



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**FACTORES PRONÓSTICOS DE EPENDIMOMAS EN  
NIÑOS Y ADOLESCENTES EN UN CENTRO DE  
REFERENCIA NACIONAL DE CÁNCER EN PERÚ**

PROGNOSTIC FACTORS OF EPENDYMOMAS IN  
CHILDREN AND ADOLESCENTS AT A NATIONAL  
CANCER REFERENCE HOSPITAL IN PERU.

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO  
CIRUJANO

**AUTOR**

Eduardo Perez-Roca Quinteros

**ASESOR**

Rosdali Yesenia Díaz-Coronado

LIMA-PERÚ  
2023



## **JURADO**

**Presidente:** Dr. Eloy Francisco Ruíz Figueroa

**Vocal:** Dr. Jorge Luis Guerrero Gil

**Secretario:** Dr. Henry Leonidas Gomez Moreno

**Fecha de Sustentación:** 21 de Agosto del 2023

**Calificación:** Aprobado

**ASESOR DE TESIS**

Dra. Rosdali Yesenia Díaz-Coronado

Departamento Académico de Pediatría

ORCID: 0000-0002-1849-2256

## **DEDICATORIA**

A cada uno de mis pacientes, quienes son mi fuente de inspiración cada día y en memoria de aquellos que ya no están con nosotros.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, Nancy Quinteros y Eduardo Perez-Roca, cuya formación me permitió llegar a este invaluable logro. A Tirssa Yori, cuyo apoyo incondicional me permitió perseverar en los momentos más difíciles. A mis maestros y alumnos, quienes me dieron la confianza y motivación para seguir aprendiendo.

Un agradecimiento especial a mi asesora, Dra. Rosdali Diaz, por su gran apoyo y paciencia en la elaboración de este estudio.

# FACTORES PRONÓSTICOS DE EPENDIMOMAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES EN UN CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE CÁNCER EN PERÚ

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>10%</b>	<b>9%</b>	<b>5%</b>	<b>1%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>2</b>	<b>www.researchgate.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad de San Martín de Porres</b> Trabajo del estudiante	<b>&lt;1%</b>
<b>5</b>	<b>slidehtml5.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>6</b>	<b>repositorio.unac.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>7</b>	<b>J. López Castro, R. Almazán Ortega, M. Pérez De Juan Romero, J.R. González Juanatey.</b> <b>"Factores pronósticos de mortalidad de la insuficiencia cardíaca en una cohorte del</b>	<b>&lt;1%</b>

## **TABLA DE CONTENIDOS**

I.	Introducción .....	1
II.	Objetivos .....	4
III.	Materiales y Métodos .....	5
IV.	Resultados .....	7
V.	Discusión .....	13
VI.	Conclusiones .....	20
VII.	Referencias bibliográficas .....	21
VIII.	Tablas y Figuras .....	29
IX.	Anexos .....	38

## RESUMEN

**Introducción:** Los Ependimomas son tumores del sistema nervioso central que impactan significativamente la calidad de vida de los pacientes y acarrear una gran mortalidad. Tanto la enfermedad como el tratamiento son causa significativa de morbilidad. A nivel nacional, no existen reportes acerca de la frecuencia y características de la enfermedad, siendo estos a su vez escasos a nivel regional.

**Objetivo:** Identificar las características clínico-demográficas, factores pronósticos y sobrevida de los pacientes pediátricos y adolescentes con el diagnóstico de Ependimoma en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

**Materiales y métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectiva de una serie de casos, transversal y analítico. En el periodo 2012-2022 se incluyeron 85 pacientes de 0-19 años con el diagnóstico de Ependimoma.

**Resultados:** La media de tiempo de seguimiento fue de 56,68 meses. La sobrevida global y sobrevida libre de progresión de toda la cohorte a los 5 años fue de 55,89% (IC95%: 44,28 - 65,99) y 37,71% (IC95%: 26,21 - 49,16) respectivamente. Los principales factores pronósticos identificados fueron edad menor de 3 años ( $p=0,01$ ), Tratamiento completo ( $p=0,019$ ), la adyuvancia con quimioterapia ( $p=0,048$ ), presencia de metástasis ( $p=0,012$ ) y recurrencia de enfermedad ( $p=0,02$ ). **Conclusiones:** La sobrevida de pacientes con Ependimoma se encuentra por debajo de lo reportado en países de altos ingresos, la falta de un tratamiento completo y el abandono son causas que impactan negativamente el pronóstico. Se requiere de mayores estudios que identifiquen las barreras en el proceso de atención referencia y tratamiento de los pacientes con Ependimoma.

**Palabras clave:** Ependimoma, Pediatría, Pronóstico



## **SUMMARY**

**Introduction:** Ependymomas are central nervous system tumors that significantly impact the quality of life of patients and carry a high mortality rate. Both the disease itself and its treatment cause significant morbidity. At a national level, there are no reports on the frequency and characteristics of the disease, and regional reports are also scarce. **Objective:** To identify the clinical-demographic characteristics, prognostic factors, and survival of pediatric and adolescent patients diagnosed with ependymoma at the National Institute of Neoplastic Diseases (INEN). **Materials and methods:** Retrospective cohort study of a series of cases, with a cross-sectional and analytical design. From 2012 to 2022, 85 patients aged 0-19 years with a diagnosis of ependymoma were included. **Results:** The mean follow-up time was 56.68 months. The overall survival and progression-free survival of the entire cohort at 5 years were 55,89% (95% CI: 44,28 - 65,99) y 37,71% (95% CI: 26,21-49,16) respectively. The main prognostic factors identified were age under 3 years ( $p=0.01$ ), complete treatment ( $p=0.019$ ), adjuvant chemotherapy ( $p=0.048$ ), presence of metastasis ( $p=0.012$ ), and disease recurrence ( $p=0.02$ ). **Conclusions:** The survival of patients with ependymoma is below that reported in high-income countries. Incomplete treatment and treatment abandonment are factors that negatively impact the prognosis. Further studies are needed to identify barriers in the referral and treatment process for patients with ependymoma.

**Keywords:** Ependymoma, Pediatrics, Prognosis

## **INTRODUCCIÓN**

Los tumores cerebrales son la segunda causa más frecuente de cáncer pediátrico y representan una de las principales causas de muerte por cáncer en este grupo de pacientes.(1-4) Los ependimomas son tumores del sistema nervioso central que derivan de las células ependimarias los cuales acarrearán una gran mortalidad, siendo el diagnóstico de ependimoma un factor independiente de mal pronóstico.(5) Tanto la enfermedad como el tratamiento son causa de morbilidad significativa, afectando a corto y largo plazo el desarrollo de los pacientes que la sufren.

La resección neuroquirúrgica y radioterapia se consideran hoy en día como los pilares del tratamiento de los ependimomas (6), alcanzándose con ellas las más altas tasas de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP). (6-8) El rol de la quimioterapia es aún materia de investigación, al no reportarse de manera consistente beneficios en su uso. (9) Alternativas terapéuticas como la adyuvancia con quimioterapia y radioterapia o no administrar adyuvancia pueden ser opciones válidas para distintos subgrupos de pacientes aún por caracterizar. (10)

Históricamente, la clasificación de los ependimomas se basaba únicamente sus características histológicas. Específicamente el subtipo anaplásico (grado III), se ha asociado a un peor pronóstico, sin embargo, estos hallazgos no han sido consistentes en distintos estudios. Además, una alta variabilidad inter observador y baja reproducibilidad limitan su aplicación. (11, 12) En la última década, se ha realizado la caracterización molecular de estos tumores, desarrollándose una nueva

clasificación que diferencia 9 subtipos de ependimomas y ofrece más información clínica y pronóstica. (13)

Se ha descrito una sobrevida global en pacientes pediátricos con ependimomas entre 40-75%. Esta es variable y depende de muchos factores. (14-17) Estudios realizados en Estados Unidos y Japón reportan una sobrevida global a los 5 años cercana al 75% (12, 18). Un estudio realizado en México en el que se incluyeron pacientes menores de 17 años con el diagnóstico de ependimoma describe una sobrevida global a los 5 años de 58.04%. (19) En Sudamérica, la sobrevida global a los 5 años de los pacientes con ependimomas intracraneales no ha logrado superar el 45%. (5, 20) En Perú, un estudio realizado en pacientes con ependimomas espinales halló una sobrevida global a los 5 años de 85,7% en el subgrupo pediátrico (21), mientras que un estudio en pacientes pediátricos con ependimomas intracraneales, la sobrevida global a los 5 años fue de 70%. (22).

