



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

"EPENDIMOMAS EN PEDIATRIA. EXPERIENCIA
DE 10 AÑOS EN EL INP"



TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA
DR. EMILIANO ARVIZU SALDAÑA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN
NEUROCIRUGIA PEDIATRICA

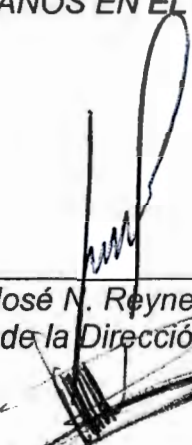
TUTOR DE TESIS: DR. ALFONSO MARX BRACHO



MEXICO, D. F.

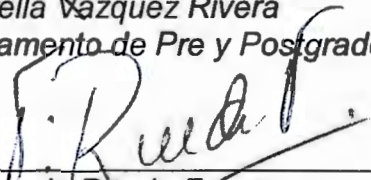
2005

**“ EPENDIMOMAS EN PEDIATRIA. EXPERIENCIA DE 10
AÑOS EN EL INP “**




Dr. José N. Reynes Manzur
Encargado de la Dirección de Enseñanza


Dra. Mirella Vázquez Rivera
Jefa del Departamento de Pre y Postgrado



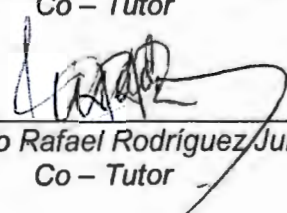
Dr. Fernando Rueda Franco
Prof. Titular de Neurocirugía Pediátrica
Co - Tutor



Dr. Alfonso Marx Bracho
Tutor de Tesis



Dra. Cecilia Ridaura Sanz
Co - Tutor



Dr. Rodolfo Rafael Rodríguez Jurado
Co - Tutor

RESUMEN

Introducción

Los ependimomas representan un 2% al 11% de los tumores intracraneales primarios. La edad media de presentación es de veintitrés años con una ligera predominancia en el sexo masculino. Su origen es de las células del revestimiento ependimario. Aproximadamente una tercera parte se presenta en el compartimiento supratentorial y dos terceras partes en el infratentorio. Microscópicamente, se distinguen cuatro clases de ependimomas: la lesión clásica del cerebro y médula espinal, el ependimoma anaplásico, el ependimoma mixopapilar del filum terminale, y el subependimoma. Existe un espectro de anaplasia histológica, siendo el ependimoma anaplásico el de comportamiento más agresivo. Las lesiones supratentoriales se manifiestan por déficit neurológico focal o crisis convulsivas, mientras que las lesiones infratentoriales se presentan con náusea, vómito, ataxia, e hidrocefalia. El tratamiento de los ependimomas requiere resección completa de la lesión dependiendo de la localización y extensión del tumor, seguido de radioterapia y quimioterapia. En general, la sobrevida a 5 años es de 50% a 60% y a 10 años de 40% a 50%. Los factores más importantes para la sobrevida son la edad del paciente, el grado de resección quirúrgica, la terapia adyuvante de radio y quimioterapia, la estirpe histológica y el índice de proliferación celular.

Objetivos

Describir las características anatomoclínicas de los ependimomas tratados en el Instituto Nacional de pediatría en los últimos 10 años. Conocer el resultado del tratamiento en términos de sobrevida y recaídas.

Material y Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos y radiológicos de los pacientes con ependimomas tratados en el Instituto Nacional de Pediatría de Enero/1993 a Diciembre/2003. Se realizó captura de datos en hojas de recolección diseñadas para el estudio incluyendo edad, sexo, cuadro clínico, localización y extensión tumoral, hallazgos agregados como hidrocefalia, presencia de metástasis, grado de resección quirúrgica por inspección transoperatoria y tomografía posquirúrgica, complicaciones quirúrgicas,

tratamiento coadyuvante empleado (radioterapia, quimioterapia), recaídas, y tiempo de supervivencia. Se realizó estadística descriptiva con rangos, medias y porcentajes.

Resultados

El estudio incluye 29 pacientes, 21 hombres (72.4%) y 8 mujeres (27.6%). La edad media fue de 72 meses (16-187). Se presentaron 26 lesiones intracraneales (89.7%) y 3 lesiones medulares (10.3%). La mayoría de las lesiones intracraneales fueron infratentoriales (76.9%). En ninguno de los pacientes estudiados se encontraron metástasis al momento del diagnóstico. De los 26 pacientes con lesiones intracraneales, 18 casos presentaban hidrocefalia. Se logró resección total de la lesión en dos casos (6.9%), resección parcial en 24 casos (82.8%), y biopsia en dos pacientes (6.9%). Se presentaron complicaciones perioperatorias en 11 pacientes (37.9%) y una muerte quirúrgica (3.5%). Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 12 pacientes (41.4%). El tratamiento adyuvante consistió en radioterapia (50-55Gy) y quimioterapia en regímenes diversos. La media de seguimiento fue de 20 meses (1-85). Al cierre del estudio, 13.8% de los pacientes estaban vivos, 44.5% habían fallecido, y 41.4% se habían perdido del seguimiento.

