

Ependimoma intracraneal: apuntes clínicos, moleculares y anatomopatológicos

Intracranial ependymoma: clinical, molecular and pathological notes

Dra. Greysi Hernández Román^{1*,**}  <http://orcid.org/0000-0002-4075-3299>

Dr. Enrique Marcos Sierra Benítez^{1,***}  <http://orcid.org/0000-0001-6321-6413>

Dra. Mariela Infante Pérez^{2,****}  <http://orcid.org/0000-0002-4075-3301>

Dra. Eglys Rodríguez Ramos^{1,*****}  <http://orcid.org/0000-0002-3826-5544>

Dra. Mairianny Quianella León Pérez^{1,*****}  <http://orcid.org/0000-0003-2808-4122>

¹ Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas. Cuba.

² Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez. La Habana. Cuba.

* Autor de la correspondencia: greysih.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Los ependimomas surgen de las células ependimarias que revisten los ventrículos y los pasajes en el encéfalo y el centro de la médula espinal. Las células ependimarias producen líquido cefalorraquídeo. Se decidió la realización de una revisión acerca del ependimoma intracraneal teniendo en cuenta que no existe artículo nacional que trate este tema, siendo la mayoría de los trabajos consultados referentes a la misma variante histológica pero en localización espinal, cuyo objetivo es describir la características clínicas, moleculares y anatomopatológicas del ependimoma intracraneal. Se realizó la búsqueda de artículos en revistas de las bases de datos: PubMed, Scielo y EBSCO. La búsqueda se limitó a artículos con el texto completo,

publicados fundamentalmente en los últimos cinco años. El ependimoma intracraneal es un tumor frecuente en la edad pediátrica, sus manifestaciones clínicas dependen de su localización, presenta una gran diversidad molecular y anatomopatológica.

Palabras claves: ependimoma intracraneal, características clínicas, moleculares y anatomopatológicas.

SUMMARY

Ependymomas arise from ependymal cells that line the ventricles and passages in the brain and center of the spinal cord. Ependymal cells produce cerebrospinal fluid. It was decided to conduct a review about intracranial ependymoma taking into account that there is no national article dealing with this issue, with most of the works consulted referring to the same histological variant but in spinal location, whose objective is to describe the clinical characteristics, Molecular and pathological pathways of intracranial ependymoma. We searched articles in journals of the databases: PubMed, Scielo and EBSCO. The search was limited to articles with the full text, published mainly in the last five years. Intracranial ependymoma is a frequent tumor in the pediatric age, its clinical manifestations depend on its location, it has a great molecular and anatomoptological diversity.

Key words: intracranial ependymoma, clinical, molecular and pathological features.

Recibido: 27/07/2019

Aceptado: 02/06/2020

INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios del encéfalo, incluso los ependimomas, son un grupo diverso de enfermedades que, juntas, constituyen el tumor sólido más común de la niñez. Para el diagnóstico y la clasificación de los tumores, se usan cada vez más los análisis inmunohistoquímicos, los hallazgos citogenéticos y genéticos moleculares, y las mediciones de la actividad mitótica. Los tumores del encéfalo se clasifican según sus características histológicas, pero la ubicación del tumor y su grado de diseminación son factores importantes que afectan el tratamiento y el pronóstico.⁽¹⁾

Los ependimomas surgen de las células ependimarias que revisten los ventrículos y los pasajes en el encéfalo y el centro de la médula espinal. Las células ependimarias producen líquido cefalorraquídeo (LCR). Estos tumores se clasifican como supratentoriales o infratentoriales. En los niños, la mayoría de los ependimomas son

tumores infratentoriales que surgen en el cuarto ventrículo o alrededor de este. De acuerdo con la revisión publicada en 2016 de la clasificación de tumores del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los tumores ependimarios se clasifican en los siguientes cinco subtipos principales.⁽²⁾