A consecuencia de una alta variabilidad en la sobrevida reportada, debe ser una prioridad identificar los principales factores relacionados con el pronóstico de estos pacientes. La resección total macroscópica es el factor reportado más consistentemente y al cual se asocia una mayor sobrevida.(6, 12, 15, 23) Otros factores descritos como la edad, localización, subtipo histológico o el tratamiento se han asociado al pronóstico en distintos estudios, pero de forma poco consistente.

A la fecha, la información disponible en relación con las características e impacto de los ependimomas en edad pediátrica es aún limitada en Sudamérica y en nuestro

país. Con el fin de describir las características clínico-demográficas y la sobrevida en los pacientes pediátricos con el diagnóstico de ependimoma, se realizó una revisión de historias clínicas de los pacientes tratados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el periodo 2012-2022.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Describir las características clínico-demográficas y la sobrevida en los pacientes pediátricos y adolescentes con el diagnóstico de Ependimoma en el INEN en el periodo 2012-2022.

### **Objetivos específicos**

1. Determinar la frecuencia de presentación.
2. Identificar las características demográficas de los pacientes: edad media al diagnóstico, prevalencia según sexo.
3. Cuantificar el tiempo de enfermedad hasta el diagnóstico.
4. Caracterizar la presentación clínica.
5. Identificar las localizaciones más frecuentes del tumor.
6. Describir la frecuencia de los subtipos histológicos de ependimomas.
7. Describir el tratamiento recibido.
8. Cuantificar la sobrevida total y libre de progresión a los 5 años.
9. Identificar los principales factores pronósticos de mortalidad.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio de cohorte retrospectiva, serie de casos, tipo trasversal y analítico. A partir de los reportes de epidemiología del INEN, se identificaron las historias clínicas de los pacientes de 0 a 19 años de edad con diagnóstico de Ependimoma en el periodo 2012-2022. Los pacientes que recibieron radioterapia o quimioterapia en otra institución y aquellos con historias clínicas incompletas fueron excluidos. Ochenta y cinco pacientes fueron incluidos para el análisis. **(Figura 1)**

Se revisó las evoluciones clínicas, reportes de patología e informes de imágenes de las historias clínicas. Se obtuvo la información de edad, sexo, lugar de nacimiento y procedencia, tiempo de enfermedad y síntomas, resultado de imágenes y procedimientos diagnósticos, el tratamiento recibido, el estado del tratamiento del cáncer primario, evidencia de recurrencia, presencia de secuelas y el estado del paciente en su última evaluación. **(Anexo 1)** Se tomará como información del seguimiento aquella disponible hasta el 31 de diciembre del 2022. Como estado de tratamiento, se considerará abandono como suspensión del tratamiento por 30 o más días por razones extramédicas. Se considerará un tratamiento incompleto aquel que haya sido interrumpido por deterioro clínico del paciente o fallecimiento. El tratamiento completo se considerará aquel que haya concluido la totalidad del tratamiento prescrito sin interrupciones mayores a 30 días. Los intervalos de síntomas hasta el diagnóstico y del diagnóstico al desenlace fueron evaluados. Se considerará como "diagnóstico" a la presencia de tumor cerebral en tomografía o resonancia magnética. Se tomará como fecha de diagnóstico a la fecha de la primera imagen en la que se evidencie el tumor cerebral. En su defecto, se utilizará la fecha

de la primera intervención quirúrgica. Se documentará como progresión al aumento de volumen tumoral o el fallecimiento de aquellos pacientes que no han concluido el tratamiento. La recurrencia de enfermedad será considerada al evidenciar nuevamente el tumor cerebral tras haber sido indetectable al concluir el tratamiento. El diagnóstico de ependimoma se realizó mediante histopatología utilizando la clasificación de tumores cerebrales OMS 2016.

La información obtenida fue recopilada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel®. El análisis estadístico fue realizado en el software estadístico STATA 17®. Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes; las cuantitativas, usando medidas de tendencia central y dispersión. Se determinó la asociación de datos categorizados mediante la prueba de  $\chi^2$  y se expresó su magnitud y dirección utilizando los riesgos relativos. El análisis de supervivencia fue realizado utilizando las curvas de Kaplan Meier y se comparó utilizando la prueba de Log-Rank. El análisis multivariado de los factores pronósticos se realizó mediante la prueba de riesgos proporcionales de Cox. Un valor de  $p$  bilateral  $<0.05$  fue considerado significativo.

## **RESULTADOS**

Se evaluaron 94 historias clínicas, se excluyeron 9 historias por no corresponder al diagnóstico de endimoma (n=1), recibir quimioterapia o radioterapia en otra institución (n=6) o por no contar con la información necesaria para el análisis (n=2). Fueron incluidas en el análisis 85 historias clínicas. (**Figura 1**)

### **Perfil epidemiológico**

Las características basales de los pacientes y de los tumores se encuentran descritas en la **Tabla 1**. La edad media de los pacientes fue 6,94 años (rango 1-19 años) y la prevalencia fue mayor en pacientes de sexo masculino (proporción hombres-mujeres de 1.5:1). La fosa posterior fue la localización más frecuente (n= 54; 63,53%), seguido de la supratentorial (n=27; 31.76%) y espinal (n=4; 4.71%). El subtipo histológico más frecuente fue el anaplásico (n=45; 52.94%), seguido del endimoma clásico (n=38; 44.71%) y myxopapilar (n=2, 2.35%). No se identificó ningún caso de subendimoma en la población estudiada.

El estadiaje de la enfermedad fue completado por 32 pacientes (37,64%), se realizó solamente la resonancia magnética de columna a 35 pacientes (41,17%), solamente punción lumbar a 3 pacientes (3,53%) y no se documentó estudios de estadiaje en 15 pacientes (17,65%). Diez pacientes (11.76%) presentaron metástasis, siendo en su totalidad de localización espinal.

### **Características clínicas**



Las características clínicas se encuentran descritas en la **Tabla 2**. La media de tiempo de síntomas hasta el diagnóstico fue de 4,1 meses (RIC 2-5; rango 0-40). Los pacientes menores de 3 años reportaron una menor media de tiempo de enfermedad (2.65 meses) en comparación con los pacientes mayores de 3 años (4.66 meses), sin alcanzar significancia estadística ( $\chi^2=13,42$ ,  $p=0,26$ ). Los síntomas más comunes fueron cefalea ( $n=49$ ; 57,65%), náuseas y vómitos ( $n=40$ ; 47,06%) y ataxia ( $n=24$ ; 28,24%). Los pacientes con endimoma de localización supratentorial fueron más propensos a presentar hemiparesia (RR= 12.88, IC95%: 1.63-101.85,  $p=0.0014$ ); los de fosa posterior, ataxia (RR= 2,87, IC95%: 1,07-7,63,  $p=0.0448$ ) y los de localización espinal, cervicalgia RR= 20.25, IC95%: 3.76-109.01,  $p<0.0001$ ) y paraparesia (RR= 40.5, IC95%: 4.57-358.43,  $p<0.0001$ ). Adicionalmente, se evidenció que las crisis epilépticas únicamente se presentaron en la localización supratentorial, así como los mareos solamente se reportaron en la localización de fosa posterior. También se observó una asociación entre la edad y la presencia de síntomas, la cefalea fue un síntoma reportado con mayor frecuencia en pacientes de 3 años o más, en comparación con aquellos menores de 3 años (RR 2,20, IC95%:1.10-4.40,  $p=0.0042$ ). Por el contrario, las alteraciones del desarrollo psicomotor fueron descritas únicamente en pacientes menores de 2 años.

### **Tratamiento**

La totalidad de los pacientes fueron sometidos a neurocirugía ( $n=85$ ; 100%). En la primera intervención se logró una resección total en 27 pacientes (31,76%); resección subtotal en 55 (64,71%) y solamente biopsia en 1 (1,18%). En 2 casos no se logró determinar la extensión de la cirugía, por la escasa información en la

historia clínica. De los pacientes con resección subtotal, 8 fueron re-intervenidos quirúrgicamente. No hubo asociación entre la localización y la extensión de la resección ( $\chi^2$  4,73,  $p=0,578$ ).

Un total de 65 pacientes fueron sometidos a radioterapia (76,47%). Los pacientes con ependimomas supratentoriales, recibieron un promedio de dosis de 56,81 Gys (DE 2,91; rango 53,60-60,00); los de fosa posterior, 55,76 Gys (DE 2,73; rango 50,00-60,00) y los espinales, 46,10 Gys (DE 5,33; rango 39,00-54,40). 1 A un paciente con ependimoma de localización supratentorial se limitó la dosis recibida (40Gys) por la presencia de múltiples lesiones. Se observó que los pacientes menores de 3 años fueron más propensos a no recibir radioterapia en comparación con aquellos mayores de 3 años (RR 3,25; IC95% 1,58-6,67;  $p=0,0014$ ).

