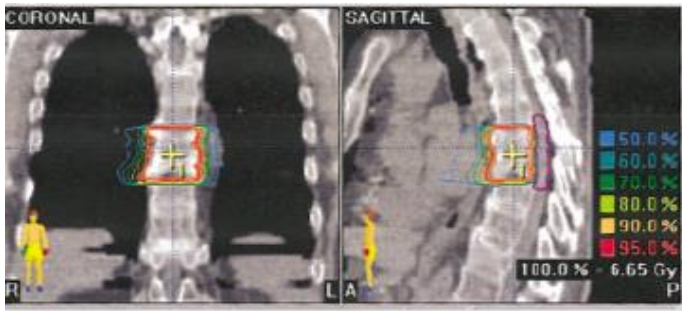
**Figura 23:** plan de dosis de radioterapia en IMRT, mediante el uso de Tomoterapia helicoidal, para el tratamiento de metástasis espinales torácicas por cáncer de pulmón. La zona de dosis alta (roja) se conforma de manera cóncava, para evitar la médula espinal, el contorno magenta denota el volumen objetivo y el contorno azul representa la médula espinal.  
Tomado de Prasad D, Schiff D. Lancet Oncol 2005;6(1):15–24.

**Figura 24:** plan de tratamiento típico en IMRT, Rojo = 95% de isodosis, naranja = 90% isodosis, amarillo = 70% isodosis, verde = 50% isodosis, azul = 10% isodosis.  
Tomado de Milker-Zabel S, Zabel A, Thilmann C, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 55: 162–67.



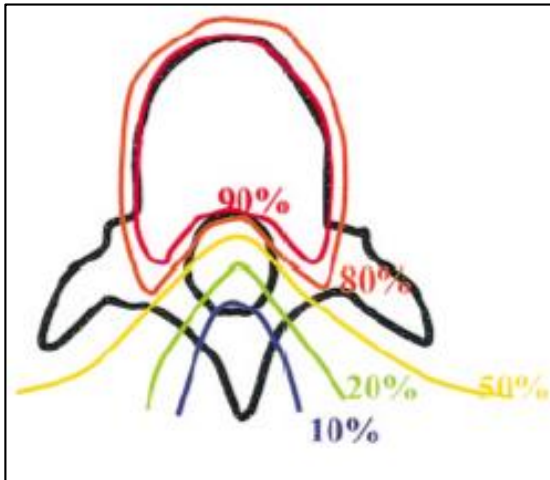
La Radiocirugía (SRS), es una técnica que se refiere al uso de una sola dosis alta de radiación, administrada mediante el uso de orientación estereotáctica a un volumen objetivo bien definido. Además, que se introduce un gradiente pronunciado de radiación en el tejido circundante con alta efectividad biológica. Esta se realiza comúnmente en 2 o 3 cursos y necesita el uso de un dispositivo de localización e inmovilización, como un marco estereotáctico; sin embargo, la pobre tolerancia de la médula espinal a la radiación, ha significado un desarrollo lento de la SRS espinal y los desarrollos tecnológicos con CyberKnife y Tomoterapia; su papel aún es limitado y no está aprobado para el manejo rutinario de la compresión medular espinal por metástasis, solo recomendada para sitios únicos de metástasis con dosis de 6 a 8 Gy en una sola fracción.<sup>9, 32, 34</sup>





**Figura 25:** plan representativo de Radiocirugía de intensidad modulada, que muestra las curvas de isodosis. El paciente tiene mieloma múltiple que involucro los cuerpos vertebrales T7 y T8.

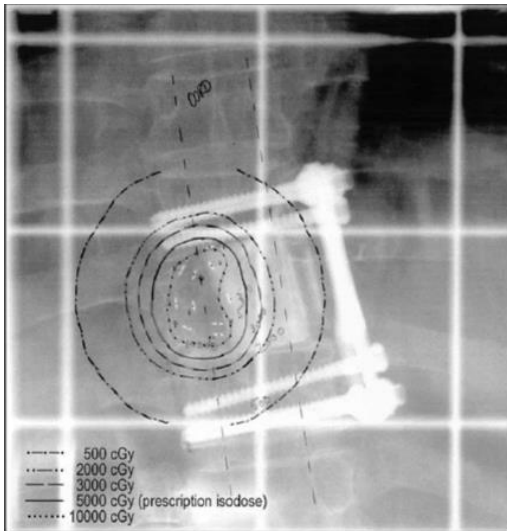
Tomado de Ryu S, Fang Yin F, Rock J, et al. Cancer 2003; 97: 2013–18.



**Figura 26:** Diagrama representativo de la distribución de la dosis en una sección transversal de la médula espinal, mostrando el nivel de isocentro.

Tomado de Ryu S, Fang Yin F, Rock J, et al. Cancer 2003; 97: 2013–18.

La Braquiterapia (BQT), mediante la implantación de semillas radiactivas, cerca de la región de compresión de la medula espinal, se limita a un grupo muy pequeño de pacientes, que tienen buen estado de rendimiento y buena supervivencia a largo plazo; que se puede utilizar en pacientes con recurrencias espinales. Rogers, et. al. informaron sobre BQT combinada con resección quirúrgica de elementos óseos involucrados. La fuente utilizada fue con semillas permanentes de Yodo-125 en sutura absorbible, que se dejaron expuestas en el lecho quirúrgico, después de la resección del tumor; la media de actividad por semilla fue de 0.49 mCi (rango de 0.15 a 0.67 mCi) con dosis promedio a 120 Gy. La tasa de control local a 2 años fue del 87.4% y a 3 años del 72.9%; además, el 84% de los pacientes tuvieron deambulacion normal o mejoría después del tratamiento, no hubo mielopatías ni otras secuelas neurológicas. La supervivencia global media fue a 11 meses, siendo a 2 años del 24% y 3 años del 16%. La protección de la médula espinal, necesita pocos milímetros de protección contra las fuentes radiactivas de la BQT, puede involucrarse en varias capas de papel de oro, alrededor del saco tecal y las raíces nerviosas para reducir la toxicidad, funcionando como un blindaje para una médula espinal previamente irradiada, en el contexto de la resección de un tumor recurrente; otros radioisótopos que están en estudio Pd-103 o Ir-192. <sup>9, 32, 35, 36</sup>

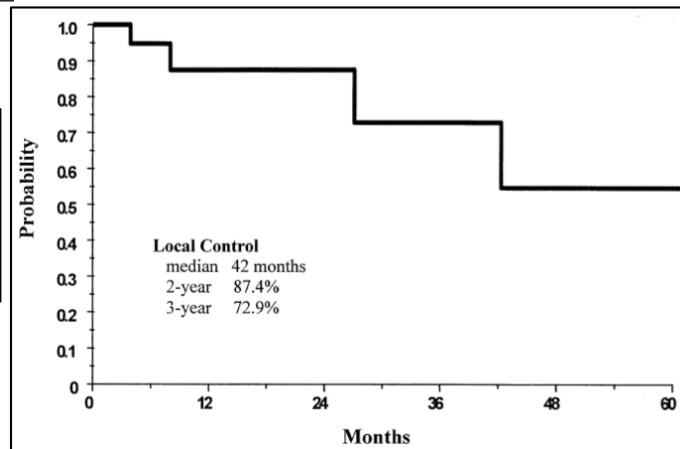


**Figura 27:** Representativa de radiografía AP en un paciente tratado con espondilectomía, estabilización, reconstrucción y I-125 permanente para Braquiterapia.

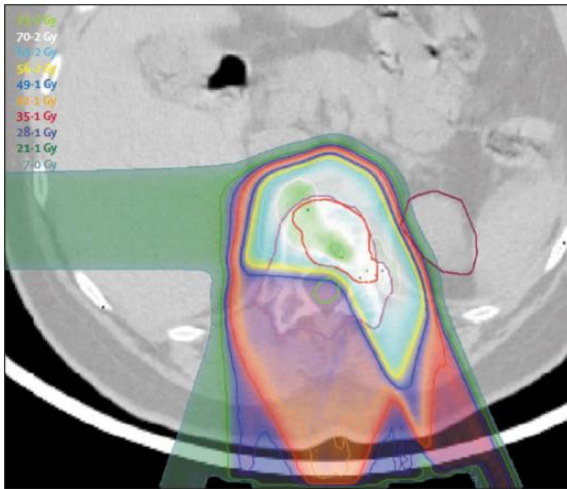
Tomada de Rogers CL, Theodore N, Dickman CA, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 54: 505–13.

**Figura 28:** supervivencia global actuarial, en 24 pacientes tratados con cirugía y Braquiterapia, para la compresión de la médula espinal.

Tomada de Rogers CL, Theodore N, Dickman CA, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 54: 505–13.



Los haces de protones (PBT) y otros haces de partículas, depositan su energía a profundidades precisas y controlables, deteniéndose en el volumen objetivo; al contrario de los rayos X que atraviesan y salen de estructuras sanas adyacentes, lo que limita la dosis al tumor en función de la dosis creciente a la médula espinal. Isaacson, et. al. Informaron que la dosis administrada al tumor que origina la compresión, podría aumentarse a 68Gy en comparación con una dosis de fotones conformal, de 57 Gy. Ambas técnicas, administraron 40 Gy a la médula espinal con una probabilidad de complicación menor al 1%. Sin embargo, los aceleradores de partículas, no están disponibles en la mayoría de los centros hospitalarios y está en desarrollo para los próximos 5 a 10 años; se precisa que 57 Gy, pueden ser suficientes para tratar todos los tumores, exceptuando a los más resistentes, como sarcomas y melanomas. La escala de dosis que puede ser posible con esta técnica, puede dar como resultado un mayor control local del tumor, especialmente para tumores con una radiosensibilidad relativamente alta, como los sarcomas de Ewing u otros tumores sólidos como el Melanoma.<sup>9, 32, 37</sup>



**Figura 29:** plan de dosis el haz de protones, para metástasis espinal (contorno rojo brillante). Las zonas de dosis altas están fuera de la médula espinal y se envuelven alrededor de las metástasis, el contorno marrón exterior y a la derecha del “color wash” de isodosis en el riñón izquierdo.

Tomado de Prasad D, Schiff D. *Lancet Oncol* 2005;6(1):15–24.

La Radioterapia para la compresión medular espinal por metástasis, generalmente tiene efectos secundarios mínimos; que es dependiente del tamaño del campo de tratamiento, la técnica y la dosis otorgada, cuando se incluyen grandes porciones del tracto gastrointestinal, en el área de tratamiento, puede ocurrir mucositis, con disfagia o diarrea. Además, la columna vertebral tiene un número sustancial de precursores de células hematopoyéticas, por lo que, a pacientes a quienes se les ha irradiado gran parte de su columna vertebral, pueden desarrollar citopenias. Otros menos frecuentes, como la fatiga y náuseas, son poco frecuentes con los horarios de tratamiento estándar.<sup>9, 29, 31, 32</sup>

## QUIMIOTERAPIA:

La quimioterapia puede considerarse en pacientes seleccionados recientemente diagnosticados, con excelente estado neurológico y tumores muy quimiosensibles (por ejemplo, linfoma, mieloma múltiple, tumores de células germinales); sin embargo, aún se considera fuera del estándar aceptado, ya que estos tumores también responden de manera muy efectiva a la radioterapia y se requiere un manejo multidisciplinario para adecuar una terapia acertada e individualizada, para cada paciente.<sup>21, 32</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN:**

Debido a la incidencia relativamente alta del síndrome de compresión medular espinal por metástasis, en distintos tipos de cáncer, en especial en aquellos que muestra alto tropismo por el sistema óseo, como es el cáncer de próstata o cáncer de mama, por citar algunos de ellos; y que hasta en la actualidad el síndrome medular agudo se sigue considerando como una urgencia oncológica verdadera, es importante identificar las características clínicas de los pacientes que son tratados con radioterapia y una vez identificadas dichas características, valorar la mediana de supervivencia y supervivencia global (SVG) a 6 meses posterior a la Radioterapia, de los pacientes y poder así compararlo con los resultados según los informes en la literatura.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿En pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular, el estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado, porcentaje de afección del canal medular y el tiempo entre el diagnóstico e inicio de la radioterapia son factores asociados a la sobrevida a 3 años, posterior al término de la Radioterapia?

#### **4. HIPÓTESIS:**

H0: En pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular, el estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado, porcentaje de afección del canal medular y el tiempo entre el diagnóstico e inicio de la Radioterapia; no son factores asociados a la sobrevida a 3 años, posterior al término de la Radioterapia.

H1: En pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular, el estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado, porcentaje de afección del canal medular y el tiempo entre el diagnóstico e inicio de la Radioterapia; son factores asociados a la sobrevida a 3 años, posterior al término de la Radioterapia.

## **5. OBJETIVOS:**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la sobrevida a 3 años, posterior al tratamiento con Radioterapia, de pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular, agrupados por el estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección del canal medular.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1.- Construir una base de datos, con las características clínicas de los pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular.

2.- Describir las características clínicas de los pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular.

3.- Agrupar a los pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular, de acuerdo al estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección del canal medular.

4.- Identificar si existe asociación entre el estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección del canal medular, de los pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular y la mortalidad a 3 años.

5.- Explorar la asociación del estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección del canal medular, de los pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular, mediante un análisis de regresión logística múltiple.

6. Elaborar gráficas de sobrevida de los pacientes del Centro Oncológico Estatal, con diagnóstico de síndrome de compresión medular, agrupados por estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección del canal medular.

## **6. METODOLOGIA:**

### **TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO:**

Estudio observacional, retrospectivo, de cohorte histórica.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO:**

Expedientes del archivo clínico del Centro Oncológico Estatal de pacientes con síndrome de compresión medular por metástasis, que fueron valorados por el servicio de Radio oncología y fueron candidatos a radioterapia paliativa en el periodo de julio de 2015 a julio de 2020.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

A conveniencia y de cuota conformada por el total de expedientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular espinal por metástasis, que fueron tratados con radioterapia.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se utilizará el programa estadístico en el programa IBM SPSS Statistics V.23 para realizar los análisis estadísticos.

El análisis estadístico estará dividido en 3 fases:

#### **Fase I: Estadística descriptiva.**

Se evaluará para las variables cuantitativas, la distribución de los datos mediante la prueba de Shapiro Wilk, tomando un p valor  $<0.05$  como estadísticamente significativo. Se reportarán los datos como media y desviación estándar para variables con distribución normal y como mediana y rango intercuartilar 25 – 75, para las variables con libre distribución.

Para las variables cualitativas, se reportará el número y frecuencia en porcentaje de cada grupo, de acuerdo a la definición de cada variable.

#### **Fase II: Estadística inferencial.**

Se agruparán a los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular por estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección del canal medular. Se compararán las frecuencias de las características clínicas entre grupos, se aplicará para variables cualitativas la prueba de  $\chi^2$  o  $\chi^2$  de tendencia lineal para variables con 3 o más grupos y se tomará un p valor  $<0.05$  como estadísticamente significativo. Se tomará en cuenta el estadístico de Fisher, para el caso de frecuencias esperadas menores a 5. Para el caso de variables cualitativas ordinales se utilizará la prueba U de Mann Whitney par 2 grupos y la prueba de Kruskal-Wallis para 3 o más grupos y se tomará un p valor menor a 0.05 como estadísticamente significativo. Para las variables cuantitativas, se determinará la



distribución de los datos, mediante la prueba de Shapiro Wilk en cada grupo. Para las variables con distribución normal, se realizará la prueba de t de student, para el caso de 2 grupos y ANOVA para 3 o más grupos. Se aplicarán pruebas post hoc de Tukey o Bonferroni para el caso de obtener un p valor  $<0.05$  en la prueba de ANOVA. Para las variables con libre distribución se aplicará la prueba estadística U de Mann Whitney para comparar 2 grupos y la prueba de Kruskal-Wallis para comparar 3 o más grupos.

### **Fase III: Análisis de sobrevida y análisis multivariado.**

Se determinará la sobrevida a 3 años, de toda la población mediante la construcción de curvas Kaplan-Meier. En análisis posteriores, se dividirán a los pacientes en grupos de acuerdo al estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección del canal medular. Se construirán las cuervas de Kaplan-Meier a 3 años y de acuerdo a la anatomía de las curvas, se decidirá utilizar la prueba de Log-Rank o Wilcoxon generalizada, tomando un p valor menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

Finalmente, se incluirán como variables predictoras: estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección del canal medular y la variable mortalidad, como variable predicha en un modelo de regresión logística múltiple. Se tomará un p valor  $<0.05$  como significancia estadística y se realizará la prueba de Hosmer & Lemeshow para la evaluación de los valores predichos por el modelo, y se tomará un p valor  $>0.05$  para determinar no diferencia.

## **7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular por metástasis, tratados con radioterapia paliativa en el Centro Oncológico Estatal de julio de 2015 a julio de 2020.

Cualquier edad.

Cualquier género.

Cualquier diagnóstico de tumor primario.

Expedientes de pacientes que cuente con estudio de imagen (tomografía axial computada y/o Resonancia magnética) que documenten daño vertebral y de la medula espinal, antes de otorgar el tratamiento de radioterapia.

Expedientes de pacientes que cuenten con exploración física inicial y al finalizar el tratamiento de radioterapia paliativa.

Expedientes de pacientes que cuenten con signos y síntomas compatibles con deterioro neurológico motor y sensitivo, compatibles con síndrome de compresión medular por metástasis.

Expedientes de pacientes que completaron el tratamiento de radioterapia paliativa.

Expedientes de pacientes que cuenten con las características clínicas que se pretenden analizar (anexo 1).

## **8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Expedientes de pacientes que no tengan diagnóstico de síndrome de compresión medular por metástasis.

Expedientes de pacientes con ECOG 4 y 5 y KPS  $\leq$ 20%.

Expedientes de pacientes que no completaron o rechazaron tratamiento de radioterapia paliativa.

Expedientes de pacientes que no documenten exploración física que refiera deterioro neurológico, motor y sensitivo.

Expedientes de pacientes que no refieren estudio de imagen compatible con síndrome de compresión medular por metástasis.

## 9. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

### VARIABLE PREDICTORA:

Características clínicas de pacientes con síndrome de compresión medular por metástasis, tratados con radioterapia paliativa en el Centro Oncológico Estatal.

### VARIABLE PREDECIBLE:

Mediana de supervivencia en pacientes con síndrome de compresión medular espinal por metástasis, tratados con radioterapia en el Centro Oncológico Estatal.

Supervivencia global a 6 meses en pacientes con síndrome de compresión medular por metástasis, tratados con radioterapia en el Centro Oncológico Estatal.

### TABLA DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFIICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	INDICADORES Y MEDICION	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Tiempo que ha vivido un ser orgánico Contando desde su nacimiento	Años cumplidos, sin tomar en cuenta meses transcurridos	Años cumplidos	Cuantitativa
GENERO	Determina las características biológicas sexuales	Masculino o femenino	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica
ECOG	Clasificación que cuantifica linealmente el estado funcional del paciente oncológico en cuanto a la capacidad de hacer sus actividades rutinarias.  Pertenece al Grupo de Oncología Cooperativa del Este, por sus siglas en ingles.	Se valora por números del 1 al 5 mutuamente excluyentes  ECOG 1 al 5	1.- ECOG 1 2.- ECOG 2 3.- ECOG 3	Cualitativa ordinal
TIPO DE TUMOR PRIMARIO	Nombra el cáncer inicial que origino las metástasis y el síndrome	Diagnostico según el CIE-10	Nombre y localización del tumor por CIE-10	Cualitativa categórica

	medular			
ENFERMEDAD EXTRAMEDULAR METASTASICA	Considera metástasis a cualquier sitio anatómico distinta al cordón medular espinal	Mencionar las localizaciones más frecuentes de metástasis extramedulares	Ósea axial Ósea apendicular SNC Pulmonar Hepática Otro	Cualitativa categórica
CLASIFICACION TEMPORAL DEL SINDROME MEDULAR	Define el periodo desde el inicio de los síntomas y signos neurológicos progresivos, hasta la compresión del cordón espinal	Según la clasificación en meses: Agudo <3 meses Subagudo de 3 a 6 meses Crónico >6 meses	1.- Agudo 2.- Subagudo 3.- Crónico	Cualitativa ordinal
TIPO DE MECANISMO DEL SINDROME MEDULAR	Se refiere a la fisiopatología y mecanismo del proceso de compresión del cordón espinal	Intramedular: actividad tumoral dentro del canal de la medula espinal.  Extramedular: actividad tumoral que invade desde la parte ósea de la vértebra e infiltra y comprime el cordón espinal.	Intramedular Extramedular Otro	Cualitativa categórica
ESTADO DEL TUMOR PRIMARIO	Tumor primario que posterior a tratamiento oncológico se encuentra por criterios de RECIST sin nuevas lesiones o aumento de lesiones primarias.	Por criterios de RECIST enfermedad primaria respuesta completa, enfermedad estable, o respuesta parcial se considera controlada. Enfermedad primaria con progresión o persistencia se considera no controlada	1.- Controlado 2.- No Controlado	Cualitativa nominal dicotómica
TIPO DE SIGNO Y SINTOMA INICIAL	Grupo de signos y síntomas que conforman al síndrome de compresión medular por metástasis.	Se consideran signos y síntomas motores: disminución de fuerza muscular, disminución de reflejos osteotendinosos, datos de alteraciones de la neurona motora inferior Se considera signos y síntomas sensitivos: disestesias, parestesias, anestesias, falta de	1.- Motor 2.- Sensitivo 3.- Mixto	Cualitativa Categórica

		discriminación entre dos puntos, alteración de sensibilidad en dermatomas, Y mixtos la combinación de uno o más signos y síntomas motores y sensitivos.		
NIVEL MEDULAR AFECTADO	Según la anatomía y número de vertebras se considerará la porción de la columna afectada.	Por división anatómica: Nivel cervical C1 - C7. Nivel torácico: T1 - T12. Nivel lumbar L1 - L2.	1.- Cervical 2.- Torácico 3.- Lumbar 4.- 2 niveles afectados 5.- Todos los niveles	Cualitativa
NUMERO DE VERTEBRAS AFECTADAS CON COMPRESION MEDULAR	Numero de vertebras que presentan la compresión medular	Se categorizan De 1-3 vertebras, 4-6 vertebras y >7 vertebras.	1.- 1-3 vertebras 2.- Más de 3 vértebras. 3.- 6 vertebras 4.- Más de 7 vertebras	Cualitativa categórica
PORCENTAJE DE AFECCION DEL CANAL MEDULAR	Gravedad de afectación del canal medular.	Se documenta de acuerdo a una escala que va del 0 al 100%.	1.- Menos de 30% 2.- Más de 30%	Cualitativa dicotómica
TIEMPO ENTRE EL DIAGNÓSTICO DE COMPRESION MEDULAR Y EL INICIO DE LA RADIOTERAPIA	Se valora desde la fecha del inicio de los síntomas de compresión medular hasta la fecha del inicio del tratamiento de Radioterapia.	Valorado desde el intervalo en menos de 24 horas hasta más allá de los 30 días.	1.- 72 horas o menos. 2.- Más de 72 horas.	Cualitativa dicotómica
SOBREVIDA POSTERIOR AL TÉRMINO DE LA RADIOTERAPIA.	Tiempo desde que termina radioterapia paliativa hasta la fecha de recolección de datos para este protocolo.	Numero de meses que sigue vivo un paciente desde que finalizo la radioterapia.	Meses	Cuantitativa discreta

## **10. PROCEDIMIENTO**

Se asistirá al archivo clínico.

