

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

**“COMPRESION MEDULAR COMO PRIMERA MANIFESTACION DE
CANCER METASTÁSICO”**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

PRESENTA: DR. BONILLA CASTRO CARLOS

ASESOR Y TUTOR DE TESIS: DR. CÉSAR RIVERA BENÍTEZ



MÉXICO D.F. AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTOR DE TESIS

DR. BONILLA CASTRO CARLOS

ASESOR DE TESIS

DR. RIVERA BENÍTEZ CÉSAR

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE MEDICINA
INTERNA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mis padres,

Al Hospital General de México.

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A todos los que han sido, son y serán médicos residentes.

Al curso de Medicina Interna del Hospital General de México.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	3
Justificación.....	11
Objetivos.....	12
Material y métodos.....	13
Resultados	14
Discusión.....	19
Conclusiones	22
Referencias.....	23

RESUMEN

Introducción: La compresión medular es una complicación frecuente del cáncer presentándose entre el 5 al 14 % de los casos. Siendo esta su primera manifestación en aproximadamente 10% de los pacientes. Contando hasta el momento en la literatura mundial poca información acerca del tipo de neoplasias que su primera manifestación es la compresión medular.

Objetivo: Revisar datos epidemiológicos de la compresión medular como primera manifestación de cáncer metastático y con ello proponer un abordaje diagnóstico para este tipo de pacientes.

Material y Métodos: Se revisaron expedientes clínicos del servicio de neurología / neurocirugía que contaban con diagnóstico de compresión medular o compresión radicular, que desconocían al momento de su ingreso contar con alguna neoplasia maligna.

Resultados: Se revisaron un total de 360 expedientes de los cuales veintisiete (n=27) tuvieron el diagnóstico de compresión medular maligna. Del total de pacientes, 17 fueron hombres (62.9%) y 10 mujeres (37.1%), con un promedio de edad de 58. Siendo en el 55.5% de los casos, el dolor localizado en espalda o de tipo radicular, la manifestación inicial de la enfermedad. En el resto de los casos la manifestación principal fue la presencia de déficit motor y parestesias.

En la mayoría de los casos (25.9%), la compresión medular es secundaria a neoplasia hematológicas (mieloma y linfoma no Hogkin), en segundo lugar de frecuencia (18.5%) se encuentra el carcinoma broncogénico y el adenocarcinoma de próstata.

Conclusiones: La compresión medular maligna se presenta en aproximadamente 7.5% de los casos de compresión medular, siendo las neoplasias primaria mas frecuentes, las neoplasias hematológicas, el carcinoma broncogénico y el adenocarcinoma de próstata,

por lo que todo paciente con compresión medular maligna como primera manifestación de cáncer metastático deberá protocolizarse para dichas neoplasias.

INTRODUCCIÓN

La compresión medular maligna es una complicación relativamente frecuente del cáncer, independientemente de la estirpe histológica del mismo. Presentándose aproximadamente entre el 5% al 14% del total de pacientes que padecen algún tipo de cáncer ⁽¹⁾, siendo esta diagnosticada en mas de 20,000 pacientes al año en los Estados Unidos de Norteamérica. ⁽²⁾

Aproximadamente el 50% de los casos de compresión medular maligna en adultos que cuentan con el diagnostico previo de cáncer, es secundaria a la metástasis de neoplasias originarias de mama, pulmón y próstata. ⁽¹⁾ Sin embargo la compresión medular maligna puede ser la primera manifestación del cáncer, en aproximadamente el 10% de los casos. ⁽³⁾

Sin embargo con respecto a la compresión medular maligna como primera manifestación de cáncer, existen pocos estudios epidemiológicos, siendo el mas representativo el estudio que realizo Schiff et al, el cual documento que el 78% de los casos de compresión medular como primera manifestación de cáncer están dados por neoplasias originadas de pulmón, hematológicas (mieloma múltiple y linfoma no Hodgkin), así como de primario desconocido. ^(4, 8, 17)

La compresión medular maligna, en su mayoría de los casos esta dada por la presencia de implantes metastáticos a nivel epidural; lo cual puede ocurrir por tres mecanismos fisiopatologicos: a. la expansión de metástasis vertebrales hacia el espacio epidural, lo cual corresponde al 80%-85% de los casos, b. destrucción del hueso cortical de las vértebras, provocando el colapso de los cuerpos vertebrales, con desplazamiento de los fragmentos óseos hacia el espacio epidural, 10% de los casos, c. implantes metastáticos directos en el espacio epidural. En el menor de los casos la compresión medular se

encuentra dada por infiltración neoplásica a través de los forámenes intervertebrales o por metástasis leptomeníngicas. ^(1,5) (FIG 1)