Estos constituyen cerca del 5% de los gliomas intracraneales de los adultos y un 10% de los tumores del sistema nervioso central en niños. Su aparición ocurre como promedio a los 5 años y luego a los 35 años de edad. Los ependimomas ocupan el tercer lugar en frecuencia de los tumores cerebrales en niños, después de los astrocitomas y tumores neuroectodérmicos primitivos. Existe leve predominio por el sexo masculino. El 15% de los pacientes tiene evidencia de diseminación al SNC al momento del diagnóstico, de los cuales el 25% puede ser de histología anaplásica.^(3,4)

Estos representan del 2 al 3% de todos los tumores cerebrales primarios. Sin embargo, son el cuarto tumor cerebral más común en los niños. Aproximadamente el 30 % de los ependimomas pediátricos son diagnosticados en niños menores de tres años de edad.⁽⁵⁾

La ubicación en los adultos tiende a ser diferente de su ubicación en los niños. En los adultos, el 60 % de estos tumores se encuentra en la médula espinal. En los niños, el 90 % de los ependimomas se encuentra en el cerebro, en su mayoría, en la fosa posterior, ocupa el tercer lugar de frecuencia en la fosa posterior, después del meduloblastoma y astrocitoma.

El ependimoma puede nacer en cualquier punto del sistema ventricular o del canal espinal, pero también puede nacer alejado del epéndimo ventricular, nidos de células ependimarias que quedaron como remanentes aislados en el parénquima cerebral durante la embriogénesis. Es un tumor de comportamiento paradójico, pues es más probable una prolongada supervivencia e incluso una curación en un niño con ependimoma anaplásico supratentorial con resección total que en un paciente con ependimoma de bajo grado en la fosa posterior, donde raramente se logra una resección total.^(6,7)

Por lo anteriormente expuesto se decidió la realización de una revisión acerca del ependimoma intracraneal teniendo en cuenta que no existe artículo nacional que trate este tema, siendo la mayoría de los trabajos consultados referentes a la misma variante histológica pero en localización espinal, cuyo objetivo es describir las características clínicas, moleculares y anatomopatológicas del ependimoma intracraneal.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó la búsqueda de artículos de revistas en las bases de datos: PubMed, Scielo y EBSCO. Las palabras clave utilizadas fueron: ependimoma intracraneal, características clínicas, moleculares, anatomopatológicas, también se buscaron estos términos en inglés.

La búsqueda se limitó a artículos con el texto completo, publicados fundamentalmente en los últimos cinco años (2015 a 2019), en idioma español o inglés.

DESARROLLO

Los ependimomas se componen de células con núcleos regulares y ovoides o circulares. Por lo general se acompañan de un parénquima denso y fibroso haciendo que las células tumorales adopten una forma glandular y elongada que tienen cierto parecido al canal ependimal embriológico con vasos sanguíneos irrigando la neoplasia.^(8,9)

El aspecto del tumor varía según su localización. En los ventrículos laterales adopta la forma del ventrículo y cuando es extraventricular, en el parénquima cerebral mimetiza un astrocitoma, pues a veces es también quístico. En la fosa posterior se origina en el piso o en el techo del IV ventrículo, al que ocupa totalmente en su crecimiento. El tumor suele extenderse hacia el ángulo pontocerebeloso, aflorar en la cisterna magna y apoyarse sobre la superficie del tronco cerebral. Aunque también puede localizarse a nivel del raquis, en el presente trabajo solo abordaremos los localizados intracranealmente.^(10,11)

Es un tumor blando, que se aspira fácilmente, de color grisáceo, que se delimita bien del tejido normal. Generalmente cuando se adhiere al piso del IV ventrículo, es difícil hacer una resección total, pues se puede producir daño irreparable en el tronco cerebral.⁽¹¹⁾

Etiología

Como sucede con otros tumores cerebrales, se desconoce la causa de los ependimomas. No se sabe con certeza si los virus (por ejemplo, el SV40) tienen que ver con el desarrollo de los ependimomas. Se necesita mucha más investigación para determinar si se trata, de hecho, de un factor en seres humanos, ya que estos virus en particular habitualmente no afectan a los seres humanos.^(12,13)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del ependimoma dependen de la ubicación del tumor.

