



Ependimoma del filum terminal: Reporte de caso y revisión de la literatura

Anaya-Delgadillo G^{a,b}, Velasco-Torre A^{a,c}

Resumen

Los ependimomas son tumores del sistema nervioso central con un registro anual de 0.24 por 100 000 habitantes. Los ependimomas medulares se presentan en la región lumbo-sacra en un 16% y según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la variante histopatológica más común es la mixopapilar. Los ependimomas localizados en el *filum terminale*, se presentan clínicamente con síndromes radiculares de larga evolución. El diagnóstico se realiza por medio de resonancia magnética y el definitivo por biopsia. Su tratamiento es la resección quirúrgica además de radioterapia y quimioterapia. Presentamos el caso clínico de un paciente con diagnóstico de ependimoma mixopapilar en *filum terminale* tratado con resección parcial además de terapia adyuvante.

Palabras clave: *ependimoma, filum terminale, mixopapilar.*

Filum Terminale Ependymoma: Case report and literature review

Abstract

Ependymomas are tumors of the central nervous system with an annual report of 0.24 every 100 00 inhabitants. About 16% of the medular ependymomas are presented in the lumbo sacral region and the most common histopathological variant is the myxopapillary according to the latest classification system by the World Health Organization (WHO). The clinical presentation of the ependymomas of the filum terminale can be long term radicular syndrome. The diagnosis can be established by MRI, but the definitive will be determined with a biopsy. The main treatment is surgery to remove the tumor; chemotherapy and radiotherapy may be necessary in some cases. Some immunohistochemistry markers like p53 y Ki67 have been related to the prognosis. We present the clinical case of a patient who presented radicular syndrome and the diagnosis of myxopapillary ependymoma was made, adjuvant treatment with chemo and radiotherapy was also required. We also performed research of the latest literature.

Key words: *ependymoma, filum terminale, myxopapillary variant.*

- a. Departamento de neurocirugía.
Hospital Español de México
b. Carrera de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara.
c. Universidad Anáhuac.

Autor para correspondencia

Gustavo Anaya Delgadillo, Médico interno de pregrado del Hospital Español de México, Universidad Autónoma de Guadalajara. Calzada Legaria 94, 1601-G. CP 11430, Colonia Legaría, delegación Miguel Hidalgo.
Contacto al correo electrónico:
gus_anaya55@hotmail.com

Introducción

Los ependimomas son tumores del sistema nervioso central que se originan del neuroectodermo, a partir de las células ependimarias que revisten las paredes de los ventrículos cerebrales y el canal medular. Tiene un registro anual de 0.24 por 100 000 habitantes. Descrito por primera vez en 1924 por Bailey.^{1,3} La presentación de los ependimomas medulares es poco frecuente, constituyendo menos del 5% de los tumores del sistema nervioso central, representan un 10% de todos los tumores medulares en niños y 40% en adultos.⁴ El 16% de los ependimomas espinales se presentan en la región lumbosacra.^{2,5} Su incidencia es mayor en niños que en adultos, siendo 5.6 años en promedio la edad de presentación con predominio en el sexo masculino con relación 1.3:1 y la supervivencia a cinco años es del 83.3%.^{1,2,6,7} En la clasificación más reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2007, los tumores ependimarios se clasifican en tres subgrupos principales: grado I subependimoma y mixopapilar, grado II ependimoma que se divide en cuatro subtipos celulares (Cuadro 1) y el grado II anaplásico que se describe en el cuadro 2.⁸⁻¹⁰

Presentación de caso clínico

Paciente masculino de 42 años de edad con antecedente de traumatismo en zona lumbar tres semanas previas realizando actividad deportiva, posteriormente inicia con síndrome radicular caracterizado por parestesias en ambos miembros pélvicos, marcha antiálgica acompañada de lumbalgia que se irradia a glúteo y muslo posterior derecho, disminución de la fuerza motora a la extensión y flexión de rodilla derecha 4/5, sin alteraciones de la sensibilidad. Clínica que se exacerba hasta ser incapacitante, por lo que se realiza resonancia magnética nuclear (RMN), encontrando lesión ovoidea intraraquídea que involucra cauda equina y *filum terminale* a nivel de L4-L5 (Figura 1).