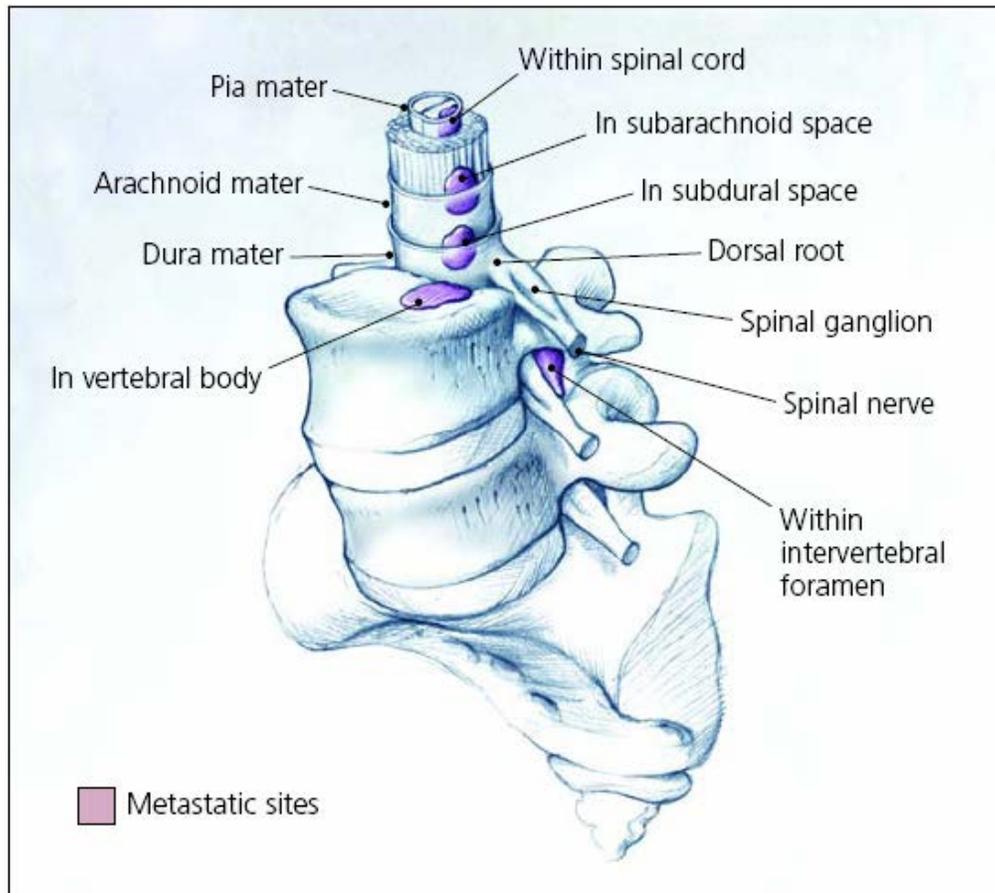


FIG. 1.

La causa de la alta incidencia de metástasis a columna vertebral, que condicionan compresión medular, aun no se encuentra totalmente determinada, sin embargo existen varias teorías que tratan de explicar dicho fenómeno. Una de las teorías más aceptadas, es la postulada por Batsón, el cual propone la presencia de flujo venoso retrogrado, a través de los plexos vertebrales, durante los episodios de incremento de la presión intratorácica e intraabdominal, como por ejemplo: la tos, el estornudo, la micción y la defecación. ^(5,6) Lo cual promueve el flujo retrogrado de células tumorales hacia los cuerpos vertebrales. Fig. 2