Se solicitará expedientes de pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular por metástasis y se seleccionaran los que recibieron radioterapia paliativa.

Se identificará del total de expedientes los que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión para este protocolo.

Se recabará la información en la hoja de recolección de datos, la cual se muestra en el anexo 1.

Una vez obtenido los datos se ordenará en una base de datos en EXCEL y se procederá al análisis estadístico de ellos en el sistema SPSS.

Con los resultados se procederá su descripción analítica y se dará las conclusiones para este protocolo.

## **11. IMPLICACIONES ETICAS:**

Se tomó en consideración para valorar las implicaciones éticas de este protocolo, la declaración de Helsinki hasta las modificaciones de Edimburgo Escocia en octubre del 2000.

La ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos.

En específico para este protocolo no existe una implicación ética razonable puesto que es un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo; sin embargo, cuando se recabe la información de cada uno de los expedientes se guardará confidencialidad de los datos obtenidos de los pacientes como dicta la ley actual de protección de datos emitida en 2008.



## 12. RESULTADOS:

### TÉCNICAS APLICADAS EN LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se acudió al archivo clínico del Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, así como en la base de datos física y electrónica del Acelerador lineal, en el área de la Jefatura de Física Médica; se buscó, de manera única y en asociación las palabras “síndrome de compresión medular”, “compresión medular espinal”, “metástasis espinales”, “tumores espinales o vertebrales”, “metástasis óseas vertebrales”, siendo otorgada un listado de 86 pacientes.

Una vez obtenidos los folios de registro se procedió a la identificación de expedientes clínicos de manera física y electrónica, de aquellos pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y criterios de exclusión; quedando un total de 34 pacientes para incluir en este protocolo de estudio.

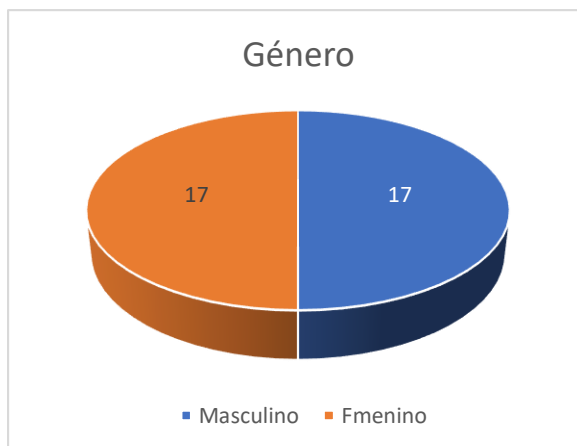
Se realizó con cada expediente el llenado de la hoja de recolección de datos en el sistema electrónico. El análisis estadístico se realizó transfiriendo los datos obtenidos en el programa Excel Microsoft y SPSS de donde obtuvimos graficas de variables y análisis estadísticos para las variables a analizar en este protocolo de tesis.

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO:

Se recopilaron un total de 34 pacientes (100%) con diagnóstico de Síndrome de compresión medular espinal por metástasis, que cumplieron los criterios de inclusión y en el periodo de Julio 2015 a Julio 2020.

Del total de 34 pacientes, 17 del sexo Masculino (50%) y 17 del sexo Femenino (50%), 15% fue población de Seguro Popular (5 pacientes) y 85% (29 pacientes) derechohabientes de ISSEMyM, con un rango de edad entre los 32 años y 75 años, con una media de 55.9 años, mediana de 58 años y moda de 58 y 60 años; para el rango de edad en Hombres, de los 34 a 75 años y para Mujeres, en rango de edad de 32 a 71 años. Desglosando por rangos de edad entre 30 a 40 años 12% (1 del sexo femenino y 3 masculinos), entre 41 a 50 años 18% (0 femenino y 6 masculinos), para 51 a 60 años 35% (9 femeninos y 3 masculinos), entre 61 a 70 años el 20% (3 femeninos y 4 masculinos) y para el rango de edad entre 71 a 80 años fue 15% (4 femeninos y 1 masculino); siendo el mayor porcentaje en edades entre los 51 a 60 años.

**Gráfico 1:** distribución por género, del total de 34 pacientes.

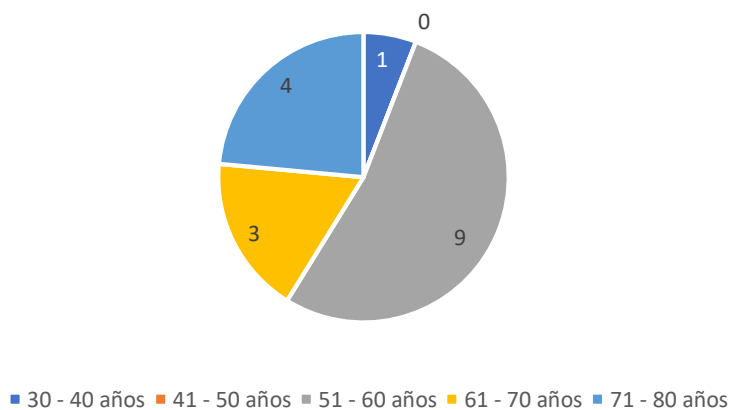


**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE	
EDAD:	32 a 75 años	100%	
Hombres	34 a 75 años	50%	
Mujeres	32 a 71 años	50%	
	Moda 58 y 60 años, Media 55.9 años y Mediana 58 años		
GÉNERO:			
Masculino	17	50%	
Femenino	17	50%	
RANGO DE EDAD:	Femenino	Masculino	
30 a 40 años	1	3	12%
41 a 50 años	0	6	18%
51 a 60 años	9	3	35%
61 a 70 años	3	4	20%
71 a 80 años	4	1	15%
Total	17	17	100%

**Tabla 7:** donde se observan las edades de los pacientes, el género y la relación entre el género y rangos de edad.

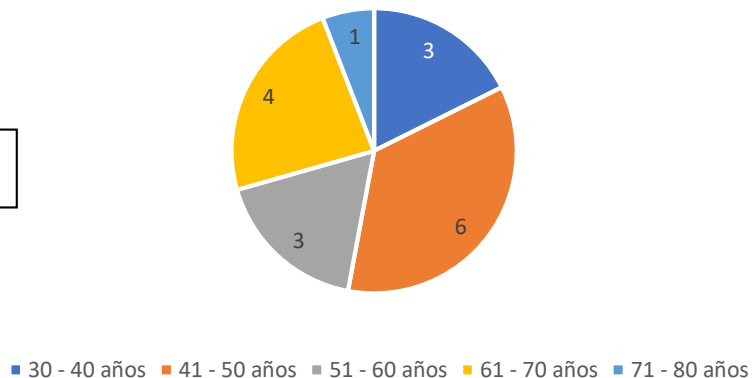
Rangos de edad para el Sexo Femenino



**Gráfico 2:** relación por rangos de edad y género Femenino.

Rangos de edad para el Sexo Masculino

**Gráfico 3:** relación por rangos de edad y género Masculino.

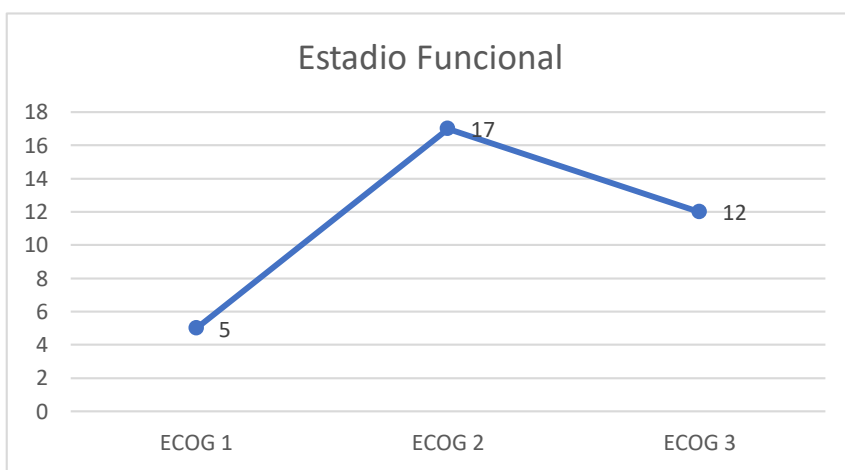


En el Estado funcional por escala ECOG 1 en 5 pacientes (15%), ECOG 2 en 17 pacientes (50%) y 3 en 12 pacientes (35%).

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Estado funcional ECOG:		
1	5	15%
2	17	50%
3	12	35%

**Tabla 8:** donde se observan el estado funcional por escala ECOG del total de pacientes.



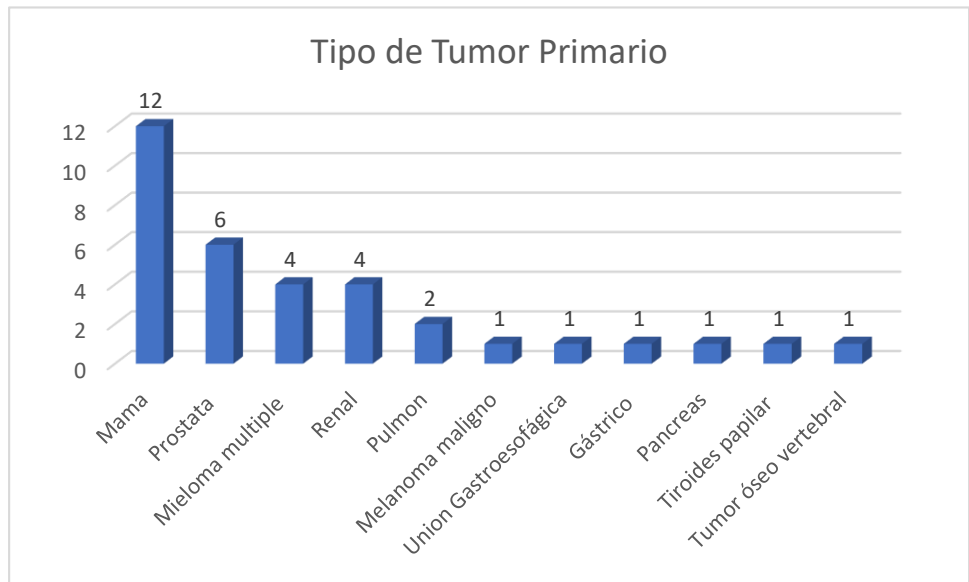
**Gráfico 4:** estado funcional por escala ECOG, n = 34.

Respecto al tipo de tumor primario, 12 pacientes (35%) con Cáncer de mama, 6 pacientes (17%) con Adenocarcinoma prostático, 4 pacientes (12%) con Mieloma múltiple, 4 pacientes (12%) con Cáncer renal de células claras, 2 pacientes (6%) con Adenocarcinoma pulmonar, 1 paciente (3%) con Melanoma maligno, 1 (3%) con Adenocarcinoma de Unión esofagogástrica, 1 (3%) con Adenocarcinoma gástrico, 1 (3%) con Adenocarcinoma de páncreas, 1 (3%) con Carcinoma papilar de tiroides y 1 (3%) con Tumor óseo vertebral primario.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
TIPO DE TUMOR PRIMARIO:		
Cáncer de mama	12	35%
Adenocarcinoma prostático	6	17%
Mieloma múltiple	4	12%
Carcinoma renal de células claras	4	12%
Adenocarcinoma pulmonar	2	6%
Melanoma maligno	1	3%
Adenocarcinoma de Unión esofagogástrica	1	3%
Adenocarcinoma gástrico	1	3%
Adenocarcinoma de páncreas	1	3%
Carcinoma papilar de tiroides	1	3%
Tumor óseo vertebral primario	1	3%

**Tabla 9:** donde se visualiza el tipo de tumor primario, del total de 34 pacientes.



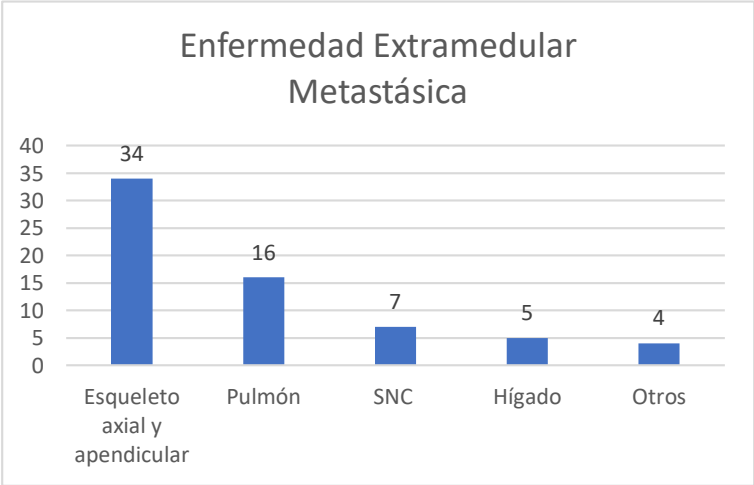
**Gráfico 5:** tipo de tumor primario en gráfica de barras, n = 34.

Para la enfermedad extramedular metastásica se encontraron otros sitios metastásicos en esqueleto axial o apendicular en los 34 pacientes (100%). Y para otros sitios distintos al hueso, hubo 16 pacientes (47%) con metástasis pulmonares, 7 pacientes (20%) con metástasis en Sistema Nervioso Central, 5 pacientes (15%) con metástasis en Hígado. Otros sitios menos frecuentes en Ganglios no regionales, Tejidos blandos, Carcinomatosis peritoneal, entre otros, representaron solo el 12% (4 pacientes).

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
ENFERMEDAD EXTRAMEDULAR METASTÁSICA:		
Esqueleto axial y apendicular	34	100%
Pulmón	16	47%
Sistema Nervioso Central	7	20%
Hígado	5	15%
Otros sitios	4	12%

**Tabla 10:** donde se observan los sitios de enfermedad metastásica extramedular, n = 34.



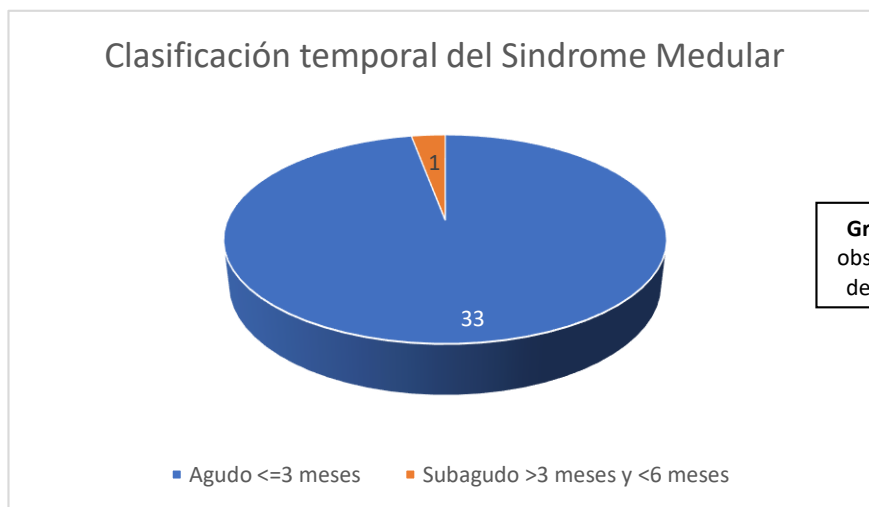
**Gráfico 6:** de barras, donde se visualizan los sitios de enfermedad metastásica extramedular, n = 34.

Respecto a la clasificación temporal del síndrome de compresión medular, se presentó de forma Aguda en 33 pacientes (97%) con un lapso  $\leq 3$  meses y 1 paciente (3%) con síntomas Subagudos a los 5 meses con diagnóstico de Adenocarcinoma gástrico, y ningún paciente (0%) con síntomas Crónicos  $>6$  meses.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
CLASIFICACIÓN TEMPORAL DEL SÍNDROME MEDULAR:		
Agudo ( $\leq 3$ meses)	33	97%
Subagudo ( $>3$ y $\leq 6$ meses)	1	3%
Crónico ( $>6$ meses)	0	0%

**Tabla 11:** donde se visualiza el tiempo del desarrollo del síndrome medular, n = 34.



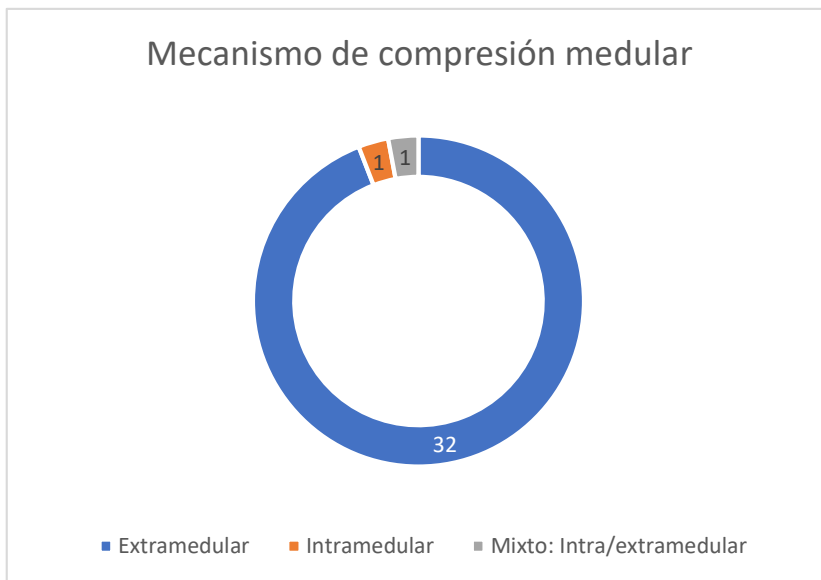
**Gráfico 7:** de pastel, donde se observa el tiempo de desarrollo del síndrome medular, n = 34.

Referente al tipo de mecanismo del síndrome de compresión medular, se encontró en 1 paciente (3%) con lesión de tipo Mixto con componente intramedular y extramedular por Carcinoma renal de células claras. 1 paciente (3%) con tipo de lesión Intramedular por Mieloma múltiple y Plasmocitoma solitario intramedular, los 32 pacientes restantes (94%), con un mecanismo de lesión extramedular, siendo este el más frecuente.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
TIPO/MECANISMO DE COMPRESIÓN MEDULAR:		
Extramedular	32	94%
Intramedular	1	3%
Mixto	1	3%

**Tabla 12:** donde observamos el tipo de mecanismo de la compresión medular, n = 34.



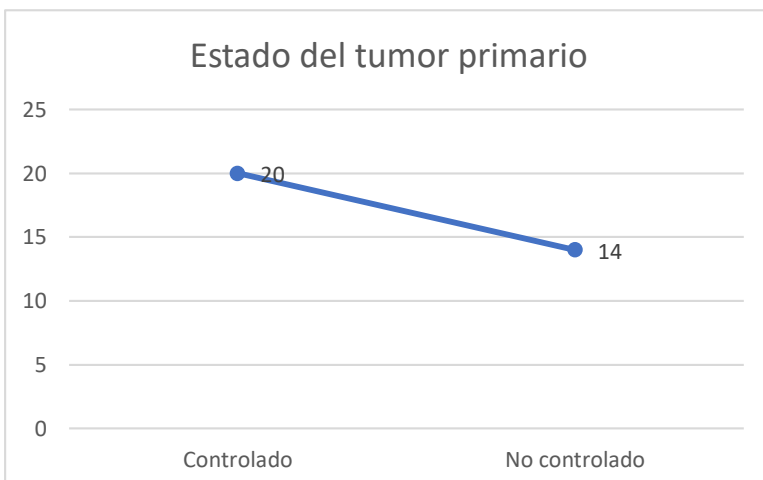
**Gráfico 8:** de anillo, donde se observa mecanismo de compresión medular, n = 34.

En el Estado del tumor primario se destaca que en 20 pacientes (59%) se encontró enfermedad controlada (con enfermedad estable 6 pacientes (18%), respuesta parcial en 5 pacientes (15%) o respuesta completa en 9 pacientes (26%) y en 14 pacientes (41%) sin enfermedad controlada, ya sea por progresión (9 pacientes, 26%) o persistencia (5 pacientes, 15%) de la enfermedad o debutar con síndrome de compresión medular al momento del diagnóstico del tumor primario.