Ingresa al Hospital Español de la Ciudad de México donde se realiza laminectomía L4 y apertura dural con exéresis parcial de la tumoración. El reporte postoperatorio de patología fue Ependimoma Mixopapilar grado I. Se realizó RMN de neuroeje posterior a la cirugía donde se muestra resección parcial del tumor (Figura 2A y B). El paciente se somete a quimioterapia con esquema de cisplatino que se complementa con radioterapia a 54 Gy, obteniendo disminución importante de la lesión y mejor delimitación de

Cuadro 1. Clasificación de la OMS de tumores ependimarios

Subependimoma (Grado I)

Se compone de conglomerados de neurogliocitos tumorales embutidos en una matriz fibrilar.

Mixopapilar (Grado I)

Células tumorales organizadas de forma papilar alrededor de núcleos estrómicos mixoideos vascularizados.

Ependimoma (grado II)*

Células neoplásicas que se subdividen en 4 subtipos.

Anaplásico o maligno (Grados III)

Células de diferenciación ependimaria con aumento de celularidad y actividad mitótica que se relaciona con proliferación microvascular y necrosis.

Cuadro 2. Ependimoma grado II*

Ependimoma celular

Es el subtipo más común, habitualmente muestra una celularidad significativa sin aumento de la actividad mitótica.

Ependimoma papilar

Forma en la que las células neoplásicas forman estructuras papilares adyacentes a los vasos.

Ependimoma de células claras

Presenta una apariencia oligodendrogial con halos perinucleares; se localiza preferentemente en compartimiento supratentorial.

Ependimoma tanicítico

Es la forma menos común, las células se disponen en fascículos de ancho y densidad celular variables y se entrelazan pobremente.

* De acuerdo a la clasificación de la OMS 2007, véase cuadro 1. OMS, Organización Mundial de la Salud.

los márgenes. Actualmente el paciente se encuentra asintomático, continúa mismo manejo y seguimiento en la consulta externa de neurocirugía con sobrevida de cinco meses hasta la fecha desde su diagnóstico.

Discusión

Los pacientes con ependimomas localizados en el *filum terminale* se presentan con dolor lumbar intermitente con o sin irradiación ciática de larga evolución, la variante histopatológica es casi exclusivamente mixopapilar.¹¹⁻¹⁴ La RMN es el principal método diagnóstico ya que permite delimitar de manera precisa el tumor debido al mayor contraste de los tejidos blandos, capacidad de imagen multiplanar y habilidad para obtener mayor información en las secuencias T1, T2 y neuroeje.^{5,15,16} El diagnóstico definitivo se realiza por biopsia transoperatoria con reporte de neuropatología.¹⁰ El manejo de estos pacientes se basa en la resección quirúrgica parcial con sobrevida a 10 años del 32.5%, o total, con sobrevida a los 10 años del 69.8%. Actualmente con los avances de la neurocirugía y radiocirugía es posible realizar la resección de los tumores de manera completa en más el 70% de los casos siendo la fosa posterior y la región extradural el lugar anatómico más complicado para su resección, el ácido 5-aminolevulínico se puede utilizar para visualizar la lesión y lograr su resección completa.^{6,11,17,18}

En los casos en que es imposible la resección total del ependimoma se debe realizar terapia adyuvante con radioterapia y quimioterapia.^{9,19,20} Se ha demostrado cierta quimioresistencia en estos tumores, principalmente cuando se presenta sobreexpresión del gen de multidrogorresistencia-1 o Ki67. El cisplatino es el único agente que ha mostrado total eficacia, el carboplatino, procarbazina, etoposido, vincristina y ciclofosfamida son otros agentes que también se han utilizado con el efecto de retrasar la radioterapia en niños.^{9,21,22} El irinotecan es un nuevo derivado de la camptotecina que ha mostrado buena lisis tumoral, actualmente se está utilizando en protocolos de tumores irresecables o que no son candidatos para manejo quirúrgico.⁴ El esquema más utilizado actualmente es el de cisplatino 120 mg/m² en el día uno y vincristina/procarbazina 16/100 mg/m² días uno, dos y tres por cuatro ciclos para continuar con radioterapia hiperfraccionada a 54 Gy, durante cuatro ciclos más de quimioterapia.¹⁹

* Véase cuadro 2. OMS, Organización Mundial de la Salud 2007.