A 26 pacientes se les administró quimioterapia (30,59%). Los esquemas de quimioterapia administrados consistieron en 8 ciclos de vincristina y ciclofosfamida alternado con etopósido y carboplatino ( $n=19$ , 73,07%); 4 ciclos de vincristina, etopósido y ciclofosfamida ( $n=4$ , 15,38%); 6 ciclos de cisplatino y temozolamida ( $n=1$ ; 3,85%) y 12 ciclos de temozolamida ( $n=1$ ; 3,85%). Un paciente ( $n=1$ ; 3,85%) recibió solamente 1 ciclo de vincristina, carboplatino y ciclofosfamida alternado con vincristina, etopósido y carboplatino, tras lo cual falleció. Se observó que los pacientes menores de 3 años fueron más propensos a recibir quimioterapia en comparación con aquellos mayores de 3 años (RR 2,03; IC95% 1,10-3,74;  $p=0,0312$ ). La quimioterapia se administró como terapia puente para una segunda intervención quirúrgica ( $n=4$ , 15,38%) o radioterapia ( $n=2$

7,69%); como reemplazo a la radioterapia (n=5, 19,23%) o posterior a ella (n=15, 57,69%).

Se halló una asociación significativa entre la edad y el esquema de tratamiento recibido ( $\chi^2$  20,93,  $p < 0,001$ ). En pacientes menores de 3 años, los tratamientos utilizados fueron la resección neuroquirúrgica del tumor sin adyuvancia (n=5, 25%), neurocirugía asociada a quimioterapia y radioterapia (n=5, 25%), neurocirugía seguida de radioterapia (n=5, 25%) y quimioterapia como única adyuvancia (n=5, 25%). En pacientes mayores de 3 años, el tratamiento más frecuentemente usado fue la combinación de neurocirugía con radioterapia (n=40, 61,5%), seguida de la neurocirugía asociado a radioterapia y quimioterapia (n=15, 23,1%). En este grupo, 10 pacientes (15,38%) no recibieron adyuvancia. No hubo asociación entre el esquema de tratamiento y la clasificación histológica ( $\chi^2$  3,97,  $p = 0,86$ ) o la localización ( $\chi^2$  10,50,  $p = 0,31$ ). (**Tabla 3**)

En el estudio se observó que 51 pacientes (60%) completaron el tratamiento indicado, 23 pacientes (27,06%) abandonaron el tratamiento y 11 pacientes (12,94%) no completaron el tratamiento por deterioro de condición clínica o fallecimiento. Se encontró una asociación entre la adherencia al tratamiento y la edad de los pacientes. Los pacientes de 3 años o menos fueron más propensos a abandonar el tratamiento (RR=2,5, IC95%: 1,30-4,81,  $p = 0,0083$ ), en comparación a los pacientes mayores de 3 años. Además, los pacientes menores de 3 años fueron menos propensos a completar el tratamiento que los pacientes de 3 años o más. (RR 0,64, IC95%: 0,34-1,06,  $p = 0,0368$ ). No hubo asociación entre la adherencia al

tratamiento y la localización ( $\chi^2$  5,23,  $p=0,515$ ), el subtipo histológico ( $\chi^2$  3,81,  $p=0,432$ ) o la provincia de procedencia ( $\chi^2$  41,56,  $p=0,31$ ).

### **Desenlace**

Durante el periodo de seguimiento, se evidenció recurrencia local en 18 pacientes (21,18%). Un paciente con localización primaria supratentorial presentó recurrencia en médula espinal (1,18%). El tiempo promedio entre la primera resección neuroquirúrgica y la recurrencia fue de 632,21 días (RIC: 313-844, rango 206-1635 días). No se halló una asociación entre el tratamiento recibido y la recurrencia ( $\chi^2$ : 8,41,  $p=0,209$ ). Se presentaron secuelas en 30 pacientes. Las secuelas más frecuentes fueron problemas visuales ( $n=10$ , 33,3%), hemiparesia ( $n=7$ , 23,3%), parálisis facial ( $n=4$ , 13,3%), problemas para deambular ( $n=5$ , 16,7%), problemas endocrinológicos ( $n=2$ , 6,7%), monoparesia ( $n=2$ , 6,7%), uso de sonda nasogástrica ( $n=3$ , 10%) y tubo de traqueostomía ( $n=2$ , 6,7%). Al finalizar el tiempo de seguimiento, se documentaron 42 fallecimientos (49,4%).

### **Análisis de sobrevida y factores pronóstico**

El promedio de tiempo de seguimiento fue de 56,68 meses. La sobrevida global y sobrevida libre de progresión a los 5 años fue de 55,89% (IC95%: 44,28 - 65,99) y 37,71% (IC95%: 26,21 - 49,16) respectivamente. En el grupo de ependimomas intracraneales, la sobrevida global a los 5 años fue de 56,35%, mientras que en el grupo de ependimomas espinales fue de 50%. En el análisis univariado, la resección total (log rank,  $p=0,019$ ), subtipo anaplásico (log rank,  $p=0,002$ ), adyuvancia únicamente con radioterapia (log rank,  $p=0,03$ ) y completar el tratamiento (log

rank,  $p=0,0001$ ) se asociaron significativamente con la sobrevida total. Adicionalmente, la recurrencia de enfermedad (log rank,  $p<0,001$ ) y la presencia de metástasis (log rank,  $p=0,046$ ) se asociaron significativamente a una menor sobrevida libre de enfermedad. En el análisis multivariado, la edad menor de 3 años (HR= 0,17, IC95% 0,04-0,64,  $p=0,009$ ) y completar el tratamiento (HR= 0,25, IC95% 0,09-0,72,  $p=0,010$ ) se asociaron significativamente a una mayor sobrevida global. Por lo contrario, la presencia de metástasis (HR= 3,66, IC95% 1,47-14,46,  $p=0,008$ ), adyuvancia únicamente con quimioterapia (HR= 4,79, IC95% 1,18-34,89,  $p=0,031$ ) y recurrencia de la enfermedad (HR= 4,90, IC95% 1,78-13,45,  $p=0,002$ ) se asociaron a una menor sobrevida global. (**Tabla 4**)

## **DISCUSIÓN**

Las manifestaciones clínicas de los tumores cerebrales son poco específicas y suele presentarse frecuentemente en otras patologías. (24-29) Las asociaciones entre la localización del tumor y la sintomatología asociada son consistentes con otros reportes. Este es el caso de la localización supratentorial y crisis epilépticas y la localización de fosa posterior y ataxia. (30)

Se halló una mayor frecuencia de varones que de mujeres en la población estudiada. Además, la localización intracraneal ocurrió en mayor proporción en pacientes menores; mientras que la espinal, en los adolescentes. Similar a lo reportado en otras series. (5, 16, 31)

Es importante reconocer el rol de la edad en la presentación de estos síntomas. La cefalea fue reportada con menor frecuencia en pacientes menores de 3 años probablemente por la incapacidad de los pacientes de manifestar sus molestias y las de los cuidadores de interpretarlas. Las alteraciones del desarrollo psicomotor probablemente se vieron restringidas a pacientes menores de 2 años al ser interpretadas la ataxia o disartria como incapacidad para caminar o hablar por médicos de atención primaria.

La clasificación de los Ependimoma ha presentado múltiples cambios en la última década, tomando mayor relevancia hoy en día una clasificación con mayor protagonismo de las características moleculares. La utilidad clínico-patológica de la clasificación histológica ha sido contradictoria y carece de reproducibilidad por

una alta variabilidad inter observador.(12, 32-34) El componente molecular de la clasificación actual puede potencialmente aportar información pronóstica y contribuir a tomar decisiones terapéuticas, lo cual está aún en investigación. Esto se ha visto reflejado en guías actuales, las cuales recomiendan incluir características moleculares en la clasificación de los Ependimoma.(35, 36) No obstante, para realizar esta clasificación, es necesario ejecutar técnicas de laboratorio costosas y poco disponibles, las cuales limitan su aplicación en países de medianos o bajos ingresos. (7)

El tratamiento de los Ependimomas ha sido ampliamente debatido debido a la alta mortalidad asociada a este tumor cerebral y es aún materia de estudio. Se considera como el estándar de tratamiento la resección neuroquirúrgica máxima segura seguida de radioterapia (6, 8, 35, 37, 38) mientras que el uso de quimioterapia es controversial. La resección total macroscópica ha sido identificada como el factor pronóstico independiente más importante (23), incluso siendo considerado en algunos centros como suficiente en el caso de ependimomas de grado II de localización supratentorial. (39-41) Sin embargo, esta solamente se puede alcanzar en 50-80% de los casos, debido a una localización inaccesible y riesgo de lesión neurovascular (42). En pacientes en quienes no se logró la resección total del tumor, el principal factor limitante a una reintervención es el riesgo de una mayor morbilidad. (6)