Palabras clave: *Ependimoma, resección quirúrgica, niños.*

SUMMARY

Introduction

Ependymomas represent 2% to 11% of primary intracranial tumors. They present in the third decade, more common in men. The ependymal are their origin cell. One third are supratentorial and two third are infratentorial lesions. Microscopically, there are four types of ependymomas: classic lesion on brain and spinal cord, anaplastic ependymoma, myxopapillary ependymoma of the filum terminale, and subependymoma. The anaplastic ependymoma shows the most aggressive course. Supratentorial tumors cause focal neurological deficit or epilepsy; nausea, vomiting, ataxia and hydrocephalus are seen in infratentorial lesions. Treatment requires complete surgical resection depending on location and extent of the tumor, followed by radiotherapy and chemotherapy. Survival rate is 50-60% at 5 years and 40-50% at 10 years. Survival related factors are age, surgical resection grade, adjuvant therapy and histological findings.

Object

Describe clinical and anatomical characteristics of ependymomas treated at Pediatric National Institute in México City on the last 10 years. Know the results of treatment in terms of survival and recurrence.

Methods

A retrospective investigation was made on clinical and radiological files about patients with ependymomas treated at Pediatric National Institute since January/1993 to December/2003. Information was compiled including age, sex, clinical manifestations, location and extent of tumor, other findings like hydrocephalus, metastases, surgical resection grade, surgical complications, adjuvant therapy, recurrence, and survival. Descriptive statistic was made.

Results

This study includes 29 patients, 21 men (72.4%) and 8 women (27.6%). Medium age was 72 months (16-187). There were 26 intracranial lesions (89.7%) and 3 spinal lesions (10.3%). Most intracranial lesions had infratentorial location (76.9%). Any patient had metastases. Among patients with intracranial lesions, 69% showed hydrocephalus. Complete surgical

resection was achieved in 6.9%, partial resection was done in 82.8%, and biopsy was made in 6.9%. Perioperative complications occurred 41.4% and one death was seen. Adjuvant therapy was administered consisting in radiotherapy (50-55 Gy) and chemotherapy in various regimens. Mean follow-up was 20 months (1-85). At the date of censoring, 13.8% of the patients were alive, 44.5% had died, and 41.4% had been lost to follow-up.

Key Words: Ependymoma, surgical resection, children.

ANTECEDENTES

Los ependimomas representan un 2% al 11% de los tumores intracraneales primarios.^{1,2,3,4} La edad media de presentación es de veintitrés años⁵ y al menos la mitad de éstas lesiones se presentan antes de los 20 años de edad,^{6,7,8} con una ligera predominancia en el sexo masculino.^{4,8,9,10} Su origen es de las células del revestimiento ependimario, que se encuentra a todo lo largo del sistema nervioso central, desde los cuernos frontales hasta el filum terminale.^{11,12} La mayoría de las lesiones se presentan debajo del tentorio. Una regla útil es que una tercera parte se presenta en el compartimiento supratentorial y dos terceras partes en el infratentorio.^{9,10} Aproximadamente la mitad de las lesiones supratentoriales se originan de la pared de los ventrículos, y el resto en un área lejana de la pared ventricular, presumiblemente de restos fetales de las células ependimarias.^{9,13} Casi todas las lesiones infratentoriales se presentan en la línea media, frecuentemente afectando el piso del cuarto ventrículo.⁹ En los niños, la mayoría de las lesiones intracraneales se presentan en el cuarto ventrículo; las lesiones supratentoriales aparecen en ambos, niños y adultos. Las lesiones espinales, especialmente aquellas del filum terminale, usualmente aparecen en adultos.^{11,12} Las lesiones intracraneales muestran crecimiento exofítico hacia el interior de los ventrículos. Estos tumores son lobulares, exofíticos, bien circunscritos, y frecuentemente presentan una base amplia de implantación a la pared ventricular. Ocasionalmente, las lesiones supratentoriales tienen presentación superficial, pareciendo remotas del sistema ventricular. Los ependimomas grandes en cualquier localización pueden ser quísticos y pueden tener calcificaciones.^{11,12}

Radiológicamente, en la Tomografía Computada (TC) simple de cráneo, los ependimomas se muestran como lesiones bien circunscritas con densidad mixta o variable, con calcificaciones en un 50% y raramente zonas de hemorragia, con grados variables de reforzamiento al medio de contraste. Es común observar pequeñas áreas quísticas o de necrosis. Hallazgos frecuentes son la compresión ventricular o del tallo cerebral y la hidrocefalia. La infiltración del parénquima cerebral adyacente y el edema son infrecuentes.¹⁴ En la Imagen por Resonancia Magnética (IRM), la heterogeneidad es la regla, reflejando una mezcla de señales desde hemorragia, calcificación, quistes, y

vasos agrandados. Generalmente, el tumor es iso- o hipointenso en las secuencias de T1 y T2, con reforzamiento variable y heterogéneo a la administración de gadolinio. El ependimoma intramedular frecuentemente se asocia a siringomielia y oclusión temprana en la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR).¹⁵

En el transoperatorio, los ependimomas del cuarto ventrículo pueden semejar un meduloblastoma que pende del vermis cerebeloso, aunque usualmente no es tan blando ni necrótico como el meduloblastoma típico, ni tan firme como el meduloblastoma desmoplásico. En la médula espinal, la buena diferenciación de los ependimomas ayuda a distinguirlos de los astrocitomas infiltrantes, pero pueden semejar los hemangioblastomas espinales, aunque estos últimos son lesiones más vascularizadas y menos frecuentes. Caudalmente, el filum terminale puede ser confundido con una raíz nerviosa y un ependimoma confundido con un schwannoma.^{9,13,16}

