

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **gpc**

Diagnóstico y Tratamiento del EPENDIMOMA en Niños

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: ISSSTE-340-10

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual, por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones, y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento del Ependimoma en Niños**. México: Secretaría de Salud, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10:C72 Tumores del sistema nervioso central

GPC: Diagnóstico y Tratamiento del Ependimoma en Niños

Autores y Colaboradores

Coordinadores:

Dra. Sandra Flor Páez Aguirre	Oncóloga Pediatra	ISSSTE	Jefa de Sección Médica/Oncología Pediátrica/ C.M.N. 20 de Noviembre	Sociedad Americana de Oncología Clínica
-------------------------------	-------------------	--------	--	---

Autores :

Dra. Sofía Teresa Lanche Guevara	Radioterapia Pediátrica	ISSSTE	Médico Adscrito/C.M.N. 20 de Noviembre	Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica
Dra. Dora Alicia Reyes Barbosa	Pediatría	ISSSTE	Jefa de Enseñanza de Pediatría/C.M.N. 20 de Noviembre	<Sociedad/Asociación>

Validación interna:

Dra. Farina Esther Arreguín González	Oncología Pediátrica	ISSSTE	Médico Adscrito/ CMN 20 de Noviembre	Sociedad Mexicana de Oncología Asociación Mexicana de Oncología y Hematología Pediátrica Sociedad de Médicos del CMN 20 de Noviembre
--------------------------------------	----------------------	--------	--------------------------------------	--

Validación externa:

Dr. <Nombre>	<Especialidad>	<Institución>	<Cargo/Unidad>	<Academia>
--------------	----------------	---------------	----------------	------------

Índice

1. Clasificación	2
2. Preguntas a Responder	2
3. Aspectos Generales	2
3.1 JUSTIFICACIÓN	2
3.2 OBJETIVO.....	2
3.3 DEFINICIÓN (ES)	2
4. Evidencias y Recomendaciones.....	2
4.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	2
4.2 PATOGÉNESIS Y GENÉTICA	2
4.3 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA.....	2
4.4 HISTORIA NATURAL.....	2
4.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	2
4.6 DIAGNÓSTICO PARACLÍNICO.....	2
4.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	2
4.8 CRITERIOS DE REFERENCIA.....	2
4.9 TRATAMIENTO	2
4.9.1 Tratamiento Quirúrgico	2
4.9.2 Radioterapia.....	2
4.9.3 Quimioterapia	2
4.10 PRONÓSTICO	2
4.11 SEGUIMIENTO	2
5. Anexos.....	2
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	2
5.2 ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA.....	2
5.3 TABLAS.....	2
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO	2
5.5 TABLA DE MEDICAMENTOS	2
6. Glosario	2
7. Bibliografía	2
8. Agradecimientos.....	2
9. Comité Académico.....	2
10. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	2
11. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica.....	2

1. Clasificación

Catálogo Maestro:ISSSTE-340-10	
Profesionales de la salud	1.31 Neurocirugía 1.43 Pediatría 1.37 Oncología 1.48 Radio-Oncología
Clasificación de la enfermedad	C72 Tumores del sistema nervioso central
Categoría de GPC	Segundo y tercer niveles de atención
Usuarios potenciales	4.5 Enfermeras generales 4.21 Personal de laboratorio clínico 4.6 Enfermeras especialistas 4.22 Personal técnico de estudios de gabinete 4.7 Estudiantes 4.24 Pediatras 4.12 Médicos especialistas
Tipo de organización desarrolladora	ISSSTE
Población blanco	7.2 Niños de 1 a 23 meses 7.3 Niños de 2 a 12 años
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1 Gobierno Federal/ISSSTE
Intervenciones y actividades consideradas	3.4 Diagnóstico y tamizaje 3.5 Pronóstico 3.6 Tratamiento
Impacto esperado en salud	Diagnóstico oportuno, tratamiento temprano adecuado por Médicos especialistas, limitación del daño, mejoría en la sobrevida del paciente, disminución de secuelas y rehabilitación temprana
Metodología ¹	Creación de la Guía de Práctica Clínica: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas acerca de tumores en el sistema nervioso central . evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada
Método de validación y adecuación	Enfoque de la GPC: Enfoque a responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda (especificar cuáles se utilizaron de los siguientes): Revisión sistemática de la literatura Búsquedas mediante bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda en sitios Web especializados Búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales revisadas: 20 Guías seleccionadas: 5 Revisiones sistemáticas: 20 Ensayos controlados aleatorizados: 20 Reporte de casos: 20 Otras fuentes seleccionadas: 20 Validación del protocolo de búsqueda: <Institución que validó el protocolo de búsqueda> Método de validación: Validación por pares clínicos Validación interna: <Institución que validó por pares clínicos> Revisión institucional: <Institución que realizó la revisión> Validación externa: <Institución que realizó la validación externa> Verificación final: <Institución que realizó la verificación final>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
Registro y actualización	Registro:ISSSTE-340-10 / Fecha de actualización: de 2 a 3 años a partir del registro

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC a través del portal: www.cenetec.salud.gob.mx

2. Preguntas a Responder

1. ¿Qué es el ependimoma?
2. ¿Con que frecuencia se presenta el ependimoma en niños?
3. ¿Cuál es la etiología del ependimoma?
4. ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar ependimoma?
5. ¿Cómo se clasifica histológicamente el ependimoma?
6. ¿Cómo se realiza el diagnóstico del ependimoma?
7. ¿Cuándo se debe referir a un paciente con ependimoma al tercer nivel de atención?
8. ¿Cuáles son las dificultades para estandarizar criterios en el tratamiento del ependimoma?
9. ¿Cuál es la conducta terapéutica ideal de acuerdo al grado histológico y la edad del paciente?
10. ¿Cómo debe realizarse el seguimiento a los pacientes con ependimoma?
11. ¿Cuál es el diagnóstico del ependimoma?
12. ¿Cuáles son las secuelas del tratamiento del ependimoma en niños?

3. Aspectos Generales

3.1 Justificación

El ependimoma es el tercer tumor en frecuencia dentro de los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) en niños, ocurre en un 6 a 12% de todos los tumores cerebrales y casi 2% de todos los tipos de cáncer en niños, más de la mitad de los casos ocurren en niños menores de cinco años (1).

El pronóstico es relativamente pobre cuando se compara con otros tumores del Sistema Nervioso Central, aún con los avances en las técnicas de neuroimagen, neurocirugía y terapias adyuvantes postoperatorias (1).