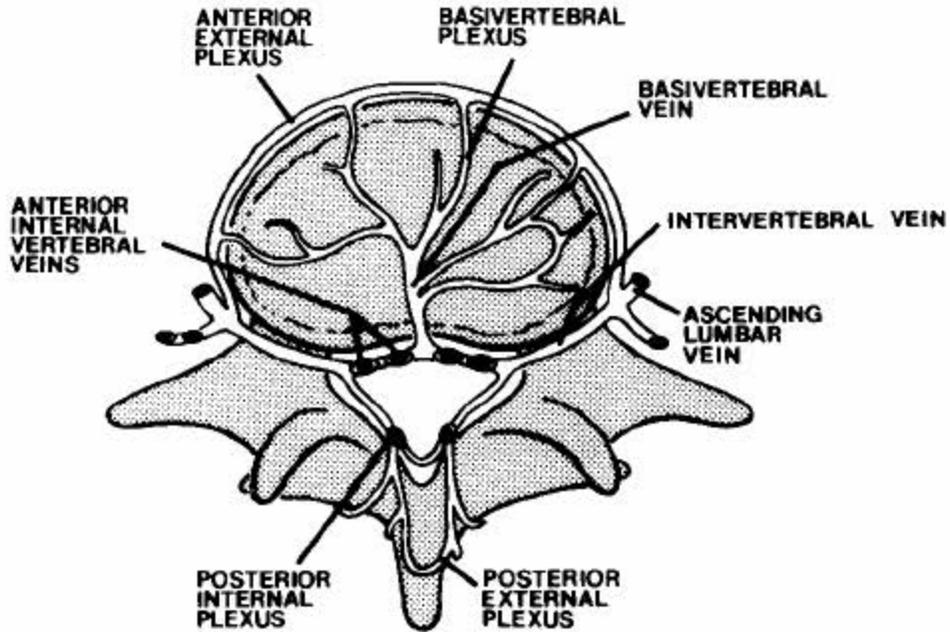


FIG 2

Aunado a lo anterior, existen ciertas características, de los cuerpos vertebrales, que predisponen el implante de células neoplásicas, como lo es la presencia de abundante medula ósea, lo cual condiciona un microambiente rico en múltiples factores de crecimiento, ⁽⁷⁾ así mismo un factor contribuyente es la presencia, en los cuerpos vertebrales, de arteriolas con escasas anastomosis, por lo que se comportan a nivel de la microcirculación como arteriolas terminales, promoviendo el sembrado de células neoplásicas en los cuerpos vertebrales. ⁽⁵⁾

Finalmente ya sea por invasión venosa retrograda o por metástasis arteriolas, el crecimiento tumoral condiciona congestión venosa causando esta, edema vasogénico y, hemorragias venosas de la materia blanca de la medula espinal, con gran expresión de prostaglandina E2 y factor de crecimiento vascular derivado del endotelio (VEGF), siendo lo anterior el sustrato teórico, por el cual el manejo con esteroides, se encuentra indicado en la compresión medular maligna. ^(1,8)

Posteriormente el edema vasogénico, condiciona isquemia medular, por lo que en etapas tardías, predomina el edema citotóxico y la excitotoxicidad, mediada principalmente por el N-metil D-aspartato (NMDA), sin embargo a pesar de lo anterior, el manejo con antagonistas del NMDA, no ha mostrado utilidad en el manejo de estos casos. ⁽⁸⁾

Con respecto al cuadro clínico que presentan los pacientes, el síntoma cardinal, es la presencia de dolor, el cual puede ser localizado o de tipo radicular. Dicho síntoma es la manifestación inicial entre el 83% y el 96%, de los casos, dependiendo del autor que se consulte. ^(3, 4, 8, 9) Este dolor típicamente es constante y presenta incremento en su intensidad conforme avanza la enfermedad, con pobre respuesta a los analgésicos comunes. Una característica que es importante resaltar es la exacerbación del dolor con la posición supina, lo cual se postula, es secundario a la distensión del plexo venoso epidural, que se da al adoptar dicha posición. ^(8, 18,19) Esta ultima manifestación se presenta entre el 33% al 74% de los pacientes. ⁽³⁾

Otros síntomas que se presentan, asociados con el dolor, es el desarrollo de debilidad muscular, con una incidencia entre el 60-100% de los casos, siendo el grado de déficit motor con el que cuente el paciente al momento del diagnostico el factor pronóstico mas importante detectado hasta el momento actual. Síntomas aunados, menos frecuentes que los ya mencionados, es la presencia de déficit sensitivos, siendo estos detectables entre el 40 y 90% de los casos, dichos déficit sensitivos, no siempre concuerdan con el nivel anatómico afectado, como lo documentó Husband et al, existen variaciones que van desde los dos cuerpos vertebrales hasta los cuatro cuerpos vertebrales entre el nivel sensitivo y el nivel neuroanatómico afectado hasta en el 27% de los casos. ⁽¹⁰⁾

La pérdida del control de esfínteres, se presenta en una etapa tardía de la enfermedad, prácticamente asociado a algún otro síntoma, de los ya mencionados

anteriormente, ya que un paciente que presente únicamente afección de esfínteres es improbable que su diagnóstico sea una compresión medular maligna. ^(3, 9) La alteración esfinteriana cuenta con una incidencia entre el 14% al 77% de los casos de compresión medular maligna al momento del diagnóstico.