Adicionalmente a la cirugía, la radioterapia posoperatoria en dosis de 54-59,4 Gys se considera el estándar de tratamiento para ependimomas no metastásicos para

disminuir la tasa de recurrencia local.(6) No obstante, la radioterapia puede provocar efectos adversos, afectando el desarrollo cognitivo de los pacientes y en algunos casos incluso su crecimiento, siendo estos más potentes en menores de 3 años. (37) Históricamente se ha buscado limitar la radioterapia en menores de 3 años, administrando quimioterapia para retrasar el inicio de la radioterapia o incluso reemplazarla. (6, 9, 37, 43-45)

En nuestra institución, los pacientes menores de 3 años fueron más propensos a no recibir radioterapia en comparación con aquellos mayores de 3 años. Este evento también fue descrito en un estudio realizado por la Universidad de California, San Francisco, en el cual se evidenció que solo 30% de los pacientes menores de 3 años con ependimomas intracraneales recibieron radioterapia en comparación con 82% de los pacientes mayores de 3 años. (16). Sin embargo, esta conducta ha sido desacreditada por múltiples estudios que evidenciaron que retrasar la radioterapia en menores de 3 años resulta en un peor pronóstico (44, 46) así como reemplazarla por quimioterapia postoperatoria. (14, 47) Además, la radioterapia ya se ha utilizado de manera segura en pacientes desde el año de edad (44, 45, 48-50), motivo por el cual, no debería restringirse dicho tratamiento a este grupo de pacientes.

La quimioterapia se ha establecido como parte del tratamiento de tumores cerebrales en población pediátrica, como los meduloblastomas y astrocitomas de bajo grado. (51) En contraste, la evidencia respecto a su utilidad en ependimomas pediátricos es aún controversial. Distintos autores describen una respuesta (parcial



o total) a la quimioterapia, evidenciada como una disminución del volumen tumoral radiográficamente. (48) A pesar de ello, dicho tratamiento no se ha traducido consistentemente en una mayor sobrevida, además de asociarse en muchos casos a toxicidad grado III o IV en distintos aparatos y sistemas (9), limitando su aplicación.

Distintos estudios apoyan la adyuvancia de la quimioterapia en distintos escenarios, incluyendo la quimioterapia asociada a radioterapia en pacientes con resección subtotal y casi total (48), quimioterapia para retrasar o reemplazar la radioterapia en menores de 3 años (9) o como terapia puente para una segunda intervención (47, 48, 52) Por el contrario, múltiples estudios no han logrado demostrar una ventaja en la administración de quimioterapia en distintos esquemas. (53-56)

Está aún pendiente identificar qué subgrupos de pacientes se beneficiarían de esta opción de tratamiento. Actualmente los ensayos clínicos SIOP EPII (57) y ACNS0831(58) continúan evaluando la efectividad de quimioterapia y radioterapia en distintos esquemas. Resultados preliminares del ensayo clínico ACNS0831 sugieren que la quimioterapia puede cumplir un rol como terapia de mantenimiento en un grupo de pacientes. (58) Con la información disponible a la fecha, no hay un régimen de quimioterapia que pueda ser recomendado de manera sistemática en esta patología. (35)

Nuestra sobrevida global del grupo con ependimomas intracraneales es similar a lo reportado en la región.(5, 19, 20) Una menor sobrevida en países en vías de desarrollo en comparación con países desarrollados probablemente sea atribuibles

a una mayor dificultad para el acceso al sistema de salud, mayores tiempos de espera y una menor infraestructura y equipamiento. Una menor sobrevida en los casos de ependimomas espinales en comparación a otros reportes probablemente se deba a una baja representatividad al incluirse a solo 4 pacientes en nuestra serie.

La resección total y la adyuvancia con radioterapia se consideran los pilares del tratamiento al haber sido asociados a una mayor sobrevida libre enfermedad y libre de progresión. Sin embargo, los beneficios de estos tratamientos no alcanzaron significancia estadística en nuestra cohorte. Estos resultados pueden deberse a factores no evaluados como el tamaño del tumor al momento de la primera intervención y retrasos en el inicio de la radioterapia. Mientras tanto, la adyuvancia únicamente con quimioterapia se asoció a una sobrevida significativamente menor. Este hallazgo reafirma la necesidad de administrar radioterapia, incluso en pacientes menores de 3 años. Para determinar la utilidad de la quimioterapia, es necesario realizar más estudios, tomando en cuenta la clasificación molecular y el momento de su administración con relación a la radioterapia o neurocirugía.

Pese a la heterogeneidad en los tratamientos recibidos, un factor que cobró especial relevancia en nuestro estudio fue la adherencia, evidenciándose una mayor sobrevida en aquellos pacientes que completaron el tratamiento. Este resultado refuerza la necesidad de indagar en los factores involucrados en una adherencia subóptima en pacientes pediátricos con tumores del sistema nervioso central y priorizarlos en estrategias de salud pública. Además, identificar factores relacionados a los pacientes que no pudieron completar el tratamiento por deterioro

de su condición clínica ayudaría a realizar una estratificación de riesgos y priorizar el tratamiento de este grupo de pacientes. Factores no evaluados como el estado preoperatorio del paciente o el tamaño del tumor al momento del diagnóstico podrían relacionarse con este desenlace.

Contrario a distintos reportes, una edad menor de 3 años fue identificada como un factor protector en nuestra población de estudio. Estos hallazgos pueden estar relacionados a un bajo número de pacientes que recibieron el estándar de tratamiento, asociado a una alta tasa de abandono. Otra explicación es una mayor frecuencia de variantes moleculares de buen pronóstico en este grupo de pacientes. Para obtener un mayor alcance en los factores pronósticos de este subgrupo de pacientes, es necesario realizar estudios epidemiológicos que incluyan a un mayor número de individuos, así como la aplicación de la clasificación molecular.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Al tratarse de un estudio unicéntrico, puede existir un sesgo de selección al ser la mayoría de los pacientes asegurados por el Seguro Integral de Salud (SIS). Para obtener un panorama más adecuado de la realidad de nuestro país, sería necesario incluir a instituciones que atiendan a pacientes con seguro Essalud y seguros privados. En segundo lugar, al tratarse de una cohorte retrospectiva, en algunos casos no pudimos contar con los documentos fuente, obteniendo en dichos casos la información únicamente de las evoluciones médicas presentes en la historia clínica. Los problemas relacionados al seguimiento de los pacientes pudieron ser evitados al estar las historias clínicas de nuestra institución integradas con el Sistema Informático Nacional de Defunciones

(SINADEF). Esto nos ha permitido obtener información precisa sobre las fechas de fallecimiento y el estado actual de los pacientes.

## **CONCLUSIONES**

Las características clínico-demográficas de nuestra serie de pacientes son similares a la reportada en la literatura. Los principales factores de buen pronóstico identificados fueron la edad menor de 3 años y el tratamiento completo. Por el contrario, la adyuvancia con quimioterapia, la presencia de metástasis y la recurrencia de la enfermedad fueron identificados como factores de mal pronóstico. La clasificación histológica no aportó información pronóstica en esta cohorte. Estudios que incorporen la clasificación molecular serán necesarios para determinar la epidemiología y evaluar la utilidad pronóstica. Además, es importante para la salud pública entender aquellos factores que influyen negativamente en el diagnóstico oportuno, referencia temprana y tratamiento óptimo en los pacientes con Ependimoma tratados en INEN.

## REFERENCIAS

1. Riano I, Bravo P, Bravo LE, Garcia LS, Collazos P, Carrascal E. Incidence, Mortality, and Survival Trends of Primary CNS Tumors in Cali, Colombia, From 1962 to 2019. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:1712-20.
2. Hossain MJ, Xiao W, Tayeb M, Khan S. Epidemiology and prognostic factors of pediatric brain tumor survival in the US: Evidence from four decades of population data. *Cancer Epidemiol*. 2021;72:101942.
3. Girardi F, Allemani C, Coleman MP. Worldwide Trends in Survival From Common Childhood Brain Tumors: A Systematic Review. *J Glob Oncol*. 2019;5:1-25.
4. Girardi F, Di Carlo V, Stiller C, Gatta G, Woods RR, Visser O, et al. Global survival trends for brain tumors, by histology: Analysis of individual records for 67,776 children diagnosed in 61 countries during 2000-2014 (CONCORD-3). *Neuro Oncol*. 2023;25(3):593-606.
5. Araujo OL, Trindade KM, Trompieri NM, Fontenele JB, Felix FH. Analysis of survival and prognostic factors of pediatric patients with brain tumor. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(5):425-32.
6. Merchant TE, Li C, Xiong X, Kun LE, Boop FA, Sanford RA. Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma: a prospective study. *Lancet Oncol*. 2009;10(3):258-66.
7. de Sousa GR, Lira RCP, de Almeida Magalhaes T, da Silva KR, Nagano LFP, Saggiaro FP, et al. A coordinated approach for the assessment of molecular subgroups in pediatric ependymomas using low-cost methods. *J Mol Med (Berl)*. 2021;99(8):1101-13.

