

Metastasis Espinal de Hepatocarcinoma en Paciente con Sospecha de Recidiva de Tumor Raquideo

Spinal Metastases of Hepatocellular Carcinoma in Patient with Suspected Recurrence of Spinal Tumor

Jerson Flores C¹, Relix Huaman H¹, William Anicama L²

Departamento de ¹Neurocirugía y ²Anatomía Patológica del Hospital Nacional Guillermo Almenara, Lima Perú

RESUMEN

La metástasis espinal por hepatocarcinoma es una patología poco frecuente y de mal pronóstico, que se presenta en 1.2 a 3% de pacientes con carcinoma hepatocelular, el cual es un tumor maligno frecuente en países en desarrollo y si bien su diseminación extrahepática es común especialmente a pulmón y nódulos linfáticos, la metástasis espinal es rara y sólo pocos reportes han sido descritos en el pasado. El diagnóstico de la metástasis se realiza mediante una biopsia con aguja ante la presencia de síntomas en un paciente con lesiones infiltrativas de columna dorsolumbar y gran compromiso del estado general. El tratamiento de la metástasis espinal de hepatocarcinoma mediante cirugía es controversial, pues su aparición usualmente denota el estado terminal de los pacientes muchos de los cuales no son candidatos para cirugía. La alternativa de tratamiento más aceptada es la radioterapia, la cual ha demostrado ser efectiva y segura con buena respuesta sintomática y control local. El diagnóstico precoz es fundamental para el inicio inmediato de la radioterapia pues una respuesta positiva a la radioterapia puede mejorar la calidad de vida de pacientes y potencialmente la supervivencia. Presentamos el caso de una paciente con metástasis espinal de hepatocarcinoma operada previamente de schwannoma de filum terminal.

Palabras clave: Carcinoma hepatocelular; Metástasis espinal; Radioterapia

Rev Peru Neurocir 2009;4(4): Pag. 19-22

ABSTRACT:

Spinal metastasis from hepatocellular carcinoma is an uncommon but serious disorder, occurring in 1.2 to 3% of patients with hepatocellular carcinoma, which is a common malignancy in developing countries and although its extrahepatic spread is common especially to lung and lymph nodes, spinal metastasis is rare and only few reports have been described in the past. The diagnosis of metastasis is made by needle biopsy in the presence of symptoms in a patient with infiltrative lesions of dorsolumbar spine and severe affectation of general condition. The treatment of spinal metastases of hepatocellular carcinoma by surgery is controversial because their appearance usually denotes the terminal state of patients many of whom are not candidates for surgery. The most widely accepted treatment option is radiation therapy, which has proved effective and safe with good symptomatic response and local control. Early diagnosis is essential for the immediate starting of radiotherapy because a positive response to radiotherapy can improve the quality of life of patients and potentially survival. We present a patient with spinal metastasis of hepatocellular carcinoma previously operated of filum terminal schwannoma

KeyWords: Hepatocellular carcinoma; Spinal metastasis; Radiotherapy

La metástasis espinal se presenta en aproximadamente el 5 a 10 % de los pacientes con cáncer durante el curso de su enfermedad^{1,2} La compresión de la médula espinal y el compromiso de las raíces nerviosas por la metástasis vertebral es una complicación seria y afecta la calidad de vida de éstos pacientes³. Los tumores primarios más frecuentes que hacen metástasis son el cáncer de mama en mujeres y el cáncer de pulmón en hombres⁵.

El carcinoma hepatocelular es uno de los tumores malignos más frecuentes en el mundo, especialmente en países en desarrollo. Si bien su diseminación extrahepática es común especialmente a pulmón y nódulos linfáticos, la metástasis espinal es rara y sólo pocos reportes de metástasis espinal han sido descritos en el pasado. Presentamos el caso de una metástasis espinal de hepatocarcinoma en una paciente operada previamente de schwannoma de filum terminal.