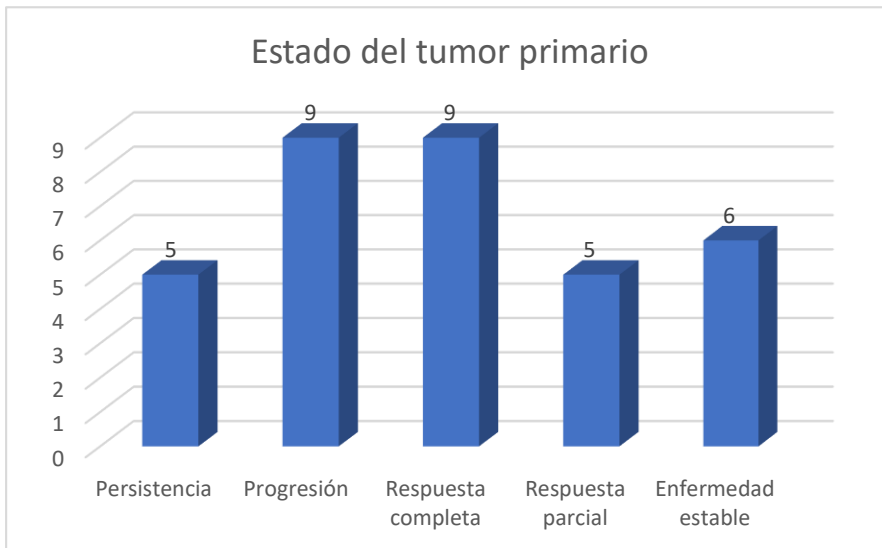
**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<b>ESTADO DEL TUMOR PRIMARIO:</b>		
<b>CONTROLADO:</b>	20	59%
Enfermedad estable	6	18%
Respuesta parcial	5	15%
Respuesta completa	9	26%
<b>NO CONTROLADO:</b>	14	41%
Persistencia de la Enfermedad	5	15%
Progresión de la Enfermedad	9	26%

**Tabla 13:** donde observamos el estado del tumor primario, con enfermedad controlada y no controlada, n = 34.



**Gráfico 9:** donde se observa el estado del tumor primario, n = 34.



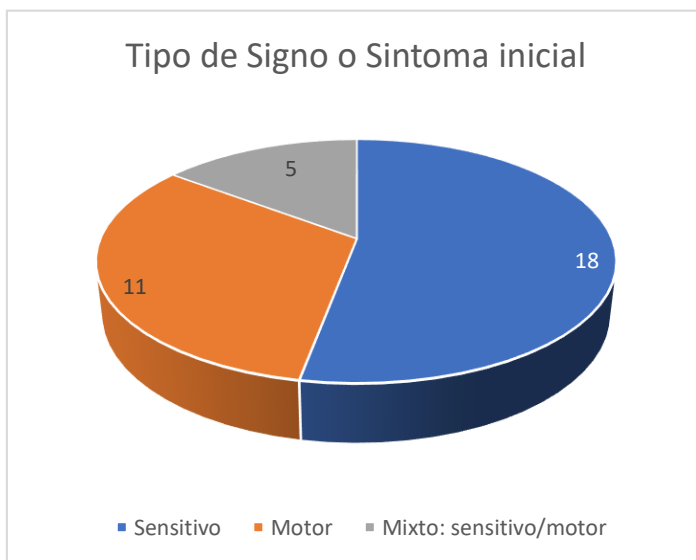
**Gráfico 10:** donde se observa el estado del tumor primario, n = 34.

Del tipo de signo y/o síntoma inicial al momento del diagnóstico de la compresión medular, predominó en 18 pacientes (53%) de tipo sensitivo con dolor o parestesias, siendo este el más frecuente; en 11 pacientes (32%), de tipo Mixto (tanto sensitivo como motor) y en 5 pacientes (15%) con déficit motor (paresia) de las extremidades.

#### RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
TIPO DE SIGNO Y SINTOMA INICIAL:		
Sensitivo (Dolor y parestesias)	18	53%
Motor (Paresia y debilidad)	5	15%
Mixto: Sensitivo y Motor	11	32%

**Tabla 14:** evidenciando el tipo de signo y/o síntoma inicial, n = 34.



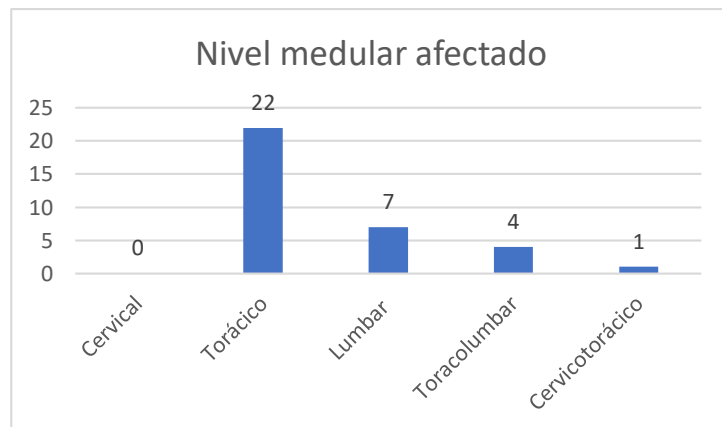
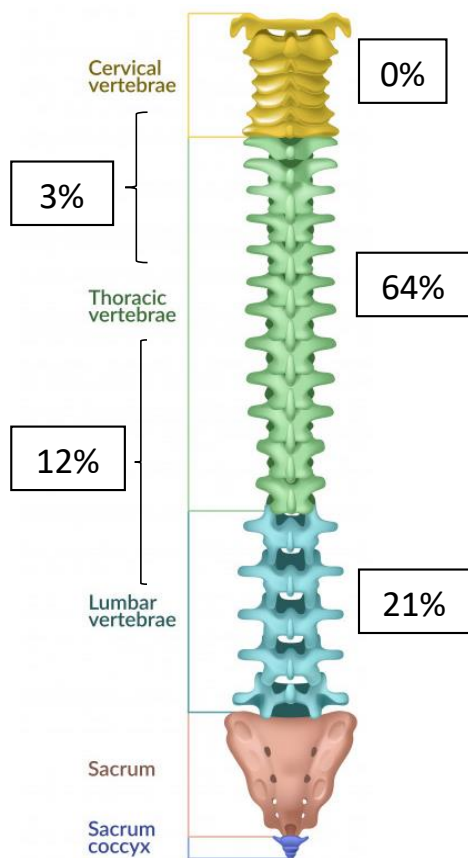
**Gráfico 11:** de pastel, donde se observa el tipo de signo y/o síntoma inicial, n = 34.

En el sitio o nivel de afectación de la compresión medular, se encontró en 22 pacientes (64%) de localización torácica siendo la más frecuente, 7 pacientes (21%) con localización lumbar y 5 pacientes (15%) con 2 niveles afectados; de los cuales, 4 pacientes (12%) en nivel toracolumbar y 1 paciente (3%) en nivel cervicotorácico. El número de vértebras afectadas predominante fue entre 1 a 3 vértebras en 28 pacientes (82%), de 4 a 6 vértebras afectadas en solo 6 pacientes (18%) y ningún paciente (0%) con más de 7 vértebras afectadas.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<b>NIVEL MEDULAR AFECTADO</b>		
Cervical	0	0%
Torácico	22	64%
Lumbar	7	21%
Toracolumbar	4	12%
Cervicotorácico	1	3%
<b>NUMERO DE VÉRTEBRAS AFECTADAS CON COMPRESIÓN MEDULAR</b>		
1 – 3 vértebras	28	82%
4 – 6 vértebras	6	18%
>=7 vértebras	0	0%

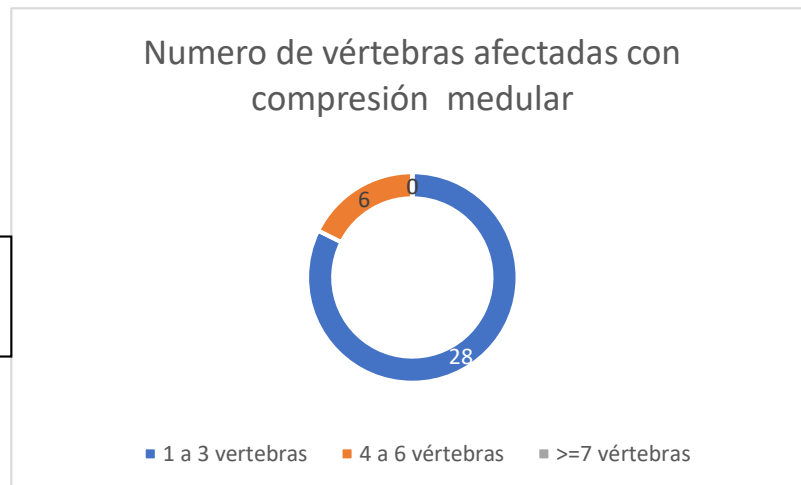
**Tabla 15:** demuestra el nivel medular espinal y el número de vértebras afectadas con compresión medular, n = 34.



**Gráfico 12:** imagen y de barras, donde se observa el nivel medular afectado con compresión, n = 34.



**Gráfico 13:** de anillo, donde se observa el número de vértebras afectadas con compresión, n = 34.

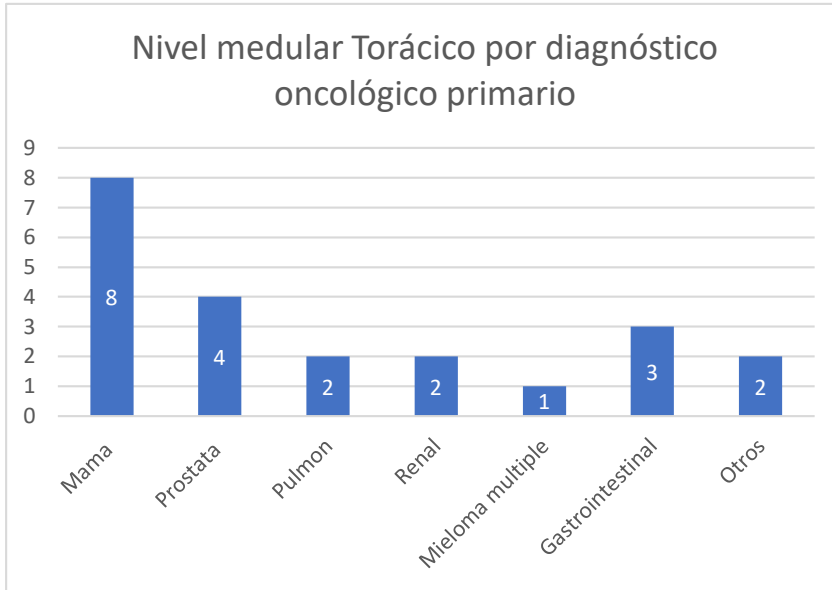


Al relacionar, el nivel medular afectado con respecto al diagnóstico oncológico del primario, se encontró que, para cáncer de mama, el 23% (8 pacientes) con localización torácica, 3% (1 paciente) con localización lumbar, 6% (2 pacientes) con localización toracolumbar y 3% (1 paciente) de localización cervicotórácico. En los pacientes con cáncer de próstata, 11% (4 pacientes) con localización torácica, 3% (1 paciente) de localización lumbar y 3% (1 paciente) con localización toracolumbar. Para los pacientes con cáncer de pulmón, 6% (2 pacientes), la única localización fue torácica. En pacientes con cáncer renal, el 6% (2 pacientes) de localización torácica, lumbar en el 3% (1 paciente) y de localización toracolumbar en 3% (1 paciente). Para los casos de mieloma múltiple, el 3% (1 paciente) con localización torácica y 9% (3 pacientes) con lumbar, únicamente. Referente a los pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal, incluyendo los 3 pacientes (unión gastroesofágica, gástrico y de páncreas); se encontró al 9% (los 3 pacientes), con localización torácica. Y finalmente, para el grupo de otros cánceres, donde se incluyen los 3 pacientes (melanoma, tiroides y tumor óseo primario), se observó que 6% (2 pacientes) con localización torácica y 1 paciente (3%) de localización lumbar.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

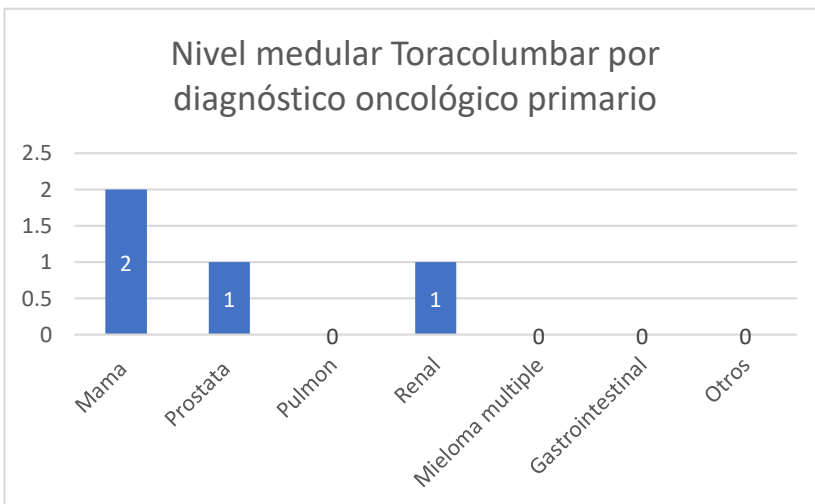
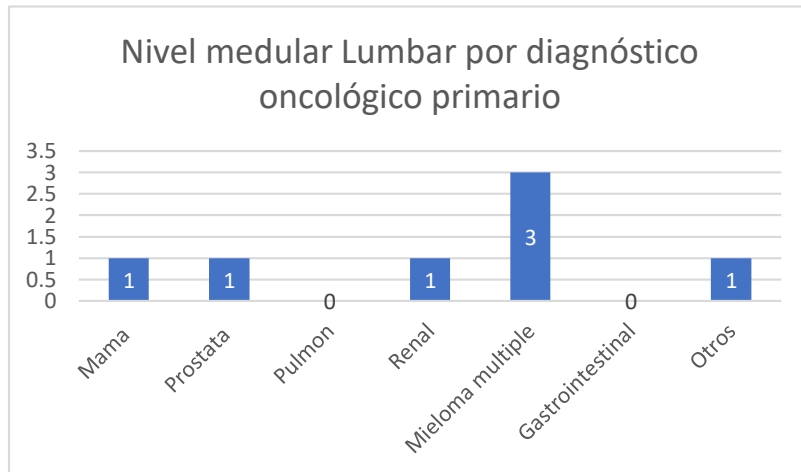
CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES		PORCENTAJE	
	Torácico # (%)	Lumbar # (%)	Toracolumbar # (%)	Cervicotoracico # (%)
<b>NIVEL MEDULAR AFECTADO POR DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO PRIMARIO</b>				
Mama	8 (23)	1 (3)	2 (6)	1 (3)
Prostata	4 (11)	1 (3)	1 (3)	0
Pulmón	2 (6)	0	0	0
Renal	2 (6)	1 (3)	1 (3)	0
Mieloma múltiple	1 (3)	3 (9)	0	0
Gastrointestinal	3 (9)	0	0	0
Otros (Melanoma, tiroides, tumor óseo)	2 (6)	1 (3)	0	0
<b>Total de pacientes</b>	<b>22 (64%)</b>	<b>7 (21%)</b>	<b>4 (12%)</b>	<b>1 (3%)</b>

**Tabla 16:** relación entre el nivel medular afectado y el diagnóstico oncológico primario, n = 34.

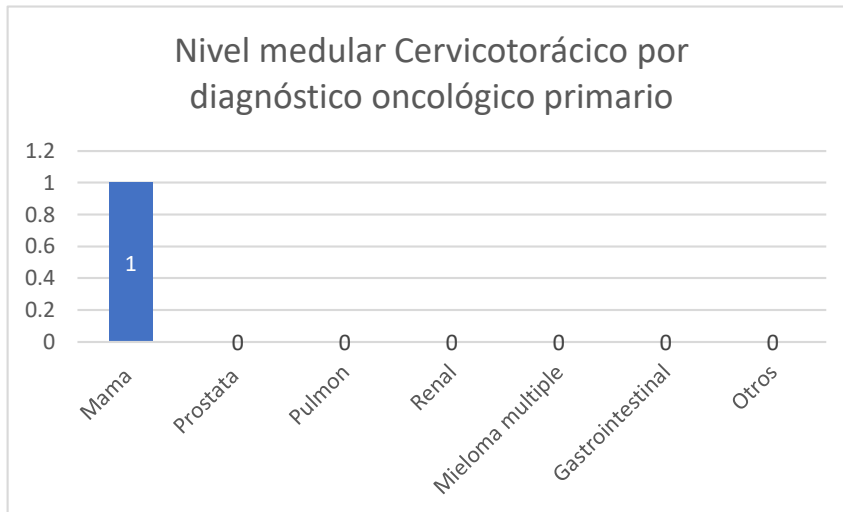


**Gráfico 14:** nivel medular torácico afectado por diagnóstico oncológico primario.

**Gráfico 15:** nivel medular lumbar afectado por diagnóstico oncológico primario.



**Gráfico 16:** nivel medular toracolumbar afectado por diagnóstico oncológico primario.



**Gráfico 17:** nivel medular cervicotorácico afectado por diagnóstico oncológico primario.

En el manejo farmacológico, para los síntomas asociados en el síndrome de compresión medular; encontramos, 32 pacientes (94%) con uso de Esteroides (Dexametasona y/o Prednisona) en combinación con 1 a 3 fármacos de los otros grupos incluidos (AINES, Opioides y/o Neuromoduladores). Solo en 2 pacientes (6%), no se implementó terapia con Esteroides, siendo únicamente manejados con AINES, Opioides y/o Neuromoduladores; lo cual no se encontró en el expediente el motivo ni la prescripción de esteroides intravenosos ni orales; sin embargo, en el resultado de los pacientes ellos recuperaron función ambulatoria durante el seguimiento. Se observa que en 7 pacientes (20%) se requirió de al menos 1 medicamento de cada grupo farmacológico analizado (Esteroides, AINES, Opioides y Neuromoduladores), siendo en total 4 o más fármacos, para control de los síntomas.

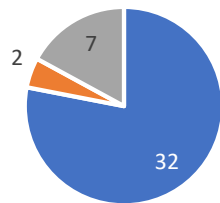
Y respecto, a otros manejos otorgados para la resolución del síndrome de compresión medular; en 2 pacientes (6%), se requirió Fijación Transpedicular por el servicio de Cirugía de columna en otra unidad del ISSEMyM; por inestabilidad de esta, cuyo diagnóstico inicial fue, un paciente con Tumor óseo vertebral primario y otro con Mieloma múltiple con Plasmocitoma solitario intramedular. En el resto de los 32 pacientes (94%) no requirieron intervención quirúrgica. Además, en los 34 pacientes (100%) todos aceptaron y recibieron la Radioterapia paliativa por el síndrome de compresión medular espinal por metástasis. Cabe mencionar, que ningún paciente (0%), recibió Terapia sistémica para el manejo de la compresión medular espinal por metástasis.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<b>TRATAMIENTO MÉDICO COMPLEMENTARIO (SX MEDULAR)</b>		
Esteroides (Dexametasona o Prednisona)	32	94%
Sin Esteroides	2	6%
<b>4 GRUPOS FARMACOLÓGICOS:</b>		
Esteroides-AINES-Opioides-Neuromoduladores	7	20%
<b>OTROS TRATAMIENTOS PARA LA COMPRESIÓN MEDULAR</b>		
Cirugía (Fijación Transpedicular)	2	6%
Sin intervención quirúrgica	32	94%
Radioterapia paliativa	34	100%
Terapia sistémica	0	0%

**Tabla 17:** tratamiento farmacológico para el manejo sintomático en síndrome medular y otros tratamientos otorgados para la compresión medular, n = 34.