Ependimoma infratentorial (fosa posterior) ([Fig. 1](#) y [Fig. 2](#)): en los niños, entre 65 y 75 % de los ependimomas surgen en la fosa posterior. Los niños con ependimoma en la fosa posterior pueden presentar signos y síntomas de hidrocefalia obstructiva debidos a obstrucción a la altura del cuarto ventrículo. Es posible que también presenten ataxia, dolor de cuello o parálisis de los nervios craneales.⁽¹⁴⁾



Fig. 1. Ependimoma del cuarto ventrículo.

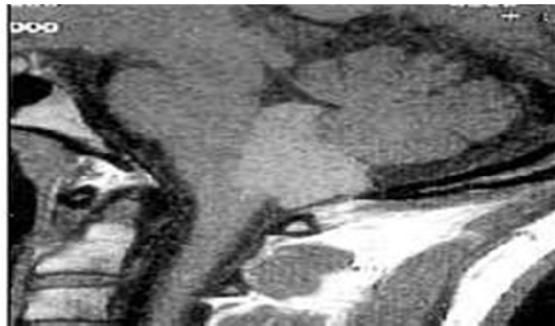


Fig. 2. RMN de cráneo. Vista Sagital. Ependimoma del cuarto ventrículo.

Ependimoma supratentorial: el ependimoma supratentorial puede producir cefalea, convulsiones o déficits neurológicos focales que dependen de su ubicación.⁽¹⁴⁾ ([Fig. 3](#))

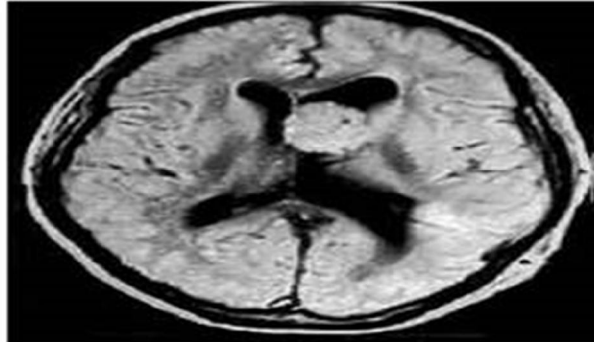


Fig. 3. Ependimoma del ventrículo lateral izquierdo.

Clasificación^(1,15,16)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los tumores endimarios por grado de malignidad:

Grado I: subependimoma y endimoma mixopapilar.

Grado II: endimoma celular, papilar, de células claras y tancítico.

Grado III: endimoma anaplásico.

Existen cuatro tipos principales de endimomas: endimomas mixopapilares, subependimomas, endimomas y endimomas anaplásicos.

Subependimoma (Grado I de la OMS): el subependimoma es una neoplasia de crecimiento lento que, por lo general, está adherida a la pared ventricular y se compone de conglomerados de neurogliocitos tumorales dentro de una matriz fibrilar. Resulta difícil determinar la incidencia verdadera de los subependimomas (Grado I de la OMS). Con frecuencia, estos tumores son asintomáticos y se encuentran de manera accidental durante una autopsia. Probablemente, los subependimomas representan menos de 5 % de todos los tumores endimarios.⁽¹⁷⁾

Ependimoma mixopapilar (Grado I de la OMS): el endimoma mixopapilar surge casi exclusivamente en el lugar donde se ubica el cono medular, la cauda equina y el filo terminal de la médula espinal; desde el punto de vista histológico, se caracteriza por células tumorales organizadas de forma papilar alrededor de centros estromales mixoides vascularizados.⁽¹⁸⁾

Los endimomas mixopapilares tienden a aparecer en la parte inferior de la columna vertebral. Los subependimomas generalmente aparecen cerca de un ventrículo. Ambos son de crecimiento lento y se consideran tumores de grado bajo o de grado I.⁽¹⁸⁾