Microscópicamente, se pueden distinguir cuatro clases de ependimomas: 1) la lesión clásica del cerebro y médula espinal, 2) el ependimoma anaplásico, 3) el ependimoma mixopapilar del filum terminale, y 4) el subependimoma.³ Histológicamente, el ependimoma clásico corresponde al grado II de la OMS; es un glioma moderadamente celular monomórfico. Las características histopatológicas cruciales son lasseudorrosetas perivasculares, constituidas del arreglo de las células tumorales radialmente alrededor de los vasos sanguíneos,seudorrosetas que se presentan en la mayoría de éstas lesiones, y las rosetas ependimarias verdaderas, canales ependimarios que se componen de células columnares dispuestas alrededor de un lumen central. Cuando las células ependimarias están en baja densidad y los procesos celulares son abundantes, la lesión puede semejar un astrocitoma bien diferenciado.¹⁷ En los ependimomas clásicos, se pueden distinguir las siguientes variedades; ependimoma celular, ependimoma papilar, ependimoma de células claras, y ependimoma tanacítico; otras variantes incluyen el ependimoma con diferenciación lipomatosa, ependimoma de células gigantes del filum terminale, ependimoma con vacuolización celular, ependimoma melanótico, y ependimoma ovárico. Los principales factores de mal pronóstico de éstas neoplasias son la presentación pediátrica, características anaplásicas, resección tumoral incompleta, presentación en fosa posterior, y la positividad para el antígeno Ki-67; recientemente, se ha demostrado en una

serie amplia que incluye adultos y pacientes pediátricos que la inmunomarcación de Ki-67 constituye un factor pronóstico independiente en ependimomas intracraneales.¹⁸ El Ki-67 es un antígeno relacionado con el ciclo celular utilizado como índice de proliferación en virtualmente todo el campo de la patología tumoral.

Los ependimomas anaplásicos son neoplasias de crecimiento acelerado y pronóstico desfavorable, de presentación principalmente en niños. Los ependimomas anaplásicos muestran una gran actividad mitótica, frecuentemente acompañada de proliferación microvascular y necrosis en pseudopalisada, las pseudorosetas perivasculares son frecuentes, pero las rosetas ependimarias son raras o ausentes. Los indicadores de mal pronóstico incluyen la resección incompleta y metástasis vía LCR. Histológicamente, estas neoplasias corresponden al grado III de la OMS.³

Los ependimomas mixopapilares son neoplasias de lento crecimiento, de presentación principalmente en adultos jóvenes, y localización casi exclusiva en la región del cono medular-filum terminale. Microscópicamente, la lesión es extensamente vacuolada por microquistes, cuya expansión fuerza los núcleos dentro de los intersticios intervacuolares. La mucosubstancia hincha las paredes de los vasos sanguíneos de las que las células tumorales cuelgan como papilas dando a la lesión su nombre característico. Estas neoplasias de lento crecimiento tienen un pronóstico favorable con más de 10 años de sobrevida después de la resección parcial o total, y corresponden al grado I de la OMS.³

Los subependimomas son neoplasias raras de lento crecimiento que corresponden al grado I de la OMS, típicamente adheridos a la pared ventricular, consisten de una mezcla de astrocitos, células ependimarias, y racimos de células transicionales embebidas en una matriz fibrilar abundante, frecuentemente con cambios microquísticos rodeadas por sus fibras. Estas neoplasias generalmente se proyectan al interior de los ventrículos. Muchas lesiones intracraneales son asintomáticas. En contraste, los subependimomas espinales se originan en relación al canal central del epéndimo ocasionando compresión medular temprana. Igualmente, los tumores originados del septo pelúcido en la región del foramen de Monro, o el acueducto, invariablemente producen síntomas, principalmente a causa de la oclusión temprana en la circulación del líquido cefalorraquídeo.³ Otras lesiones ocasionan compresión

diencefálica deteriorando las funciones cognitivas y la memoria. Cerca de una cuarta parte de las lesiones intracraneales sintomáticas son tumores mixtos, con una mezcla de ependimoma y subependimoma. Las lesiones sintomáticas, independientemente de su localización tienden a ser grandes.

Estos tumores son más frecuentes en hombres con una media de 39 años para las lesiones sintomáticas. Estas neoplasias no se han reportado en niños menores de 2 años.

Radiológicamente los subependimomas son lesiones bien demarcadas formando masas que usualmente no refuerzan al medio de contraste. Pueden existir calcificaciones y focos de hemorragia; las lesiones intramedulares tienen localización excéntrica. Macroscópicamente el tumor está formado por nódulos firmes de tamaño variable pendiendo en la luz ventricular. Microscópicamente los subependimomas se caracterizan por nidos de células de núcleos isomórficos embebidas en una densa matriz fibrilar, con frecuencia con abundantes microquistes. Las mitosis son raras o ausentes. Pueden presentarse calcificaciones y hemorragia y puede existir proliferación microvascular. Ocasionalmente, pueden presentarse pseudorrosetas ependimarias. En los casos de lesiones mixtas ependimoma/subependimoma, corresponden al grado II de la OMS. Se han descrito lesiones con formación melánica, diferenciación rabdomiosarcomatosa, y transformación sarcomatosa del estroma vascular. Los subependimomas conllevan un buen pronóstico; la remoción quirúrgica suele ser curativa tanto en las lesiones cerebrales como espinales; las lesiones mixtas ependimoma/subependimoma siguen un curso clínico de acuerdo al ependimoma grado II de la OMS.³