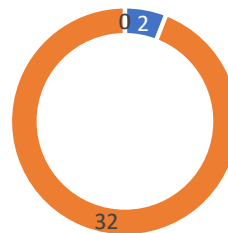
**Tratamiento médico complementario para el Síndrome medular**



- Esteroides
- Sin esteroides
- Esteroides + AINES + Opioides + Neuromoduladores

**Gráfico 18:** donde se observan los distintos tratamientos farmacológicos para el síndrome medular, n = 34.

**Otros tratamientos para la compresión medular**



**Gráfico 19:** en anillo, donde se evidencian los tratamientos para la compresión medular, n = 34.

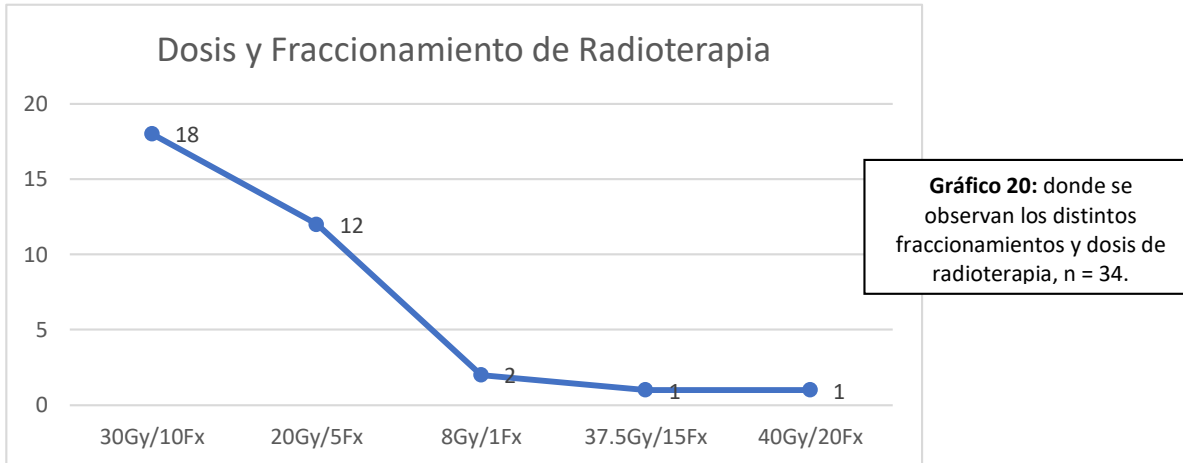
- Cirugía (Fijación transpedicular)
- Sin intervención quirúrgica
- Terapia sistémica

Para el esquema de fraccionamiento utilizado se encontró el más común con 30 Gy/10 Fracciones para 18 pacientes (53%), 20 Gy/5 Fracciones para 12 pacientes (35%), en 2 pacientes (6%) con 8 Gy/1 Fracción; otros fraccionamientos menos comunes, fueron 37.5 Gy/15 Fracciones en 1 paciente (3%) con melanoma maligno y 40 Gy/20 Fracciones en 1 paciente (3%) con mieloma múltiple y Plasmocitoma solitario intramedular.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
DOSIS DE LA RT PALIATIVA		
30 Gy/10 Fx	18	53%
20 Gy/5 Fx	12	35%
8 Gy/1 Fx	2	6%
OTRAS DOSIS		
37.5 Gy/15 Fx	1	3%
40 Gy/20 Fx	1	3%

**Tabla 18:** esquema de fraccionamiento de Radioterapia otorgado, n = 34.

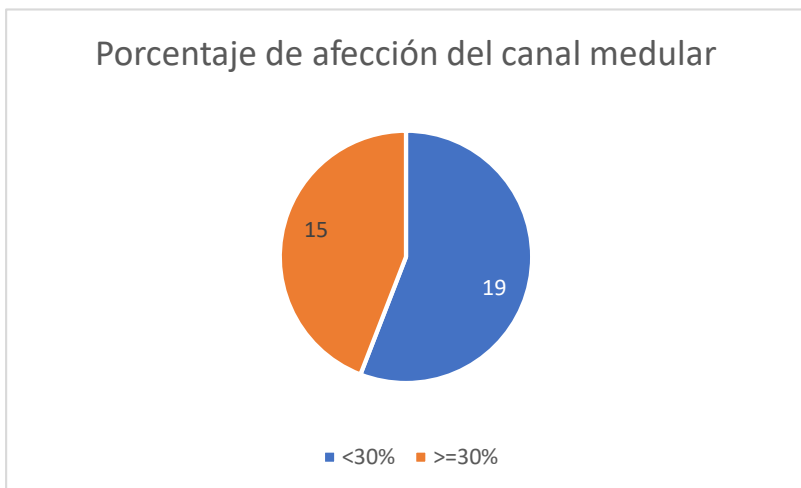


Respecto al porcentaje de afección del canal medular, visualizado en estudio de imagen (Tomografía y/o Resonancia Magnética), tenemos que 15 pacientes (44%) con  $\geq 30\%$  de afección y 19 pacientes (56%) con  $< 30\%$  de afección al canal medular.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
PORCENTAJE DE AFECCIÓN DEL CANAL MEDULAR		
$< 30\%$	19	56%
$\geq 30\%$	15	44%

**Tabla 19:** evidenciando el porcentaje de afección al canal medular, n = 34.



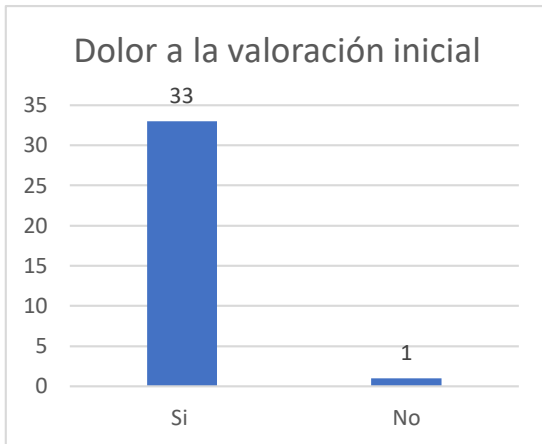
**Gráfico 21:** de pastel, donde se observa el porcentaje de afección al canal medular, n = 34.

En la valoración inicial para el dolor, se encontró que 33 pacientes (97%) tuvieron algún tipo de dolor, independiente si era el síntoma inicial o se presentaba antes de iniciar el tratamiento de radioterapia; y solamente, en 1 paciente (3%) no presento dolor, correspondiendo al paciente con Plasmocitoma solitario intramedular, cuyo único mecanismo de tipo de lesión fue intramedular y cursando con síntomas mixtos (paresia e hipoestesia de miembros pélvicos, sin referir dolor). Para la escala visual análoga del dolor, en la valoración inicial; el puntaje de EVA 4 a 6 fue, en 16 pacientes (47%), para el puntaje de 7 a 10 fue en 16 pacientes (47%) y solo 2 pacientes (6%) con puntaje de EVA 1 a 3. Y al término del tratamiento de Radioterapia paliativa, se mejoró el síntoma de dolor permaneciendo con EVA 1 a 3 en 32 pacientes (94%); y solo, 2 pacientes (6%) persistieron con EVA 4 a 6; cabe mencionar, que estos 2 pacientes tenían un puntaje de 7 a 10 a la valoración inicial; y ningún paciente persistía con EVA de 7 a 10; mostrando así, reducción del dolor en 100% de los pacientes (incluyendo solo los 33 pacientes con dolor).

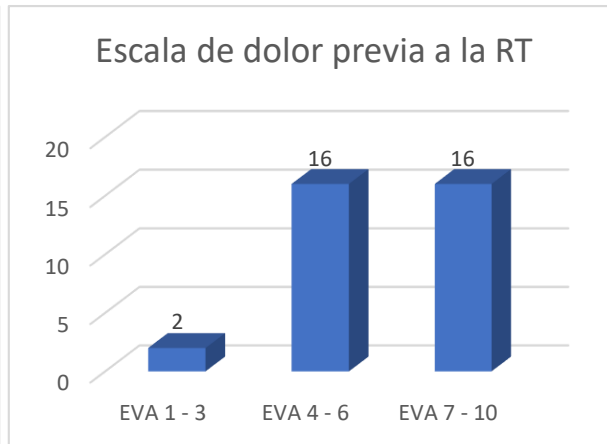
**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
DOLOR A LA VALORACION INICIAL DE RADIOTERAPIA		
Si	33	97%
No	1	3%
ESCALA DE DOLOR PREVIA A RT		
EVA 1 a 3	2	6%
EVA 4 a 6	16	47%
EVA 7 a 10	16	47%
ESCALA DE DOLOR POSTERIOR A RT		
EVA 1 a 3	32	94%
EVA 4 a 6	2	6%
EVA 7 a 10	0	0%

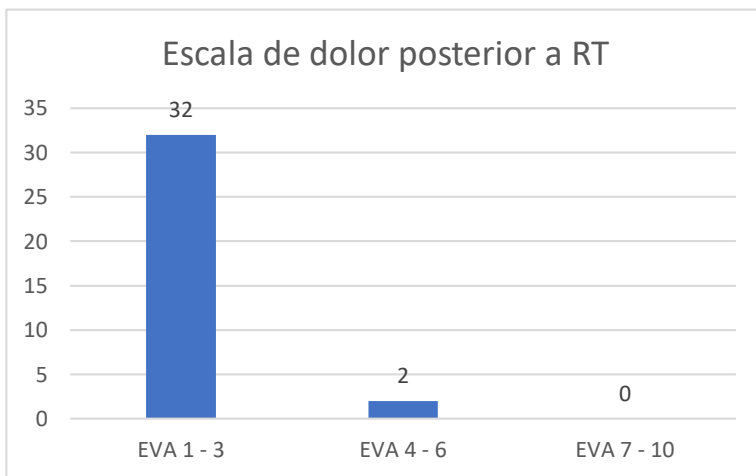
**Tabla 20:** donde se recopila el síntoma de dolor, desde la valoración inicial con escala visual análoga y al término de la radioterapia, n = 34.



**Gráfico 22:** de barras, evidenciando los pacientes con presencia o ausencia de dolor, n = 34.



**Gráfico 23:** se observa la EVA del dolor previo a Radioterapia, n = 34.



**Gráfico 24:** evidenciando la EVA del dolor, posterior a Radioterapia, n = 34.

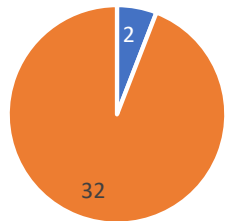
Referente a la función ambulatoria en la valoración inicial, donde se reporta que 2 pacientes (6%) no tuvieron compromiso ambulatorio, uno de los cuales con nivel de afección único en T12 por tumor óseo vertebral primario con afección  $\geq 30\%$  del canal medular; y otro paciente, con nivel de afección toracolumbar desde T7 a L1, pero con porcentaje de afección al canal medular  $< 30\%$  con diagnóstico de cáncer de mama. Los 32 pacientes restantes (94%), con compromiso de la tasa ambulatoria al momento del diagnóstico, con necesidad de utilización de silla de ruedas o camilla. Al finalizar el tratamiento de Radioterapia paliativa y durante el seguimiento, se observó que 13 pacientes (38%) recuperaron la función ambulatoria, acudiendo a consultas deambulando adecuadamente o con solo ayuda de bastón; pero, los otros 19 pacientes (55%), persistieron con compromiso de la función ambulatoria, acudiendo a sus consultas de seguimiento con uso de silla de ruedas, solo discreta mejoría de la fuerza muscular y/o remisión de síntomas sensitivos; pero sin lograr la bipedestación.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<b>FUNCIÓN AMBULATORIA EN LA VALORACION INICIAL</b>		
Sin compromiso ambulatorio	2	6%
Compromiso ambulatorio (uso de silla de ruedas o camilla).	32	94%
<b>FUNCIÓN AMBULATORIA AL TÉRMINO DEL TRATAMIENTO Y DURANTE EL SEGUIMIENTO</b>		
Recuperación ambulatoria	13	38%
Sin recuperación ambulatoria	19	56%
Sin compromiso ambulatorio inicial	2	6%

**Tabla 21:** visualizando los pacientes con función ambulatoria comprometida en la valoración inicial y la recuperación ambulatoria al término de Radioterapia y al seguimiento, n = 34.

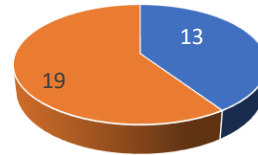
Función ambulatoria en la valoración inicial



■ Sin compromiso ambulatorio  
■ Compromiso ambulatorio

**Gráfico 25:** de pastel, se observa la función ambulatoria inicial, n = 34.

Función ambulatoria al término del tratamiento y durante el seguimiento



■ Recuperación ambulatoria  
■ Sin recuperación ambulatoria

**Gráfico 26:** evidenciando la función ambulatoria al término de la Radioterapia, n = 34.

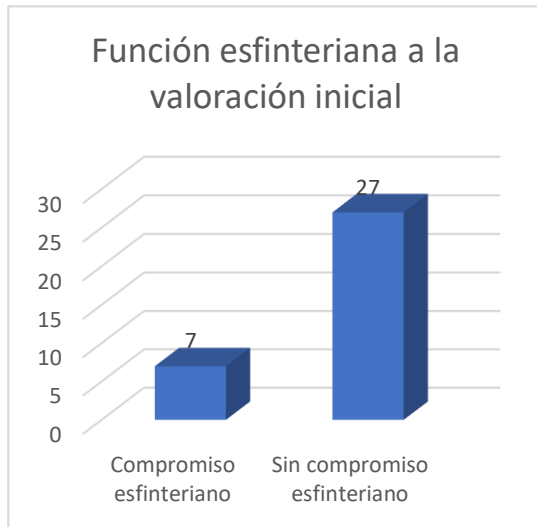
Para la función esfinteriana ya sea, rectal y/o vesical, se encontró en la valoración inicial, que 7 pacientes (20%) tenían compromiso de la función del esfínter con uso de sonda urinaria y enemas para lograr la evacuación. Y en el resto de los 27 pacientes (80%) sin compromiso de la función del esfínter. Y al término del tratamiento y durante el seguimiento, se observó que 4 pacientes (11%) recuperaron la función esfinteriana y en 3 pacientes (9%) sin recuperación del esfínter vesical y/o rectal.



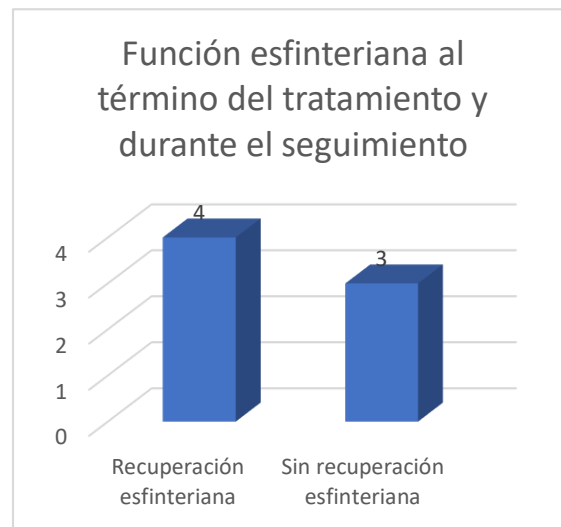
**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<b>FUNCION ESFINTERIANA A LA VALORACION INICIAL</b>		
Compromiso esfinteriano (vesical y/o rectal)	7	20%
Sin compromiso esfinteriano	27	80%
<b>FUNCION ESFINTERIANA AL TERMINO DE TRATAMIENTO Y DURANTE EL SEGUIMIENTO</b>		
Recuperación esfinteriana	4	11%
Sin recuperación esfinteriana	3	9%
Sin compromiso esfinteriano inicial	27	80%

**Tabla 22:** donde se observa la función esfinteriana inicial y al término del tratamiento, n = 34.



**Gráfico 27:** compromiso esfinteriano en la valoración inicial.



**Gráfico 28:** función esfinteriana posterior al tratamiento de Radioterapia.

El intervalo de tiempo entre el diagnóstico oncológico primario y el diagnóstico de síndrome de compresión medular por metástasis, oscilo entre los 0 días por un paciente que debutó con signos y síntomas de compresión medular por diagnóstico de Mieloma múltiple y Plasmocitoma intramedular; hasta los 20 años, en una paciente con Cáncer de mama con recurrencia sistémica ósea. Se encontró por un intervalo  $\leq 6$  meses en 14 pacientes (41%), para  $>6$  meses a  $\leq 1$  año en 0 pacientes (0%), para el intervalo de  $>1$  año a  $\leq 3$  años en 10 pacientes (29%), para  $>3$  años a  $\leq 5$  años en 5 pacientes (15%) y finalmente, para el intervalo de tiempo  $>5$  años en 5 pacientes (15%).

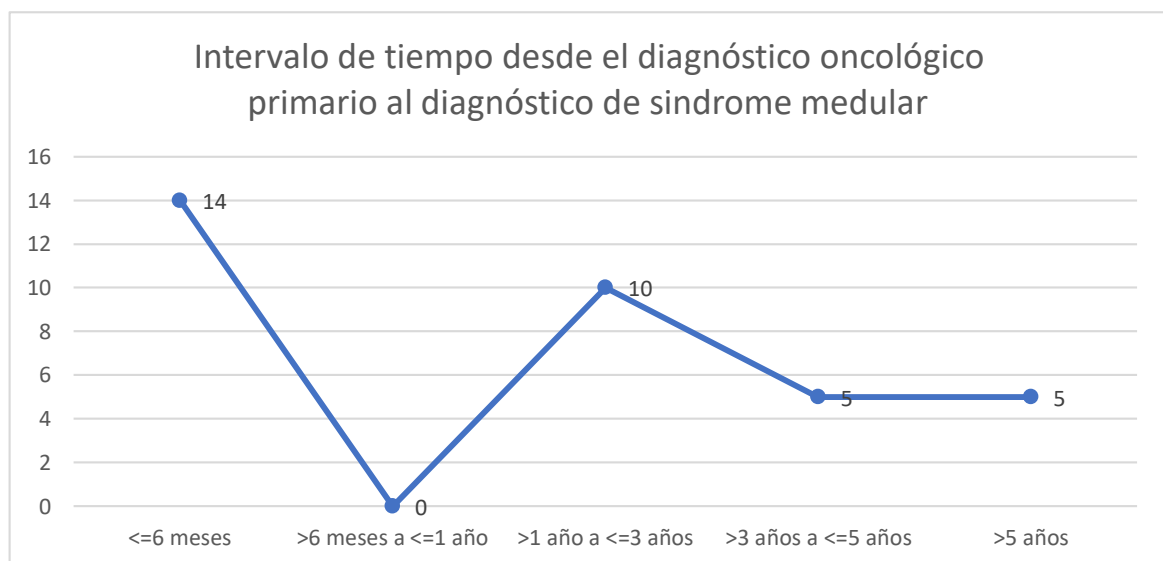
Y, entre el intervalo del tiempo del inicio de los síntomas al momento de diagnóstico, del síndrome medular y el tiempo de inicio del tratamiento con Radioterapia, osciló entre el día 0 (durante las primeras 24 horas) y hasta los 64 días como tiempo máximo, con una media de 15.45 días; dividiéndose así el tiempo, por intervalo  $\leq 24$  horas en 11 pacientes (32%) siendo la mayoría de los pacientes, para intervalo de  $>24$  horas a  $\leq 48$  horas en 0 pacientes (0%), para

aqueños con >48 horas a <=72 horas en 1 paciente (3%), para el intervalo entre >3 días a <=7 días en 7 pacientes (20%) siendo el segundo más frecuente. Para el intervalo de tiempo entre >7 días a <=14 días en 1 paciente (3%), en el periodo >14 días a <=21 días en 5 pacientes (15%), para >21 días a <=30 días en 3 pacientes (9%) y finalmente para el intervalo de tiempo >30 días, observado en 6 pacientes (18%), siendo las principales causas de demora en el inicio de tratamiento la reparación y/o mantenimiento en el acelerador lineal.

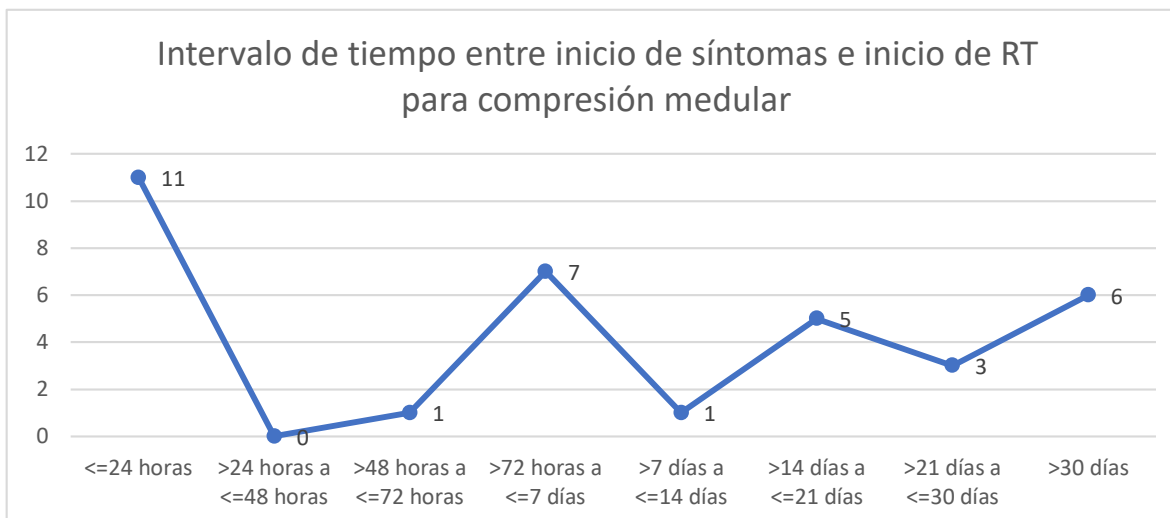
**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
INTERVALO DE TIEMPO DESDE DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO PRIMARIO AL DIAGNOSTICO DE SÍNDROME MEDULAR	0 días hasta 20 años	100%
<=6 meses	14	41%
>6 meses a <=1 año	0	0%
>1 año a <=3 años	10	29%
>3 años a <=5 años	5	15%
>5 años	5	15%
INTERVALO DE TIEMPO ENTRE INICIO DE SÍNTOMAS E INICIO DE RT	0 días a 64 días Media de 15.45 días	100%
<=24 horas	11	32%
>24 horas a <=48 horas	0	0%
>48 horas a <=72 horas	1	3%
>72 horas a <=7 días	7	20%
>7 días a <=14 días	1	3%
>14 días a <=21 días	5	15%
>21 días a <=30 días	3	9%
>30 días	6	18%

**Tabla 23:** donde se observan los intervalos de tiempo desde el diagnóstico oncológico primario y el desarrollo del síndrome medular, así como del inicio de síntomas al inicio de tratamiento de Radioterapia, n = 34.



**Gráfico 29:** relación entre el tiempo del diagnóstico primario y el diagnóstico del síndrome medular.



**Gráfico 30:** relación entre el tiempo inicio de síntomas y el inicio de Radioterapia.

Relacionando el intervalo de tiempo desde el término de la Radioterapia, hasta la recuperación de la función ambulatoria, se observó que de los 13 pacientes (38%) que lograron recuperación, en un periodo de tiempo que oscila entre los 15 días a 8 meses, dividiéndose en intervalos por periodo <=30 días en 5 pacientes (15%), intervalo >1 mes y <=6 meses en 5 pacientes (15%) y finalmente aquellos en intervalo de recuperación de tasa ambulatoria >6 meses en 3 pacientes (8%).