8. Tashvighi M, Mehrvar A, Hedayati Asl AA, Mehrvar N, Ghorbani R, Naderi A, et al. Treatment challenges and outcomes for pediatric intracranial ependymoma at a single institution in Iran. *Pediatr Hematol Oncol*. 2018;35(1):60-75.
9. Grundy RG, Wilne SA, Weston CL, Robinson K, Lashford LS, Ironside J, et al. Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: the UKCCSG/SIOP prospective study. *Lancet Oncol*. 2007;8(8):696-705.
10. Napieralska A, Majewski W, Miszczyk L. Do We Need Radiotherapy in Grade II Ependymoma? *Front Oncol*. 2022;12:800505.
11. Ellison DW, Kocak M, Figarella-Branger D, Felice G, Catherine G, Pietsch T, et al. Histopathological grading of pediatric ependymoma: reproducibility and clinical relevance in European trial cohorts. *J Negat Results Biomed*. 2011;10:7.
12. Sasaki T, Uematsu Y, Fukai J, Tanaka S, Mukasa A, Saito N, et al. Prognostic Factors and Histopathological Features of Pediatric Intracranial Ependymomas: Nationwide Brain Tumor Registry-based Study of Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2022;62(7):322-7.
13. Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN. Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Cancer*. 2022;128(1):47-58.
14. Cage TA, Clark AJ, Aranda D, Gupta N, Sun PP, Parsa AT, et al. A systematic review of treatment outcomes in pediatric patients with intracranial ependymomas. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;11(6):673-81.

15. Pajtler KW, Witt H, Sill M, Jones DT, Hovestadt V, Kratochwil F, et al. Molecular Classification of Ependymal Tumors across All CNS Compartments, Histopathological Grades, and Age Groups. *Cancer Cell*. 2015;27(5):728-43.
16. Pejavar S, Polley MY, Rosenberg-Wohl S, Chennupati S, Prados MD, Berger MS, et al. Pediatric intracranial ependymoma: the roles of surgery, radiation and chemotherapy. *J Neurooncol*. 2012;106(2):367-75.
17. Witt H, Mack SC, Ryzhova M, Bender S, Sill M, Isserlin R, et al. Delineation of two clinically and molecularly distinct subgroups of posterior fossa ependymoma. *Cancer Cell*. 2011;20(2):143-57.
18. Ostrom QT, Price M, Ryan K, Edelson J, Neff C, Cioffi G, et al. CBTRUS Statistical Report: Pediatric Brain Tumor Foundation Childhood and Adolescent Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol*. 2022;24(Suppl 3):iii1-iii38.
19. Enrique López-Aguilar ACSI-Vs. Factores pronósticos y sobrevida de pacientes pediátricos con ependimomas. *Gaceta Médica de México*. 2009;1.
20. Forteza Sáez M, Pérez Trejo M, García Socarrás D, Alert Silva J. Ependimomas intracraneanos en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. *Rev Cubana Pediatr*. 2018;90(1):70-8.
21. Orrego Puelles E, Chávez Barboza K, Heredia Estela M. Factores pronósticos en ependimomas intramedulares. *Horizonte Médico (Lima)*. 2021;21(1):e1383.
22. Meza SMR. Aspectos Clínico-Epidemiológicos y Quirúrgicos del Ependimoma Craneal en Niños Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 1987-2017. Lima: Universidad San Martín de Porres; 2019.



23. Hammad M, Hosny M, Khalil EM, Alfaar AS, Fawzy M. Pediatric ependymoma: A single-center experience from a developing country. *Indian J Cancer*. 2021;58(3):378-86.
24. Hirata K, Muroi A, Tsurubuchi T, Fukushima H, Suzuki R, Yamaki Y, et al. Time to diagnosis and clinical characteristics in pediatric brain tumor patients. *Childs Nerv Syst*. 2020;36(9):2047-54.
25. Goldman RD, Cheng S, Cochrane DD. Improving diagnosis of pediatric central nervous system tumours: aiming for early detection. *CMAJ*. 2017;189(12):E459-E63.
26. Brasme JF, Chalumeau M, Doz F, Lacour B, Valteau-Couanet D, Gaillard S, et al. Interval between onset of symptoms and diagnosis of medulloblastoma in children: distribution and determinants in a population-based study. *Eur J Pediatr*. 2012;171(1):25-32.
27. Klitbo DM, Nielsen R, Illum NO, Wehner PS, Carlsen N. Symptoms and time to diagnosis in children with brain tumours. *Dan Med Bull*. 2011;58(7):A4285.
28. Hayashi N, Kidokoro H, Miyajima Y, Fukazawa T, Natsume J, Kubota T, et al. How do the clinical features of brain tumours in childhood progress before diagnosis? *Brain Dev*. 2010;32(8):636-41.
29. Løhmann DJ, Sørensen P, Jørgensen J, Rosthøj S. Most central nervous system tumours in children are diagnosed with little delay after admission. *Dan Med J*. 2014;61(8):A4886.
30. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007;8(8):685-95.

31. Lu Y, Li B, Li Z, Lu J, Du W, Lu Q, et al. Pediatric intracranial ependymoma—a single-center clinical analysis and literature review. *Pediatric Medicine*. 2022;5.
32. Korshunov A, Golanov A, Sycheva R, Timirgaz V. The histologic grade is a main prognostic factor for patients with intracranial ependymomas treated in the microneurosurgical era: an analysis of 258 patients. *Cancer*. 2004;100(6):1230-7.
33. Tihan T, Zhou T, Holmes E, Burger PC, Ozuysal S, Rushing EJ. The prognostic value of histological grading of posterior fossa ependymomas in children: a Children's Oncology Group study and a review of prognostic factors. *Mod Pathol*. 2008;21(2):165-77.
34. Lopez-Rivera V, Dono A, Abdelkhaleq R, Sheth SA, Chen PR, Chandra A, et al. Treatment trends and overall survival in patients with grade II/III ependymoma: The role of tumor grade and location. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;199:106282.
35. Pajtler KW, Mack SC, Ramaswamy V, Smith CA, Witt H, Smith A, et al. The current consensus on the clinical management of intracranial ependymoma and its distinct molecular variants. *Acta Neuropathol*. 2017;133(1):5-12.
36. WHO classification of tumours: Central Nervous System tumours. 5 ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2021.
37. Gajjar A. *Brain Tumors in children*. Cham, Switzerland: Springer; 2018.
38. Merchant TE. Current Clinical Challenges in Childhood Ependymoma: A Focused Review. *J Clin Oncol*. 2017;35(21):2364-9.

39. Ghia AJ, Mahajan A, Allen PK, Armstrong TS, Lang FF, Jr., Gilbert MR, et al. Supratentorial gross-totally resected non-anaplastic ependymoma: population based patterns of care and outcomes analysis. *J Neurooncol.* 2013;115(3):513-20.
40. Venkatramani R, Dhall G, Patel M, Grimm J, Hawkins C, McComb G, et al. Supratentorial ependymoma in children: to observe or to treat following gross total resection? *Pediatr Blood Cancer.* 2012;58(3):380-3.
41. Aizer AA, Ancukiewicz M, Nguyen PL, Macdonald SM, Yock TI, Tarbell NJ, et al. Natural history and role of radiation in patients with supratentorial and infratentorial WHO grade II ependymomas: results from a population-based study. *J Neurooncol.* 2013;115(3):411-9.
42. Haresh KP, Gandhi AK, Mallick S, Benson R, Gupta S, Sharma DN, et al. Prognostic Factors and Survival Outcomes of Intracranial Ependymoma Treated with Multimodality Approach. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2017;38(4):420-6.
43. von Hoff K, Kieffer V, Habrand JL, Kalifa C, Dellatolas G, Grill J. Impairment of intellectual functions after surgery and posterior fossa irradiation in children with ependymoma is related to age and neurologic complications. *BMC Cancer.* 2008;8:15.
44. Grill J, Le Deley MC, Gambarelli D, Raquin MA, Couanet D, Pierre-Kahn A, et al. Postoperative chemotherapy without irradiation for ependymoma in children under 5 years of age: a multicenter trial of the French Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol.* 2001;19(5):1288-96.
45. Koshy M, Rich S, Merchant TE, Mahmood U, Regine WF, Kwok Y. Postoperative radiation improves survival in children younger than 3 years with intracranial ependymoma. *J Neurooncol.* 2011;105(3):583-90.

46. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, Friedman HS, Burger PC, Cohen ME, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. *N Engl J Med.* 1993;328(24):1725-31.
47. Boström A, Boström J, Hartmann W, Pietsch T, Feuss M, von Lehe M, et al. Treatment results in patients with intracranial ependymomas. *Cent Eur Neurosurg.* 2011;72(3):127-32.
48. Garvin JH, Jr., Selch MT, Holmes E, Berger MS, Finlay JL, Flannery A, et al. Phase II study of pre-irradiation chemotherapy for childhood intracranial ependymoma. Children's Cancer Group protocol 9942: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;59(7):1183-9.
49. Duffner PK, Krischer JP, Sanford RA, Horowitz ME, Burger PC, Cohen ME, et al. Prognostic factors in infants and very young children with intracranial ependymomas. *Pediatr Neurosurg.* 1998;28(4):215-22.
50. Group CsO, Institute NC. Observation or Radiation Therapy and/or Chemotherapy and Second Surgery in Treating Children Who Have Undergone Surgery for Ependymoma: <https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT00027846>; 2003 [updated August].
51. Hayat MA. Tumors of the Central Nervous System, Volume 10: Pineal, Pituitary, and Spinal Tumors: Springer Netherlands; 2012.
52. Merchant TE, Bendel AE, Sabin ND, Burger PC, Shaw DW, Chang E, et al. Conformal Radiation Therapy for Pediatric Ependymoma, Chemotherapy for Incompletely Resected Ependymoma, and Observation for Completely Resected, Supratentorial Ependymoma. *J Clin Oncol.* 2019;37(12):974-83.

53. Gramatzki D, Roth P, Felsberg J, Hofer S, Rushing EJ, Hentschel B, et al. Chemotherapy for intracranial ependymoma in adults. *BMC Cancer*. 2016;16:287.
54. Nuno M, Yu JJ, Varshneya K, Alexander J, Mukherjee D, Black KL, et al. Treatment and survival of supratentorial and posterior fossa ependymomas in adults. *J Clin Neurosci*. 2016;28:24-30.
55. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Allen JC, Geyer JR, et al. Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the Children's Cancer Group. *J Neurosurg*. 1998;88(4):695-703.
56. Massimino M, Miceli R, Giangaspero F, Boschetti L, Modena P, Antonelli M, et al. Final results of the second prospective AIEOP protocol for pediatric intracranial ependymoma. *Neuro Oncol*. 2016;18(10):1451-60.
57. Leblond P, Massimino M, English M, Ritzmann TA, Gandola L, Calaminus G, et al. Toward Improved Diagnosis Accuracy and Treatment of Children, Adolescents, and Young Adults With Ependymoma: The International SIOP Ependymoma II Protocol. *Front Neurol*. 2022;13:887544.
58. Smith A, Onar-Thomas A, Ellison D, Owens-Pickle E, Wu S, Leary SES, et al. EPEN-54. ACNS0831, PHASE III RANDOMIZED TRIAL OF POST-RADIATION CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED EPENDYMOMA AGES 1 TO 21 YEARS. *Neuro-Oncology*. 2020;22(Supplement\_3):iii318-iii9.

## Tablas y Figuras

**Tabla 1. Características basales de los pacientes**

	Media	Rango
Edad al diagnóstico	6,94	1-19
	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Edad		
0-2 años	20	23,52
3-10 años	43	50,58
11-19 años	22	25,88
Género		
Femenino	34	40
Masculino	51	60
Localización		
Supratentorial	27	31,76
Fosa Posterior	54	62,35
Espinal	4	4,71
Subtipo Histológico		
Myxopapilar (Grado I)	2	2,35
Ependimoma Clásico (Grado II)	38	44,71
Anaplásico (Grado III)	45	52,94
Presencia de Metástasis		
Si	10	11,76
No	75	88,24
Extensión de la resección		
Biopsia	1	1,18
Subtotal	55	64,71
Total	27	31,76
No especifica	2	2,35
Tratamiento recibido		
Neurocirugía	85	100
Radioterapia	65	76,47
Quimioterapia	26	30,29

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas según localización**

	Localización		
	Supratentorial	Fosa Posterior	Espinal
Cefalea	15 (55.6)	34 (64.2)	0 (0)
Náuseas y vómitos	10 (37)	29 (54.7)	0 (0)
Ataxia	3 (11.1)	19 (35.8)	1 (25)
Hemiparesia	6 (22.2)	0 (0)	1 (25)
Problemas visuales	3 (11.1)	3 (5.66)	0 (0)
Disminución de fuerza muscular	0 (0)	4 (7.5)	1 (25)
Cervicalgia	0 (0)	2 (3.8)	2 (50)
Somnolencia	2 (7.4)	1 (1.9)	0 (0)
Paraparesia	0 (0)	1 (1.9)	2 (50)
Alteraciones del desarrollo	1 (3.7)	2 (3.8)	0 (0)
Disartria	1 (3.7)	2 (3.8)	0 (0)
Crisis epiléptica	2 (7.4)	0 (0)	0 (0)
Mareos	0 (0)	2 (3.8)	0 (0)
Macrocefalia	1 (3.7)	1 (1.9)	0 (0)
Otros	0 (0)	7 (13.2)	3 (75)
No especifica	3 (11.1)	6 (11.3)	0 (0)

**Tabla 3. Terapia adyuvante**

	Terapia adyuvante			
	RT n (%)	QT n (%)	RT + QT n (%)	Ninguna n (%)
<b>Edad</b>				
<3 años	5 (11,1)	5 (100)	5 (25)	5 (33,3)
>3 años	40 (88,9)	0 (0)	15 (75)	10 (66,6)
<b>Histología</b>				
Myxopapilar	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (6,6)
Ependimoma clásico	22 (48,9)	2 (40)	7 (35)	7 (46,7)
Anaplásico	23 (51,1)	3 (60)	12 (60)	7 (46,7)
<b>Localización</b>				
Espinal	3 (6,6)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
Fosa Posterior	27 (60)	2 (40)	15 (75)	10 (66,6)
Supratentorial	15 (33,3)	3 (60)	4 (20)	5 (33,3)

**RT:** Radioterapia, **QT:** Quimioterapia, **RT+QT:** Radioterapia y Quimioterapia



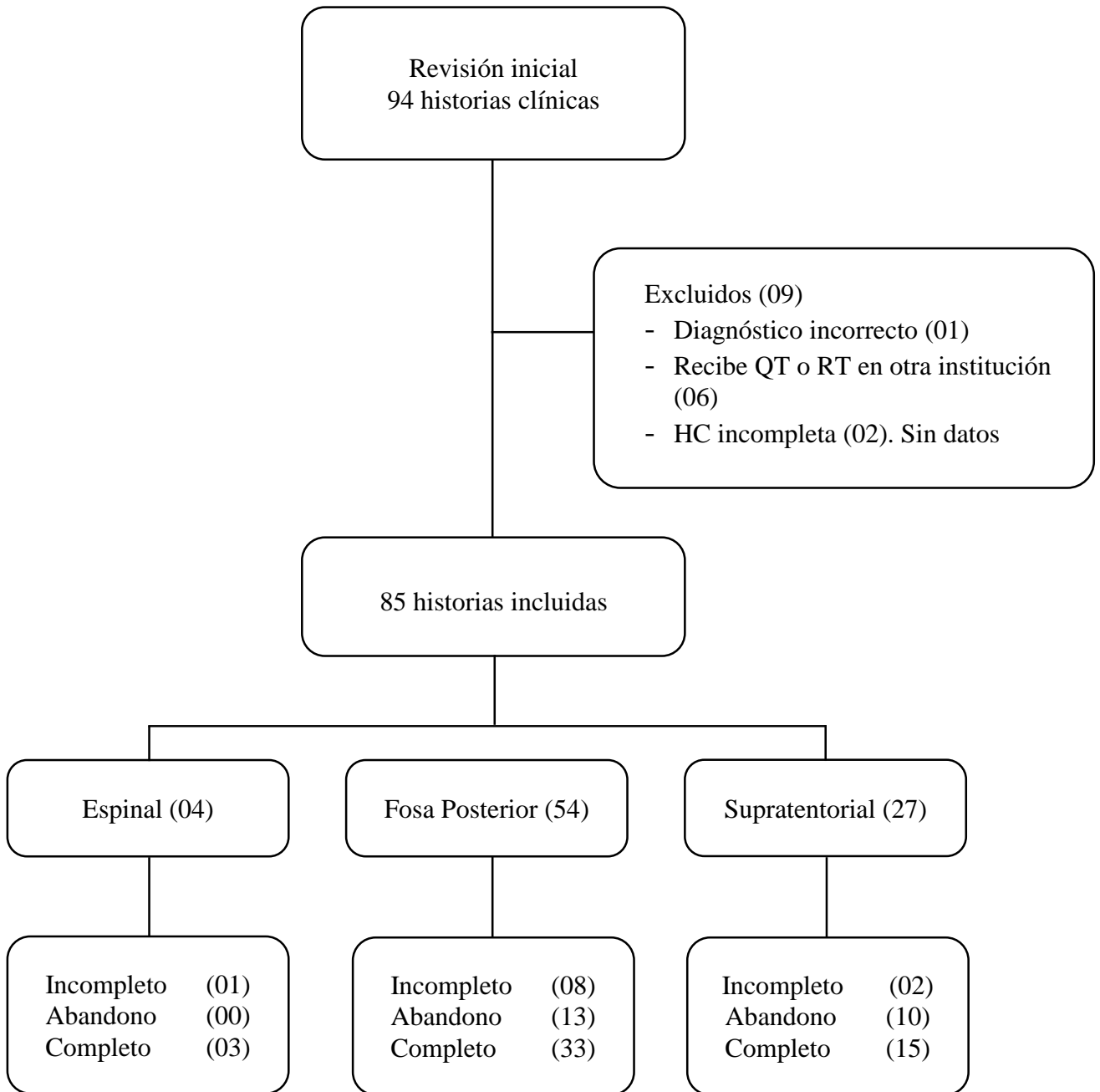
**Tabla 4.** Análisis univariado de factores pronósticos de la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) a los 5 años de seguimiento.