En relación al protocolo diagnóstico de la compresión medular maligna, el estudio de elección es la resonancia magnética, debido a que es un estudio no invasivo, cuenta con alta resolución de los tejidos blandos, tiene la capacidad de estudiar todo el canal medular y la posibilidad de realizar diversos cortes anatómicos de la región estudiada. Reportándose una sensibilidad del 93%, una especificidad del 97% y una exactitud diagnóstica global del 95%. ^(3, 8) (FIG 3)



FIG 3

Otra ventaja de la resonancia magnética, con respecto a los otros estudios de imagen, es la posibilidad de detectar lesiones metastásicas epidurales, las cuales aun se

encuentran sintomáticas, lo cual se presenta con una frecuencia que va del 25 al 49% de los casos. ⁽¹⁰⁾ Lo cual tiene gran repercusión en el pronóstico del paciente, así como en el plan terapéutico, ya que se ha visto que según los resultados que se obtienen por medio de la resonancia magnética hasta el 49% de los pacientes pueden tener cambios con respecto al plan de radioterapia y en el 21% de los casos estos cambios terapéuticos se consideran mayores (probabilidad de cambio en el pronóstico del paciente). De lo anterior radica la importancia que en condiciones optimas, todos los pacientes, que cuenten con diagnóstico de compresión medular maligna, se les realice una resonancia magnética, como estudio diagnóstico.

La gran desventaja de la resonancia magnética es que gran parte de los centros hospitalarios no cuentan con este recurso, por lo que una opción en estos casos es la realización de una mielo tomografía, sin embargo con este estudio la valoración de los tejidos blandos adyacentes al canal medular es pobre y no se logran visualizar de la misma forma la presencia de lesiones metastasicas sintomáticas, a diferencia de la resonancia magnética.

Una vez que se cuenta con el diagnóstico de compresión medular maligna, se inicia manejo para esta condición, las opciones de tratamiento son el inicio con esteroides, radioterapia y tratamiento neuroquirurgico.

Con respecto al manejo con esteroides, este se encuentra indicado teniendo en cuenta el desarrollo de edema vaso génico que se presenta en las primeras etapas del cuadro de compresión medular, sin embargo no existe un esquema universal para la dosificación y duración en el uso de los esteroides. Ya que existen estudios previos en donde se da manejo con bolos de dexametasona de 100 miligramos de forma intravenosa, con dicha dosis los pacientes presentan mejoría clínica, con disminución con el grado de paresia / paraplejia,

llegando a recuperar la deambulaci3n. Sin embargo se han documentado efectos adversos entre el 11% y el 15% de los pacientes, principalmente a nivel gastrointestinal, como por ejemplo 3lceras g3sticas, rectorragia y perforaciones intestinales, requiriendo en la mayor3a de los casos manejo quir3rgico. ^(11, 12)

Por lo anterior se realiz3 un estudio aleatorizado en el cual se comparan dosis estandar de esteroides (100mg) contra dosis mucho menores (10mg), seguidos de 16 mg de dexametasona cada 24 hrs. por v3a oral. No presentando diferencias con respecto a las tasas de mejor3a de los pacientes, sin embargo el porcentaje de efectos adversos graves presenta diferencias estad3sticamente significativas (14% en contra 0%), as3 mismo la tasa de efectos adversos menores disminuyen de un 29% a un 8% de los casos. Por lo anterior este 3ltimo esquema de esteroides es el de elecci3n para el manejo de la compresi3n medular maligna. ^(2, 8)

A pesar de lo anterior, el tratamiento de elecci3n, al momento actual es la aplicaci3n de radioterapia, aunado al manejo con corticosteroides. Report3ndose tasas de estabilizaci3n de la enfermedad desde un 34% hasta un 74% de los pacientes. Siendo los factores pron3sticos mas importantes el grado de deterioro motor y la radio sensibilidad del tumor metastizante. Actualmente se recomienda un esquema de radioterapia de 30 Gy, dividido en 10 sesiones. ^(8, 11)

Finalmente la opci3n quir3rgica se encuentra indicada en aquellos pacientes que presentan deterioro neurol3gico durante o posterior a las sesiones de radioterapia, dolor intratable, inestabilidad o colapso vertebral y de forma relativa una indicaci3n es la presencia de tumores radiorresistentes.

Con respecto al abordaje quir3rgico, actualmente las opciones con las que se cuentan es la laminectomia y la descompresi3n anterior, teniendo esta 3ltima la limitante,

que por su abordaje anterior se requiere el acceso a la cavidad torácica o abdominal en pacientes en cuyo estado general les implica un riesgo quirúrgico elevado presentando una tasa de complicación hasta del 25%.⁽¹³⁾

A pesar de los avances terapéuticos en el manejo de la compresión medular maligna, el pronóstico de estos pacientes es sumamente malo, ya que en si, la compresión medular metastasica es un marcador de progresión de la enfermedad de base y de incurabilidad a nivel oncológico. Reportándose una sobrevida media de entre 2.5 y 6.5 meses. Con una tasa de sobrevida a un año en el 35% de los casos.^(14, 15, 16)

La alta mortalidad reportada en los casos, se debe principalmente a la progresión del cáncer primario, ya que la compresión medular maligna, no es mortal por naturaleza, sin embargo provoca gran repercusión en la calidad de vida en los pacientes oncológicos, ya que de no identificarse y tratarse el 100% de los casos progresará a paraplejia.⁽²⁾

JUSTIFICACIÓN

Se realizó el siguiente trabajo, debido a los escasos datos que se encuentran en la literatura internacional y nacional, con respecto a las características epidemiológicas de la compresión medular maligna como primera manifestación de cáncer sistémico.