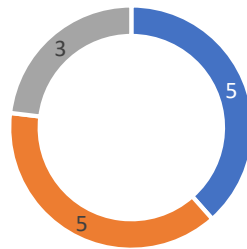
Correlacionando aquellos pacientes cuyo intervalo de tiempo de inicio de RT y la recuperación en la función ambulatoria, con periodo <=24 horas hasta <=14 días solo 4 pacientes (12%) tuvieron recuperación de la función ambulatoria, para el intervalo de tiempo entre >14 días a <=30 días se documentó que 4 pacientes (12%) recuperaron la función ambulatoria; y cabe recalcar, que en el intervalo de tiempo entre el inicio de RT >30 días (con un máximo de 64 días), se encuentran 5 pacientes (14%) que recuperaron la función ambulatoria, del total de los 13 pacientes (38%) que se mencionó anteriormente, con función ambulatoria adecuada en el seguimiento.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
INTERVALO DE TIEMPO DESDE EL TÉRMINO DE RT HASTA LA RECUPERACION DE LA FUNCION AMBULATORIA	13 pacientes con recuperación ambulatoria 15 días a 8 meses	38%
<=30 días	5	15%
>1 mes a <=6 meses	5	15%
>6 meses	3	8%
RELACIÓN ENTRE EL INTERVALO DE TIEMPO DE INICIO DE RT Y LA RECUPERACION EN LA FUNCION AMBULATORIA	13 pacientes con recuperación ambulatoria	38%
<=24 horas a <=14 días	4	12%
>14 días a <=30 días	4	12%
>30 días (máximo 64 días)	5	14%

**Tabla 24:** relación entre el intervalo de tiempo, al inicio y al término de RT con recuperación ambulatoria.

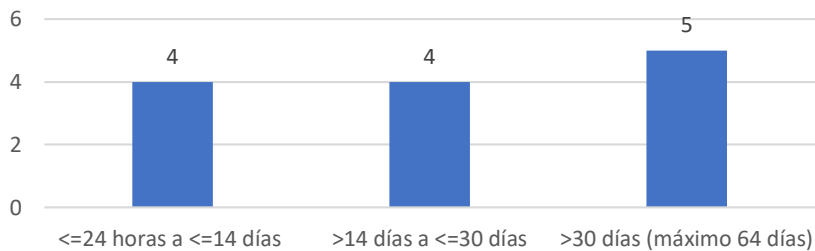
Intervalo de tiempo desde el término de RT hasta la recuperación en función ambulatoria



**Gráfico 31:** relación entre el tiempo del término de Radioterapia y la recuperación ambulatoria.

■ <=30 días ■ >1 mes a <=6 meses ■ >6 meses

Relación entre intervalo de tiempo de inicio de RT y la recuperación en la función ambulatoria



**Gráfico 32:** relación entre intervalo de tiempo de inicio de RT y recuperación ambulatoria.

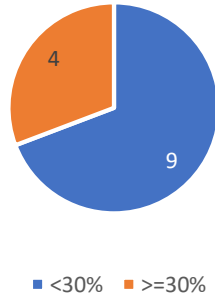
Para la relación entre el porcentaje de afectación medular y la recuperación en la función ambulatoria (del total de 13 pacientes, 38%), se observó que en 9 pacientes (26%) con un grado de afectación al canal medular <30% y en el resto, 4 pacientes (12%) con la afectación al canal medular >=30%; siendo que, en el menor grado de afectación al canal medular, se encuentran la mayoría de los pacientes con función ambulatoria adecuada al seguimiento.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
RELACIÓN ENTRE PORCENTAJE DE AFECCIÓN MEDULAR Y RECUPERACIÓN DE FUNCIÓN AMBULATORIA	13 pacientes con recuperación ambulatoria	38%
<30%	9	26%
>=30%	4	12%

**Tabla 25:** relación entre porcentaje de afectación medular y la función ambulatoria.

Relación entre porcentaje de afección medular y recuperación de la función ambulatoria



**Gráfico 33:** relación entre el porcentaje de afección medular y la recuperación ambulatoria.

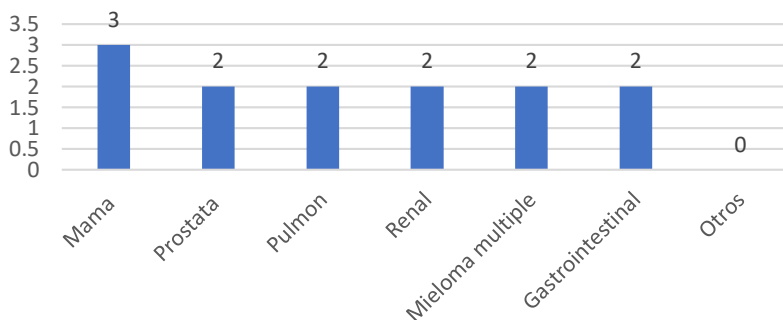
Relacionando el diagnóstico oncológico primario y la recuperación de la función ambulatoria (del total de 13 pacientes, 38%), tenemos a 3 pacientes (8%) con cáncer de mama, 2 pacientes (6%) con cáncer de próstata, 2 pacientes (6%) con cáncer de pulmón, 2 pacientes (6%) con cáncer renal, 2 pacientes (6%) con mieloma múltiple y 2 pacientes (6%) con cáncer del tracto gastrointestinal; cabe mencionar, que del otro grupo de patología oncológica (melanoma, tiroides y tumor óseo); ninguno de los 3 pacientes recuperó función ambulatoria.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
RELACION ENTRE DIAGNOSTICO ONCOLÓGICO PRIMARIO Y RECUPERACION DE FUNCION AMBULATORIA		
Mama	3	8%
Próstata	2	6%
Pulmón	2	6%
Renal	2	6%
Mieloma múltiple	2	6%
Gastrointestinal	2	6%
Otros (Melanoma, tiroides, tumor óseo)	0	0%

**Tabla 26:** relación entre diagnóstico primario y la recuperación ambulatoria.

Relación entre diagnóstico oncológico del primario y recuperación de la función ambulatoria



**Gráfico 34:** relación entre diagnóstico primario y recuperación ambulatoria.

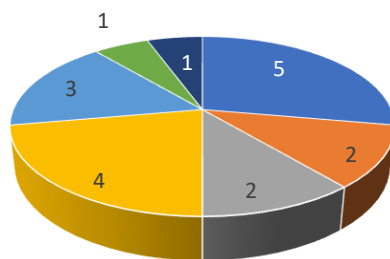
En cuanto a la correlación, entre el diagnóstico oncológico primario y la dosis de RT otorgada por los distintos esquemas de fraccionamiento, se observó que de los 18 pacientes (53%) a los cuales se administró 30 Gy/10 fracciones, se desglosa en 5 pacientes (14%) con cáncer de mama, 4 pacientes (12%) con cáncer renal, 3 pacientes (9%) con mieloma múltiple, 2 pacientes (6%) con cáncer pulmonar, 2 pacientes (6%) con cáncer de próstata, 1 paciente (3%) con cáncer del tracto gastrointestinal y 1 paciente (3%) para otro grupo de tumores (cuyo caso es el paciente con cáncer papilar de tiroides). Para los esquemas cortos de tratamiento; iniciando con el esquema de 20 Gy/5 fracciones, de los 12 pacientes (35%) que recibieron esta dosis; se desglosa de la siguiente manera, 7 pacientes (20%) con cáncer de mama, 2 pacientes (6%) con cáncer de próstata, 2 pacientes (6%) con cáncer del tracto gastrointestinal y 1 paciente (3%) para el otro grupo de tumores (cuyo caso fue el paciente con tumor óseo vertebral). Y para el esquema de tratamiento con dosis de 8 Gy/1 fracción, el total de los 2 pacientes (6%) cuyo diagnóstico primario es cáncer de próstata. Finalmente, para otros esquemas de tratamiento en los 2 pacientes (6%), se desglosa de la siguiente manera, 1 paciente (3%) con melanoma maligno recibió dosis de 37.5 Gy/15 fracciones y 1 paciente (3%) con Plasmocitoma solitario intramedular por mieloma múltiple, recibió dosis de 40 Gy/20 Fracciones.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES		PORCENTAJE	
	30Gy/10 Fx # (%)	20Gy/10Fx # (%)	8Gy/1Fx # (%)	Otros Fx # (%)
RELACIÓN ENTRE DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO PRIMARIO Y DOSIS DE RT OTORGADA				
Mama	5 (14)	7 (20)	0	0
Prostata	2 (6)	2 (6)	2 (6)	0
Pulmón	2 (6)	0	0	0
Renal	4 (12)	0	0	0
Mieloma múltiple	3 (9)	0	0	1 (3)
Gastrointestinal	1 (3)	2 (6)	0	0
Otros (Melanoma, tiroides, tumor óseo)	1 (3)	1 (3)	0	1 (3)
Total de pacientes	18 (53%)	12 (35%)	2 (6%)	2 (6%)

**Tabla 27:** relación entre diagnóstico primario y dosis de Radioterapia otorgada, n = 34.

Relación entre diagnóstico oncológico primario y dosis de RT 30 Gy/10 Fx



**Gráfico 35:** de pastel, que evidencia la relación entre el diagnóstico primario y dosis de RT, n = 34.

- Mama
- Prostata
- Pulmón
- Renal
- Mieloma múltiple
- Gastrointestinal
- Otros

Relación entre diagnóstico oncológico primario y dosis de RT 20 Gy/5 Fx

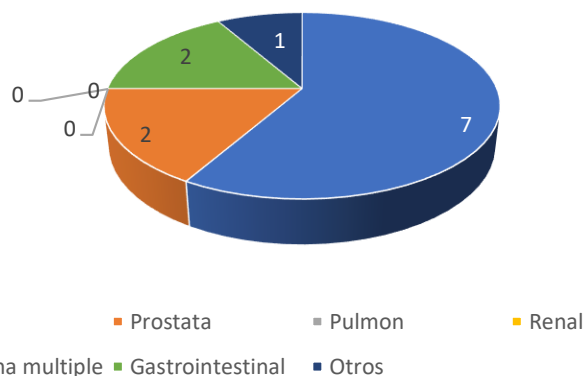


Gráfico 36: de pastel, que evidencia la relación entre el diagnóstico primario y dosis de RT, n = 34.

Relación entre diagnóstico oncológico primario y dosis de RT 8 Gy/1 Fx

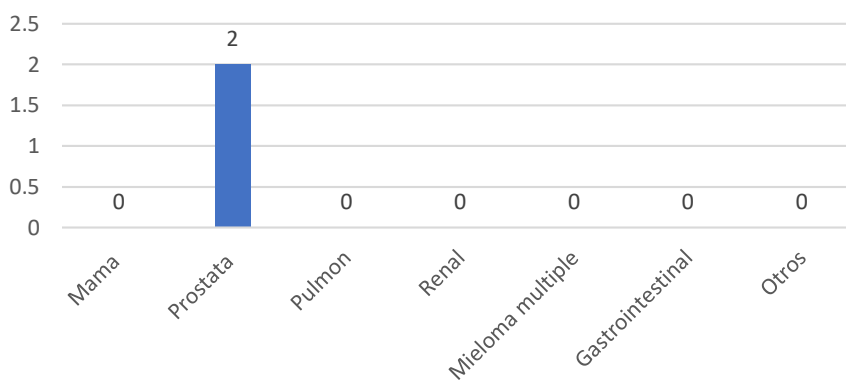


Gráfico 37: de barras, que evidencia la relación entre el diagnóstico primario y dosis de RT, n = 34.

Relación entre diagnóstico oncológico primario y dosis de RT 37.5 Gy/15 Fx y 40 Gy/20 Fx

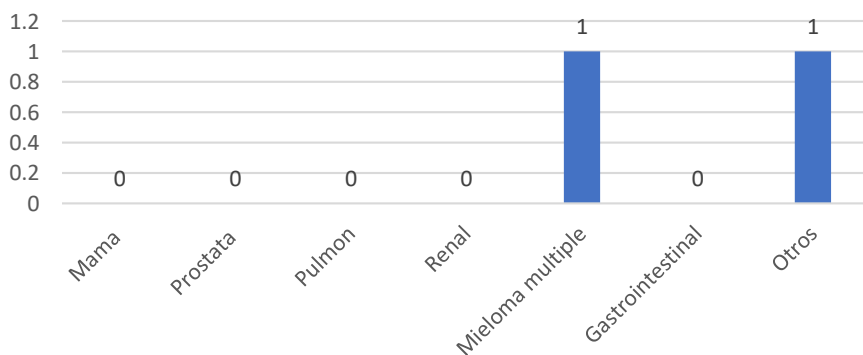


Gráfico 38: de barras, que evidencia la relación entre el diagnóstico primario y dosis de RT, n = 34.

Referente a la Supervivencia, del total de 34 pacientes (100%), hubo 17 defunciones (50%) con un rango de tiempo entre la fecha de término del tratamiento de Radioterapia paliativa para síndrome de compresión medular espinal por metástasis y la fecha de defunción, con un rango que osciló entre los 12 días para un paciente con cáncer de unión esofagogástrica y 2 años 10 meses para otro paciente con carcinoma renal de células claras; siendo la principal causa de muerte registrada por paro cardiorrespiratorio. Desglosando en intervalos de tiempo  $\leq 3$  meses con 9 defunciones (26%), para el intervalo  $> 3$  meses a  $\leq 6$  meses con 2 defunciones (6%), para el intervalo  $> 6$  meses a  $\leq 1$  año con 3 defunciones (9%) y para 3 pacientes (9%) con intervalo  $> 1$  año entre la fecha de término de RT y la fecha de defunción. El resto de los 17 pacientes (50%), permanecieron vivos acudiendo a sus consultas de seguimiento en el Centro hospitalario.

**RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS**

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
SUPERVIVENCIA AL SEGUIMIENTO		
Defunciones	17	50%
Sobrevivientes	17	50%
INTERVALO DE TIEMPO ENTRE EL TÉRMINO DE RT Y LA DEFUNCIÓN	12 días a 2 años 10 meses	
$\leq 3$ meses	9	26%
$> 3$ meses a $\leq 6$ meses	2	6%
$> 6$ meses a $\leq 1$ año	3	9%
$> 1$ año	3	9%

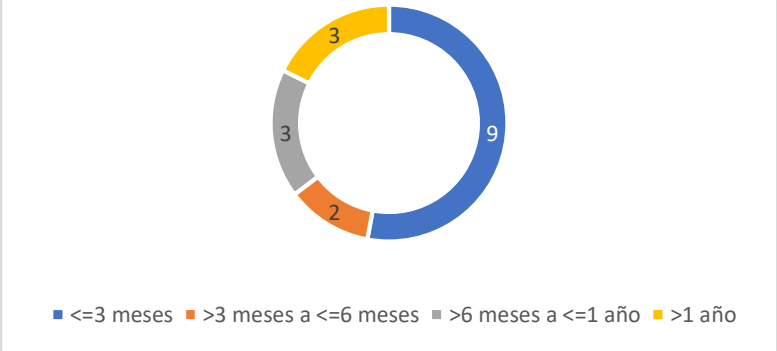
**Tabla 28:** donde se visualiza la Supervivencia, así como intervalos de tiempo entre el término de RT y la fecha de defunción.



**Gráfico 39:** de anillo, que evidencia la supervivencia al seguimiento, n = 34.



### Intervalo de tiempo entre el término de RT y la fecha de defunción



**Gráfico 40:** de anillo, que relaciona los intervalos de tiempo entre el término de RT y la defunción.

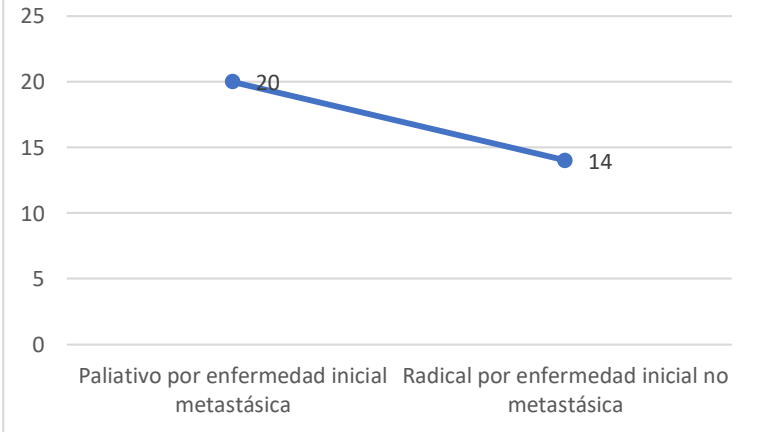
Finalmente, comentando los resultados respecto a otro enfoque de tratamientos oncológicos otorgados para el tumor primario, ya sea, Cirugía, Quimioterapia, Hormonoterapia, Terapia biológica, otros sitios de Radioterapia; cabe mencionar, que 20 pacientes (59%) tuvieron enfermedad inicial metastásica desde el momento del diagnóstico por lo que el enfoque fue con intención paliativa y el resto de los 14 pacientes (41%) con diagnóstico de enfermedad inicial no metastásico (localizado o locorregionalmente avanzado) que recibieron tratamientos radicales y en cuyo seguimiento, se documentó la recurrencia o progresión sistémica y el síndrome de compresión medular espinal por metástasis.

### RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SINDROME DE COMPRESIÓN MEDULAR ESPINAL POR METÁSTASIS

CARACTERÍSTICAS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
ENFOQUE DE TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS OTORGADOS PARA EL TUMOR PRIMARIO		
Paliativo por enfermedad inicial metastásica	20	59%
Radical por enfermedad inicial no metastásica	14	41%

**Tabla 29:** tratamientos oncológicos otorgados con relación al tumor primario, n = 34.

### Enfoque de tratamientos oncológicos otorgados para el tumor primario



**Gráfico 41:** sobre los tratamientos oncológicos con relación al tumor primario, n = 34.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

La muestra total de 34 individuos, se agrupo de acuerdo a distintas variables, como se redactó en el análisis estadístico, por estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado y porcentaje de afección de canal medular.

### **Estado del tumor primario.**

Los pacientes se agruparon por estado del tumor primario y fueron un total de 20 pacientes con el tumor primario controlado y 14 pacientes con tumor no controlado representando el 58.8% y el 41.17% respectivamente (Tabla 30). La mediana de edad de los pacientes con tumor controlado fue de 54 (41-65) años y de los pacientes con tumor no controlado fue de 57.5 (48.5 – 63.75) y no se encontraron diferencias estadísticas ( $p=0.877$ ). Respecto al género, el 58.8% de los hombres en el estado del tumor, no tenía control de tumor primario comparado con el 23.5% de las mujeres, y las cuales el 76.5% tenía control del tumor primario respecto al 41.2% de los hombres ( **$p=0.037$** ). Los pacientes con control de tumor primario y que tenían un ECOG 1 fueron 4 comparado con 1 paciente con tumor no controlado, respecto a ECOG 2, el 82.4% de los pacientes tenían el tumor controlado y 17.6% no controlado; y en ECOG 3, 16.7% tenía control del tumor primario y 83.3% sin control de tumor primario ( **$p=0.001$** ).

Se evaluaron otras variables como tipo de signo y síntoma inicial, nivel de afectación medular, número de vértebras afectadas, porcentaje de afección medular, tiempo entre el diagnóstico de síndrome de compresión medular e inicio de la radioterapia, tiempo de sobrevida y mortalidad a 3 años, en las cuales no se encontró diferencias estadísticamente significativas.

Respecto al tiempo de sobrevida en meses, la mediana de los pacientes con control de tumor primario fue de 15 (3- 72) y de los pacientes sin control de tumor primario fue de 72 (2.5 - 72)  $p= 0.691$ . Los pacientes que fallecieron que no tenían control del tumor primario fueron un total de 6 (35.3%), comparado con los que si tenían control de tumor primario 11 (64.7%) y los pacientes que no fallecieron y que tenían control de tumor primario fueron 9 (52.9%), comparado con los que no tenían control de tumor primario 8 (47.1%)  $p= 0.486$  (Tabla 30).

**Tabla 30. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular, agrupados por estado del tumor primario.**

Variable	Control de tumor primario (n= 20)	No control de tumor primario (n= 14)	p
<b>Edad</b>	54.90 (41-65)	57.50 (48.5 – 63.75)	0.877 <sup>U</sup>
<b>Género</b>			
<i>Masculino</i>	7 (41.2%)	10 (58.8%)	<b>0.037<sup>Xi*</sup></b>
<i>Femenino</i>	13 (76.5%)	4 (23.5%)	
<b>ECOG</b>			
1	4 (80%)	1 (20%)	<b>0.001<sup>U*</sup></b>
2	14(82.4%)	3(17.6%)	
3	2 (16.7%)	10(83.3%)	
<b>Tipo de signo y síntoma inicial.</b>			
<i>Sensitivo.</i>	12 (66.7%)	6 (33.3%)	0.272 <sup>Xi</sup>
<i>Motor.</i>	3 (60%)	2 (40%)	
<i>Mixto.</i>	5 (45.5%)	6 (54.5%)	
<b>Nivel de afectación medular.</b>			
<i>Torácico</i>	13 (59.1%)	9 (40.9%)	1.000 <sup>Xi</sup>
<i>Lumbar</i>	4 (57.1%)	3 (42.9%)	
<i>2 o más regiones</i>	3 (60%)	2 (40%)	
<b>Número de vértebras afectadas.</b>			
<i>De 1 a 3.</i>	16 (57.1%)	12 (42.9%)	0.667 <sup>Xi</sup>
<i>Más de 3</i>	4 (66.7%)	2 (33.3%)	
<b>Porcentaje de afección medular.</b>			
<i>Menos de 30%.</i>	12 (60%)	8 (40%)	0.868 <sup>Xi</sup>
<i>Más de 30%.</i>	8 (57.1%)	6 (42.9%)	
<b>Tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la radioterapia.</b>			
<i>Menos de 72 h.</i>	7 (63.6%)	4 (36.4%)	0.692 <sup>Fi</sup>
<i>Más de 72 h.</i>	13 (56.5%)	10 (43.5%)	
<b>Tiempo de sobrevida posterior al término de la radioterapia.</b>	15 (3- 72)	72(2.5 - 72)	0.691 <sup>U</sup>
<b>Mortalidad a 3 años.</b>			
<i>No</i>	9 (52.9%)	8 (47.1%)	0.486 <sup>Xi</sup>
<i>Si</i>	11 (64.7%)	6 (35.3%)	

Se muestra media y desviación estándar para variables con distribución normal y mediana con rangos intercuartiles 25-75 para variables con libre distribución. <sup>A</sup> Análisis de varianza, <sup>K-W</sup> Kruskal-Wallis, <sup>Xi</sup> Chi cuadrada o chi cuadrada de tendencia lineal, <sup>Fi</sup> Prueba exacta de Fisher, <sup>U</sup> U de Mann Whitney, <sup>t</sup> Prueba t de student, \*Significancia estadística p<0.05.

### **Tipo de signo y síntoma inicial.**

Al agrupar a los pacientes de acuerdo al tipo de signo y tipo de síntoma que presentaron al inicio del diagnóstico de síndrome de compresión medular, se encontró un total de 18 (52.9%) pacientes con signos y síntomas sensitivos, 5 (14.7%) con signos y síntomas motores y 11 (32.35%) con ambos (Tabla 31).