Figura 1. A. Resonancia magnética con gadolinio en T2 donde se observa lesión ovoidea intra-raquídea a nivel de L4-L5; B y C. Resonancia magnética de neuroeje con gadolinio donde se observa cambios postquirúrgicos de la lesión a nivel de L4-L5, con ligera disminución de ésta en comparación al estudio previo.

La radioterapia como monoterapia o terapia adyuvante es un tema debatido en las últimas tres décadas debido a que aún no se han obtenido datos significativos al respecto.¹ La radioterapia ha mostrado beneficio en pacientes en los cuales el tumor es inoperable, cuando la resección es parcial y en los cuales se presentan recidivas. La técnica de radioterapia

estereotáctica fraccionada aumenta la tasa de curación ya que se logra radiación mejor dirigida y provoca menor área de necrosis de estructuras no tumorales. Las dosis pueden ir de 40 a 60 Gy, se recomienda que en ependimomas grado I y II, la radiación sea de 45 a 54 Gy, en grado III de 54 a 60 Gy y cuando los pacientes muestran diseminación leptomeníngea deben recibir radioterapia de todo el neuroeje con dosis de 30 Gy.^{4,9,20,23-25}

Existen estudios genómicos que pueden establecer cierta relación y agresividad del tumor relacionado con expresión genética.⁸ Se han observado ganancias y pérdidas cromosómicas relacionadas con la localización del tumor, encontrándose que en los ependimomas de 30 a 50 % involucran monosomía y delecciones del cromosoma 22, de las cuales la delección 22q es la más frecuente y se asocia con tumores de baja proliferación, pérdidas en los cromosomas 4, 10, 11, 16, 17, 19 y 20; estos han sido hallazgos que continúan estudiándose y que en un futuro podrían proveer oportunidades para desarrollar tratamientos más específicos.⁸ Actualmente se conocen 65 marcadores inmunohistoquímicos de los cuales los más estudiados son la proteína ácida glial fibrilar, vimentina, antígeno epitelial de membrana, S-100, p53, Ki67, eNOS y CD57, todos ellos utilizados como auxiliares para las diversas opciones terapéuticas.^{26,27} Con relación al pronóstico, existen 13 marcadores estudiados, p53 y Ki67 son los relacionados con peor pronóstico y el ependimoma de tipo anaplásico.^{21,22,27-29} La metástasis es generalmente dentro del mismo eje axial, cuando alcanza estructuras altas la progresión es rápida y casi siempre fatal.³⁰

La recurrencia se presenta en más del 30% de los pacientes, con un promedio de aparición de 45 meses.^{7,31} La mortalidad se observa en 33.8% siendo 30% por progresión tumoral y 3.8% por complicaciones. De acuerdo al grupo histológico el ependimoma anaplásico se asocia con mayor mortalidad con una tasa del 41%.^{10,19}