Ependimoma (Grado II de la OMS): el endimoma, que se considera una neoplasia de Grado II que se origina en las paredes de los ventrículos o el canal espinal, se compone de células endimarias neoplásicas. En la revisión del 2016 de la

clasificación de la OMS, el término endimoma celular se eliminó como subtipo debido a que se entendía como un sinónimo del endimoma estándar. Los tres subtipos tumorales adicionales de endimoma de Grado II de la OMS son los siguientes:⁽¹⁹⁾

- Endimoma papilar: forma superficies lineales de tipo epitelial a lo largo de los lugares que se exponen al líquido cefalorraquídeo.
- Endimoma de células claras: presenta una apariencia oligodendroglial con halos perinucleares; esta variante se localiza preferentemente en el compartimiento supratentorial del encéfalo.
- Endimoma tanicítico: es la forma menos frecuente de endimoma de Grado II; este subtipo se encuentra con mayor frecuencia en la médula espinal; las células tumorales se disponen en fascículos de ancho y densidad celular variables, y se entrelazan muy poco.

Endimoma anaplásico (Grado III de la OMS): también conocido como endimoma maligno. El endimoma anaplásico se considera un glioma maligno de diferenciación endimaria y, en comparación con los endimomas de Grado II, muestra un aumento de celularidad y de la actividad mitótica que, con frecuencia, se relacionan con proliferación microvascular y necrosis. Con mayor frecuencia, se producen en la fosa posterior.^(19,20)

Por primera vez, la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores del sistema nervioso central (SNC) publicada en el 2016 incorpora los hallazgos genotípicos en ciertos tumores del SNC. Con esta clasificación integral se pretende definir entidades clínicas más homogéneas con el fin de mejorar la exactitud del diagnóstico, perfeccionar el pronóstico y llegar a conclusiones más fidedignas en cuanto a las estrategias de tratamiento.^(1,21)

Endimoma con fusión del gen RELA (Grado II o III de la OMS): este diagnóstico integrado se determina para la mayoría de los tumores endimarios de los niños. Desde el punto de vista de su fenotipo, es muy similar al endimoma (Grado II de la OMS) o al endimoma anaplásico (Grado III de la OMS). Estos tumores se caracterizan por una fusión C11orf95-RELA; es posible que el resultado de inmunohistoquímica de L1CAM sirva como un marcador indirecto de este subtipo.

Aunque se cree que los endimomas supratentoriales e infratentoriales surgen de los neuroglíocitos radiales, estos tipos de endimomas tienen características genómicas, de expresión génica e inmunohistoquímica diferentes. Los tumores supratentoriales se caracterizan con más frecuencia por diferenciación neuronal. El endimoblastoma ya no se incluye en la clasificación de la OMS; ahora se clasifica como tumor embrionario con rosetas de capas múltiples.

La clasificación patológica de los tumores de encéfalo infantiles es un campo especializado que está en evolución; se recomienda enérgicamente que un neuropatólogo con pericia particular en este campo examine el tejido de diagnóstico.

Diagnóstico

Se requieren exploraciones mediante resonancia magnética y/o tomografía axial computada para los pacientes que posiblemente tengan un tumor cerebral. La MRI, que utiliza ondas de radio y un campo magnético, brinda detalles sobre la ubicación del tumor y qué partes del cerebro o la médula espinal se encuentran afectadas antes de

la cirugía. Los tomógrafos computarizados son dispositivos radiológicos sofisticados conectados a computadoras. Las exploraciones mediante CT son útiles para obtener una vista rápida del cerebro, y determinar la presencia de un tumor y si este ha provocado hidrocefalia (la acumulación de líquido cefalorraquídeo en el cerebro). Sin embargo, solamente el examen microscópico de una muestra de tejido obtenida durante una cirugía o una biopsia confirma el diagnóstico exacto.^(22,23)