La incidencia reportada en algunas series internacionales es de 2.2 a 2.7 por 100,000 por año (2). Existe un leve predominio por el sexo masculino con una relación hombre:mujer de 1.33:1. La edad media de presentación es de 5.6 años (3).

3.2 Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento del Ependimoma en Niños** forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- Determinar los grupos de riesgo.
- Seguimiento de los pacientes a largo plazo.
- Diagnóstico y tratamiento oportunos.
- Detección y tratamiento de secuelas.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 Definición(es)

Los ependimomas son tumores neuroepiteliales de apariencia morfológica variable, relativamente raros que se originan de la capa de células ependimarias del sistema ventricular y del canal central de la médula espinal.

4. Evidencias y Recomendaciones

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencia y Recomendaciones expresadas en las guías y demás documentos seleccionados corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

El nivel de las evidencias y la gradación de las recomendaciones se mantienen respetando la fuente original consultada. Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:

Evidencia



Recomendación







Punto de Buena Práctica



4.1 Aspectos Epidemiológicos

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>Los ependimomas ocurren del 6 al 12% de los tumores cerebrales en niños y casi el 2% de todos los cánceres pediátricos. Más de la mitad de los casos ocurre en menores de cinco años. Casi 90% son de origen intracraneal y 2/3 de ellos se presentan en la fosa posterior. Sin embargo pueden ocurrir en cualquier lugar del Sistema Nervioso Central (SNC), en áreas sacro-coccigeas, mediastino y ovario, lo que sugiere vías de diferenciación y una migración celular aberrantes durante la tumorigénesis del ependimoma. La mayoría de los ependimomas espinales son grado II.</p>	<p>SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i> SIGN 2+ <i>Grill, 2001</i></p>
E	<p>Los ependimomas ocupan el tercer lugar en frecuencia de los tumores cerebrales en niños, después de los astrocitomas y tumores neuroectodérmicos primitivos.</p>	<p>SIGN 2- <i>Tabori, 2006</i></p>
E	<p>Los ependimomas intramedulares ocupan el segundo lugar después de los astrocitomas, constituyendo el 30% de los tumores intramedulares.</p>	<p>SIGN 2++ <i>Yuh, 2009</i> SIGN 3 <i>Chinn, 2000</i></p>
E	<p>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.</p>	<p>SIGN 2- <i>Shu, 2007</i></p>
R	<p>Debe llevarse a cabo un registro epidemiológico que permita conocer la verdadera frecuencia del ependimoma en edad pediátrica, así como las características clínicas y pronóstico en niños mexicanos.</p>	<p>Consenso del grupo de trabajo</p>

4.2 Patogénesis y Genética

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>La patogénesis de este tumor no está bien definida, sin embargo, la génesis del ependimoma es una evolución fenotípica de disregulación de la neurogénesis, vista conceptualmente como tejido neural anormalmente diferenciado. Solo se ha encontrado la neurofibromatosis tipo II como enfermedad asociada al desarrollo de ependimomas de médula espinal. Aproximadamente entre el 50 y 70% de los pacientes con ependimoma se asocian a una mutación de NF-2.</p>	<p>SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i></p>
	<p>En un metaanálisis realizado por el Centro de Investigaciones de Tumores Cerebrales en niños de la Ciudad de Nottingham se observó una clara diferencia entre las regiones cromosómicas más afectadas en pacientes adultos y niños. Se realizaron estudios de cariotipo e Hibridación Genómica Comparada (CGH). Los ependimomas en niños muestran de manera más frecuente ganancias en los cromosomas 1q, 7 y 9, pérdidas en 22, 3, 9p, 13q, 6q, 1p, 17 y 6.</p>	<p>SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i></p>
	<p>El análisis mediante CGH demostró que el cromosoma más frecuentemente alterado es el 1q, en el 20% de los pacientes pediátricos con ependimoma se demostró ganancia en este cromosoma, le siguen las pérdidas en los cromosomas 6q y 22, se cree que estas últimas podrían ser utilizadas como marcadores para los casos de ependimoma más agresivos.</p>	<p>SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i></p>
	<p>Los hallazgos del CGH demuestran que entre el 36 y 58% de los pacientes menores de 3 años presentan un perfil genómico balanceado, es decir, sin pérdidas ni ganancias de función en los genes. Estudios como el CGH Y la citometría de DNA sugieren que un alto número de anomalías cromosómicas en el caso de los ependimomas se asocian con un grado histológico menor y por lo tanto una evolución favorable en los pacientes.</p>	<p>SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i></p>



Los eventos moleculares más frecuentemente asociados a recurrencia son la sobreexpresión de la proteína de los cinetocoros y la desregulación de metalotioneínas.

SIGN 1-
Peyre, 2010



La expresión de la transcriptasa reversa de los telómeros humanos (hTERT), que es la subunidad catalítica de la telomerasa es un excelente predictor de sobrevida en pacientes con ependimoma, confiriéndole un mal pronóstico.




SIGN 2-
Tabori, 2008
SIGN 2-
Tabori, 2006






Se debe implementar en las unidades de tercer nivel laboratorios de medicina genómica que permitan el análisis de las alteraciones que presentan los niños mexicanos con ependimoma y determinar si difieren con lo reportado en la literatura universal.

Consenso del grupo de trabajo

4.3 Clasificación Histológica

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los tumores ependimarios por grado de malignidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado I: subependimoma y ependimoma mixopapilar. • Grado II: ependimoma celular, papilar, de células claras y tancítico. • Grado III: ependimoma anaplásico. <p>Siendo el de mayor malignidad el de grado III</p>	<p>SIGN 4 <i>Rousseau, 2008</i></p>
	<p>La variedad morfológica probablemente representa diferentes grados de diferenciación a lo largo de un espectro patológico continuo. La ambigüedad en la clasificación histopatológica contribuye a los resultados contradictorios en el papel de la gradación histológica como factor pronóstico.</p>	<p>SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i></p>
	<p>Se recomienda conformar un equipo de patólogos que se encarguen de revisar todo el material de los niños con ependimoma para determinar la concordancia en el diagnóstico histológico.</p>	<p>Consenso del grupo de trabajo</p>