OBJETIVOS

1. Determinar las características epidemiológicas de la compresión medular maligna como primer manifestación de cáncer sistémico, en el servicio de Neurología del Hospital General de México.
2. Con los resultados de este estudio epidemiológico, se planea proponer un protocolo de estudio, para este tipo de pacientes, con el objeto de poder determinar el origen de dichas lesiones metastásicas.

MATERIAL Y METODOS

Se revisó todos los expedientes clínicos del servicio de neurología / neurocirugía del Hospital General de México, de los pacientes hospitalizados en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2005, que contaban con el diagnóstico de ingreso de compresión medular y compresión radicular.

Se obtuvieron los datos de los expedientes, que contaban con diagnóstico final de compresión medular maligna y evidencia histopatológica del mismo. Recabando aspectos demográficos de los pacientes (edad, genero), así como cuadro clínico, tiempo de evolución y diagnóstico histopatológico final.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 360 expedientes, de los cuales, veintisiete ($n = 27$), cuentan con diagnóstico de compresión medular maligna, desconociéndose al momento de su internamiento que el paciente cursara con alguna neoplasia maligna, siendo los síntomas de compresión medular la primera manifestación del cáncer sistémico.

De los veintisiete casos, diecisiete corresponden a hombres (62.9%), el resto, 10 casos, fueron mujeres (37.1%). Contando con un promedio de edad de 54.3 años, con un rango desde los 17 años hasta los 77 años, con una media de edad de 58 años. (FIG 4)

DISTRIBUCION POR GENERO DE LOS CASOS DE COMPRESION MEDULAR

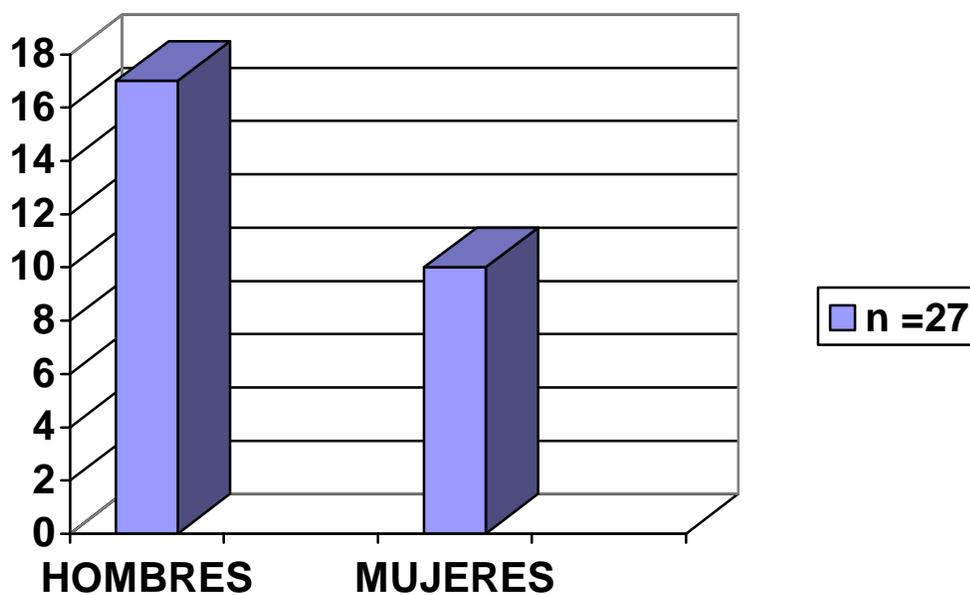


FIG 4

En quince casos (55.5%) el dolor localizado en espalda o de tipo radicular, fue el síntoma inicial, en el 27.9% de los casos (n =7), el primer síntoma que refirieron los pacientes fue la presencia de déficit motor de al menos una extremidad, el resto de los pacientes (n = 5), su mayor síntoma fue la presencia de disestesias o parestesias. En el 22.2 % de los casos, los pacientes al momento de su ingreso refieren la presencia de alteración esfintereana, asociado ha alguno de los síntomas ya mencionados (FIG 5)