Referencias bibliográficas

- Terapó PE, et al. Pathology of spinal ependymomas: an institutional experience over 25 years in 134 patients. *Neurosurgery* 2013; 73: 247-255.
- Gelabert-González M, et al. Ependimomas del filum terminal. Análisis de 20 casos consecutivos. *Neurocirugía (Astur)*. 2010;21(5):381-9
- Santiesteban-Velázquez NJ, et al. Ependimoma mixopapilar: reporte de un caso a forma de recaídas y remisiones. *Rev Cubana Neurol de Neurocir*. 2012; 2(1): 40-42.
- Medina-Sansón A, et al. Protocolo de Tratamiento de Ependimomas del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" departamento de Oncología. Guías Médicas 2011. <http://www.himfg.edu.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/Ependimomas.pdf> (2011 accessed march 2014).
- Diagnóstico y Tratamiento del Ependimoma en Niños. México. Secretaría de Salud, 2010.
- Stephen JH, et al. Spinal cord ependymomas and myxopapillary ependymomas in their first 2 decades of life: a clinicopathological and immunohistochemical characterization of 19 cases. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9(6):646-53.
- Kocka Z, et al. Spinal cord ependymomas in adults: analysis of 15 cases. *J Exp Clin Cancer Res*. 2004; 23(2): 201-206.
- National Cancer Institute at the National Institutes of Health. Clasificación histopatológico de los tumores ependimarios infantiles. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/ependimoma/infantil/HealthProfessional/page2> (Febrero 2014 accessed March 2014).
- Combs SE, et al. Local radiotherapeutic management of ependymomas with fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT). *BMC Cancer*. 2006; 16: 222-230.
- Godfraind, C. Classification and controversies in pathology of ependymomas. *Childs Nerv Syst*. 2009;25(10):1185-93.
- Fassett DR, Schmidt MH. Lumbosacral ependymomas: a review of the management of intradural and extradural tumors. *Neurosurg Focus*. 2003; 15(5):13.
- Hanbali F, et al. Spinal cord ependymoma: radical surgical resection and outcome. *Neurosurgery*. 2002; 51(5):1162-72.
- Fabra-Noguera A, et al. Ependymoma mixopapilar. *Bulletin* 2010; 28: 3.
- Martínez-Suarez JE, et al. Ependymoma mixopapilar dorsolumbar. Reporte de un caso. *Rev Chil. Neurocirugía* 2011 (36); 6: 69-71
- López-Aguilar E, et al. Factores pronósticos de pacientes pediátricos con ependimomas. *Gac Méd Méx* 2009; 145(1): 7-13.
- Kotani T, et al. Mobile ependymoma diagnosed with cine MRI. *BMJ Case Rep* 2014;19; 13.
- Millesi M, et al. Analysis of 5-aminolevulinic acid induces fluorescence in 55 different spinal tumors. *Neurosurg Focus* 2014; (36) 1-11.
- Kochbati L, et al. Primary intramedullary ependymomas: retrospective study of 16 cases. *Cancer Radiother*. 2003; 7(1): 17-21.
- González-Navarro DA, et al. Análisis descriptivo y de la supervivencia del ependimoma en la comunidad de Madrid. In: XV jornadas de medicina preventiva y salud pública de la Universidad Complutense de Madrid. España. 2009.
- Lin YH, et al. Treatment of spinal cord ependymomas by surgery with or without postoperative radiotherapy. *J Neuro-Oncol* (2005) 71: 205-210.
- Rushing EJ, Brown DF, Hladik CL, et al. Correlation of bcl-2, p53 and MIB-1 expression with ependymoma grade and subtype. *Mod Pathol*. 1998 May;11(5):464-70.
- Prayson RA. Myxopapillary ependymomas: a clinicopathologic study of 14 cases including MIB-1 and p53 immunoreactivity. *Mod Pathol*. 1997; 10(4):304-10.
- Sgouros S, et al. Spinal ependymomas the value of postoperative radiotherapy for residual disease control. *Br J Neurosurg*. 1996;10(6):559-66.
- Del Valle-Robles R, et al. Requerimientos para la operación y control de calidad en los servicios de radiocirugía y radioterapia estereotáctica. *Rev. Médica Sur*. 2002; 9:119-126.
- Reni M, Gatta G, Mazza E, Vecht C.

- Ependymoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007; 63: 81-89.
- 26.Gil-Salú JL, Domínguez-Pascual I, Pérez-Requena J,*et al.* Características citomorfológicas e inmunohistoquímicas de cultivos primarios obtenidos a partir de tumores cerebrales. *Rev Esp de Patol.* 2002; (35) 207-212.
- 27.Yan X, Cheng X Liu J,*et al.* Clinicopathological evaluation of immunohistochemical Ki-67 and endothelial nitric oxide synthase expression in intracranial ependymoma. *Clin Invest Med.* 2008; 31(4): 206-211.
- 28.Suri Suri VS1, Tatke M, Singh D *et al.* Histological Spectrum of Ependymomas and Correlation of p53 and Ki67 Expression with Ependymoma Grade and Subtype. *Indian J Cancer.* 2004 Apr-Jun;41(2):66-71.
- 29.Kuncova K, Janda A, Kasal P, Zamecnik J. Immunohistochemical prognostic markers in intracranial ependymomas: systematic review and meta-analysis. *Pathol Oncol Res.* 2009 Dec;15(4):605-14.
- 30.Pencovich N, Bot G, Lidar Z, *et al.* Spinal ependymoma with regional metastasis at presentation. *Acta Neurochir (Wien).* 2014 Jun; 156(6):1215-22.
- 31.Antony R, Wong Ke, Patel M, *et al.* A retrospective analysis of recurrent intracranial ependymoma. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61:1195-1201.