4.4 Historia Natural

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Los ependimomas en niños si se dejan a su evolución natural terminan ocasionando la muerte.</p>	<p>SIGN 2+ <i>Needle, 1997</i></p>
	<p>La edad media al diagnóstico varía de 51 a 71 meses y de 25 a 40% son diagnosticados en niños menores de 3 años. Aproximadamente de un 40 a 60% de los niños mueren a consecuencia de la enfermedad. Las recurrencias típicamente son locales, con un tiempo medio de 13 a 25 meses. 25% de las fallas terapéuticas tienen una recurrencia aislada distante. La enfermedad diseminada al momento del diagnóstico es poco frecuente y cuando está presente es un factor de mal pronóstico a pesar de las estrategias de tratamiento multidisciplinario.</p>	<p>SIGN 2++ <i>Whright, 2009</i></p>
	<p>La dificultad para predecir la evolución mediante factores clínicos e histológicos ha llamado la atención hacia la biología celular y molecular del ependimoma para identificar nuevas correlaciones con la evolución de la enfermedad y nuevas terapias blanco.</p>	<p>SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i> <i>Lukashova, 2007</i></p>

4.5 Manifestaciones Clínicas

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>Las manifestaciones clínicas son las producidas por el aumento de la presión intracraneana. Los síntomas más comunes son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vómitos 69% • Cefalea 53% • Ataxia 27% • Lateralización de la cabeza 8% • Convulsiones 6% 	SIGN 2- <i>Shu, 2007</i>
E	<p>Los ependimomas de fosa posterior pueden causar hidrocefalia y los síntomas del aumento de la presión intracraneana. Los ependimomas supratentoriales pueden presentarse también con hidrocefalia, pero cuando involucran el parénquima cerebral presentan convulsiones o alteraciones motoras o sensoriales.</p>	SIGN 3 <i>Partap, 2007</i>
E	<p>En una serie de pacientes con ependimoma, la duración de los síntomas en niños de 0 a 24 meses varió de 54 a 55 días, mientras que los mayores de 24 meses fueron diagnosticados en un tiempo medio de 34 días.</p>	SIGN 2++ <i>Lafay, 2009</i>
R	<p>En todo niño menor de 5 años con datos clínicos de hipertensión intracraneana se debe sospechar la presencia de un tumor cerebral.</p>	Consenso del grupo de trabajo

4.6 Diagnóstico Paraclínico

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>La imagen de Resonancia Magnética (IRM) es la principal prueba diagnóstica para la evaluación de los ependimomas intracraneales y espinales. La tomografía puede mostrar calcificaciones dentro del tumor. La IRM delimita mejor la extensión del tumor debido al mayor contraste de los tejidos blandos, capacidad de imagen multiplanar y habilidad para obtener mayor información en las secuencias T1 y T2. No utiliza radiación ionizante, lo que es más deseable en los niños ya que estos son más susceptibles a la malignización.</p>	<p>SIGN 2++ <i>Yuh, 2009</i></p>
E	<p>Al diagnóstico los ependimomas usualmente ocupan y distienden el IV ventrículo produciendo hidrocefalia y síntomas de náusea y vómito en el 90% de los pacientes. Los ependimomas supratentoriales solo de manera tardía presentan hidrocefalia.</p>	<p>SIGN 2++ <i>Yuh, 2009</i></p>
E	<p>La diseminación subaracnoidea puede detectarse por IRM o por estudio citológico de líquido cefalorraquídeo.</p>	<p>SIGN 2++ <i>Yuh, 2009</i></p>
R	<p>La IRM debe realizarse dentro de las primeras 48 horas después de la cirugía para evaluar la extensión de la resección. Seis semanas después de finalizar el tratamiento radioterápico se recomienda un nuevo estudio. Durante el tratamiento quimioterápico el estudio deberá realizarse cada tres o cuatro meses.</p>	<p>C <i>Yuh, 2009</i></p>
R	<p>Durante el periodo de vigilancia se recomienda que el estudio se realice de manera semestral durante el primer año y posteriormente de forma anual hasta completar cinco años. Si se presentaran datos de recurrencia, se debe realizar de manera inmediata. En el caso de los ependimomas de fosa posterior se sugiere realizar seguimiento por 10 años.</p>	<p>C <i>Yuh, 2009</i></p>

R

Todos los niños con sospecha de ependimoma deben ser sometidos a examen clínico neurológico completo, TAC o RM del Sistema Nervioso Central y estudio citológico de LCR (de acuerdo a la disponibilidad en el lugar en donde están siendo atendidos).

C

Timmerman, 2000

4.7 Diagnóstico Diferencial

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El diagnóstico diferencial de los ependimomas de fosa posterior debe realizarse con: <ul style="list-style-type: none"> • Astrocitoma pilocítico. • Meduloblastoma. 	SIGN 2+ + <i>Yuh, 2009</i> SIGN 4 <i>Shah, 2004</i>
E	Los tumores intraventriculares cercanos al septum pellicidum con: <ul style="list-style-type: none"> • Neurocitoma central. • Subependimoma. • Linfoma. 	SIGN 2+ + <i>Yuh, 2009</i> SIGN 4 <i>Shah, 2004</i>
E	Para los tumores de cordón espinal el diagnóstico diferencial debe ser con: <ul style="list-style-type: none"> • Astrocitomas. • Ependimomas. • Hemangioblastomas. 	SIGN 2+ + <i>Yuh, 2009</i> SIGN 4 <i>Shah, 2004</i>

4.8 Criterios de Referencia



Evidencia / Recomendación

Todos los niños con sospecha de ependimoma deben ser canalizados al tercer nivel de atención, que cuente con todas las especialidades que deben estar involucradas en su manejo.

Nivel / Grado

Consenso del grupo de trabajo

4.9 Tratamiento

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El manejo del ependimoma pediátrico es uno de los tópicos más controvertidos de neuro-oncología pediátrica, esto está relacionado con la incertidumbre acerca de las características clínicas de los pacientes y del comportamiento biológico del tumor.	<i>SIGN 2+ +</i> <i>Yuh, 2009</i> <i>Tihan, 2008</i>
E	Más de la mitad de los casos de ependimoma intracraneal ocurre en niños menores de cinco años. El tratamiento efectivo para estos pacientes continúa siendo una de las tareas más difíciles de la oncología pediátrica. El éxito de cualquier estrategia en este grupo de edad ha sido medido, no solo en términos de supervivencia total y libre de evento, sino en términos del potencial daño severo o irreversible en el desarrollo cerebral.	<i>SIGN 2+</i> <i>Grundy, 2007</i>
E	Aún no existen suficientes estudios que hablen sobre lo que se debe hacer con los pacientes con enfermedad metastásica al diagnóstico.	<i>SIGN 2+ +</i> <i>Wright, 2009</i>