MANIFESTACION CLINICA INICIAL

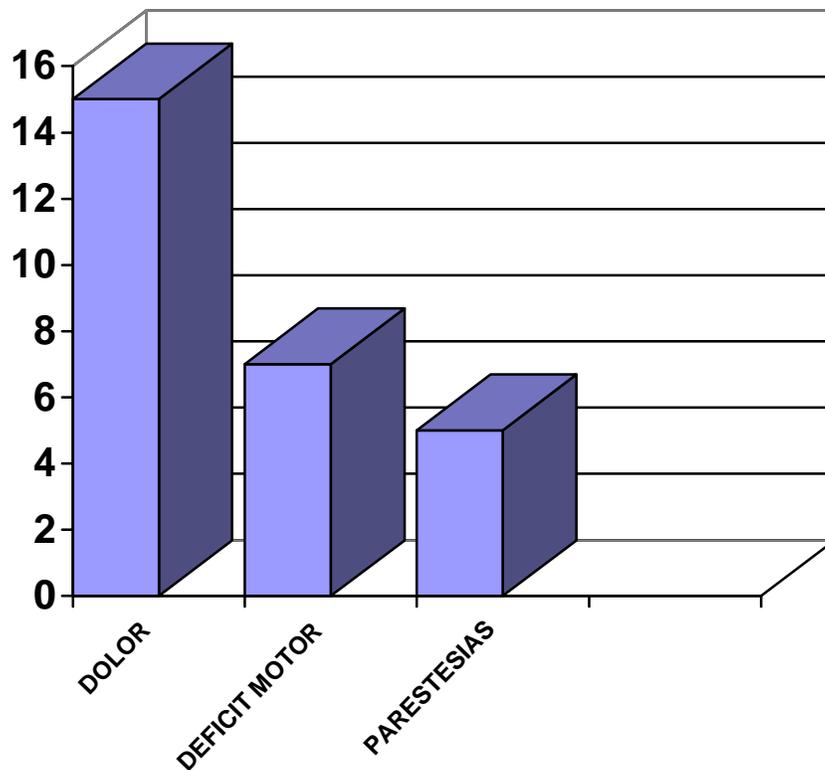


FIG 5

En ninguno de los casos se presentó la afección esfinteriana como manifestación inicial o como síntoma único. Contando con un tiempo de evolución en promedio de 6 meses, con rango desde una semana hasta los dos años de haber iniciado con la sintomatología, con una media de 4 meses.

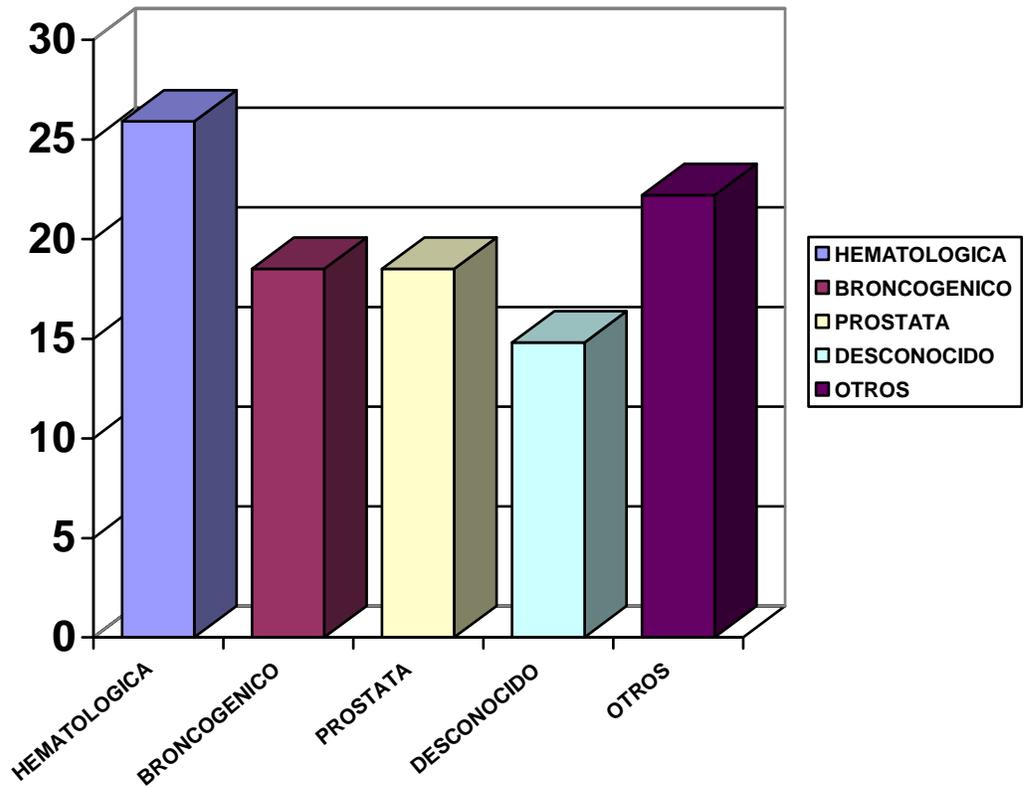
Al momento del diagnóstico veinticuatro pacientes (88.8%) presentaban algún grado de déficit motor, de estos, once pacientes (40.7%), presentaban paraplejia, trece casos (48.1%) contaban con paresia de al menos una extremidad, el resto, 3 pacientes (11.1%), presentaban únicamente hipoestesis o dolor tipo radicular.