Aproximadamente del 10 al 15% de los ependimomas se diseminan o forman metástasis mediante el líquido cefalorraquídeo. Las células tumorales pueden crecer luego de manera independiente en la médula espinal o a lo largo de ella, o en casos poco comunes, en otros lugares del cerebro. Los tumores infratentoriales tienen más probabilidades de diseminarse a la columna vertebral que los tumores supratentoriales. Los ependimomas casi nunca se diseminan fuera del sistema nervioso central (cerebro y médula espinal). Se debe realizar una exploración mediante MRI de la médula espinal y una punción lumbar (punción espinal) para determinar si el tumor se ha diseminado a la médula espinal y/o al líquido cefalorraquídeo. El líquido obtenido durante la punción espinal se evaluará para determinar la presencia de células tumorales. Los resultados se utilizan para guiar el tratamiento.⁽²⁴⁾

CONCLUSIONES

El ependimoma intracraneal es un tumor frecuente en la edad pediátrica, sus manifestaciones clínicas dependen de su localización, presenta una gran diversidad molecular y anatomopatológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hübner J-M, Kool M, Pfister SM, et al. Epidemiology, molecular classification and WHO grading of ependymoma. *J Neurosurg Sci*. 2018;62(1):46-50. Citado en PubMed; PMID: 28895660.
2. Khakoo Y, Souweidane MM, Dunkel IJ, et al. Patterns of relapse for children with localized intracranial ependymoma. *J Neurooncol*. 2018;138(2):435-45. Citado en PubMed; PMID: 29511977.
3. Ye J, Zhu J, Yan J, et al. Analysis on therapeutic outcomes and prognostic factors of intracranial ependymoma: a report of 49 clinical cases in a single center. *Neurol Sci*. 2015;36(12):2253-61. Citado en PubMed; PMID: 26216494
4. Massimino M, Miceli R, Giangaspero F, et al. Final results of the second prospective AIEOP protocol for pediatric intracranial ependymoma. *Neuro-Oncol*. 2016;18(10):1451-60. Citado en PubMed; PMID: 27194148.

5. Ye J, Zhu J, Yan J, et al. Analysis on therapeutic outcomes and prognostic factors of intracranial ependymoma: a report of 49 clinical cases in a single center. *Neurol Sci.* 2015; 36(12):2253-61. Citado en PubMed; PMID: 26216494
6. Ailon T, Dunham C, Carret A-S, et al. The role of resection alone in select children with intracranial ependymoma: the Canadian Pediatric Brain Tumour Consortium experience. *Childs Nerv Syst* 2015; 31(1): 57-65. Citado en PubMed; PMID: 25391979
7. Yaviv Y, Germano IM, Mahadevan A, et al. Surgery for posterior fossa ependymomas in adults. *J Neurosurg Sci.* 2018; 62(1): 63-70. Citado en PubMed; PMID: 28945053.
8. Lin FY, Chintagumpala M. Advances in Management of Pediatric Ependymomas. *Curr Oncol Rep.* 2015; 17(10): 47. Citado en PubMed; PMID: 26369328.
9. Ruda R, Reifenberger G, Frappaz D, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of ependymal tumors. *Neuro-Oncol.* 2018; 20(4): 445-56. Citado en PubMed; PMID: 29194500.
10. Marinoff AE, Ma C, Guo D, et al. Rethinking childhood ependymoma: a retrospective, multi-center analysis reveals poor long-term overall survival. *J Neurooncol.* 2017; 135(1): 201-11. Citado en PubMed; PMID: 28733870.
11. Bi Z, Ren X, Zhang J, et al. Clinical, radiological, and pathological features in 43 cases of intracranial subependymoma. *J Neurosurg.* 2015; 122(1): 49-60. Citado en PubMed; PMID: 25361493.
12. Gunther JR, Sato M, Chintagumpala M, et al. Imaging Changes in Pediatric Intracranial Ependymoma Patients Treated With Proton Beam Radiation Therapy Compared to Intensity Modulated Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 93(1): 54-63. Citado en PubMed; PMID: 26279024.
13. Vera-Bolanos E, Aldape K, Yuan Y, et al. Clinical course and progression-free survival of adult intracranial and spinal ependymoma patients. *Neuro-Oncol.* 2015; 17(3): 440-7. Citado en PubMed; PMID: 25121770
14. Haresh KP, Gandhi AK, Mallick S, et al. Prognostic Factors and Survival Outcomes of Intracranial Ependymoma Treated with Multimodality Approach. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2017; 38(4): 420-6. Citado en PubMed; PMID: 29333005.
15. Lin C-T, Riva-Cambrin JK. Management of posterior fossa tumors and hydrocephalus in children: a review. *Childs Nerv Syst.* 2015; 31(10): 1781-9. Citado en PubMed; PMID: 26351230
16. Guo A, Suresh V, Liu X, et al. Clinicopathological features and microsurgical outcomes for giant pediatric intracranial tumor in 60 consecutive cases. *Childs Nerv Syst.* 2017; 33(3): 447-55. Citado en PubMed; PMID: 28180935.
17. Leeper H, Felicella MM, Walbert T. Recent Advances in the Classification and Treatment of Ependymomas. *Curr Treat Options Oncol.* 2017; 18(9): 55. Citado en PubMed; PMID: 28795287.