REPORTE DE CASO:

Historia clínica y examen:

Historia y Examen: Paciente de mujer de 41 años, ama de casa, procedente del Cuzco, con historia de enfermedad de aprox. 1 año de inicio insidioso y curso progresivo caracterizado por dolor lumbar con irradiación a miembro inferior izquierdo de intensidad creciente asociado posteriormente a progresiva pérdida de control de esfínteres, parestesias y disminución de fuerza en ambos miembros inferiores hasta llegar (4 meses previos) a anestesia y pérdida total de fuerza en MMII así como pérdida de control de esfínteres. Sus antecedentes de importancia fueron resección de Schwannoma de filum terminal 5 años antes (2004) con evolución favorable postquirúrgica.

El examen físico mostró a paciente adelgazada, en mal estado general, despierta, orientada, Glasgow: 15, con paroplejía flácida, hipoestesia D10 y anestesia por debajo de

nivel L1, trastorno esfinteriano con vejiga flácida, signo de Dandy (+) Ramond (+) Lasegue (-) bilateral. La analítica general mostró Hb: 10.1g/dl, VSG 25 mm/h, hipoalbuminemia leve (alb: 3.1g/l), DHL y fosfatasa alcalina moderadamente elevadas, marcadores tumorales: AFP 40 ng/ml.

La TAC lumbosacra mostró lesiones osteolíticas desde D12 a L5 asociado a masa paravertebral de L1 L3 y masa intrarraquídea de D12 a S1. En la RMN lumbosacra se evidenció extensa lesión a nivel dorsolumbar intrarraquídeo intra y extradural que compromete canal desde D10 hasta sacro que deforma parte posterior de cuerpos vertebrales. Gamagrafía ósea mostró lesiones líticas en columna dorsolumbar sugestivas de infiltración ósea por enfermedad de fondo. (Fig 1)

Tratamiento: Se realizó una punción aspiración con aguja de biopsia (PAAF) por vía posterior, en la cama de la paciente de manera semejante a una punción lumbar, en el espacio L3-L4, obteniendo un tejido grisáceo blando el cual fue informado por anatomía patológica como carcinoma poco diferenciado metastásico, por lo que la paciente fue transferida al servicio de Oncología para continuar manejo.

Evolución: Durante hospitalización paciente presentó mejoría de dolor lumbar y en su estado general, sin cambios en el déficit neurológico. El estudio inmunohistoquímico de la muestra de biopsia mostró CK7(+), Panqueratina (+), antígeno hepatocitario(+), CK20: (-), AFP (+/-) vimentina (+), S100 (+), CEA (-),CK20(-), siendo la