Prognostic factors	Frequency (%)	5-year		5-year	
		PFS $\pm$ SD (%)	P value	OS $\pm$ SD (%)	P value
Age (years)					
0-2	21	30,3 $\pm$ 11,0	0,477	52,0 $\pm$ 11,9	0,92
3-19	64	40,3 $\pm$ 7,0		57,0 $\pm$ 6,3	
Extent of resection					
Total	27	56,0 $\pm$ 11,3	0,021	72,3 $\pm$ 6,3	0,019
Subtotal	58	30,0 $\pm$ 6,7		49,3 $\pm$ 6,9	
Histology (Grade)					
Anaplastic (III)	27	33,3 $\pm$ 7,8	0,0003	56,6 $\pm$ 7,6	0002
Classic (II)	38	46,7 $\pm$ 9,4		57,7 $\pm$ 8,5	
Myxopapillary (I)	2	N.D.		N.D.	
Adjuvant therapy					
Radiotherapy (RT)	45	49,6 $\pm$ 8,5	0,069	67,7 $\pm$ 7,2	0,03
Chemotherapy (CT)	5	20,0 $\pm$ 17,9		17,9 $\pm$ 0,8	
RT + CT	20	31,6 $\pm$ 11,0		50,0 $\pm$ 11,2	
None	15	26,0 $\pm$ 14,2		46,7 $\pm$ 12,9	
Adherence					
Complete	51	55,4 $\pm$ 8,0	<0,001	71,1 $\pm$ 55,9	<0,001
Abandonment	23	15,2 $\pm$ 8,1		42,5 $\pm$ 105	
Incomplete	11	10,3 $\pm$ 9,8		18,2 $\pm$ 116	
Presence of					
Yes	10	11,3 $\pm$ 10,6	0,046	30,0 $\pm$ 14,5	0,083
No	75	41,5 $\pm$ 6,5		59,2 $\pm$ 5,9	
Recurrence					
Yes	19	N.D.	<0,001	37,5 $\pm$ 12,1	0,078
No	66	52,1 $\pm$ 7,1		60,1 $\pm$ 6,2	

**Tabla 5.** Análisis multivariado de factores pronósticos de la sobrevida global (SG) a los 5 años de seguimiento.

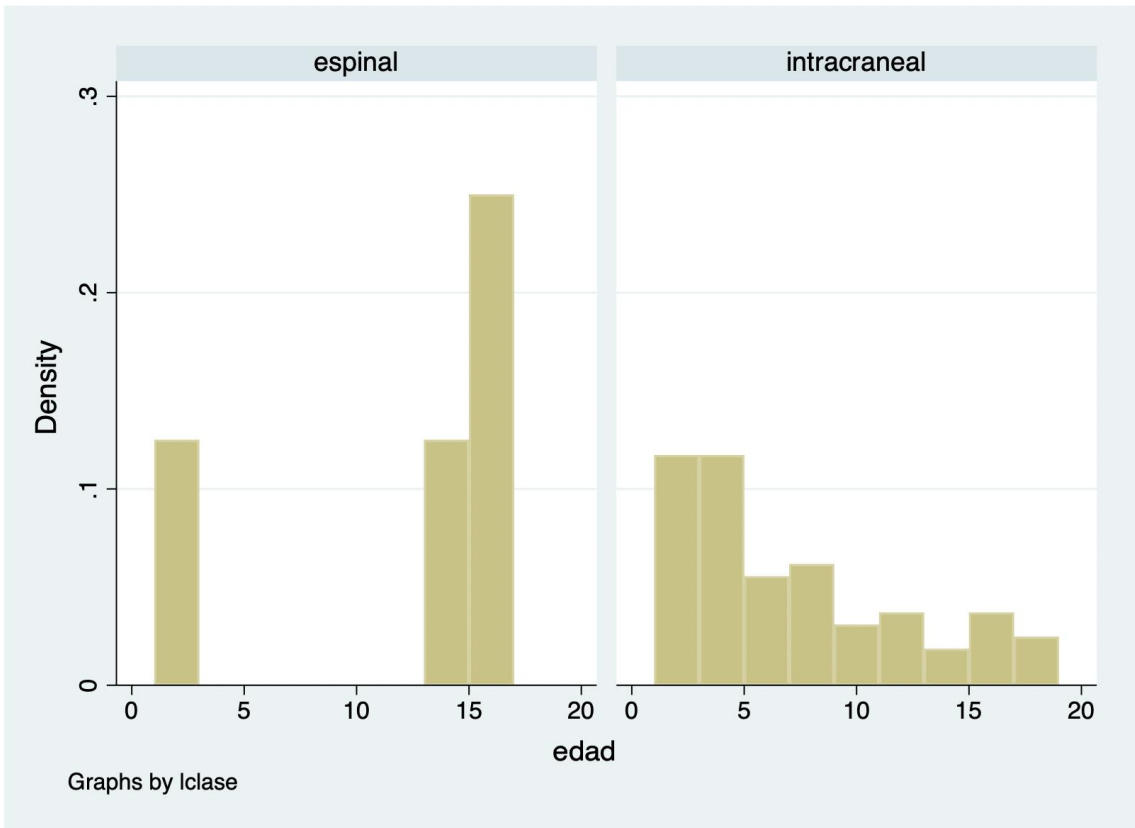
Característica	Hazard ratio (IC 95%)	<i>p</i>
Edad menor de 3 años	0,17 (0,04-0,64)	0,009
Adyuvancia con quimioterapia	4,79 (1,18-34,89)	0,031
Tratamiento completo	0,25 (0,09-0,72)	0,010
Presencia de metástasis	3,66 (1,47-14,46)	0,008
Recurrencia	4,90 (1,78-13,45)	0,002