La edad de los pacientes con signos y síntomas sensitivos fue de 61.5 años (45 – 71.2), para pacientes con signos y síntomas motores 53 (44 - 60) y para los pacientes con signos y síntomas mixtos 55 (49 -60), sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p=0.302$ ). Los pacientes con ECOG 1 con signos y síntomas sensitivos fueron 3 (60%) comparado con el único pacientes con signos y síntomas motores y otro con ambos (20%) , con ECOG 2, los pacientes con signos y síntomas sensitivos fueron 11 (64.7%), 1(5.9%) con signos y síntomas motores y 5 (29.4%) con ambos tipos de signos y síntomas y con ECOG 3, un total de 4 (33.3%) pacientes con signos y síntomas sensitivos, 3 (25%) con signos y síntomas motores y 5 (41.7%) con signos y síntomas mixtos, sin diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.356$ ).

Al evaluar el nivel de afectación medular, se reportaron un total de 14 pacientes con nivel torácico afectado y que presentaban signos y síntomas sensitivos (59.1%), comparado con 5 (22.7%) sujetos que tenían signos y síntomas motores y 4 (18.2%) con signos y síntomas mixtos. Al tomar en cuenta el nivel lumbar, un paciente (14.3%) tenía signos y síntomas sensitivos, ninguno con signos y síntomas motores y 6 (85.7%) con signos y síntomas mixtos, además, aquellos pacientes que tenían 2 o más regiones afectadas, el 80% tenían signos y síntomas sensitivos, no se encontraron pacientes en esta categoría con signos y síntomas motores y 20% con signos y síntomas mixtos, encontrando diferencias estadísticamente significativas en este variable ( $p=0.010$ ).

Para el resto de variables, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 31).

**Tabla 31. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular, agrupados por tipo de signo y síntoma inicial.**

Variable	Tipo de signo y síntoma inicial.			p
	Sensitivo (18)	Motor (5)	Mixto (11)	
<b>Edad</b>	61.5 (45 – 71.2)	53 (44 – 60)	55 (49 - 60)	0.302 <sup>K-W</sup>
<b>Género</b>				
<i>Masculino</i>	10 (58.8%)	1 (5.9%)	6 (35.3%)	0.348 <sup>Xi</sup>
<i>Femenino</i>	8 (47.1%)	4 (23.5%)	5 (29.4%)	
<b>ECOG</b>				
1	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	0.356 <sup>K-W</sup>
2	11 (64.7%)	1 (5.9%)	5 (29.4%)	
3	4 (33.3%)	3 (25%)	5 (41.7%)	
<b>Estado del tumor primario.</b>				
<i>Controlado.</i>	12 (60%)	3 (15%)	5 (25%)	0.529 <sup>Xi</sup>
<i>No controlado.</i>	6 (42.9%)	2 (14.3%)	6 (42.9%)	
<b>Nivel de afectación medular.</b>				
<i>Torácico.</i>	13 (59.1%)	5 (22.7%)	4 (18.2%)	<b>0.010</b> <sup>Xi*</sup>
<i>Lumbar.</i>	1 (14.3%)	0 (0%)	6 (85.7%)	
<i>2 o más regiones,</i>	4 (80%)	0 (0%)	1 (20%)	
<b>Número de vértebras afectadas.</b>				
<i>De 1 a 3.</i>	14 (50%)	4 (14.3%)	10 (35.7%)	0.660 <sup>Xi</sup>
<i>Más de 3.</i>	4 (66.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	
<b>Porcentaje de afección medular.</b>				
<i>Menos de 30%.</i>	12 (60%)	1 (5%)	7 (35%)	0.159 <sup>Xi</sup>
<i>Más de 30%.</i>	6 (42.9%)	4 (28.6%)	4 (28.6%)	
<b>Tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la radioterapia.</b>				
<i>Menos de 72 h.</i>	7 (63.6%)	2 (18.2%)	2 (18.2%)	0.474 <sup>Xi</sup>
<i>Más de 72 h.</i>	11 (47.8%)	3 (13%)	9 (39.1%)	
<b>Tiempo de supervivencia posterior al término de la radioterapia.</b>	72 (3.75- 72)	3 (0.45 - 72)	34 (3 - 72)	0.502 <sup>K-W</sup>
<b>Mortalidad a 3 años.</b>				
<i>No.</i>	10 (58.8%)	2 (11.8%)	5 (29.4%)	0.774 <sup>Xi</sup>
<i>Si.</i>	8 (47.1%)	3 (17.6%)	6 (35.3%)	

Se muestra media y desviación estándar para variables con distribución normal y mediana con rangos intercuartiles 25-75 para variables con libre distribución. <sup>A</sup> Análisis de varianza, <sup>K-W</sup> Kruskal-Wallis, <sup>Xi</sup> Chi cuadrada o chi cuadrada de tendencia lineal, <sup>Fi</sup> Prueba exacta de Fisher, <sup>U</sup> U de Mann Whitney, <sup>t</sup> Prueba t de student, \*Significancia estadística p<0.05.

### **Número de vértebras afectadas.**

Se agruparon a los pacientes de acuerdo al número de vértebras afectadas, con un total de 28 pacientes con 1 a 3 vértebras afectadas y 6 con más de 3 vértebras afectadas, 82.5% y 17.64% respectivamente (Tabla 32).

Se encontró que la edad promedio en años para los pacientes con 1 a 3 vértebras afectadas fue de  $55.68 \pm 11.87$ , comparado con los pacientes que tenían más de 3 vértebras afectadas  $57.33 \pm 14.76$ , sin diferencia entre ambos grupos  $p= 0.805$ .

Se evaluó el tiempo de sobrevida en meses, posterior al término de la radioterapia y se encontró que la mediana para los pacientes que tenían afectadas entre 1 a 3 vértebras fue de 15 (1.5- 72) y de los pacientes que tenían afectadas más de 3 vértebras fue de 15 (2 - 72) sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre ambas medianas ( $p= 0.147$ ). Al evaluar la frecuencia de mortalidad, se encontró de entre los pacientes que fallecieron, el 88.2% tenía de 1 a 3 vértebras afectadas y el 11.8% tenía 3 o más vértebras afectadas y entre los pacientes que no fallecieron, el 76.5% tenía de 1 a 3 vértebras afectadas y el 23.5% tenía 3 o más vertebras afectadas, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p= 0.656$ ).

Se evaluó el resto de las variables y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que tenían afectadas de 1 a 3 vértebras y aquellos que tenían más de 3 vértebras afectadas (Tabla 32).

**Tabla 32. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular, agrupados por número de vértebras afectadas.**

		Número de vértebras afectadas.		
Variable		De 1 a 3 (n= 28).	Más de 3 (n= 6).	p
<b>Edad</b>		55.68 ±11.87	57.33 ±14.76	0.805 <sup>t</sup>
<b>Género</b>				
	<i>Masculino.</i>	14 (82.4%)	3 (17.6%)	1.000 <sup>Xi</sup>
	<i>Femenino.</i>	14 (82.4%)	3 (17.6%)	
<b>ECOG</b>				
	<b>1</b>	3 (60%)	2 (40%)	
	<b>2</b>	15(88.2%)	2 (11.8%)	0.355 <sup>K-W</sup>
	<b>3</b>	10 (83.3%)	2 (16.7%)	
<b>Tipo de signo y síntoma inicial.</b>				
	<i>Sensitivo.</i>	14 (77.8%)	4 (22.2%)	0.660 <sup>Xi</sup>
	<i>Motor.</i>	4 (80%)	1 (20%)	
	<i>Mixto.</i>	10 (90.9%)	1 (9.1%)	
<b>Nivel de afectación medular.</b>				
	<i>Torácico.</i>	18 (81.8%)	4 (18.2%)	
	<i>Lumbar.</i>	6 (85.7%)	1 (14.3%)	1.000 <sup>Xi</sup>
	<i>2 o más regiones.</i>	4 (80%)	1 (20%)	
<b>Estado del tumor primario</b>				
	<i>Controlado.</i>	16 (80%)	4 (20%)	1.000 <sup>Fi</sup>
	<i>No controlado.</i>	12 (85.7%)	2 (14.3%)	
<b>Porcentaje de afección medular.</b>				
	<i>Menos de 30%.</i>	16 (80%)	4 (20%)	1.000 <sup>Fi</sup>
	<i>Más de 30%.</i>	12 (85.7%)	2 (14.3%)	
<b>Tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la radioterapia.</b>				
	<i>Menos de 72 h.</i>	10 (90.9%)	1 (9.1%)	0.638 <sup>Fi</sup>
	<i>Más de 72 h.</i>	18 (78.3%)	5 (21.7%)	
<b>Tiempo de sobrevida posterior al término de la radioterapia (meses).</b>				
		15 (1.5- 72)	15 (2 - 72)	0.147 <sup>U</sup>
<b>Mortalidad a 3 años.</b>				
	<i>No</i>	13 (76.5%)	4 (23.5%)	0.656 <sup>Fi</sup>
	<i>Sí</i>	15 (88.2%)	2 (11.8%)	

Se muestra media y desviación estándar para variables con distribución normal y mediana con rangos intercuartiles 25-75 para variables con libre distribución. <sup>A</sup> Análisis de varianza, <sup>K-W</sup> Kruskal-Wallis, <sup>Xi</sup> Chi cuadrada o chi cuadrada de tendencia lineal, <sup>Fi</sup> Prueba exacta de Fisher, <sup>U</sup> U de Mann Whitney, <sup>t</sup> Prueba t de student, \*Significancia estadística p<0.05.

### **Nivel medular afectado.**

A los pacientes estudiados, se les agrupó de acuerdo en el nivel medular que tenían afectado, encontrando a 22 (64.7%) personas con el nivel torácico afectado, 7 (20.58%) individuos con el nivel lumbar y 5 (14.7%) con 2 o más regiones afectadas.

El promedio de edad de cada grupo fue de  $56.32 \pm 13.85$  para los pacientes con nivel torácico afectado,  $54.86 \pm 6.81$  para los pacientes con nivel lumbar afectado y de  $56 \pm 12.1$  para los pacientes con 2 o más regiones afectadas, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p=0.965$ ).

Al evaluar el resto de variables, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, no se encontraron diferencias entre el tiempo de supervivencia posterior al término de la radioterapia ( $p= 0.147$ ) ni con la mortalidad a 3 años ( $p= 0.819$ ) (Tabla 33).

### **Porcentaje de afección de canal medular.**

Se agruparon a los pacientes de según porcentaje de afección de canal medular, de los cuales un total de 20 (58.82%) pacientes tenían menos del 30% del canal medular afectado y 14 (41.17%) tenían más del 30% del canal medular afectado. El promedio de edad entre los grupos fue de  $54.6 \pm 12.21$  en los pacientes con menos del 30% del canal medular afectado y de  $57.93 \pm 12.34$  en pacientes con más del 30% del canal medular afectado, sin diferencias entre ambos ( $p=0.444$ ).

Se evaluó el tiempo de supervivencia posterior al término de la radioterapia, encontrando una mediana de 24 (1.0- 72) entre los pacientes con menos del 30% del canal medular afectado y de 24 (1.0- 72) entre los pacientes con más del 30% del canal medular afectado sin diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.454$ ). En la mortalidad a 3 años, los pacientes que fallecieron y que tenían menos del 30% del canal medular afectado fueron 11 (64.7%), comparado con 6 (41.2%) que tenían más del 30% del canal medular afectado, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (0.486). Se evaluaron las demás variables sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 34).



**Tabla 33. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular, agrupados por nivel medular afectado.**

Variable	Nivel medular afectado.			p
	Torácico (n= 22).	Lumbar (7).	2 o más regiones afectadas (n= 5)	
<b>Edad</b>	56.32 ±13.85	54.86 ±6.81	56 ±12.1	0.965 <sup>A</sup>
<b>Género</b>				
<i>Masculino.</i>	10 (58.8%)	5 (29.4%)	2 (11.8%)	0.819 <sup>Xi</sup>
<i>Femenino.</i>	12 (70.6%)	2 (11.8%)	3 (17.6%)	
<b>ECOG</b>				
1	3 (60%)	0 (0%)	2 (40%)	0.866 <sup>K-W</sup>
2	12 (70.6%)	4 (23.5%)	1 (5.9%)	
3	7 (58.3%)	3 (25%)	2 (16.7%)	
<b>Estado del tumor primario.</b>				
<i>Controlado.</i>	13 (66%)	4 (20%)	3 (15%)	1.000 <sup>Xi</sup>
<i>No controlado.</i>	9 (64.3%)	3 (21.4%)	2 (14.3%)	
<b>Tipo de signo y síntoma inicial.</b>				
<i>Sensitivo.</i>	13 (72.2%)	1 (5.6%)	4 (22.2%)	0.525 <sup>Xi</sup>
<i>Motor.</i>	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Mixto.</i>	4 (36.4%)	6 (54.5%)	1 (9.1%)	
<b>Número de vértebras afectadas.</b>				
<i>De 1 a 3.</i>	18 (64.3%)	6 (21.4%)	4 (14.3%)	1.000 <sup>Xi</sup>
<i>Más de 3</i>	4 (66.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	
<b>Porcentaje de afección medular.</b>				
<i>Menos de 30%.</i>	10 (50%)	6 (30%)	4 (20%)	0.063 <sup>Xi</sup>
<i>Más de 30%.</i>	12 (85.7%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	
<b>Tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la radioterapia.</b>				
<i>Menos de 72 h.</i>	9 (81.8%)	1 (9.1%)	1 (9.1%)	0.221 <sup>Xi</sup>
<i>Más de 72 h.</i>	13 (56.5%)	6 (26.1%)	4 (17.4%)	
<b>Tiempo de sobrevida posterior al término de la radioterapia.</b>	72 (3.75- 72)	14 (1 - 72)	72(0.65 - 72)	0.147 <sup>K-W</sup>
<b>Mortalidad a 3 años.</b>				
<b>No</b>	12 (70.6%)	2 (11.8%)	3 (17.6%)	0.819 <sup>Xi</sup>
<b>Sí</b>	10 (58.8%)	5 (29.4%)	2 (11.8%)	

Se muestra media y desviación estándar para variables con distribución normal y mediana con rangos intercuartilares 25-75 para variables con libre distribución. <sup>A</sup> Análisis de varianza, <sup>K-W</sup> Kruskal-Wallis, <sup>Xi</sup> Chi cuadrada o chi cuadrada de tendencia lineal, <sup>Fi</sup> Prueba exacta de Fisher, <sup>U</sup> U de Mann Whitney, <sup>t</sup> Prueba t de student, \*Significancia estadística p<0.05.

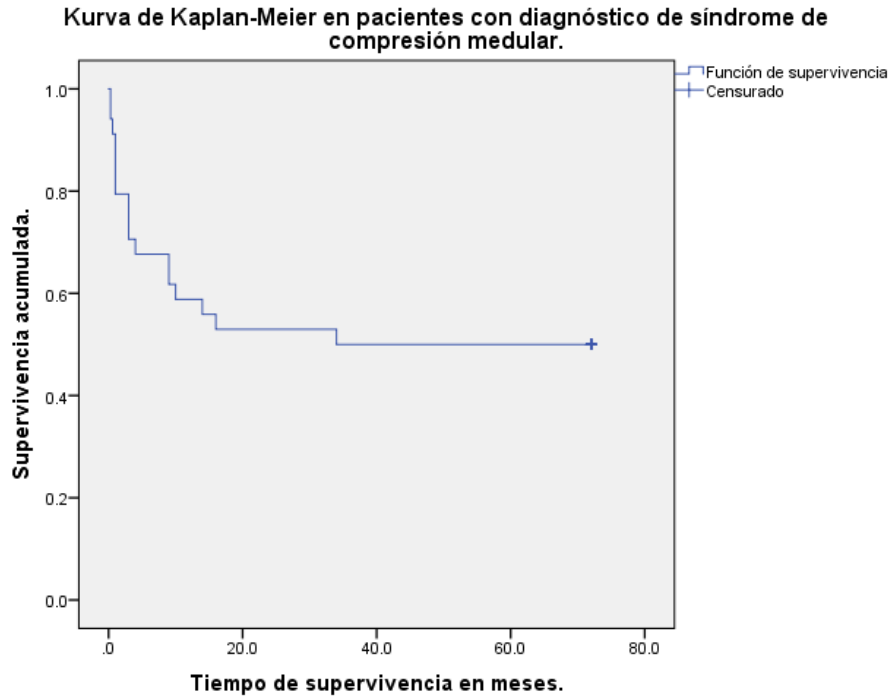
**Tabla 34. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular, agrupados por porcentaje de afección de canal medular.**

Variable	Porcentaje de afección de canal medular.		p
	Menos de 30% (n= 20).	Más de 30% (n= 14).	
<b>Edad</b>	54.6 ±12.21	57.93 ±12.34	0.444 <sup>t</sup>
<b>Género</b>			
<i>Masculino.</i>	14 (82.4%)	3 (17.6%)	1.000 <sup>Xi</sup>
<i>Femenino.</i>	14 (82.4%)	3 (17.6%)	
<b>ECOG</b>			
1	4 (80%)	1 (20%)	0.355 <sup>K-W</sup>
2	11(64.7%)	6 (35.3%)	
3	5 (41.7%)	7 (58.3%)	
<b>Tipo de signo y síntoma inicial.</b>			
<i>Sensitivo.</i>	12 (66.7%)	6 (33.3%)	0.737 <sup>Xi</sup>
<i>Motor.</i>	1 (20%)	4 (80%)	
<i>Mixto.</i>	7 (63.6%)	4 (36.4%)	
<b>Nivel de afectación medular.</b>			
<i>Torácico.</i>	10 (45.5%)	12 (54.5%)	0.063 <sup>Xi</sup>
<i>Lumbar.</i>	6 (85.7%)	1 (14.3%)	
<i>2 o más regiones.</i>	4 (80%)	1 (20%)	
<b>Estado del tumor primario.</b>			
<i>Controlado.</i>	12 (60%)	8 (40%)	0.868 <sup>Fi</sup>
<i>No controlado.</i>	8 (57.1%)	6 (42.9%)	
<b>Número de vértebras afectadas.</b>			
<i>De 1 a 3.</i>	16 (57.1%)	12 (42.9%)	1.000 <sup>Fi</sup>
<i>Más de 3.</i>	4 (66.7%)	2 (33.3%)	
<b>Tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la radioterapia.</b>			
<i>Menos de 72 h.</i>	5 (45.5%)	6 (54.5%)	0.458 <sup>Fi</sup>
<i>Más de 72 h.</i>	15 (65.2%)	8 (34.8%)	
<b>Tiempo de sobrevida posterior al término de la radioterapia (meses).</b>	24 (1.0- 72)	24 (1.0- 72)	0.454 <sup>U</sup>
<b>Mortalidad a 3 años.</b>			
<i>No</i>	9 (52.9%)	8 (47.1%)	0.486 <sup>Xi</sup>
<i>Si</i>	11 (64.7%)	6 (41.2%)	

Se muestra media y desviación estándar para variables con distribución normal y mediana con rangos intercuartilares 25-75 para variables con libre distribución. <sup>A</sup> Análisis de varianza, <sup>K-W</sup> Kruskal-Wallis, <sup>Xi</sup> Chi cuadrada o chi cuadrada de tendencia lineal, <sup>Fi</sup> Prueba exacta de Fisher, <sup>U</sup> U de Mann Whitney, <sup>t</sup> Prueba t de student, \*Significancia estadística p<0.05.

## ANÁLISIS DE SOBREVIDA Y ANÁLISIS MULTIVARIADO:

En esta parte del análisis, se construyeron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y se determinó la media de supervivencia para los pacientes en general.



**Gráfico 42:** Gráfica de Kaplan-Meier de la supervivencia de la población en estudio.

**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

Media <sup>a</sup>				Mediana			
Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
39.241	5.710	28.050	50.433	34.000			

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Tabla 35.** Media con intervalos de confianza al 95% y mediana de supervivencia de la población total. Tabla construida con el programa estadístico SPSS V 23.

Se encontró una media de supervivencia estimada en 39.2 meses IC 95%(28.05 – 50.43) para la población total y una mediana de 34 meses, posterior al término de la radioterapia (Tabla 35). Los resultados se graficaron mediante una curva de Kaplan-Meier (Gráfico 42).

**Tabla 36.** Tabla de supervivencia del total de la población, construida con el programa estadístico SPSS V 23.

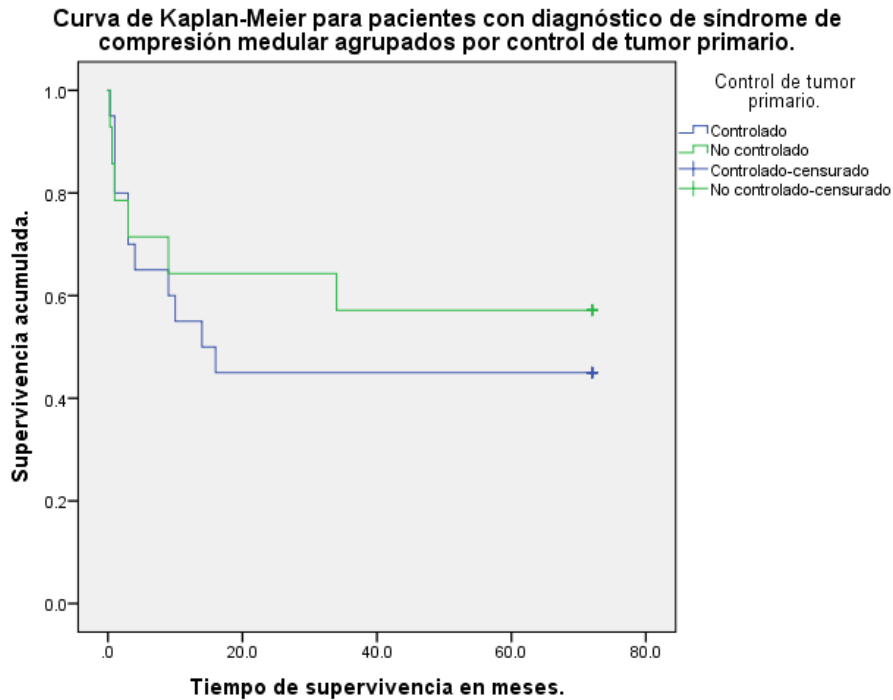
**Tabla de supervivencia**

	Meses	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes
			Estimación	Error estándar		
1	.300	Si	.	.	1	33
2	.300	Si	.941	.040	2	32
3	.600	Si	.912	.049	3	31
4	1.000	Si	.	.	4	30
5	1.000	Si	.	.	5	29
6	1.000	Si	.	.	6	28
7	1.000	Si	.794	.069	7	27
8	3.000	Si	.	.	8	26
9	3.000	Si	.	.	9	25
10	3.000	Si	.706	.078	10	24
11	4.000	Si	.676	.080	11	23
12	9.000	Si	.	.	12	22
13	9.000	Si	.618	.083	13	21
14	10.000	Si	.588	.084	14	20
15	14.000	Si	.559	.085	15	19
16	16.000	Si	.529	.086	16	18
17	34.000	Si	.500	.086	17	17
18	72.000	No	.	.	17	16
19	72.000	No	.	.	17	15
20	72.000	No	.	.	17	14
21	72.000	No	.	.	17	13
22	72.000	No	.	.	17	12
23	72.000	No	.	.	17	11
24	72.000	No	.	.	17	10
25	72.000	No	.	.	17	9
26	72.000	No	.	.	17	8
27	72.000	No	.	.	17	7
28	72.000	No	.	.	17	6
29	72.000	No	.	.	17	5
30	72.000	No	.	.	17	4
31	72.000	No	.	.	17	3
32	72.000	No	.	.	17	2
33	72.000	No	.	.	17	1
34	72.000	No	.	.	17	0

Se construyó una tabla de supervivencia en SPSS donde se puede observar la media de supervivencia del 50% de la población total a los 34 meses posteriores al término de la radioterapia, con un total de 17 eventos hasta ese momento. El 80% de la población permaneció con vida hasta el final del primer mes y el 61% al final del noveno mes (Tabla 36).