4.9.1 Tratamiento Quirúrgico

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El ependimoma se considera una enfermedad quirúrgica, anteriormente la resección completa se alcanzaba en aproximadamente la mitad de los casos, esto obviamente depende de la habilidad del Neurocirujano pediatra y de las características del tumor.	SIGN 2+ + <i>Massimino, 2006</i> <i>Lafay, 2009</i>
E	Gracias a los adelantos en el neurodiagnóstico y las avanzadas técnicas quirúrgicas, el porcentaje de resección completa ha incrementado en los últimos diez años a casi el 70%.	SIGN 2+ + <i>Massimino, 2006</i>
R	Debido a la importancia del grado de resección quirúrgica, todos los niños con sospecha de ependimoma deben ser referidos a un centro que pueda proveer de los expertos necesarios para el manejo óptimo de este tipo de tumores.	Consenso del grupo de trabajo
E	Los centros hospitalarios que atienden a estos pacientes deben ser altamente especializados en el manejo de los mismos.	SIGN 2+ + <i>Massimino, 2006</i>
E	Los resultados quirúrgicos han mejorado con el uso de avances tecnológicos, tales como monitoreo electromiográfico intraoperatorio de nervios craneales, navegación asistida por computadora y el uso de microscopio. La necesidad de realizar estudios como potenciales evocados depende de las características de cada paciente.	SIGN 2+ <i>Osterdock, 2000</i>
E	Los objetivos del tratamiento quirúrgico son: <ol style="list-style-type: none"> 1. Mejorar la sobrevida en condiciones de funcionamiento razonable. 2. Obtener tejido para realizar el diagnóstico definitivo. 3. Alcanzar la resección total de ser posible. 4. Restablecer el flujo de líquido cefalorraquídeo. 	SIGN 3 <i>Timmerman, 2000</i>



En más de la mitad de los casos, sobre todo en niños menores de tres años, en donde la localización del ependimoma es infratentorial e involucra el ángulo pontocerebeloso, íntimamente relacionado a nervios craneales y tallo cerebral la resección macroscópica total es difícil.

SIGN 2+ +
Massimino, 2006
Lafay, 2009



Algunos investigadores han encontrado que pacientes con tumor residual después de una primera cirugía, pueden alcanzar una resección total después de una cirugía de segunda observación. El papel de esta cirugía aún es tema de debate, sin embargo algunos grupos la realizan en pacientes con enfermedad residual local, después de quimioterapia adyuvante.

SIGN 2+
Osterdock, 2000

4.9.2 Radioterapia

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El tratamiento estándar para el ependimoma es la resección quirúrgica seguida de radioterapia local en caso de tumor residual localizado. Con esto se obtiene una supervivencia a cinco años libre de progresión de 50 a 60%.	SIGN 2+ <i>Lafay, 2009</i>
E	Algunas estructuras críticas como tallo cerebral, nervios craneales y cóclea se encuentran en estrecha proximidad a los campos de radioterapia, esto aunado a niños menores de tres años hacen que el tratamiento conforme al estereotáctico sea lo más deseable.	SIGN 2+ <i>Mac Donald, 2008</i> <i>Conklin, 2008</i> <i>Merchant, 2004</i>
R	Para niños menores de tres años la irradiación postoperatoria inmediata no está ampliamente aceptada debido a las secuelas neurocognitivas. En ellos la quimioterapia multiagente ha sido utilizada en un esfuerzo por evitar o retrasar la radiación.	C <i>Lafay, 2009</i>
E	Los efectos perjudiciales de la radioterapia, los cuales son particularmente severos en menores de 3 años son: lesiones desmielinizantes con áreas locales o difusas de necrosis de la sustancia blanca, secuelas endócrinas y cognitivas, disminución y/o pérdida de la agudeza auditiva, problemas de aprendizaje y comportamiento, retraso en el crecimiento, eventos vasculares y segundas neoplasias. Estos efectos tardíos del tratamiento son una fuente substancial de morbi y mortalidad, pueden dañar la calidad de vida y afectar la capacidad para funcionar normalmente en la sociedad.	SIGN 2+ <i>Masimmino, 2010</i> SIGN 2- <i>Mac Donald, 2008</i>
E	Se han desarrollado estrategias de radioterapia conforme al estereotáctico. Los niños reciben una dosis de 59.4Gy al lecho tumoral y sólo los niños menores de 18 meses 54 Gy, con supervivencia a tres años libres de progresión de 69.5%.	SIGN 2++ <i>Timmerman, 2000</i>

E

La literatura reporta resultados favorables en el control local de la enfermedad con el uso de la terapia con protones.

La distribución dosimétrica muestra ventaja de la radiación con protones comparada con la radiación de intensidad modulada con fotones.

SIGN 2-
Schroeder, 2008

E

La radioterapia de intensidad modulada con protones permite disminuir la dosis de radiación a estructuras críticas. Pueden obtenerse dosis más altas con menos angulación de los haces de radiación.

SIGN 2-
Schroeder, 2008

E

Históricamente la radioterapia craneoespinal fue usada para tumores infratentoriales de alto grado. Publicaciones más recientes han mostrado que el tratamiento localizado no compromete el control local ni la supervivencia.

SIGN 2++
Wright, 2000

R

Todos los niños con ependimoma deben ser manejados idealmente por especialistas en radioterapia pediátrica o en su defecto radioterapeutas de adultos que conozcan las modalidades de radioterapia más recomendadas para estos niños, de acuerdo a la edad, para limitar las secuelas a largo plazo y siempre en conjunto con el equipo interdisciplinario: oncología pediátrica, neurología, neurocirugía, neuropsiquiatría.



Consenso del grupo de trabajo

R

Puesto que el sitio primario es el más común en recaídas, es importante intensificar el tratamiento local.