Los síntomas y hallazgos físicos están relacionados a la localización del tumor. En general, los pacientes con ependimomas que afectan los hemisferios cerebrales presentan déficit neurológico focal, mientras que los pacientes con lesiones infratentoriales se presentan con náusea, vómito y ataxia. La mayoría de los pacientes con cefalea y papiledema cursan con hipertensión intracraneal. La mayoría de los pacientes con tumores infratentoriales se presentan con hidrocefalia obstructiva. Se presentan crisis epilépticas en aproximadamente un tercio de pacientes con ependimomas supratentoriales.^{6,10,12}

El tratamiento de los ependimomas requiere resección completa de la lesión dependiendo de la localización y extensión del

tumor. El principio es reducir la carga tumoral tanto como sea posible. Debido a que los ependimomas son radiosensibles, se recomienda una dosis de 45 a 60 Gy en un periodo de 5 a 6 semanas.^{19,20} Dado que se ha observado diseminación espinal en sólo 4% para las lesiones de bajo grado y 8% en las lesiones de alto grado, en general no se recomienda la radiación espinal profiláctica, no existe evidencia de prevención de la diseminación espinal por la radiación profiláctica.^{21,22}

El papel de la quimioterapia en el tratamiento de los ependimomas es incierto, aunque se ha reportado retraso de la recurrencia tumoral por varios años, pero sin aumentar los índices de cura.^{23,24}

Se ha reportado una mortalidad quirúrgica del 2.5% al 15% en los ependimomas.^{11,24} La mejor sobrevida se ha conseguido en los pacientes con la mayor resección quirúrgica seguida de radioterapia. En general, la sobrevida a 5 años es de 50% a 60% y a 10 años de 40% a 50%. Los factores más importantes para la sobrevida son el grado tumoral y la presencia de tumor residual postquirúrgico. La sobrevida disminuye considerablemente en pacientes con lesiones de alto grado y en pacientes con tumor residual después de cirugía.^{21,24,25,26,27}

OBJETIVOS

- 1.- Describir las características anatomoclínicas de los ependimomas diagnosticados en el Instituto Nacional de Pediatría en los últimos 10 años.*
- 2.- Conocer el resultado del tratamiento en términos de supervivencia y recaídas.*

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos y radiológicos de los pacientes con ependimomas tratados en el Instituto Nacional de Pediatría de Enero/1993 a Diciembre/2003. Se realizó captura de datos en hojas de recolección diseñadas para el estudio incluyendo las siguientes variables:

Características clínicas: edad, sexo, sintomatología inicial, etapa clínica. **Características radiológicas:** localización y tamaño tumoral, **Características terapéuticas:** grado de resección quirúrgica por observación transoperatoria con el microscopio quirúrgico y tomografía postquirúrgica con contraste, complicaciones intraoperatorias, complicaciones postoperatorias y su tratamiento, **Tratamiento adyuvante empleado** (radioterapia, quimioterapia), **Características histológicas:** clasificación del tipo de ependimoma de acuerdo a la OMS, **Características de evolución:** tiempo de seguimiento, recurrencia tumoral, sobrevida.

El seguimiento se determinó en base a las citas médicas registradas en el expediente clínico y por entrevista telefónica cuando la última cita era distante.

Se realizó estadística descriptiva con rangos, medias y porcentajes.

Criterios de Inclusión

- Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de ependimoma operados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de estudio.

Criterios de Exclusión

- Pacientes tratados previamente en otra Institución.
- Material histológico insuficiente para su clasificación.
- Expedientes incompletos en las variables de interés: hoja quirúrgica incompleta o expediente radiológico incompleto.

Ubicación del Estudio

- Instituto Nacional de Pediatría.

Variables del Estudio y definiciones (Véase hoja de recolección de datos):

Edad: Tiempo que ha vivido una persona a contar desde que nació.

Sexo: Condición orgánica, masculina o femenina de los seres vivos.

Cuadro clínico: Conjunto de síntomas y signos que presenta un enfermo o que caracterizan una enfermedad o síndrome.

Localización de la lesión: Sitio anatómico a lo largo del sistema nervioso central en que se origina la lesión neoplásica en estudio.

Grado de resección quirúrgica: El grado de resección tumoral se evaluó en base a la inspección transoperatoria con el microscopio quirúrgico y la TAC con contraste prequirúrgica y posquirúrgica, con las siguientes categorías.

a) Resección total: Se consideró resección total al retiro completo del tumor con ausencia de tumor residual durante la cirugía por inspección con el microscopio quirúrgico, confirmado por la ausencia de lesión visible en la tomografía axial computada con contraste posquirúrgica.

b) Resección Parcial: Se consideró resección parcial en presencia de lesión visible en la inspección transoperatoria y/o en la tomografía con contraste posquirúrgica, sin importar el porcentaje de tumor resecado.

c) Biopsia: Se consideró biopsia a la resección mínima de tumor realizada para fines diagnósticos por cirugía abierta o estereotáctica.

Tipo histológico de la lesión: La evaluación de los resultados se realizó considerando el diagnóstico histológico recaudado del expediente con diferenciación de ependimoma clásico, subependimoma, ependimoma mixopapilar, y ependimoma anaplásico.