**Estado del tumor primario.**

Se construyó un gráfico de Kaplan-Meier comparando a los pacientes agrupados por estado de tumor primario (Gráfico 43).



**Gráfico 43.** Gráfica de Kaplan-Meier de la sobrevida de pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por estado/control del tumor primario.

**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

CTRL TP	Media <sup>a</sup>				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Controlado	35.515	7.433	20.946	50.084	14.000	6.708	.852	27.148
No controlado	44.564	8.724	27.466	61.663	.	.	.	.
Global	39.241	5.710	28.050	50.433	34.000	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Tabla 37.** Media con intervalos de confianza al 95% y mediana de sobrevida de la agrupada por control de tumor primario. Tabla construida con el programa estadístico SPSS V23.

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.329	1	.566
Breslow (Generalized Wilcoxon)	.185	1	.667

El vector de ponderaciones de tendencia es -1, 1. Este es el valor predeterminado.

**Tabla 38.** Prueba de Log Rank y Wilcoxon generalizada para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por estado del tumor primario, obtenido del programa estadístico SPSS V23

**Tabla 39.** Tabla de supervivencia del total para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por estado del tumor primario, obtenido del programa estadístico SPSS V23.

**Tabla de supervivencia**

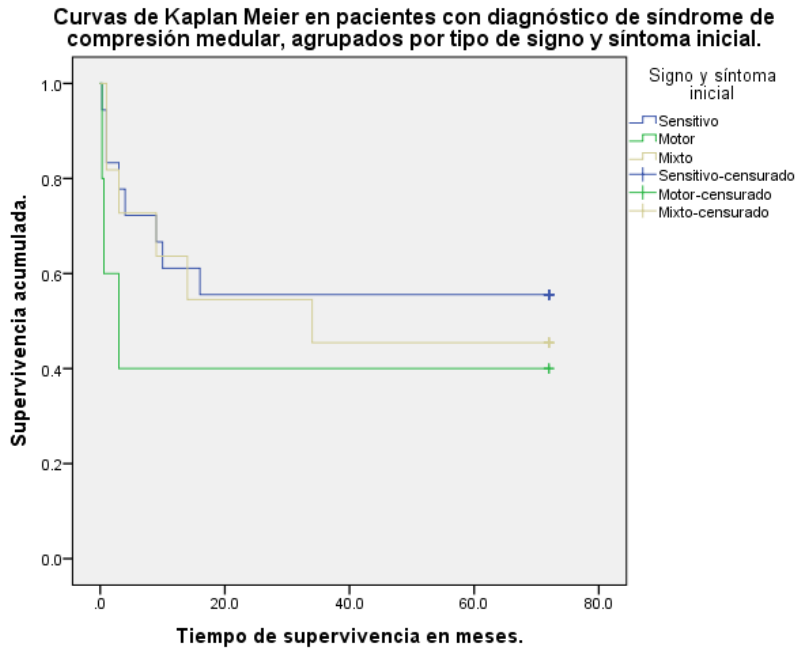
CTRL TP	Mes	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Error estándar			
Controlado	1	.300	Si	.950	.049	1	19
	2	1.000	Si	.	.	2	18
	3	1.000	Si	.	.	3	17
	4	1.000	Si	.800	.089	4	16
	5	3.000	Si	.	.	5	15
	6	3.000	Si	.700	.102	6	14
	7	4.000	Si	.650	.107	7	13
	8	9.000	Si	.600	.110	8	12
	9	10.000	Si	.550	.111	9	11
	10	14.000	Si	.500	.112	10	10
	11	16.000	Si	.450	.111	11	9
	12	72.000	No	.	.	11	8
	13	72.000	No	.	.	11	7
	14	72.000	No	.	.	11	6
	15	72.000	No	.	.	11	5
	16	72.000	No	.	.	11	4
	17	72.000	No	.	.	11	3
	18	72.000	No	.	.	11	2
	19	72.000	No	.	.	11	1
	20	72.000	No	.	.	11	0
No controlado	1	.300	Si	.929	.069	1	13
	2	.600	Si	.857	.094	2	12
	3	1.000	Si	.786	.110	3	11
	4	3.000	Si	.714	.121	4	10
	5	9.000	Si	.643	.128	5	9
	6	34.000	Si	.571	.132	6	8
	7	72.000	No	.	.	6	7
	8	72.000	No	.	.	6	6
	9	72.000	No	.	.	6	5
	10	72.000	No	.	.	6	4
	11	72.000	No	.	.	6	3
	12	72.000	No	.	.	6	2
	13	72.000	No	.	.	6	1
	14	72.000	No	.	.	6	0

Se encontró para los pacientes con control de tumor primario, una mediana de supervivencia de 35.5 (IC95%= 20.94 – 50.08) y para los pacientes no controlados una mediana de 44.56 (IC95%= 27.46 – 61.66). Se realizó la prueba estadística de Log Rank ( $p= 0.566$ ) y Wilcoxon generalizada ( $p= 0.667$ ) y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la mediana de supervivencia de ambos grupos.

Se observa en la **Tabla 39** que el 78% de los pacientes no controlados de su tumor primario, se mantuvo vivo al final del primer mes y de igual manera, el 80% de los pacientes con tumor controlado.

**Tipo de signo y síntoma inicial.**

Se formaron 3 grupos para los pacientes de acuerdo al tipo de signo y síntoma inicial, se construyó el gráfico con las curvas de Kaplan-Meier.



**Gráfico 44:** Gráfica de Kaplan-Meier de la supervivencia de pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por tipo de signo y síntoma inicial.

**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

Signo y síntoma inicial	Media <sup>a</sup>				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Sensitivo	42.461	7.827	27.119	57.803	.	.	.	.
Motor	29.580	15.495	.000	59.951	3.000	2.629	.000	8.153
Mixto	38.364	9.610	19.528	57.199	34.000	.	.	.
Global	39.241	5.710	28.050	50.433	34.000	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Tabla 40.** Media con intervalos de confianza al 95% y mediana de supervivencia de la agrupada por tipo de signo y síntoma inicial. Tabla construida con el programa estadístico SPSS V23.

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.198	1	.656
Breslow (Generalized Wilcoxon)	.129	1	.719

El vector de ponderaciones de tendencia es -1, 0, 1. Este es el valor predeterminado.

**Tabla 41.** Prueba de Log Rank y Wilcoxon generalizada para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por tipo de signo y síntoma inicial, obtenido del programa estadístico SPSS V 23.

**Tabla 42.** Tabla de supervivencia del total para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por tipo de signo y síntoma inicial, obtenido del programa estadístico SPSS V 23.

**Tabla de supervivencia**

Signo y síntoma inicial	Mes	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes
			Estimación	Error estándar		
Sensitivo	1	Si	.944	.054	1	17
	2	Si	.	.	2	16
	3	Si	.833	.088	3	15
	4	Si	.778	.098	4	14
	5	Si	.722	.106	5	13
	6	Si	.667	.111	6	12
	7	Si	.611	.115	7	11
	8	Si	.556	.117	8	10
	9	No	.	.	8	9
	10	No	.	.	8	8
	11	No	.	.	8	7
	12	No	.	.	8	6
	13	No	.	.	8	5
	14	No	.	.	8	4
	15	No	.	.	8	3
	16	No	.	.	8	2
	17	No	.	.	8	1
	18	No	.	.	8	0
Motor	1	Si	.800	.179	1	4
	2	Si	.600	.219	2	3
	3	Si	.400	.219	3	2
	4	No	.	.	3	1
	5	No	.	.	3	0
Mixto	1	Si	.	.	1	10
	2	Si	.818	.116	2	9
	3	Si	.727	.134	3	8
	4	Si	.636	.145	4	7
	5	Si	.545	.150	5	6
	6	Si	.455	.150	6	5
	7	No	.	.	6	4
	8	No	.	.	6	3
	9	No	.	.	6	2
	10	No	.	.	6	1
	11	No	.	.	6	0

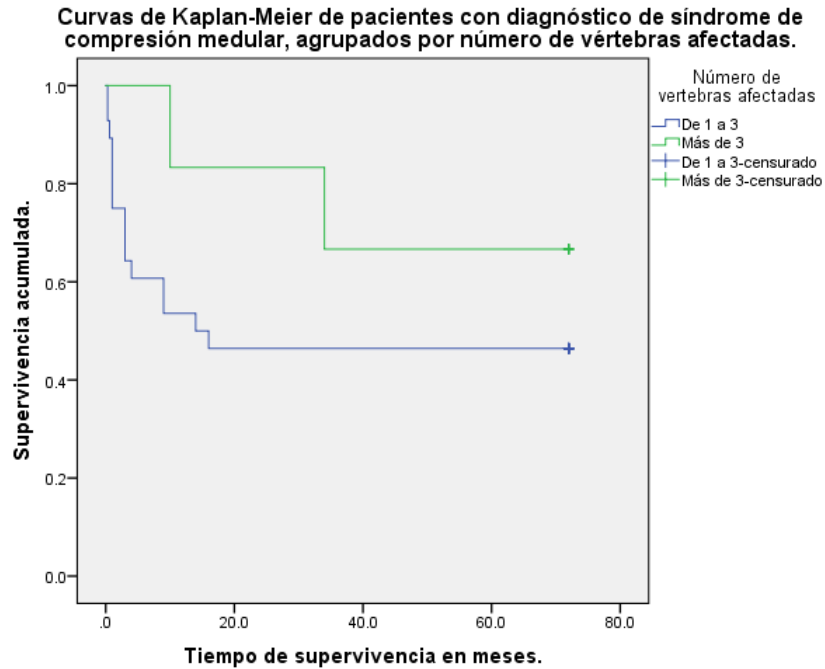
Se obtuvo una mediana de supervivencia para los pacientes con signos y síntomas sensitivos de 42.46 (IC95%= 27.11 – 57.8) y para los pacientes con signos y síntomas motores una mediana de 29.58 (IC95%=0-59.95) y para los pacientes con signos y síntomas mixtos una mediana de 38.36 (IC95%= 19.52 – 57.19). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la prueba de Log-Rank ( $p=0.656$ ).

En la **tabla 42** puede observarse que el 80% de la población con signos y síntomas sensitivos y mixtos, se mantuvo viva al final del primer mes y la población con signos y síntomas motores, el 80% se mantuvo viva hasta los primeros 12 días.



**Número de vértebras afectadas.**

Se agruparon a los pacientes de acuerdo al número de vértebras afectadas y se construyó el gráfico de Kaplan-Meier (Gráfico 45).



**Gráfico 45.** Gráfica de Kaplan-Meier de la sobrevida de pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por número de vértebras afectadas.

**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

Número de vértebras afectadas	Media <sup>a</sup>				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
De 1 a 3	35.793	6.407	23.235	48.350	14.000	.	.	.
Más de 3	55.333	10.030	35.675	74.991	.	.	.	.
Global	39.241	5.710	28.050	50.433	34.000	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Tabla 43.** Media con intervalos de confianza al 95% y mediana de sobrevida de la agrupada por número de vértebras afectadas. Tabla construida con el programa estadístico SPSS V 23.

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1.189	1	.276
Breslow (Generalized Wilcoxon)	1.824	1	.177

El vector de ponderaciones de tendencia es -1, 1. Este es el valor predeterminado.

**Tabla 44.** Prueba de Log Rank y Wilcoxon generalizada para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupada por número de vértebras afectadas, obtenido del programa estadístico SPSS V 23.

**Tabla 45.** Tabla de supervivencia del total para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por número de vértebras afectadas, obtenido del programa estadístico SPSS V 23.

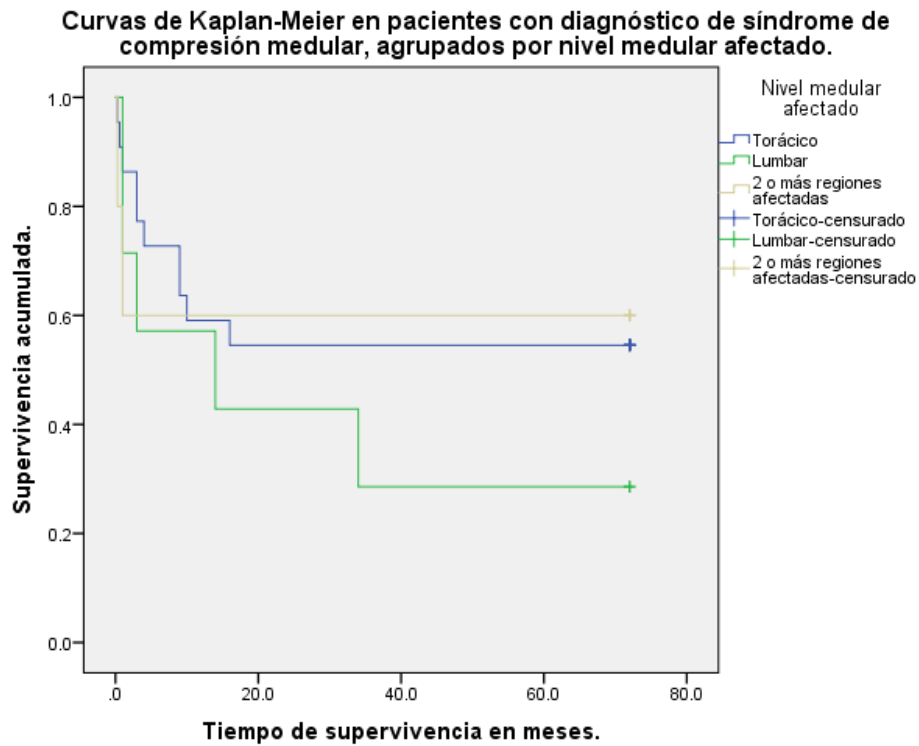
Tabla de supervivencia							
Número de vértebras afectadas	Mes	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Error estándar			
De 1 a 3	1	.300	Si	.	.	1	27
	2	.300	Si	.929	.049	2	26
	3	.600	Si	.893	.058	3	25
	4	1.000	Si	.	.	4	24
	5	1.000	Si	.	.	5	23
	6	1.000	Si	.	.	6	22
	7	1.000	Si	.750	.082	7	21
	8	3.000	Si	.	.	8	20
	9	3.000	Si	.	.	9	19
	10	3.000	Si	.643	.091	10	18
	11	4.000	Si	.607	.092	11	17
	12	9.000	Si	.	.	12	16
	13	9.000	Si	.536	.094	13	15
	14	14.000	Si	.500	.094	14	14
	15	16.000	Si	.464	.094	15	13
	16	72.000	No	.	.	15	12
	17	72.000	No	.	.	15	11
	18	72.000	No	.	.	15	10
	19	72.000	No	.	.	15	9
	20	72.000	No	.	.	15	8
	21	72.000	No	.	.	15	7
	22	72.000	No	.	.	15	6
	23	72.000	No	.	.	15	5
	24	72.000	No	.	.	15	4
	25	72.000	No	.	.	15	3
	26	72.000	No	.	.	15	2
	27	72.000	No	.	.	15	1
	28	72.000	No	.	.	15	0
Más de 3	1	10.000	Si	.833	.152	1	5
	2	34.000	Si	.667	.192	2	4
	3	72.000	No	.	.	2	3
	4	72.000	No	.	.	2	2
	5	72.000	No	.	.	2	1
	6	72.000	No	.	.	2	0

Los pacientes con 1 a 3 vértebras afectadas, tuvieron una media de supervivencia de 35.79% (IC95%=23.23-48.35) y los que tenían más de 3 vértebras afectadas una media de supervivencia de 55.33% (IC95%= 35.67 – 74.91) con una mediana de 14 meses y 34 meses respectivamente. Se realizó la prueba de Log-Rank y no se encontró diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p= 0.276$ .

Se puede observar en la **tabla 45** que únicamente 2 pacientes con más de 3 vértebras afectadas fallecieron, representando un 66.7% de pacientes vivos al mes 34. Los pacientes con 1 a 3 vértebras afectadas, el 50% falleció a los 14 meses y el 66% permanecía vivo a los 3 meses.

**Nivel medular afectado.**

Al agrupar a los pacientes por nivel medular afectado, se formaron 3 grupos y se construyó el gráfico de Kaplan-Meier (Gráfico 46).



**Gráfico 46.** Gráfica de Kaplan-Meier de la sobrevida de pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por nivel medular afectado.

**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

Nivel medular afectado	Media <sup>a</sup>				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Torácico	41.814	7.085	27.927	55.701	.	.	.	.
Lumbar	28.143	11.237	6.119	50.167	14.000	14.402	.000	42.229
2 o más regiones afectadas	43.460	15.632	12.821	74.099	.	.	.	.
Global	39.241	5.710	28.050	50.433	34.000	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Tabla 46.** Media con intervalos de confianza al 95% y mediana de sobrevida de la agrupada por nivel medular afectado. Tabla construida con el programa estadístico SPSS V 23.

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.155	1	.694
Breslow (Generalized Wilcoxon)	.364	1	.546

El vector de ponderaciones de tendencia es -1, 0, 1. Este es el valor predeterminado.

**Tabla 47.** Prueba de Log Rank y Wilcoxon generalizada para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupada por nivel medular afectado, obtenido del programa estadístico SPSS V 23.

**Tabla 48.** Tabla de supervivencia del total para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por nivel medular afectado, obtenido del programa estadístico SPSS V 23.

**Tabla de supervivencia**

Nivel medular afectado	Mes	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Error estándar			
Torácico	1	.300	Si	.955	.044	1	21
	2	.600	Si	.909	.061	2	20
	3	1.000	Si	.864	.073	3	19
	4	3.000	Si	.	.	4	18
	5	3.000	Si	.773	.089	5	17
	6	4.000	Si	.727	.095	6	16
	7	9.000	Si	.	.	7	15
	8	9.000	Si	.636	.103	8	14
	9	10.000	Si	.591	.105	9	13
	10	16.000	Si	.545	.106	10	12
	11	72.000	No	.	.	10	11
	12	72.000	No	.	.	10	10
	13	72.000	No	.	.	10	9
	14	72.000	No	.	.	10	8
	15	72.000	No	.	.	10	7
	16	72.000	No	.	.	10	6
	17	72.000	No	.	.	10	5
	18	72.000	No	.	.	10	4
	19	72.000	No	.	.	10	3
	20	72.000	No	.	.	10	2
	21	72.000	No	.	.	10	1
	22	72.000	No	.	.	10	0
Lumbar	1	1.000	Si	.	.	1	6
	2	1.000	Si	.714	.171	2	5
	3	3.000	Si	.571	.187	3	4
	4	14.000	Si	.429	.187	4	3
	5	34.000	Si	.286	.171	5	2
	6	72.000	No	.	.	5	1
	7	72.000	No	.	.	5	0
2 o más regiones afectadas	1	.300	Si	.800	.179	1	4
	2	1.000	Si	.600	.219	2	3
	3	72.000	No	.	.	2	2
	4	72.000	No	.	.	2	1
	5	72.000	No	.	.	2	0

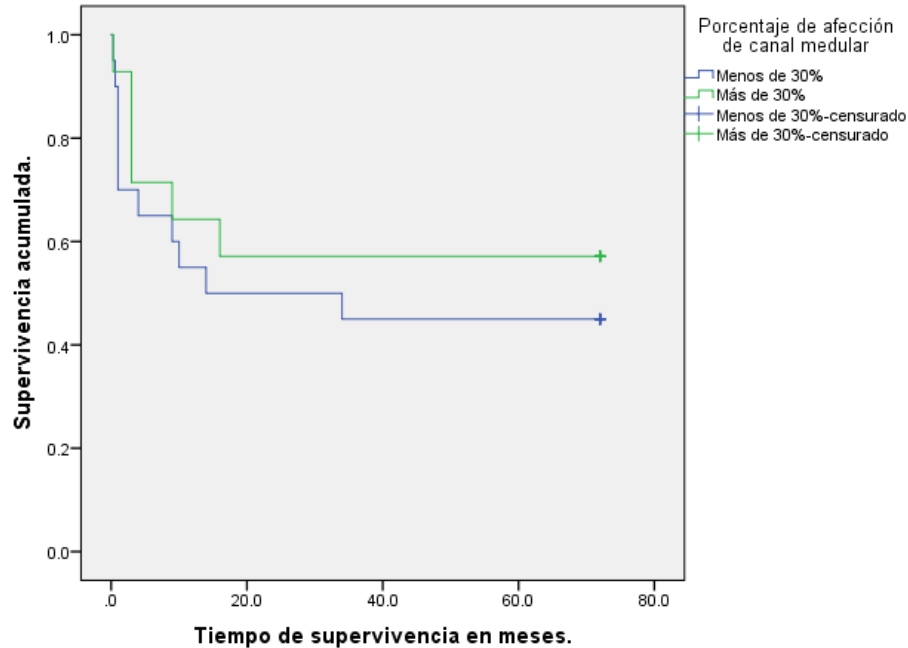
Para los pacientes con nivel torácico afectado, se obtuvo una media de supervivencia de 41.81 (IC95%=27.92-55.7) y para los pacientes con nivel lumbar afectado, una media de 28.14 (IC95%=6.11 – 50.16) y para los pacientes con más de 2 regiones afectadas una media de supervivencia de 43.36 (IC95%=12.82-74.09). Se realizó la prueba de Log Rank y no se encontró diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p= 0.694$ .