C
Kilday, 2009

4.9.3 Quimioterapia

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>El uso de quimioterapia debe ser perfectamente valorado en los pacientes con ependimoma, ya que no está confirmado el beneficio que ésta puede ofrecer, excepto en niños menores de 3 años.</p>	<p>C <i>Wright, 2009</i> <i>Fouladi, 2009</i> <i>Grundy, 2007</i></p>
	<p>Algunos estudios han reportado importancia la potencial de la quimioterapia para facilitar la reseccabilidad tumoral. La quimioterapia adyuvante entre una primera y una segunda cirugía se asoció con una subsecuente resección completa. Esta estrategia está siendo actualmente estudiada por el Grupo de Tumores Cerebrales de Estados Unidos (COG), formado por expertos de todo el país. El mecanismo por el cual la quimioterapia puede hacer más fácil la resección es desconocido, pero puede reflejar una combinación de efectos citotóxicos y antiangiogénicos. (Ver Cuadro 1)</p>	<p>SIGN 2++ <i>Wright, 2009</i></p>
	<p>Cuando se utilice quimioterapia el esquema elegido debe contener principalmente derivados de platino y no se justifica el uso de temozolamida.</p>	<p>C <i>Wright, 2000</i> <i>Nicholson, 2007</i></p>
	<p>En un estudio del Pediatric Oncology Group de Estados Unidos (POG), para pacientes menores de tres años, se reportó 48% de respuesta después de poliquimioterapia que consistió en vincristina-ciclofosfamida, cisplatino-etopósido en niños con tumor residual después de la cirugía inicial. Se demostró que el uso de poliquimioterapia postoperatoria permite retrasar la radioterapia por un periodo de tiempo significativo, en niños pequeños con ependimoma.</p>	<p>SIGN 2++ <i>Wright, 2009</i></p>

E

En otro estudio similar elaborado en Francia, en niños menores de cinco años con ependimoma, que fueron tratados con 7 ciclos alternos de quimioterapia con carboplatino-procarbazona, etopósido-cisplatino, vincristina-ciclofosfamida durante 1.5 años, 23% de los pacientes permanecieron vivos 4 años sin el uso de radioterapia, sugiriendo que hay un grupo de pacientes en quienes la curación puede ser posible con cirugía y quimioterapia sola.

SIGN 2++
Wright, 2009

E

Un régimen de quimioterapia basada en carboplatino para limitar la nefro y ototoxicidad ha sido utilizado como terapia postoperatoria en lactantes con tumores del Sistema Nervioso Central.

SIGN 2-
Fouladi, 2009

E

El carboplatino, ifosfamida y etopósido han mostrado solo modesta actividad.

SIGN 2++
Wright, 2000
Nicholson, 2007

E

Un estudio demostró que después de la resección quirúrgica máxima, los pacientes recibieron ciclos alternos de cuatro bloques cada 15 días, de los siguientes agentes: carboplatino-vincristina, metotrexate-vincristina-ácido folínico, vincristina-ciclofosfamida-mesna, cisplatino (un total de siete ciclos cada 56 días).

SIGN 2+
Grundy, 2007

E

La temozolamida no ha mostrado respuesta en estudios recientes fase II. Generalmente los estudios de quimioterapia adyuvante en combinaciones no han mostrado mejoría en los rangos de supervivencia, comparados con los pacientes que solo reciben radioterapia.

SIGN 2++
Wright, 2000
Nicholson, 2007

E

Algunos estudios en fase III han demostrado beneficios con la quimioterapia adyuvante en niños mayores de cinco años con ependimoma. Un estudio del realizado en niños de 3 a 21 años con tumor residual en el estudio de imagen postoperatorio recibieron quimioterapia preirradiación, a base de cisplatino, vincristina, etopósido y ciclofosfamida.

SIGN 2++
Wright, 2009

E

Needle reportó pacientes entre los 3 y 14 años tratados con radioterapia postoperatoria y quimioterapia a base de carboplatino-vincristina alternados con isofosfamida-etopósido por cuatro ciclos. La sobrevida libre de progresión a 5 años fue más alta que en controles tratados solo con radioterapia, sugiriendo un posible papel de la quimioterapia multi-alquilante en ependimomas que no fueron completamente resecaados. Sin embargo estos resultados no han sido observados en otros estudios.

SIGN 2++
Wright, 2009

R

En tanto no se tenga evidencia de la utilidad de las terapias blanco moleculares y agentes antiangiogénicos, no deben utilizarse de primera intención en niños con ependimoma, a menos que entren dentro de protocolos bien establecidos en instituciones de tercer nivel y en pacientes de alto riesgo que no tengan otra opción terapéutica.

C
Wright, 2009

E

Nueva quimioterapia y agentes biológicos

Con el papel limitado de la quimioterapia y los efectos inherentes a la radioterapia en la madurez cerebral, se están haciendo esfuerzos en la identificación de alteraciones moleculares asociadas al desarrollo de los ependimomas con la esperanza de descubrir nuevos agentes terapéuticos. Para alcanzar este objetivo, se están desarrollando nuevos agentes con actividad tumoral más específica que los agentes citotóxicos. Entre ellos están los agentes blanco moleculares incluyendo moléculas pequeñas inhibidoras de la tirosinasa y agentes antiangiogénicos. Sin embargo el uso de estas terapias blanco moleculares, son controversiales en la población pediátrica.

SIGN 2++
Wright, 2009



Uso racional de gefitinib y erlotinib

SIGN 2++
Wright, 2009

Los receptores de la familia de la tirocincinasa de los receptores transmembrana conocidos como ERBB están involucrados en un número de vías de señalización celular que controlan varios procesos que varían de la apoptosis a la proliferación celular. Anomalías de los receptores ERBB se han visto en varios tumores incluyendo al ependimoma, específicamente los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR o ERBB1), ERBB2 y ERBB4. Datos preclínicos en líneas celulares humanas y de xenoinjertos muestran arresto del ciclo celular en G1 y apoptosis cuando son expuestas a inhibidores de la tirosincinasa. Los receptores blanco ERBB pueden proveer una nueva estrategia terapéutica en pacientes con ependimoma.



Uso racional de bevacizumab

SIGN 3
Amabile, 2009
SIGN 2++
Wright, 2009

Se están realizando estudios para identificar el mecanismo por el cual los tumores inducen angiogénesis. El desarrollo de tratamientos antiangiogénicos efectivos permanece en una etapa temprana debido a la complejidad inherente de este proceso. Aunque también hay estudios que apoyan la efectividad de bevacizumab en cáncer renal, aún no está documentada su efectividad en ependimoma.



Dosis metronómicas de drogas: Una de las áreas actuales de interés es la administración metronómica de drogas (administración frecuente de dosis bajas). Un número cada vez mayor de ensayos preclínicos apoya el uso de la administración metronómica para inhibir la angiogénesis y aumentar la inducción de la apoptosis de las células tumorales.

SIGN 2++
Wright, 2009



El desarrollo de nuevas terapias dependerá del entendimiento más detallado de las bases moleculares asociadas con la patogénesis de la enfermedad. Adicionalmente la identificación de distintas células tallo precursoras en ependimoma y los datos emergentes con respecto a los diferentes subtipos tumorales pueden facilitar el desarrollo de terapias individuales basadas en las vías de señalización.