Tratamiento coadyuvante: Modalidad de tratamiento (radioterapia, quimioterapia) empleado además de la cirugía en el manejo de los pacientes con ependimomas.

Sobrevida: Tiempo transcurrido a partir del momento del diagnóstico hasta la muerte del paciente.

Desenlace: Estado actual: Vivo sin actividad tumoral, vivo con actividad tumoral, muerto por tumor, muerto sin actividad tumoral.

Hidrocefalia: Dilatación anormal de las cavidades ventriculares cerebrales a consecuencia de una alteración de la dinámica normal del líquido cefalorraquídeo. Para fines del estudio, determinado por Tomografía Axial Computada.

DVP: Derivación ventrículo-peritoneal de líquido cefalorraquídeo.

DVA: Derivación ventrículo-atrial de líquido cefalorraquídeo.

Embolismo aéreo: Ingreso de aire al torrente circulatorio, generalmente por vía venosa, y facilitado por el arreglo quirúrgico en posición sedente.

Reacción cardiovascular: Acceso de bradicardia y/o hipotensión importante, por manipulación del tallo cerebral, que obliga a la detención temporal o definitiva del acto quirúrgico.

Hemorragia tumoral excesiva: Acceso de sangrado importante procedente del tejido tumoral que conduzca a inestabilidad hemodinámica.

Neuroinfección: Cuadro infeccioso del sistema nervioso central manifestado por un síndrome infeccioso, signos y síntomas neurológicos y meníngeos, reacción inflamatoria del líquido cefalorraquídeo, y confirmado por al menos un cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo.

Hematoma epidural: Tumor por acumulación de sangre entre la duramadre y la tabla interna del cráneo.

Hematoma subdural: Tumor por acumulación de sangre entre la duramadre y la aracnoides.

Hematoma de lecho quirúrgico: Tumor por acumulación de sangre en el sitio de abordaje operatorio.

Quimioterapia: Tratamiento por la administración de fármacos antineoplásicos en el tratamiento del cáncer.

RESULTADOS

El estudio incluye 29 pacientes, 21 hombres (72.4%) y 8 mujeres (27.6%). Las características clínicas se muestran en la tabla 1. La edad media al momento del diagnóstico fue de 72 meses (rango 16 – 187 meses). Seis pacientes (20.7%) eran menores de 3 años de edad, y el 90% eran menores de 10 años. La distribución por grupos de edad se muestra en la tabla 2. Se presentaron 26 lesiones intracraneales (89.7%) y 3 lesiones medulares (10.3%). La mayoría de las lesiones intracraneales se localizaron a nivel infratentorial (76.9%), principalmente en el IV ventrículo. De las 6 lesiones supratentoriales, cinco fueron hemisféricas y una en el asta frontal derecha del ventrículo lateral. De los 29 pacientes, en 22 de ellos se realizaron estudios de imagen (mielografía, mielo-TC, IRM) para determinar la presencia o ausencia de metástasis; en 22 pacientes con lesiones intracraneales no se identificaron metástasis espinales al momento del diagnóstico, y en un paciente con ependimoma holomedular, la TC de cráneo fue normal.

Presencia de Hidrocefalia

De los 29 pacientes del presente estudio, en 26 casos con lesiones intracraneales, se presentó hidrocefalia preoperatoria en 18 casos (69%); 10 pacientes fueron tratados con derivación ventriculoperitoneal antes de la cirugía tumoral, un paciente fue tratado con derivación ventriculoperitoneal simultánea a la cirugía de resección tumoral, y un paciente fue tratado con ventriculostomía inicial porque ingresó con cuadro de bronconeumonía, ventriculostomía que posteriormente se sustituyó por una derivación ventriculoperitoneal definitiva. Entre los pacientes con hidrocefalia prequirúrgica, seis fueron manejados sin derivación ventricular ya que durante la resección tumoral se restituyó la libre circulación de LCR; de éstos, tres pacientes desarrollaron hidrocefalia posquirúrgica que requirió derivación ventricular definitiva.

Resección tumoral

Se logró resección total de la lesión en dos casos (6.9%), uno de ellos con localización en el asta frontal del ventrículo lateral y el segundo en el cuarto ventrículo, y resección parcial en 24 casos (82.8%). Las causas de la resección parcial fueron hemorragia tumoral excesiva (2 casos), infiltración del tallo cerebral (9 casos), cauda equina embebida en el tumor (1 caso), y en 12 casos no se especifica. En dos pacientes (6.9%) se realizó solamente biopsia; uno de ellos por presentar un tumor holomedular y el otro por estar el tumor firmemente adherido a los vasos y nervios craneales del ángulo pontocerebeloso.

Complicaciones Perioperatorias

Se presentó una muerte perioperatoria (3.5%) a causa de hemorragia catastrófica del lecho quirúrgico. La hemorragia tumoral excesiva y reacción cardiovascular con bradicardia e hipotensión transoperatoria fueron las complicaciones intraoperatorias observadas, que se presentaron en tres pacientes y fueron la causa de resección tumoral parcial, y en uno de ellos causa de muerte posquirúrgica. Las principales complicaciones posquirúrgicas fueron no neurológicas, como neumonía e infección de vías urinarias (tabla 3).