Así mismo se documentó nivel sensitivo en 16 casos (59.2%), el resto presentaba zonas de hipoestesia, sin lograr completar criterios clínicos para determinar un posible nivel de afección, con respecto a la sensibilidad. Este nivel sensitivo contó con correlación imagenológica, por medio de resonancia magnética, únicamente en el 25% de los casos, el resto, la lesión se encontraba en otro nivel medular o se evidenció la presencia de dos o más sitios de afección metastásica.

En el cien por ciento de los casos, se cuenta con evidencia, a través de resonancia magnética, de la compresión medular metastásica. Observándose la afección de dos o más cuerpos vertebrales en el 51.8% de los casos, el resto, 48.2%, presentaba solo el involucro de un solo cuerpo vertebral. En dieciséis pacientes el nivel de mayor afección se encontró localizado a nivel torácico (59.2%), la infiltración de predominio a nivel lumbar, se dio en el 29.6% de los casos (8 pacientes), el resto, 3 pacientes, se encontraba con afección principalmente a nivel cervical (11.1%).

Con respecto a la estirpe histológica de las lesiones metastasicas en siete casos (25.9%) corresponden a neoplasias hematológicas, de estos, el 71.4% son secundarias a mieloma múltiple (5 casos), en los dos casos restantes, se documentó la presencia de linfoma no Hogkin (28.5%). El carcinoma broncogénico y el adenocarcinoma de próstata, fueron las siguientes neoplasias en frecuencia, con 5 casos cada uno (18.5%). En cuatro casos (14.8%), no se logró determinar el sitio de origen de las lesiones metastasicas. El resto de los casos, seis, corresponden a un solo caso de las siguientes neoplasias: rhabdomiosarcoma, adenocarcinoma cervicouterino, de mama y de colon, osteosarcoma y carcinoma de células claras de riñón.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LAS NEOPLASIA DE ORIGEN



DISCUSIÓN

La compresión medular maligna se presento, en el 7.5% de todos los casos de compresión medular, registrada en el periodo de cinco años, que abarco esta revisión.

De igual forma que la serie publicada por Schiff en 1997, la compresión medular maligna como primera manifestación de cáncer sistémico, se presenta predominantemente en hombres, sin embargo en nuestra serie de casos el promedio de edad (54.3 años), es prácticamente 10 años menor, que lo publicado por este autor, resaltando que dicha publicación es la mas reciente y con mayor numero de casos, que se ha publicado en ultimas fechas.

Algo que llama la atención con respecto a las manifestaciones clínicas de los pacientes, es que si bien el dolor localizado en espalda o de tipo radicular, es la manifestación inicial mas común, no fue tan predominante como en series publicadas anteriormente, ya que en estas, se reporta como principal manifestación por arriba del 80% de los casos, encontrándose en nuestro estudio solo en el 55.5% de los casos. Teniendo mayor incidencia el déficit motor como manifestación inicial. No teniendo una explicación para dicho fenómeno.

Con respecto al sitio de afección, por las lesiones metastasicas, estas concuerdan con el resto de la literatura, teniendo involucro principalmente de las vértebras torácicas, lo cual se encuentra justificado por el mayor número de cuerpos vertebrales en dicho segmento de la columna vertebral, con lo cual la probabilidad de infiltración es mayor.

En relación con la duración de la sintomatología, por lo general es de tipo subaguda a crónica, promedio de 6 meses, aunado a la localización, de predominio

torácico, en todo paciente con este cuadro se sugiere la búsqueda intencionada de infiltración metastásica, ya que la columna torácica raramente se encuentra afectada por hernias de disco o espondilosis.

Como lo reporta Heldmann y cols, la frecuencia de afección de dos o más niveles es elevado, encontrándose en nuestro estudio que prácticamente la mitad de los pacientes, al momento del diagnóstico presentaban múltiples lesiones metastásicas a nivel medular, lo cual apoya de forma contundente la realización de un estudio de neuroimagen capaz de evaluar el canal medular en su totalidad, como lo es la resonancia magnética, la cual se realizó en el cien por ciento de los casos, gracias a que en nuestra institución se cuenta con dicho recurso, no teniendo la necesidad de realizar algún otro estudio para valorar la infiltración metastásica a nivel medular.