18. Mewada TB, Bishnoi IH, Singh H, et al. Occipital Intraparenchymal Myxopapillary Ependymoma: Case Report and Literature Review. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(4): 731-4. Citado en PubMed; PMID :5652108
19. Hussain A, Haines S. Papilledema and Spinal Ependymoma: When Eyes are Windows to the Spinal Cord. *J Pediatr.* octubre de 2016;177:322-322.e1. Citado en PubMed; PMID : 27470690
20. D'Amico RS, Praver M, Zanazzi GJ, et al. Subependymomas Are Low-Grade Heterogeneous Glial Neoplasms Defined by Subventricular Zone Lineage Markers. *World Neurosurg.* 2017;107:451-63. Citado en PubMed; PMID: 28804038
21. Zhu F, Ding J, Li Y, et al. Benign ependymoma with extensive intracranial and spinal cerebrospinal fluid dissemination: case report and literature review. *Br J Neurosurg.* 2019 Jun;33(3):290-293. Citado en PubMed; PMID: 28633540
22. Sarıkafa , Çelik SE, Yarikkaya E, et al. Malignant Transformation of Grade II Ependymoma in a 2-Year-Old Child: Case Report. *J Neurol Surg Rep.* 2015; 76(1): e151-5. Citado en PubMed; PMID: 26251794
23. Yang Y, Tian K-B, Hao S-Y, et al. Primary Intracranial Extra-Axial Anaplastic Ependymomas. *World Neurosurg.* 2016;90:704.e1-704.e9. Citado en PubMed; PMID: 26947725
24. Muly S, Liu S, Lee R, et al. MRI of intracranial intraventricular lesions. *Clin Imaging.* 2018;52:226-39. Citado en PubMed; PMID: 30138862

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

** Dra. Greysi Hernández Román: Identificación del problema en cuestión búsqueda de Bibliografía, confección del manuscrito.

*** Dr. Enrique Marcos Sierra Benítez: Búsqueda de bibliografía, confección del manuscrito.

**** Dra. Mariela Infante Pérez: Revisión del manuscrito.

***** Dra. Eglys Rodríguez Ramos. Revisión del manuscrito.

***** Dra. Mairianny Quianella León Pérez. Revisión del manuscrito.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Hernández Román G, Sierra Benitez EM, Infante Pérez M, et al. Ependimoma intracraneal: apuntes clínicos, moleculares y anatomopatológicos. Rev Méd Electrón [Internet]. 2020 Nov.-Dic. [citado: fecha de acceso];42(6). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3434/4942>