Complicaciones Postoperatorias

Las complicaciones postoperatorias (tabla 3) se presentaron en 12 de 29 pacientes (41.4%), la mayoría de las cuales fueron tratadas con facilidad. Un paciente requirió cirugía por osteomielitis del colgajo óseo y uno más plástia de duramadre por fístula de LCR. Tres pacientes requirieron gastrostomía por discapacidad severa; en dos de ellos se realizó vía laparoscópica presentando dehiscencia de suturas y necesitando laparotomía exploradora. Dos pacientes necesitaron traqueostomía por intubación prolongada. Se realizó una revisión valvular por hipofunción y uno más requirió cambio del sistema por exposición del mismo. Un paciente desarrolló apendicitis aguda que se resolvió con apendicectomía simple. El paciente con endimoma

holomedular presentaba además una segunda neoplasia en el ángulo pontocerebeloso derecho la cual se resecoó en forma parcial con reporte histopatológico de tumor rabdoide/teratoide; éste paciente se perdió del seguimiento porque no regresó a control hospitalario.

Tratamiento adyuvante

Después de la cirugía, 25 pacientes recibieron tratamiento adyuvante (tabla 4), 23 de ellos (92%) recibieron radioterapia (RT) con (14 pacientes) o sin (9 pacientes) quimioterapia adicional. Dos pacientes no concluyeron esquema de radioterapia; uno de ellos falleció por sepsis antes de concluir el tratamiento y el segundo de ellos abandonó el tratamiento. La dosis de RT administrada al sitio de origen tumoral fue entre 50 – 55 Gy, y un paciente con la neoplasia de localización bulbomedular, recibió solo 45 Gy. Dieciséis pacientes (64%) recibieron quimioterapia con regímenes diversos. Cuatro pacientes (13.8%) no recibieron tratamiento adyuvante posquirúrgico alguno por alta voluntaria, traslado a otro centro hospitalario, muerte posquirúrgica, y abandono de tratamiento.

Seguimiento y Recurrencia

El periodo de seguimiento fue de 1 a 85 meses con una media de 20 meses. Al momento del cierre del estudio, 4 pacientes (13.8%) estaban vivos, 13 (44.5%) habían fallecido, y en 12 pacientes (41.4%) se desconocía su estado porque se perdieron del seguimiento. Los cuatro pacientes vivos se encontraban a 24, 55, 59 y 60 meses de sobrevida posquirúrgica y sin actividad tumoral.

TABLA 1

Características de 29 niños tratados por ependimomas

Factor	No. De pacientes (%)
sexo	
femenino	8 (28)
masculino	21 (72)
edad (años)	
< 3	6 (21)
> 3	23 (79)
localización	
supratentorial	6 (21)
infratentorial	20 (69)
espinal	3 (10)
metástasis	
no	22 (76)
sí	0
desconocido	7 (24)
hidrocefalia	
no	11 (38)
sí	18 (62)
diagnóstico histológico	
ependimoma clásico	19 (66)
ependimoma anaplásico	8 (28)
ependimoma mixopilar	1 (3)
subependimoma	0
Ependimoma + Astrocitoma anaplásico	1 (3)
resección	
total	2 (7)
parcial	24 (83)
biopsia	3 (10)

TABLA 2

Distribución por grupos de edad de 29 pacientes
con ependimomas

Grupo de edad	No.	Porcentaje
< 5 a	11	38
6 - 10 a	15	52
11 - 15 a	2	7
> 15 a	1	3

TABLA 3

Complicaciones Intraoperatorias y Postoperatorias

<u>Complicación</u>	<u>No. De pacientes</u>
intraoperatorias	
hemorragia	2
reacción cardiovascular	1
postoperatorias	
IVU	3
neumonía	2
neuroinfección	2
hematoma de lecho quirúrgico	1
fístula de LCR	1
osteomielitis de colgajo óseo	1
alergia al DFH	1
varicela impetiginizada	1

TABLA 4

Tratamiento adyuvante en 29 pacientes
con ependimomas

<u>Tratamiento</u>	<u>No. De pacientes</u>
adyuvante	
sí	25
no	4
radioterapia	
sola	9
con quimioterapia	14
quimioterapia	16

DISCUSIÓN

Los ependimomas son tumores relativamente raros que representan un 2% al 11% de los tumores intracraneales primarios con una ligera predominancia en el sexo masculino.^{3,4} Algunos reportes que incluyen adultos y niños señalan una relación hombre:mujer de 1.4:1,²⁸ y en series que incluyen solamente niños, relaciones de 1:1 a 1.3:1,^{24,29,30,31} en el presente estudio se encontró la mayor proporción de varones con una relación de 2.6:1 por motivos que aún desconocemos. Aproximadamente 25% a 40% de los ependimomas en pediatría se presentan antes de los 3 años de edad,³² en éste estudio, 21% (seis casos) pertenecían a éste grupo; éste subgrupo se relaciona con un pronóstico desfavorable ya que no son candidatos a radioterapia.³² Es de señalar que el 90% de los pacientes en éste estudio eran menores de 10 años.

Una regla en la localización de los ependimomas es que una tercera parte se presenta en el compartimiento supratentorial y dos terceras partes en el infratentorio.^{9,10} En éste estudio la distribución por localización fue 21% supratentorial, 69% infratentorial, y 10% espinal, similar a lo reportado por otros autores.²⁹

La presencia de diseminación leptomeníngea al momento del diagnóstico se ha reportado de 2.9% a 5%.^{24,30,31} En éste estudio, en 22 de 29 pacientes se realizaron estudios adecuados de imagen espinal posterior a la resección tumoral (mielografía y/o mielo-TC) sin encontrar evidencia de metástasis en ninguno de ellos.