SIGN 2++
Wright, 2009

R

No deben emplearse terapias cuyos resultados no están garantizados, debido a la fase de investigación en la que se encuentran.

Consenso del grupo de trabajo

4.10 Pronóstico

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La sobrevida total del ependimoma a cinco años es del 50%, siendo el único factor predictivo la extensión de la resección.	SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i> SIGN 3 <i>Tabori, 2006</i> SIGN 2+ <i>Geyer, 2005</i>
E	Los únicos factores predictivos significativos para la sobrevida libre de progresión y sobrevida global, son la extensión de la resección y la diseminación del tumor al diagnóstico.	SIGN 2++ <i>Timmerman, 2000</i>
E	La localización y residual tumoral se asocian como variables independientes con riesgo de muerte, recurrencia o progresión.	SIGN 2++ <i>Timmerman, 2000</i>
R	Los niños con sospecha de ependimoma deben ser intervenidos por neurocirujanos pediátricos o neurocirujanos con experiencia en el manejo de esta patología siendo el objetivo primordial de la cirugía la resección completa en una primera o incluso en una segunda intervención.	C <i>Grill, 2001</i>
R	Un número significativo de niños de todas las edades, pueden ser curados sin radioterapia. El uso sistemático de radioterapia estándar como parte del tratamiento de primera línea para ependimomas completamente resecaos no es recomendada en niños menores de 3 años por las secuelas neurocognitivas.	C <i>Timmerman, 2000</i>
E	El rango de sobrevida a 5 años varía de 39 a 64% con una sobrevida libre de progresión a 5 años de 23 a 45%. Aunque también se reportan recaídas tardías después de 15 años.	SIGN 1- <i>Kilday, 2009</i>

E

Algunos estudios reportan que los ependimomas de fosa posterior aún con resección completa y radioterapia pueden recurrir hasta en un 50 % de los pacientes.

SIGN 1-
Kilday, 2009

R

La finalidad del manejo integral de los niños con ependimoma en el tercer nivel de atención debe ser buscar la mejor opción con las menores secuelas a largo plazo.



C
Timmerman, 2000

R

Deben integrarse clínicas de vigilancia en el segundo nivel de atención para los sobrevivientes de ependimoma. Para ser vigilados clínicamente, por estudios de imagen y laboratorio y detectar secuelas neurocognitivas, endócrinas y recaídas .En caso de ser necesario ser enviados a tercer nivel de atención.

Consenso del grupo de trabajo

4.11 Seguimiento

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Debe realizarse RM de forma postoperatoria dentro de las 48 horas de la resección o en caso de que esto no sea factible realizarse después de 4 semanas, esto debido a que para esas fechas la inflamación ha desaparecido. Al terminar tratamiento quimioterapico se sugiere realizar como control RM cada 4 meses.</p>	<p>C <i>Yuh, 2009</i></p>
	<p>Durante el primer año de vigilancia RM de cráneo cada 4 meses, en el segundo año cada 6 meses y posteriormente anual o hasta completar 5 años de la cirugía, después solo en caso de haber datos clínicos de recaída.</p>	<p>C <i>Yuh, 2009</i></p>

5. Anexos

5.1 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática de **ependimoma**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español e inglés**.
- Documentos publicados los últimos **5 años**.
- Documentos enfocados: **randomized controlled trial, newborn(birth-1 month), infant(1-23 months), preschool child (2-5 years)**.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema <tema de la guía> en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el(los) término(s) **Ependymoma** y **Ependymoma/therapy**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **0** resultados, de los cuales se utilizaron **0** documentos en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
"Ependymoma"[Mesh] OR "Ependymoma/therapy"[Mesh]	0

Tercera Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término <término(s) con el que se realizó la búsqueda>. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

Sitios Web	# de resultados obtenidos	# de documentos utilizados
www.tripdatabase.com	0	0
www.fisterra.com	0	0
www.cma.sa	0	0
www.guidelines.gov	0	0
www.library.nhs.uk	0	0
www.nice.org.uk	0	0
www.guiassalud.es	0	0
www.ahrq.gov	0	0
www.topalbertadoctors.org	0	0
www.acponline.org	0	0
www.cdc.gov	0	0
www.icsi.org	0	0
www.nhmrc.gov.au	0	0
www.nzgg.org.nz	0	0
www.sign.ac.uk	0	0
www.redsalud.gov.sg	0	0
www.redsalud.gov.cl	0	0
www.gacguidelines.ca	0	0
www.excelenciaclinica.net	0	0
www.rcseng.ac.uk	0	0
www.aace.com	0	0
www.sogc.org	0	0
www.aan.com	0	0
www.escardio.org	0	0
Total	0	0

5.2 Escalas de Clasificación Clínica

Clasificación SIGN, 2007 Traducida y Modificada para Incluir los Estudios de Pruebas Diagnósticos	
Niveles de evidencia	
1++	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con un alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o casos-control o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo, y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o casos-control o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Niveles de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la Guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la Guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la Guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
?	Consenso del equipo redactor.

5.3 Tablas

Esquemas de quimioterapia propuestos por diversos grupos internacionales.