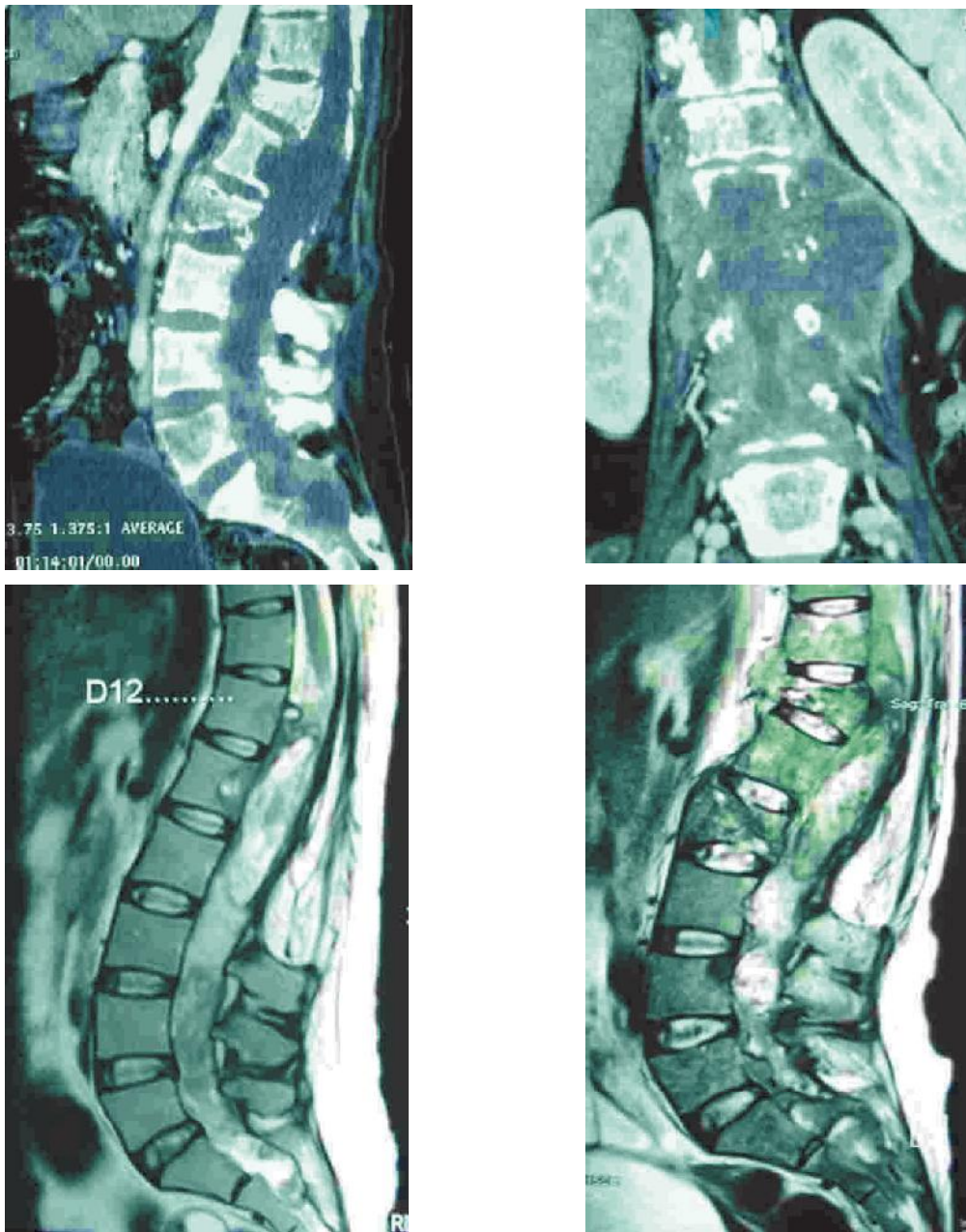


Fig 1: (A y B): Imágenes de TAC que muestra extensa lesión intra y extrarraquídea con lesiones osteolíticas de D11 a S1. (B y C): RMN inicial y luego de 3 meses de evolución que muestra rápida progresión de neoplasia con destrucción de cuerpos vertebrales

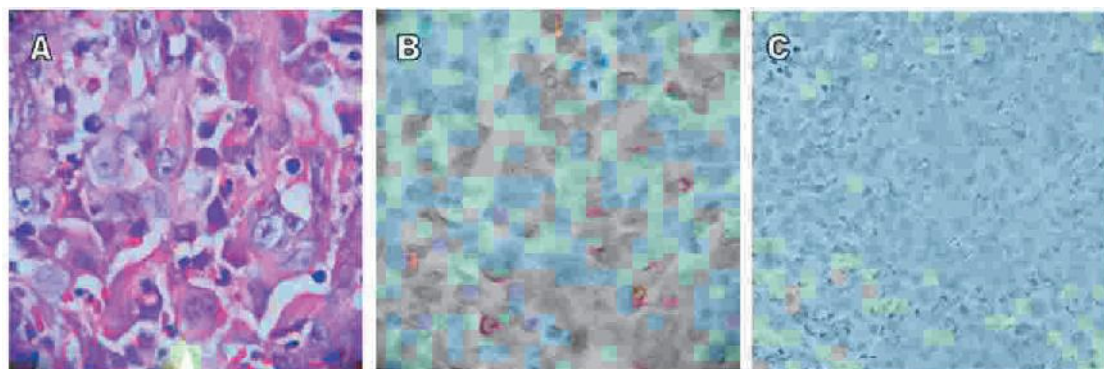


Fig 2: Imágenes de patología que muestran, A: Células neoplásicas en disposición sinusoidal (HE-40X), B: Inmunohistoquímica con tinción positiva para Citokeratina (40x) y, C: Tinción positiva para S100 (20X)