La hidrocefalia es frecuente en las lesiones intracraneales, se observó ventriculomegalia que requirió tratamiento específico en 18 de las 26 lesiones intracraneales (69%); otras cifras citadas son 67%,²⁴ y 95%.²⁸ Los reportes con frecuencia baja de hidrocefalia podrían reflejar la premura con que se busca atención médica y se realiza el diagnóstico antes del agravamiento del cuadro clínico.

El mayor grado de resección tumoral se relaciona con mejores índices de supervivencia,^{24,32} pero por otro lado, a mayor grado de resección tumoral, mayores índices de mortalidad, complicaciones perioperatorias, posquirúrgicas, y deterioro del estado neurológico.^{24,32} El grado de resección tumoral reportado también varía de acuerdo a los parámetros arbitrarios en cuanto a la cantidad de tejido residual y la disponibilidad de un estudio adecuado de imagen posquirúrgica. En el presente estudio se

presentó una muerte perioperatoria (3.5%); otros estudios reportan 6.5%,³⁰ 7.2%,²⁴ y 9%.²⁸ Al igual que el grado de resección tumoral, el índice de complicaciones reportado en la literatura puede ser tan bajo como 14.3%³¹ considerando solo las mayores y tan alto como 56.6%²⁴ si se incluyen todas en su conjunto. Las complicaciones encontradas en éste estudio se presentaron en 41.4% de los pacientes tomando en cuenta las complicaciones médicas y quirúrgicas independientemente de su gravedad.

La radioterapia se acepta generalmente como parte del tratamiento estándar de los ependimomas, pero la modalidad óptima no se ha definido. El uso de irradiación espinal es controversial y no se ha demostrado que esta modalidad disminuya el riesgo de diseminación espinal, pero a pesar de éstas controversias, la utilidad de la radioterapia en el tratamiento de los ependimomas está bien establecida.³² La edad mínima para la administración de radioterapia ha disminuido con el tiempo, y actualmente se aceptan 3 años,²⁴ aunque en algunos centros se administra a niños mayores de 12 meses.³³ En el presente estudio, los niños menores de 3 años se excluyeron de radioterapia, se administró radioterapia conformacional local a las dosis convencionales de 50 – 55 Gy en dosis fraccionadas, y solo a los casos de ependimoma anaplásico se administró irradiación craneoespinal.

El índice de pacientes perdidos del seguimiento (41.4%) fue alto en éste estudio de los cuales se desconoce su estado, lo cual puede indicar que el índice de pacientes muertos al final del estudio por progresión tumoral (44.5%) sea mayor.

CASO ILUSTRATIVO 1:

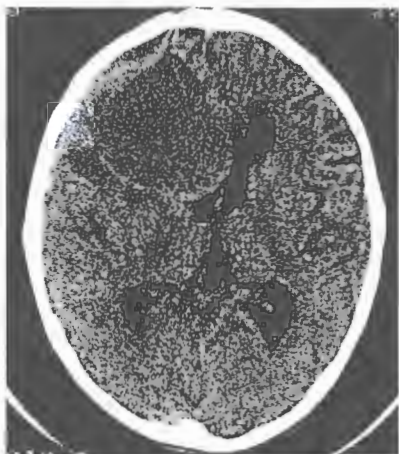


Paciente masculino de 6 años de edad con cuadro de náusea, vómito y ataxia troncal. La TC de cráneo con contraste muestra una gran lesión localizada en el IV ventrículo que capta intensa y heterogéneamente el medio de contraste.

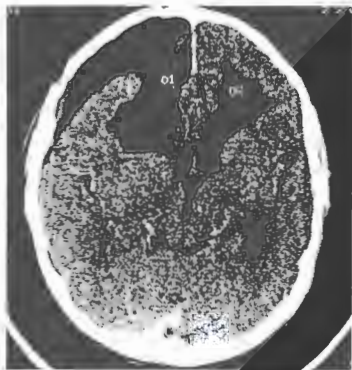


Imagen de TC posquirúrgica con contraste muestra la resección completa de la lesión mediante craniectomía suboccipital media. El reporte histopatológico fue ependimoma clásico.

CASO ILUSTRATIVO 2:



Paciente masculino de 8 años de edad con cuadro de cefalea, náusea, vómito y hemiparesia izquierda. La TC de craneo en fase simple muestra gran lesión quística frontal derecha con pequeño componente sólido en su porción rostrolateral.



La imagen de TC postquirúrgica con contraste muestra resección de la porción sólida y vaciamiento del contenido quístico mediante craneotomía frontal. El reporte histopatológico fue ependimoma anaplásico.

CONCLUSIONES

Los ependimomas son neoplasias de comportamiento agresivo que conllevan un mal pronóstico a pesar de los avances en su tratamiento; comportamiento que se observó en éste trabajo.

En éste grupo de pacientes con estudios adecuados de extensión no se identificaron metástasis a diferencia de otros reportes.

La presencia de hidrocefalia de acuerdo con la literatura revisada fue menor. La presencia baja de hidrocefalia podría ser reflejo de la premura con que se busca atención médica y se realiza el diagnóstico antes del agravamiento del cuadro clínico.

A pesar del esfuerzo institucional, no hay constancia del paciente o del tutor para su seguimiento.