En el grupo de los pacientes con 2 o más regiones afectadas, hubo 2 decesos, obteniendo una supervivencia de 1 mes para el 60% de la población y para los pacientes con región lumbar afectada, el 57% de los pacientes permanecía con vida al mes 3, mientras que los pacientes con región torácica afectada, el 59% permanecía vivo al décimo mes (**Tabla 48**).

**Porcentaje de afección de canal medular.**

Se formaron dos grupos al considerar a los pacientes de acuerdo al porcentaje de afección de canal medular y se construyó la curva de Kaplan-Meier (Gráfico 47).

**Curvas de Kaplan-Meier para pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular, agrupados por porcentaje de afección del canal medular.**



**Gráfico 47.** Gráfica de Kaplan-Meier de la supervivencia de pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por porcentaje de afección del canal medular.

**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

Porcentaje de afección de canal medular	Media <sup>a</sup>				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Menos de 30%	36.195	7.418	21.657	50.733	14.000	26.833	.000	66.592
Más de 30%	43.593	8.815	26.315	60.871	.	.	.	.
Global	39.241	5.710	28.050	50.433	34.000	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Tabla 49.** Media con intervalos de confianza al 95% y mediana de supervivencia de la agrupada por porcentaje de afección del canal medular. Tabla construida con el programa estadístico SPSS V 23.

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.517	1	.472
Breslow (Generalized Wilcoxon)	.551	1	.458

El vector de ponderaciones de tendencia es -1, 1. Este es el valor predeterminado.

**Tabla 50.** Prueba de Log Rank y Wilcoxon generalizada para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupada por porcentaje de afección del canal medular, obtenido del programa estadístico SPSS V 23.

**Tabla 51.** Tabla de supervivencia del total para los pacientes con diagnóstico de síndrome de compresión medular agrupados por porcentaje de afección del canal medular, obtenido del programa estadístico SPSS V 23.

Tabla de supervivencia							
Porcentaje de afección de canal medular	Mes	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Error estándar			
Menos de 30%	1	.300	Si	.950	.049	1	19
	2	.600	Si	.900	.067	2	18
	3	1.000	Si	.	.	3	17
	4	1.000	Si	.	.	4	16
	5	1.000	Si	.	.	5	15
	6	1.000	Si	.700	.102	6	14
	7	4.000	Si	.650	.107	7	13
	8	9.000	Si	.600	.110	8	12
	9	10.000	Si	.550	.111	9	11
	10	14.000	Si	.500	.112	10	10
	11	34.000	Si	.450	.111	11	9
	12	72.000	No	.	.	11	8
	13	72.000	No	.	.	11	7
	14	72.000	No	.	.	11	6
	15	72.000	No	.	.	11	5
	16	72.000	No	.	.	11	4
	17	72.000	No	.	.	11	3
	18	72.000	No	.	.	11	2
	19	72.000	No	.	.	11	1
	20	72.000	No	.	.	11	0
Más de 30%	1	.300	Si	.929	.069	1	13
	2	3.000	Si	.	.	2	12
	3	3.000	Si	.	.	3	11
	4	3.000	Si	.714	.121	4	10
	5	9.000	Si	.643	.128	5	9
	6	16.000	Si	.571	.132	6	8
	7	72.000	No	.	.	6	7
	8	72.000	No	.	.	6	6
	9	72.000	No	.	.	6	5
	10	72.000	No	.	.	6	4
	11	72.000	No	.	.	6	3
	12	72.000	No	.	.	6	2
	13	72.000	No	.	.	6	1
	14	72.000	No	.	.	6	0

Se encontró una media de supervivencia para los pacientes con menos del 30% del canal medular afectado de 36.19 (IC95%=21.65-50.73) y para los pacientes con más del 30% del canal medular afectado, una media de 43.59 (IC95%= 26.31 – 60.87). Se realizó la prueba de Log Rank y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con valor de  $p=0.472$ .

El 57.1% de los pacientes con más de 30% del canal medular afectado, se mantuvo vivo hasta el mes 16 respecto al 55% de los pacientes con menos del 30% del canal medular afectado hasta el décimo mes (**Tabla 51**).

### 13. DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

En este estudio se evaluaron 34 pacientes, cuando se compara el porcentaje de pacientes que presentaron síndrome medular por género con respecto a la literatura internacional se obtiene que es equitativo los resultados porcentuales del 50% de tener un síndrome medular, así mismo en cuanto a la edad se encontró en 55 años lo cual según Helweg-Larsen y Kaminski<sup>3,4</sup> también reporta una frecuencia mayor en pacientes de 40 a 55 años; esto posiblemente debido a la diversidad sociocultural y económica en países en vías de desarrollo

El tipo de tumor primario, se determinó en este estudio que el 35% fueron de cáncer de mama, 17% para cáncer de próstata y 6% para cáncer de pulmón, un 12% para mieloma múltiple y cáncer renal, así como <6% en otros tumores (donde se incluyen del tracto gastrointestinal, melanoma maligno y tiroides).

También se reporta que el 59% de los pacientes tuvieron enfermedad metastásica inicial desde el momento del diagnóstico del síndrome de compresión medular, como parte de la manifestación clínica inicial del cáncer; lo que difiere en un aumento con respecto a lo referido por Maranzano, Kato y Prasad<sup>7, 8, 9</sup> quienes refieren que 8 a 34% de los pacientes, surge como una manifestación inicial del cáncer, siendo los más frecuentes el primario desconocido, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple y cáncer pulmonar. Probablemente debido a las diferencias raciales y de manejo de detección temprana de los sistemas de salud latinoamericanos.

Para este estudio, se observó que el dolor presente en 97% de los pacientes, siendo el más común y manifestándose como el síntoma inicial en 53% de los pacientes, un 32% de los pacientes con síntomas mixtos (tanto sensitivo como motor) y solo el 15% de los pacientes con déficit motor en las extremidades. Sin embargo, analizando la función ambulatoria en la valoración inicial por Radio-Oncología, se observó que el 94% de los pacientes presentaban compromiso de la deambulación, con necesidad de utilización de silla de ruedas o camilla. Y respecto a la función esfinteriana y/o rectal se observó que 20% presentaban retención urinaria y/o rectal al momento del diagnóstico. Lo que se asemeja a lo reportado por Prasad, Bautista-Hernández, Posner y Hainline.<sup>9, 13, 14, 15</sup>

Referente al nivel de afección de la compresión medular, reportamos como primer sitio que el 64% de los pacientes con localización a nivel torácica; en segundo lugar, con 21% para los pacientes de nivel lumbar y un 15% de los pacientes con 2 niveles o más afectados siendo el toracolumbar y cervicotorácico, lo que se asemeja en lo reportado por Kato y Prasad<sup>8, 9</sup>

En la relación del nivel de afectación medular por diagnóstico oncológico primario reportamos que en cáncer de mama el 23% de los pacientes tienen nivel torácico afectado, seguido del 6% toracolumbar, 3% lumbar y cervicotorácico; en segundo lugar, para los pacientes de cáncer de prostata se encontró que el 11% tiene nivel de afectación torácica, seguida de 3% a nivel lumbar y toracolumbar. El 64% del

total de la población estudiada, se localizó a nivel torácico como el sitio de principal afectación; lo que se relaciona y coincide con lo reportado por Posner<sup>14</sup>

En nuestro estudio se encontró que el mecanismo fisiopatológico de compresión medular principal siendo el 94% de los pacientes, con lesión extramedular, el 3% para mecanismo intramedular y 3% para componente mixto (tanto intramedular como extramedular); donde el más frecuente es la metástasis a nivel extramedular y que condiciona por crecimiento y expansión tumoral, la invasión del canal medular y la subsecuente compresión, lo que se corrobora descrito por Posner<sup>14</sup>

Es sabido que, la rapidez del inicio de los síntomas o la duración de la compresión medular, es factor pronóstico importante, que predice el resultado ambulatorio y afecta la probabilidad de recuperación; respecto a la clasificación temporal encontramos que, la compresión medular, se presentó de forma Aguda en 97% de los pacientes con un lapso  $\leq 3$  meses y 3% con síntomas Subagudos a los 5 meses y 0% con síntomas Crónicos  $>6$  meses y de acuerdo a Prasad y Rades<sup>9, 19</sup>, el tiempo del desarrollo del déficit motor antes de la terapia de radiación, dividido en 1 a 7 días, 8 a 14 días y  $>14$  días; se observó que las tasas de recuperación ambulatorias después de la terapia son del 35%, 55% y 86%, respectivamente. Además, las tasas de mejora de los síntomas son del 10%, 29% y 86%, respectivamente.

El intervalo de tiempo entre el diagnóstico oncológico del tumor primario (por histología) y el desarrollo del síndrome medular, se encontró en este estudio que, 41% de los pacientes se presentó en el periodo  $\leq 6$  meses, 29% para el periodo  $>6$  meses y  $\leq 3$  años, y 15% para aquellos pacientes dentro del rango  $>3$  años y  $<5$  años y otro 15% para pacientes con más de 5 años del diagnóstico histológico primario.

En cuanto al análisis estadístico que se realizó con la mediana de supervivencia (meses) y el estado del tumor primario, tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado, porcentaje de afección del canal medular y el tiempo entre el diagnóstico e inicio de la radioterapia; se observó que, no existe una diferencia significativa en esta comparativa; por lo que se infiere que, los pacientes pueden tener mejor calidad de vida sin tener un aumento de supervivencia a pesar del tratamiento paliativo con la radioterapia.

Sin embargo cuando se comprara con los escrito por Helweg-Larsen y Rades<sup>3, 19</sup> publicado en los años 2000, se observó diferencia en las medianas de supervivencia, puesto que los autores reportaron una **mediana de supervivencia** de los pacientes, después del diagnóstico de compresión medular espinal por metástasis, de **3.6 meses** y siendo la probabilidad de **supervivencia a 1 año del 20.9%**; aunado a la función de la marcha, ya que si esta ha mejorado posterior al tratamiento, las posibilidades de supervivencia aumentan, con el grado de recuperación de la función ambulatoria; siendo que para aquellos pacientes que **no caminaron posterior al tratamiento la mediana de supervivencia es 1.2**



**meses** y para aquellos pacientes **con deambulación posterior al tratamiento**, la **mediana de supervivencia es 7.9 meses**. En este estudio se encontró una mejor **sobrevida media, estimada en 39.2 meses** IC 95% (28.05 – 50.43) para la población total y una **mediana de 34 meses, posterior al término de la radioterapia** (Tabla 35). Y donde el **41% de los pacientes falleció dentro del 1º año posterior a la RT**, siendo así que el **59% de los pacientes, seguía vivo posterior al año de finalizado el tratamiento de RT**.

#### **14. CONCLUSIONES:**

El presente estudio demostró que los signos y síntomas presentados en menos de 3 meses de diagnóstico del síndrome medular secundario a metastasis no es significativo para la mediana de supervivencia de los pacientes, que fueron tratados con radioterapia. Sin embargo, los pacientes que presentan un buen estado funcional (ECOG 1) tienen mejor estado del tumor primario, con un mejor control (con una  $p < 0.001$ ).

Así mismo el tipo de signo y síntoma inicial, número de vértebras afectadas, nivel medular afectado, porcentaje de afección del canal medular y el tiempo entre el diagnóstico e inicio de la radioterapia, no impactaron en que los pacientes presentaran mejor mediana de supervivencia.

Finalmente, otro punto a tener en cuenta es que los pacientes con síndrome medular secundario a metastasis su mediana de supervivencia es independiente al estado del tumor primario, por lo que, en este subgrupo de pacientes, se considera para el estudio, que no es un factor determinante para limitarles el tratamiento paliativo con radiación.

#### **RECOMENDACIONES:**

El centro oncológico estatal, ISSEMYM al día de hoy es un hospital certificado de tercer nivel e institución de referencia, en donde la radioterapia continua siendo una piedra angular en los pacientes paliativos, por lo que realizar casuísticas y estudio de las características de este grupo de pacientes y determinar los factores pronósticos y predictivos, posterior a la radioterapia permitirá aún más categorizar y personalizar los tratamientos; para poder tener beneficio en la calidad de vida observada, en donde se incluya mayor porcentaje de pacientes con deambulación.

Por último reiterar que, para poder realizar estudios más objetivos, en pacientes con síntomas neurológicos que ameriten algún tratamiento oncológico paliativo, se deberán desarrollar herramientas eficaces y efectivas que valoren funcionalidad (deambulación para los que presentan paraplejia), para comparar calidad antes y después de un tratamiento.

## 15. BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 1992;327(9):614–619.
- 2.- Quinn JA, DeAngelis LM. Neurologic emergencies in the cancer patient. *Semin Oncol* 2000;27(3):311–321.
- 3.- Helweg-Larsen S, Sorensen PS, 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: 1163–69.
- 4.- Kaminski HJ, Diwan VG, Ruff RL. Second occurrence of spinal epidural metastases. *Neurology* 1991; 41: 744–46.
- 5.- Wong DA, Fornasier VL, MacNab I. Spinal metastases: the obvious, the occult, and the impostors. *Spine* 1990; 15: 1–4.
- 6.- Lewis DW, Packer RJ, Raney B, et al. Incidence, presentation, and outcome of spinal cord disease in children with systemic cancer. *Pediatrics* 1986; 78: 438–43.
- 7.- Maranzano E, Bellavita R, Rossi R, et al. Short-course versus split-course radiotherapy in metastatic spinal cord compression: results of a phase III, randomized, multicenter trial. *J Clin Oncol* 2005;23(15):3358–3365.
- 8.- Kato A, Ushio Y, Hayakawa T, et al. Circulatory disturbance of the spinal cord with epidural neoplasm in rats. *J Neurosurg* 1985;63(2):260–265.
- 9.- Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncol* 2005;6(1):15–24.
- 10.- Siegal T. Spinal cord compression: from laboratory to clinic. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1748–53.
- 11.- Papavassiliou E, Gogate N, Proescholdt M, et al. Vascular endothelial growth factor (vascular permeability factor) expression in injured rat brain. *J Neurosci Res* 1997; 49: 451–60.
- 12.- Albers GW, Goldberg MP, Choi DW. N-methyl-D-aspartate antagonists: ready for clinical trial in brain ischemia? *Ann Neurol* 1989; 25: 398–403.
- 13.- Bautista-Hernández MY, Medina-Villaseñor EA, Síndrome de Compresión medular por cáncer, *GAMO Vol. 10 Num. 5, Septiembre-Octubre 2011.*
- 14.- Posner JB. Back pain and epidural spinal cord compression. *Med Clin North Am* 1987; 71: 185–205.
- 15.- Hainline B, Tuszynski MH, Posner JB. Ataxia in epidural spinal cord compression. *Neurology* 1992; 42: 2193–95.

- 16.- Abdi S, Adams KL, Foweraker A, Connor O. Metastatic spinal cord syndromes: imaging appearances and treatment planning. *Clinical Radiol* 2005;60:637-647.
- 17.- Kim J, Learch TJ, Colletti PM, et al. Diagnosis of vertebral metastasis, epidural metastasis, and malignant spinal cord compression: are T1-weighted sagittal images sufficient? *Magnetic Resonance Imaging* 2000;18:819-824.
- 18.- Loughrey GJ, Collins CD, Todd SM, et al. Magnetic resonance imaging in the management of suspected spinal canal disease in patients with known malignancy. *Clin Radiol* 2000;55(11):849–855.
- 19.- Rades D, Heidenreich F, Karstens JH. 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(4):975–979.
- 20.- Rades D, Dunst J, Schild E. S. The first score predicting overall survival in patients with metastatic spinal cord compression. *Cancer* 2008 Jan 1;112(1):157-61.
- 21.- Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1613–1624.
- 22.- Sorensen S, Helweg-Larsen S, Mouridsen H, et al. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomised trial. *Eur J Cancer* 1994;30A(1):22–27.
- 23.- Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, van Putten WL, et al. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. *Neurology* 1989;39(9):1255–1257.
- 24.- Heimdal K, Hirschberg H, Slettebo H, et al. High incidence of serious side effects of high dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression. *J Neurooncol* 1992;12(2):141–144.
- 25.- Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009;104(3):728–738.
- 26.- Mo C, Sun G, Wang YZ, et al. PPI versus histamine H2 receptor antagonists for prevention of upper gastrointestinal injury associated with low-dose aspirin: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(7):e0131558.
- 27.- Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. *J Neurosurg* 1980;53(6):741-748.
- 28.- Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366(9486):643–648.

- 29.- Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 2005;23(15):3366-3375.
- 30.- Maranzano E, Trippa F, Casale M, et al. 8 Gy single-dose radiotherapy is effective in metastatic spinal cord compression: results of a phase III randomized multicentre Italian trial. *Radiother Oncol* 2009;93(2):174–179.
- 31.- Rades D, Segedin B, Conde-Moreno AJ, et al. Radiotherapy with 4 Gy × 5 versus 3 Gy x 10 for metastatic epidural spinal cord compression: final results of the SCORE-2 trial (ARO 2009/01). *J Clin Oncol* 2016;34(6):597–602.
- 32.- Edward C. Halperin, David E. Wazer, Carlos A. Perez, Luther W. Brady. Perez & Brady's, Principles and Practice of Radiation Oncology, Seventh Edition, Wolters Kluwer 2019. Section IV Palliative and Supportive Care, 96. Palliation of Brain and Spinal Cord Metastases, pps. 6718-6731.
- 33.- Milker-Zabel S, Zabel A, Thilmann C, et al. Clinical results of retreatment of vertebral bone metastases by stereotactic conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 162–67.
- 34.- Ryu S, Fang Yin F, Rock J, et al. Image-guided and intensitymodulated radiosurgery for patients with spinal metastasis. *Cancer* 2003; 97: 2013–18.
- 35.- Rogers CL, Theodore N, Dickman CA, et al. Surgery and permanent 125I seed paraspinal brachytherapy for malignant tumors with spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 505–13.
- 36.- Hamilton AJ, Lulu B, Stea B, et al. The use of gold foil wrapping for radiation protection of the spinal cord for recurrent tumor therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 507–11.
- 37.- Isacsson U, Hagberg H, Johansson K-A, et al. Potential advantages of protons over conventional radiation beams for paraspinal tumours. *Radiother Oncol* 1997; 45: 63–70.

## 16. ANEXOS:

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS (ANEXO 1)

Afiliación: \_\_\_\_\_ N° consecutivo: \_\_\_\_\_

Tumor primario: \_\_\_\_\_

Intervalo de diagnóstico del tumor primario al diagnóstico de síndrome de compresión medular por metástasis: \_\_\_\_\_

Fecha de diagnóstico de síndrome de compresión medular: \_\_\_\_\_

Fecha de inicio de radioterapia paliativa: \_\_\_\_\_

Fecha de término de radioterapia paliativa: \_\_\_\_\_

Intervalo de vida, después del término de la radioterapia paliativa a la fecha de recolección de datos de este estudio: \_\_\_\_\_

Intervalo de tiempo entre la fecha del término de RT paliativa y la fecha de defunción: \_\_\_\_\_

#### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS:

Variable	Medición
Edad	
Género	Masculino Femenino
ECOG	1 2 3

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICO, PATOLÓGICAS Y DE TRATAMIENTO:

Variable	Medición
Enfermedad metastásica extramedular	Ósea a esqueleto axial Ósea a esqueleto apendicular Pulmón Hígado SNC Otro:
Clasificación temporal del síndrome de compresión medular	Agudo Subagudo Crónico
Tipo de mecanismo del síndrome de compresión medular	Intramedular Extramedular Mixto Otro:
Estado del tumor primario	Si: Enfermedad estable, respuesta parcial o respuesta completa.

	No: Persistencia o progresión de la enfermedad.
Tipo de signo y síntoma inicial	Motor Sensitivo Mixto Otro:
Nivel medular afectado	Cervical Torácico Lumbar 2 niveles afectados Todos los niveles
Número de vertebras afectadas con síndrome de compresión medular	1-3 vertebras 4-6 vertebras >7 vertebras
Dosis de radioterapia paliativa	20 Gy/5FX 30 Gy/10FX 8 Gy/1FX Otro:
Tratamiento médico complementario	Esteroides AINES Opioides Neuromoduladores Todos los anteriores Ninguno
Otros tratamientos para la compresión medular	Cirugía. Sin intervención quirúrgica. Terapia sistémica. Radioterapia paliativa.
Porcentaje de afección de canal medular	<30% ≥30%
Dolor óseo al inicio de tratamiento con radioterapia paliativa	Si No
Escala de dolor de pacientes antes de iniciar la radioterapia paliativa	EVA 1-3 EVA 4-6 EVA 7-10
Escala de dolor de pacientes al terminar la radioterapia paliativa	EVA 1-3 EVA 4-6 EVA 7-10
Compromiso de función ambulatoria al diagnóstico en la valoración inicial	Sin compromiso de deambulaci3n Con compromiso ambulatorio (silla de ruedas, camilla).
Funci3n ambulatoria al t3rmino del tratamiento e intervalos de tiempo	Recuperaci3n ambulatoria. <=30 d3as >1 mes y <=6 meses >6 meses Sin recuperaci3n ambulatoria.
Funci3n esfinteriana (vesical y/o rectal) a la valoraci3n inicial y al t3rmino del tratamiento	Sin compromiso esfinteriano. Con compromiso esfinteriano. Sin recuperaci3n de la funci3n del esf3nter. Con recuperaci3n de la funci3n del esf3nter.