patología final informada como neoplasia maligna poco diferenciada compatible con carcinoma hepatocelular metastásico. La paciente recibió tratamiento con quimioterapia (carboplatino + paclitaxel), y radioterapia adyuvante, presentando mejoría en sintomatología y estado general en primeros 3 meses con deterioro progresivo posteriormente hasta su fallecimiento a los 6 meses.

DISCUSIÓN

La columna es el sitio más frecuente de metástasis de múltiples tumores, la cual que puede estar localizadas en el espacio extradural, intradural-extramédular o intramedular⁴. Usualmente, las metástasis espinales son originadas a partir de linfomas, plasmocitomas, cáncer de mama, tiroides, próstata, pulmón, riñón y tracto gastrointestinal, siendo los tumores primarios que más causan metástasis espinal el cáncer de mama en mujeres y el cáncer de pulmón en hombres⁵. La metástasis espinal de hepatocarcinoma es poco frecuente y sólo pocos casos han sido reportados previamente^{5,11,12}.

El carcinoma hepatocelular es un cáncer altamente maligno y más prevalente en países en desarrollo tales como en Asia y algunas regiones de África donde llega a ser causante de hasta el 20.1% de las muertes por cáncer, probablemente relacionado a la mayor incidencia de hepatitis B y C, siendo en algunos países el cáncer de mayor letalidad^{6,7}. Existe evidencia de que la incidencia de carcinoma hepatocelular está en incremento en países en desarrollo^{7,8}. La incidencia y la mortalidad causada por hepatocarcinoma se ha duplicado en los Estados Unidos en los últimos 25 años, afectando a todos los grupos étnicos, ambos sexos y personas más jóvenes⁸. En nuestro país existen áreas endémicas de hepatitis B y dentro de ella se encuentran algunas áreas del Cuzco, área de procedencia de la paciente. La diseminación extrahepática del hepatocarcinoma no es rara y a menudo se encuentran metástasis en pulmones (34%) y en nódulos linfáticos (16%)^{9,10}, aunque el compromiso metastásico del sistema nervioso por hepatocarcinoma es raro^{4,9}, siendo la incidencia de metástasis espinal aproximadamente ente (1.2 a 3%)⁴. En un estudio, en Taiwán, Chang et al. reporta una incidencia de 1.74%¹³, mientras que Constant et al. reportó una incidencia de 0.68%⁵.

Los sitios más frecuentes de metástasis espinal son las regiones dorsal y lumbar, siendo además la metástasis dorsolumbar más agresiva que en la región cervical. En el estudio de Chang et al. se encontró que los síntomas más comunes fueron lumbalgia (74.5%), parestesias dorsales (52.9%) y debilidad en miembros inferiores (51.0%). Además todos los pacientes con metástasis espinal tuvieron inicio brusco de sus síntomas y signos neurológicos, lo cual difiere del cuadro clínico de los pacientes con enfermedad degenerativa espinal. Se encontró también que en el 45.1% de los pacientes el hepatocarcinoma y la metástasis espinal fueron diagnosticados simultáneamente¹³. Una biopsia guiada por TAC es el mejor método de diagnóstico; en nuestro caso el diagnóstico fue hecho mediante punción con aguja fina de tumor del canal raquídeo por vía posterior interlaminar; si bien la sospecha inicial en base al antecedente quirúrgico fue de schwannoma maligno recidivado o ependimoma recidivado, el compromiso general de la paciente hacía sospechar en enfermedad maligna, lo cual fue confirmado por el estudio de patología con ayuda de inmunohistoquímica.³ (Fig 2)