1. Farwell JR, Dohrmann GJ, Flannery JT. Central Nervous System tumors in Children. *Cancer* 1977; 40:3123-3132.
2. Russell DS, Rubinstein LJ. *Pathology of Tumours of the Nervous System*, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
3. Kleihues P, Cavenee WK. Ependymal tumours. In: Kleihues P, Cavenee WK, eds. *Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System*. Lyon, France: IARC Press. 2000:71-82.
4. De la Torre M, Ridaura-Sanz C, Reyes-Mujica M, Rueda-Franco F. Central Nervous System tumors in Mexican Children. *Child's Nerv Syst*. 1993; 9:260-265
5. Mabon RF, Svien HJ, Kernohan JW, Craig WM. Ependymomas. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1949; 24:65-71.
6. Dohrman GJ, Farwell JR, Flannery JT. Ependymomas and ependymoblastomas in children. *J Neurosurg* 1976; 45:273-283.
7. Kricheff II, Becker M, Schneck SA, Taveras JM. Intracranial ependymomas: factors influencing prognosis. *J Neurosurg* 1964; 21:7-14.
8. Zülch KJ. *Brain Tumors: Their Biology and Pathology*, 2d Am ed. New York: Springer-Verlag, 1965, pp 62-88.
9. Svien HJ, Mabon RF, Kernohan JW, Craig WM. Ependymoma of the brain: pathologic aspects. *Neurology* 1953; 3:1-15
10. Shuangshoti S, Panyathanya R. Ependymomas: a study of 45 cases. *Dis Nerv Syst* 1973; 34:307-314.
11. Barone BM, Elvidge AR. Ependymomas: a clinical survey. *J Neurosurg* 1970; 33:428-438.
12. Mørk SJ, Løken AC. Ependymoma. A follow-up study of 101 cases. *Cancer* 1977; 40:907-915.
13. Ringertz N, Reymond A. Ependymomas and choroid plexus papillomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 1949; 8:355-380.
14. Swartz JD, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Computed tomography of intracranial ependymomas. *Radiology* 1982; 143:97-101.

15. Spoto GP, Press GA, Hessekink JR, et al. Intracranial ependymoma and subependymoma: MR manifestations. *Am J Neuroradiol* 1990; 11:83-91.
16. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. *Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings*, 3d ed. New York: Churchill Livingstone, 1991.
17. Fuller GN, Burger PC. Central nervous system. In Sternberg SS (ed): *Hystology for Pathologists*. New York: Raven Press, 1992, pp 145-167.
18. Wolfsberger S, Fischer I, Höftberger R, et al. Ki-69 Immunolabeling Index Is an Accurate Predictor of Outcome in Patients With Intracranial Ependymoma. *Am Surg Pathol* 2004; 28:914-920.
19. Schulz MD, Wang CC, Zinninger GF, Tefft M. Radiotherapy of intracranial neoplasms: with a special section on the radiotherapeutic management of central nervous system tumors in children. *Prog Neurol Surg* 1968; 2:318-370.
20. Sheline GE, Wara WM. Radiation therapy of brain tumors. In Youmans JR (ed): *Neurological Surgery*, 2d ed. Philadelphia: Saunders, 1982, pp 3096-3106.
21. Vanuytsel L, Brada M: The role of prophylactic spinal irradiation in localized intracranial ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:825-830.
22. Kovalic JJ, Flaris N, Grigsby PW, et al. Intracranial ependymoma: long term outcome, patterns of failure. *J Neurooncol* 1993; 15:125-131.
23. Bloom HJG. Intracranial tumors: response and resistance to therapeutic endeavors, 1970-1980. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 1083-1113.
24. van Veelen-Vincent MLC, et al. Ependimoma in childhood: prognostic factors, extent of surgery, and adyuvant therapy. *J Neurosurg* 2002; 97:827-835.
25. Wallner KE, Wara WM, Sheline GE, Davis RL. Intracranial ependymomas: results of treatment with partial or whole brain irradiacion without spinal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:1937-1941.
26. Healey EA, Barnes PD, Kupsky WJ, et al. The prognostic significance of postoperative residual tumor in ependymoma. *Neurosurgery* 1991; 28:666-672.

27. Reyes Mujica M, Chou PM, Myint MM, Ridaura Sanz C, González Crussi F, Tomita T. Ependymomas in Children: Histologic and DNA-Flow Cytometric Study. *Pediatric Pathology* 1994, 14:453-466.
28. Ikezaki K, Matsushima T, Inoue T, et al: Correlation of microanatomical localization with postoperative survival in posterior fossa ependymomas. *Neurosurgery* 1993, 32:38-44.
29. Ross G, Rubinstein J. Lack of histopathological correlation of malignant ependymomas with postoperative survival. *J Neurosurg* 1989, 70:31-36.
30. Akyüz C, Emir S, Akalan N, et al. Intracranial ependymomas in childhood: a retrospective review of sixty-two children. *Acta Oncologica* 2000, 39:97-100.
31. Nazar GB, Hoffman HJ, Becker LE, et al: Infratentorial ependymomas in childhood: Prognostic factors and treatment. *J Neurosurg* 1990, 72:408-417.
32. Merchant T. Current management of childhood ependymoma. *Oncology* 2002, 16:1-19.
33. Duffner PK, Krischer JP, Sanford, et al: Prognostic factors in infants and very young children with intracranial ependymomas. *Pediatr Neurosurg* 1998, 28:215-222.