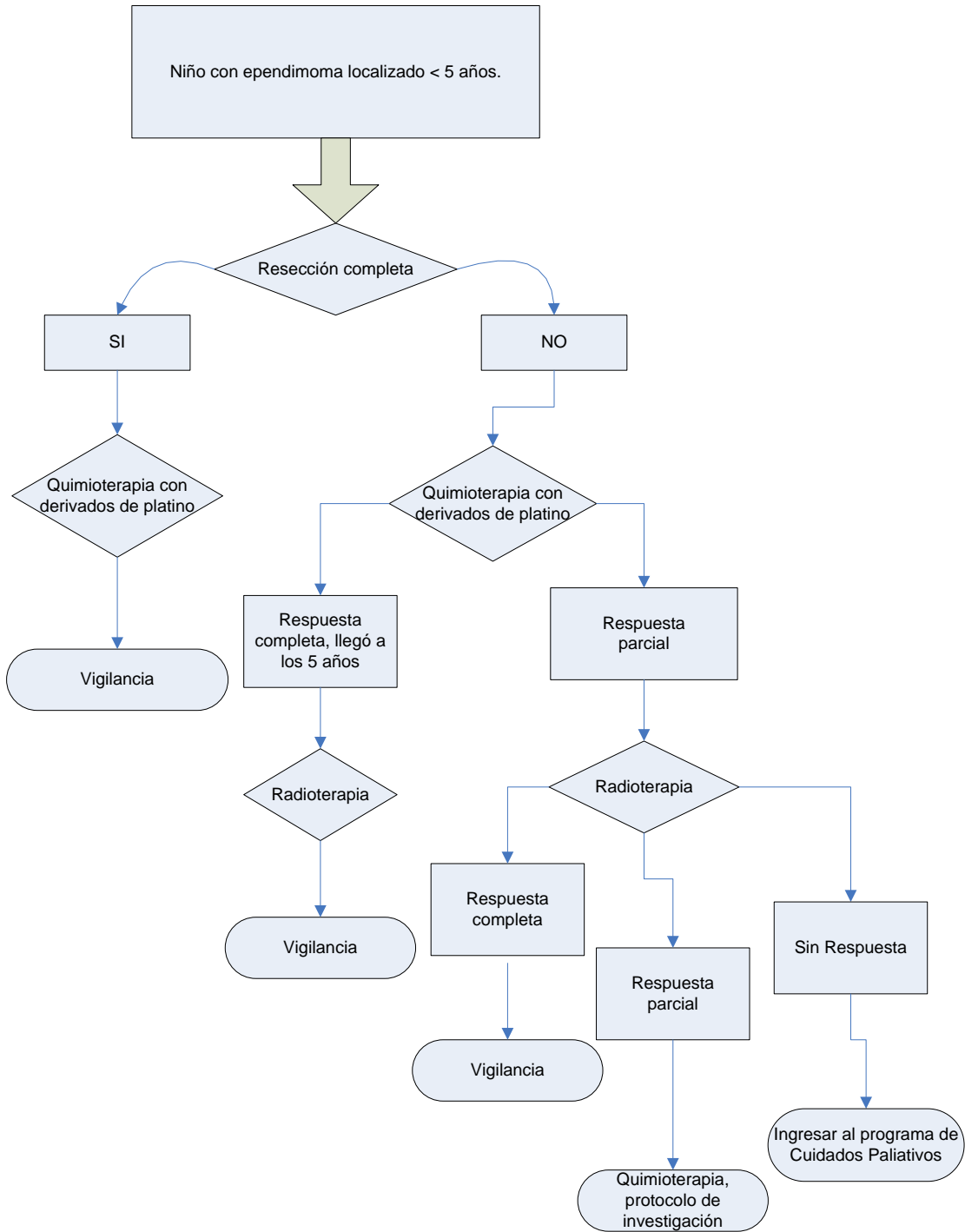
Grupo	Esquema	Dosis	Sobrevida*
Sociedad Francesa de Oncología	7 ciclos de cursos A/B/C	(- 3 años / + 3 años) A: Carboplatino 15 mg/kg/día 1 (450mg/m ²) Procarbazina 4 mg/kg/días 1 a 7 (120 mg/m ²) B: Etoposido 5 mg/kg/días 22 y 23 (150 mg/m ²) Cisplatino 1 mg/kg/días 22 y 23 (30 mg/m ²) C: Vincristina 0.05 mg/kg/día 43 (1.5 mg/m ²) Ciclofosfamida 50 mg/kg/día 43 (1500mg/m ²).	ST 59%
Children's Hospital Philadelphia	4 ciclos	Carboplatino 560 mg/m ² Vincristina 1.5 mg/m ² semanal por 3 Alternando cada 4 semanas con: Ifosfamida 1.8 gr/m ² x 5 días Etoposido 100 mg/m ² x 5 días	SLP 74%
PediatricOncologyGroup	AABAAB 24 m en < 24 m 12 m > 24 a 36 m	A: Vincristina 0.065mg/kg días 1 y 8 (máximo 1.5) Ciclofosfamida 65mg/kg día 1 B: Cisplatino 4mg/kg día 1 Etoposido 6.5mg/kg días 3 y 4	ST 50%
Children'sCancerGroup	1 año de tratamiento	CCNU (Iomustina) 100 mg/m ² Vincristina 1.5 mg/m ² semanal x 3 Procarbacina 100mg/m ² x14 días	ST 39% SLE 36%
Children'sCancerGroup	8 ciclos "8 en 1"	Vincristina 1.5mg/m ² Carmustina (75mg/m ²) Procarbacina 75mg/m ² Hidroxyurea 1.5 gr/m ² Cisplatino 60 mg/m ² Citarabina 300mg/m ² Metilprednisolona 300mg/m ² x3 Ciclofosfamida 300mg/m ²	SLP 22%