**Figura 1.** Flujograma de inclusión de pacientes al estudio y adherencia al tratamiento según localización.

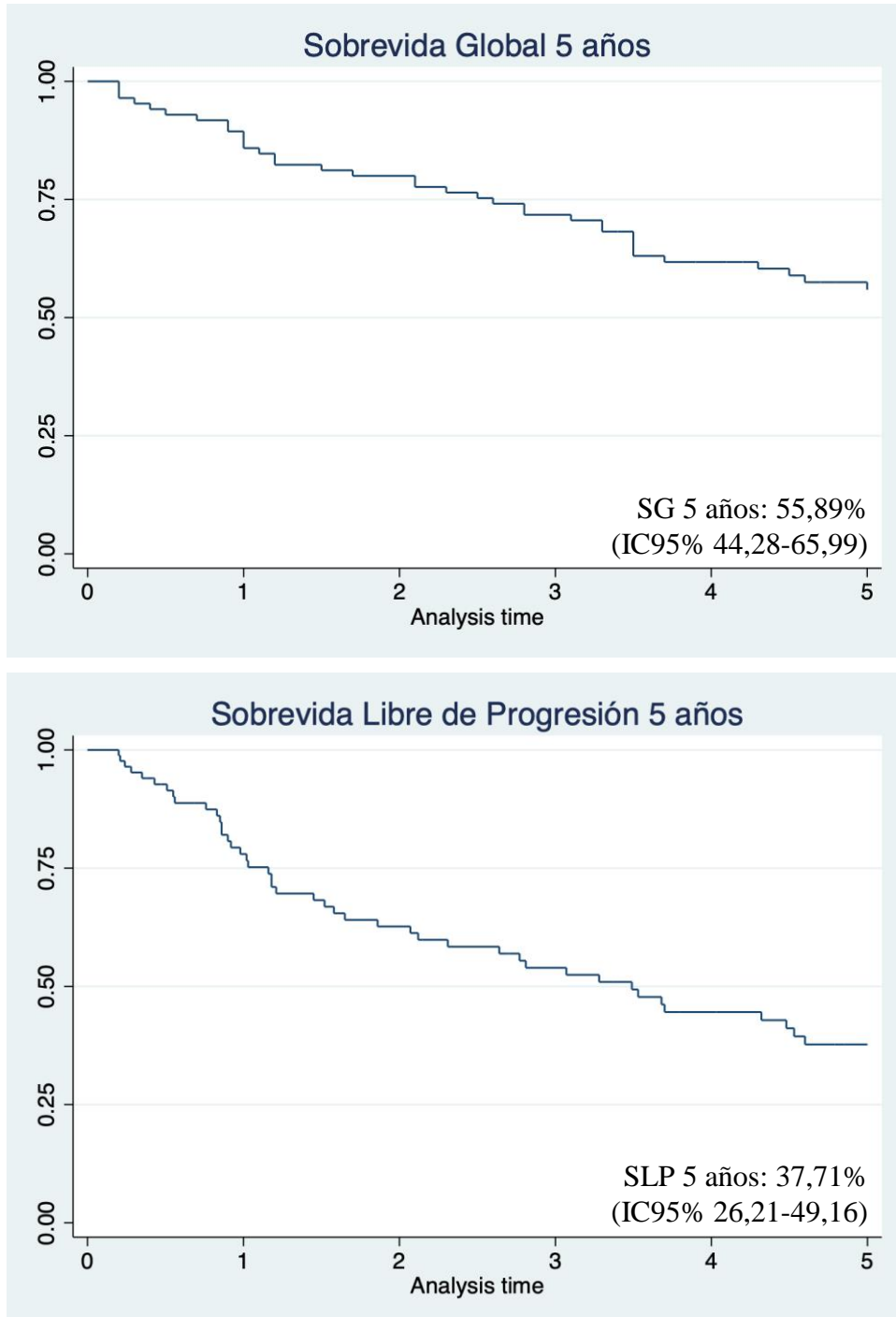


**HC:** Historia Clínica, **QT:** Quimioterapia, **RT:** Radioterapia.

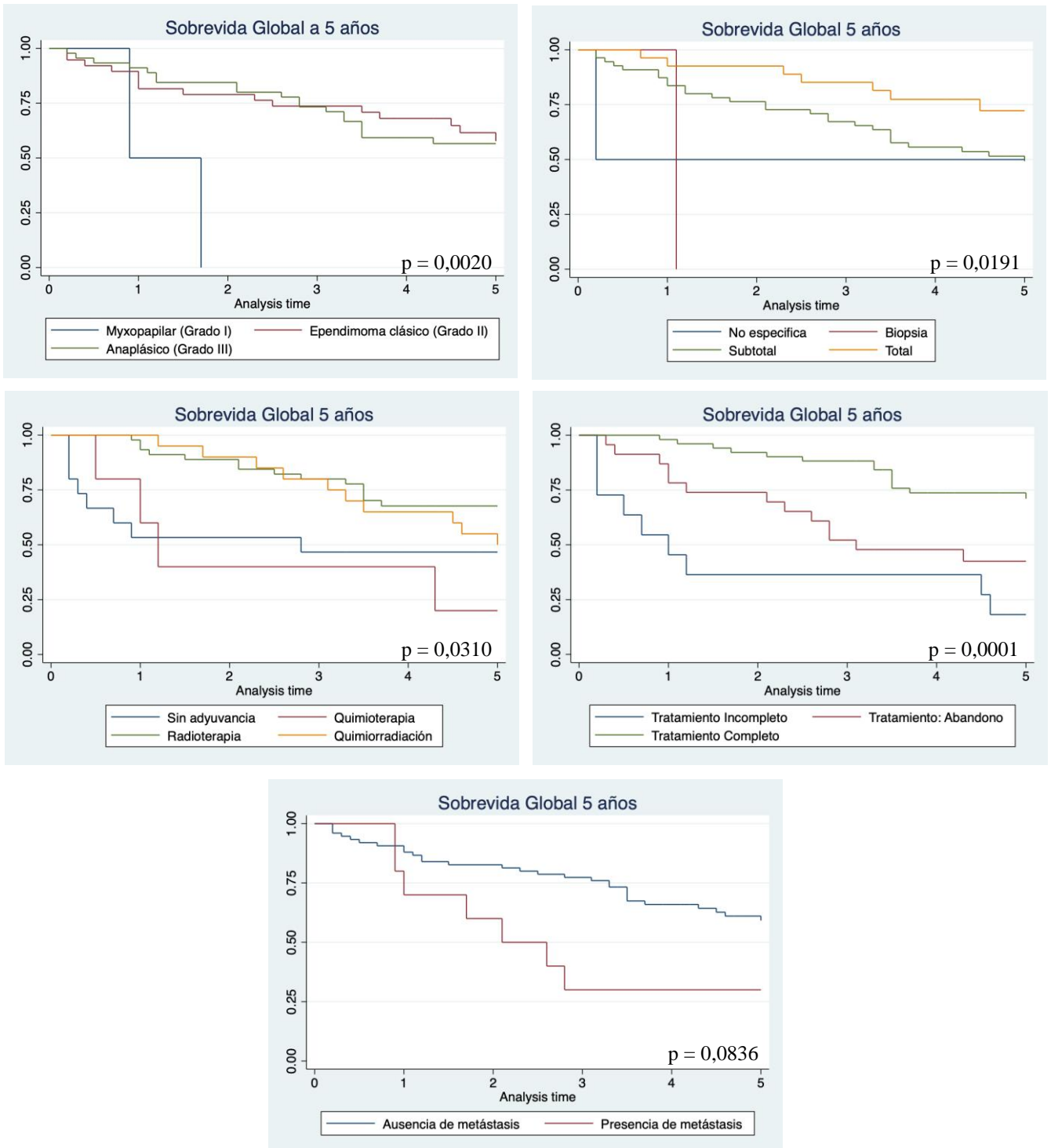
**Figura 2.** Frecuencia de Ependimomas según localización.



**Figura 3.** Curvas de supervivencia de Kaplan Meier. Sobrevida Global y Sobrevida Libre de Progresión a 5 años.



**Figura 4.** Curvas de supervivencia de Kaplan Meier. A) SG a 5 años según subtipo histológico. B). SG a 5 años según tipo de resección C) SG a 5 años según tratamiento adyuvante. D) SG a 5 años según adherencia. E) SG a 5 años según presencia de metástasis).



## ANEXOS

### Anexo 1: Ficha de recolección de datos

CODIGO	
<b>Variables demográficas</b>	
Edad	Sexo
Lugar de Nacimiento	
Lugar de Procedencia	
<b>Variables clínicas</b>	
Cefalea	
Ataxia	
Vómitos	
Papiledema	
Problemas visuales	
Tiempo de enfermedad	
<b>Imágenes</b>	
TEM	RMN
Fecha de primera imagen	
Localización	
Subtipo histológico	
<b>Evaluación</b>	
Ingreso al INEN	
Evaluación por Oncología Pediátrica	
Evaluación por Neurocirugía	
Evaluación por Radioterapia	

Tratamiento	
<b>Cirugía</b>	
Fecha	
Tipo de resección	
Presencia de válvula	
Fecha de Imagen postoperatoria	
<b>Presencia de Tumor residual</b>	
Si	No
Medidas	
<b>RMN columna</b>	
Si	No
Fecha	
<b>Estudio LCR</b>	
Fecha	
<b>Metástasis</b>	
Si	No
Localización	
<b>Radioterapia</b>	
Inicio	Fin
Dosis	
<b>Quimioterapia</b>	
Si	No
Esquema	
Número de ciclos	
<b>Secuelas</b>	
Utiliza silla de ruedas	
Hipoacusia	
Problemas endocrinológicos	
<b>Desenlace</b>	
Fecha	
Status actual	