El tratamiento de los tumores metastásicos de la columna mediante cirugía es controversial. La metástasis esquelética de hepatocarcinoma usualmente denota el estado terminal de los pacientes y muchos pacientes no son candidatos para cirugía, y sólo pocos estudios de tratamiento quirúrgico han sido publicados¹⁵. Aunque existe poca experiencia en el tratamiento quirúrgico de la metástasis espinal de hepatocarcinoma, los principios de reconstrucción espinal deberían ser similares a las de otras neoplasias. La descompresión anterior y la instrumentación han sido sugeridas como tratamiento de la metástasis espinal, la cual usualmente ocurre en el cuerpo vertebral. La descompresión posterior y estabilización de múltiples niveles puede ser una opción en otros tumores de lento crecimiento, sin embargo en pacientes con múltiples comorbilidades y expectativa de vida corta se recomiendan procedimientos menos invasivos.¹⁶

La alternativa de tratamiento más aceptada en las metástasis espinales es la radioterapia, la cual ha demostrado ser efectiva y segura con buena respuesta sintomática y control local principalmente en tumores radiosensibles como el hepatocarcinoma. La radioterapia convencional es una opción terapéutica inicial apropiada para pacientes con metástasis espinal (fuerte

recomendación con moderada calidad de evidencia). La radiocirugía también es segura y provee un beneficio adicional sobre la radioterapia convencional logrando respuesta sintomática más durable y control local independiente de la histología, aún en comparación a radioterapia fraccionada, por lo que la radiocirugía debería ser considerada sobre la radioterapia convencional para el tratamiento de metástasis espinales en el contexto de oligometástasis o tumores radiorresistentes (fuerte recomendación con baja calidad de evidencia)¹⁷

La radiosensibilidad del tumor primario es a menudo un importante factor pronóstico en pacientes que reciben radioterapia convencional¹⁸. Los tumores más radiosensibles, tales como el cáncer de mama o tumores hematopoyéticos tienen un pronóstico significativamente más favorable que los tumores menos radiosensibles. La histología del tumor es crucial como predictor de pronóstico en el tratamiento de las metástasis espinales. Las metástasis espinales por cáncer de pulmón se consideran que tienen un pobre pronóstico independientemente del tipo de tratamiento. La sobrevida media de los pacientes con metástasis espinal por hepatocarcinoma es de 3 meses, la cual es mejor que de la metástasis espinal por cáncer de pulmón (1 mes), pero menor que de la metástasis espinal por cáncer de mama o neoplasia hematopoyética (de 5 y 8 meses respectivamente) según fue reportado en el estudio de Constans et al.⁵ Esta diferencia en pronóstico se explica también por el grado de respuesta al tratamiento de la neoplasia primaria, así por ejemplo el cáncer de mama y los tumores hematopoyéticos responden bien a la quimioterapia, no así el hepatocarcinoma ni el cáncer de pulmón, lo cual influye en el pronóstico de su metástasis espinal.