En cuanto al protocolo de estudio de los pacientes con compresión medular como primera manifestación de cáncer metastático, tenemos que, en nuestra serie, aproximadamente el 60% de los casos corresponden a tres tipos de neoplasias, con el siguiente orden de frecuencia: hematológicas (mieloma múltiple y linfoma no Hogkin), de pulmón y de próstata, por lo que sugerimos que todo aquel paciente que presente compresión medular maligna se le realice un tamizaje para dichas neoplasias, ya que por probabilidad se obtendrá el diagnóstico de la neoplasia primaria en dos terceras partes de los casos. Cabe mencionar que un porcentaje considerable, aproximadamente el 20% de los casos, no se pudo determinar el origen de la neoplasia primaria, lo cual concuerda con lo que se tiene reportado por la literatura mundial, por lo que en dichos casos, se recomienda únicamente dar manejo sintomático a la compresión medular.

Por desgracia en este estudio no se pudo realizar la determinación de tratamiento, mejoría sintomática y/o sobrevida, ya que mas de la mitad de los casos, una vez contando con el diagnóstico solicitaron el alta voluntaria hospitalaria, con lo que se perdió el seguimiento del paciente.

CONCLUSIONES

1. Aproximadamente en el 7.5% de los casos de compresión medular corresponden a compresión medular maligna.
2. Protocolizar a todo paciente que presente dolor persistente en columna torácica, en búsqueda de probables lesiones metastásicas, independientemente de que cuente con sintomatología sistémica de dicha neoplasia.
3. En todo paciente con sospecha de compresión medular maligna, se tiene que realizar una resonancia magnética de todo el canal medular, por la alta frecuencia de dos o más sitios afectados, lo cual puede modificar el plan terapéutico.
4. Realizar tamizaje de las neoplasias que más comúnmente su primera manifestación es la compresión medular: neoplasias hematológicas, pulmonares y de próstata.

REFERENCIAS

1. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 1992; 327: 614 – 619.
2. Kwok Y, Tibbs PA, Patchell RA. Clinical approach to metastatic epidural spinal cord compression. *Hematol Oncol Clin N Am* 2006; 20: 1297 – 1305.
3. Boogerd W, Van der Sande JJ. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. *Cancer Treat Rev* 1993; 19: 129 – 150.
4. Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy. Clinical features and diagnostic approach. *Neurology* 1997; 49: 452 – 456.
5. Arguello F, Baggs RB, Duerst RE, Johnstone L, McQueen K, et al. Pathogenesis of vertebral metastasis and epidural spinal cord compression. *Cancer* 1990; 65: 98 – 106.
6. Benjamin R. Neurologic complications of prostatic cancer. *Am Fam Physician* 2002; 65: 1834 – 1840.
7. Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev* 2001; 27: 165 – 176.
8. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncol* 2005 ; 6: 15 – 24.
9. Helweg-Larsen S, Sorensen PS. Symptoms and signs in metastatic spinal cord compression: a study of progression from first symptom until diagnosis in 153 patients. *Eur J Cancer* 1994 (30A); 3: 396 – 398.
10. Husband DJ, Grant KA, Romaniuk CS. MRI in the diagnosis and treatment of suspected malignant spinal cord compression. *Br J Radiol* 2001; 74: 15 – 23.

11. Loblaw DA, Perry J, Chamber A, Laperriere NJ. Systematic review of diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: The cancer care Ontario practice guidelines initiative's neuro-oncology disease site group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2028 – 2037.
12. Quinn JA, DeAngelis LM. Neurologic emergencies in the cancer patients. *Semin Oncol* 2000; 27: 311 – 321.
13. Khan SN, Donthineni R. Surgical management of metastatic spine tumors. *Orthop Clin N Am* 2006; 37: 99 – 104.
14. Levack P, Graham J, Collie D, Grant R, Kidd J, et al. Don't wait for a sensory level – listen to the symptoms: a prospective audit of the delay in diagnosis of malignant cord compression. *Clin Oncol* 2002; 14: 472 – 480.
15. Mclinton A, Hutchinson C. Malignant spinal cord compression: a retrospective audit of clinical practice at a UK regional cancer centre. *Br J Cancer* 2006; 94: 486 – 491.
16. Loblaw DA, Laperriere NJ, Mackillop WJ. A population – base study of malignant spinal cord compression in Ontario. *Clin Oncol* 2003; 15: 211 – 217.
17. Wen PY, Schiff D. Neurologic complications of solid tumors. *Neurol Clin N Am* 2003; 21: 107 – 140.
18. Sizer P, Brismee JM, Cook C. Medical screening for red flags in the diagnosis and management of musculoskeletal spine pain. *Pain Pract* 2007 (7); 1: 53 – 71.
19. Talcott JA, Stomper PC, Drislane FW, Wen PY, Block CC, et al. Assessing suspected spinal cord compression. A multidisciplinary outcome analysis of 342 episodes. *Support Care Cancer* 1999; 7: 31 – 38.