CONCLUSIÓN

La metástasis espinal por hepatocarcinoma es una patología poco frecuente y de mal pronóstico, debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de pacientes con lesiones infiltrativas de columna dorsolumbar y deterioro del estado general, principalmente si proceden de áreas endémicas de Hepatitis. El diagnóstico precoz es fundamental para el inicio inmediato de la radioterapia pues una respuesta positiva a la radioterapia puede mejorar la calidad de vida de pacientes con ésta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escarda Ana, Vaquer Père, Bonet Lucia, Miralbes Salvador, Gomez Cristina,: Metástasis en clivus de hepatocarcinoma asociado a quimioterapia transarterial hepática Clivus metastasis from hepatocarcinoma associated with transarterial hepatic chemoembolization; Gastroenterología y Hepatología 2006 Vol 29 N 7 pp 401-404.
2. Kantharia Bharat MD, MRCP, Nizam Rayees MD, Friedman Henry MD, Vardan Suman MD: Spinal Cord Compression Due to Metastatic Hepatocellular Carcinoma. American Journal of Medical Sciences 306 (4):233-235, Oct 1993.
3. Hu, Liang MD; Lau Sze Hang MD; Tzang Chi-Hung MD; Wen Jian-Ming MD; Wang Weisheng MD; et al. Association of Vimentin overexpression and hepatocellular carcinoma metastasis Oncogene. 23(1):298-302, January 8, 2004.
4. Lee JP. Hepatoma presenting as craniospinal metastasis: analysis of sixteen cases. J. Neurology Neurosurgery and Psych. 1992;55:1037-1039.
5. Constans JP, De Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. Spinal metastasis with neurological manifestations: review of 600 cases. J Neurosurg 1983; 59:111-118.
6. Chang SS, Luo JC, Chao Y, Chao JY, Chi KW, Wang SS, Chang FY, Lee SD, Yen SH. The clinical features and prognostic factors of hepatocellular carcinoma patients with spinal metastasis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001; 13:1341-1345.
7. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma and hepatitis C in the United States. Hepatology. 2002;36(5 suppl):S74-S83.
8. El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. N Engl J Med. 1999; 340:745-750.
9. Yen FS, Wu JC, Lai CR, Sheng WY, Kuo BT, Chen TZ, et al. Clinical and radiological pictures of hepatocellular carcinoma with intracranial metastasis. J Gastroenterol Hepatol 1995; 10:413-418.
10. Lai CR, Liu HC. Hepatocellular carcinoma in Taiwan: clinicopathological study of 440 cases from a consecutive 6000 autopsies. Chin Med J 1993; 51:249-256.
11. Yang WT, Yeo W, Leung SF, Chan YL, Johnson PJ, Metreweli C. MRI and CT of metastatic hepatocellular carcinoma causing spinal cord compression. Clin Radiol 1997; 52:755-760.
12. Kantharia B, Nizam R, Friedman H, Vardan S. Case report: spinal cord compression due to metastatic hepatocellular carcinoma. Am J Med Sci 1993; 306:233-235
13. Shen-Shong Chang, Jiing-Chyuan Luoa, Yee Chao, Jing-Yi Chao, Kwan-Hwa Chic,d, et al. The clinical features and prognostic factors of hepatocellular carcinoma patients with spinal metastasis European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2001, Vol 13 No 11
14. Liaw CC, NG KT, Chen TJ, Liaw YF. Hepatocellular carcinoma presenting as bone metastasis. Cancer. 1989;64:1753-1757.
15. Kuhlman J, Fishman EK, Lechner PK, Magid D, Order SE, Siegelman SS. Skeletal metastases from hepatoma: frequency, distribution, and radiographic features. Radiology. 1986;160:1751-178.
16. Deol GS, Haydon R, Wang JC. Tumors of the spine. In: Vacarro AR, ed. Orthopaedic Knowledge Update 8. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2005:587-598
17. Gerszten, Peter C.; Mendel, Ehud; Yamada, Yoshiya; Radiotherapy and Radiosurgery for metastatic spinal disease: What are the options, indications and outcomes? Spine. 34(22S):S78-S92, October 15, 2009.
18. Kim R, Spencer SA, Meredith RF, Weppelmann B, Lee JY, Smith JW, et al. Extradural spinal cord compression: analysis of factors determining functional prognosis. Prospective study. Radiology 1990; 176:279-282.

Enviado : 05 de diciembre del 2009

Aceptado : 16 de diciembre del 2009

Correspondencia a: Jerson M. Flores Castillo. MD. Neurocirujano. Departamento de Neurocirugía. Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Av Grau Nro 800. La Victoria. Lima 13, Perú. Correo electrónico: jersonmit@yahoo.es