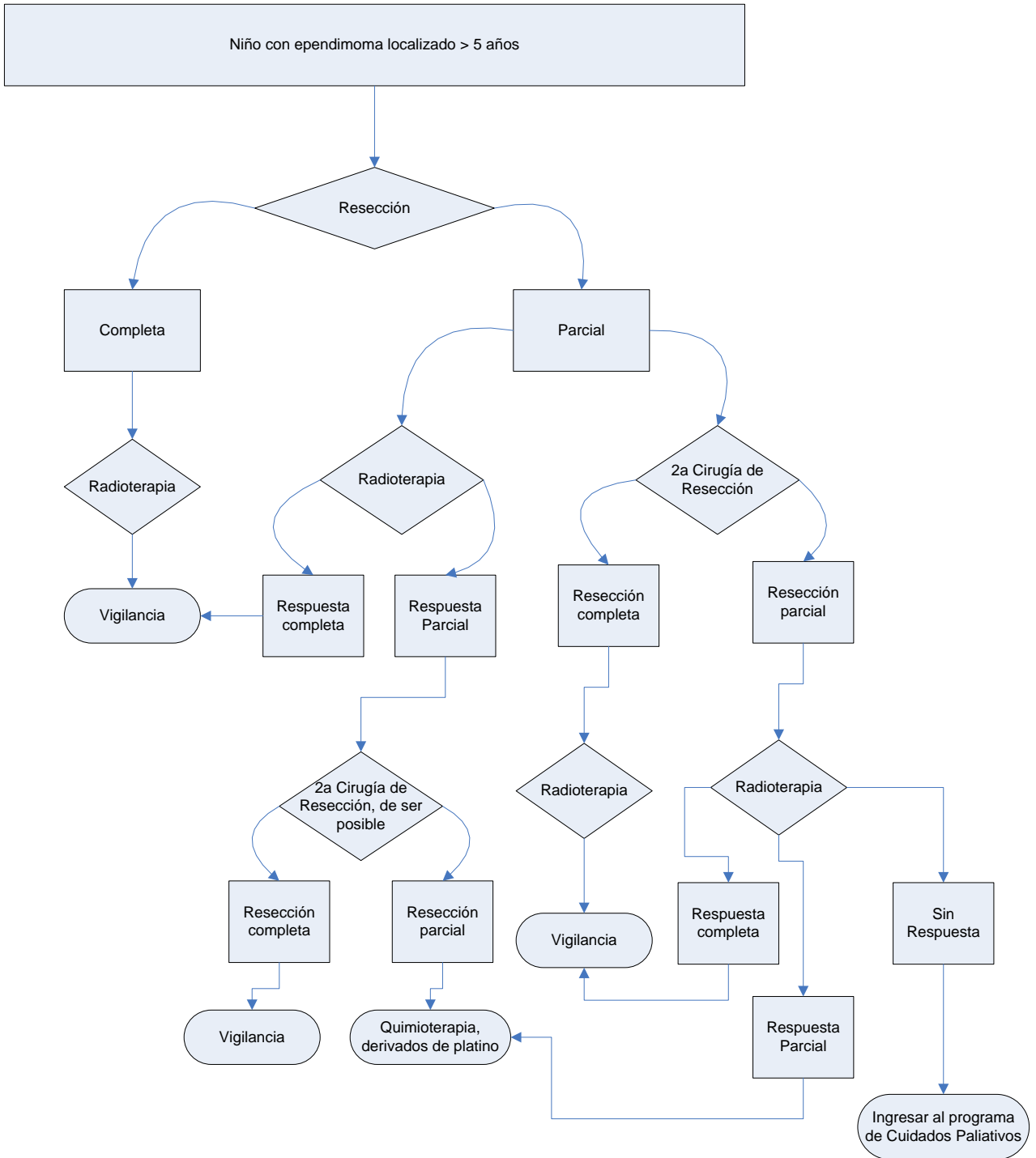
ST= Sobrevida total.

SLP= Sobrevida libre de progresión.

SLE= Sobrevida libre de evento.

5.4 Diagramas de Flujo





5.5 tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados indicados en el tratamiento de <nombre del padecimiento>del Cuadro Básico de ISSSTE y del Cuadro Básico Sectorial:

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
4431	Carboplatino	Niños: La dosis debe ajustarse a las condiciones del paciente y a juicio del especialista	Frasco ampula con liofilizado Carboplatino 150mg	De acuerdo a los criterios del especialista	Mielosupresión. Nefrotóxico. Ototóxico. Náuseas. Vómito. Reacciones anafilácticas. Alopecia. Hepatotoxicidad. Neurotoxicidad central.	Potencia el efecto de otros medicamentos oncológicos y la radioterapia. Los agentes nefrotóxicos o depresores de la médula ósea potencian estos efectos tóxicos.	Hipersensibilidad al fármaco, al cisplatino o compuestos que contengan platino o manitol. Depresión de médula ósea. Insuficiencia renal.
4230	Etopósido	La dosis debe ajustarse a juicio del especialista	Ampolleta o frasco ampula de 100mg Envase con 10 ampolletas de 5ml	De acuerdo a los criterios del especialista	Mielosupresión. Leucopenia. Trombocitopenia. Hipertensión durante la venoclisis. Náusea. Vómito. Flebitis. Cefalea. Fiebre. Alopecia.	Con warfarina se alarga el tiempo de protrombina. Con medicamentos mielosupresores aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco.
4432	Ifosfamida	La dosis debe ajustarse a juicio del especialista	Frasco ampula con polvo o liofilizado de ifosfamida 1g. Envase con un frasco	5 días y repetir cada 3 semanas	Disuria. Hematuria. Cilindruria. Cistitis. Mielosupresión. Somnolencia. Confusión. Psicosis depresiva. Náusea. Vómito.	Con MESNA se disminuye el riesgo de irritación en vías urinarias. Incrementa la mielosupresión con otros fármacos oncológicos.	Hipersensibilidad al fármaco. Insuficiencia renal.

Diagnóstico y Tratamiento del Ependimoma en Niños

1771	Procarbazina	Niños: 50mg/día en la primer semana posteriormente 100mg/m ² hasta obtener respuesta o se presenten efectos tóxicos. Dosis de mantenimiento 50mg/día después de la recuperación de la médula ósea	Cápsula o comprimido 50mg Envase con 50 cápsulas o comprimidos	De acuerdo a los criterios del especialista	Anorexia. Náusea. Vómito. Depresión de la médula ósea. Exantema. Confusión. Nistagmus. Depresión. Neuropatía. Periférica. Hemólisis. Boca seca. Disfagia. Estomatitis. Estreñimiento. Diarrea. Mialgia. Artralgia. Derrame pleural.	Aumenta el efecto de los antidepresivos al inhibir la acción de la monoaminoxidasa. Incrementa los efectos de barbitúricos, hipotensores, simpaticomiméticos, fenotiazinas.	Hipersensibilidad al fármaco. Pobre reserva de la médula ósea. Daño hepático y renal.
3046	Cisplatino	20mg/m ² de superficie corporal/día por 5 días. Repetir cada 3 semanas. O 100 mg/m ² de superficie corporal una vez cada 4 semanas	Frasco ampula con liofilizado o solución 10mg	De acuerdo a los criterios del especialista	Insuficiencia renal aguda. Sordera central. Leucopenia. Neuritis periférica. Nausea y vómito. Reacción anafiláctica	Los aminoglucósidos y furosemide aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco. Disfunción renal. Valorar riesgo-beneficio en mielosupresión, infecciones severas y trastornos auditivos.
1768	Vincristina	1.5-2mg/m ² de superficie corporal, dosis máxima 2mg. Niños menores de 10kg de peso o menor a 1m ² de superficie corporal 0.05mg/kg una vez a la semana	Frasco ampula con liofilizado de Sulfato de vincristina 1mg	De acuerdo a los criterios del especialista	Náusea. Vómito. Estreñimiento. Dolor abdominal. Pérdida de peso. Necrosis intestinal. Neurotoxicidad. Anemia. Leucopenia. Broncoespasmo. Alopecia.	Con medicamentos neurotóxicos y bloqueadores de canales de calcio aumentan los efectos adversos. Incrementan el efecto del metrotexato.	Hipersensibilidad al fármaco y a los alcaloides de la vinca. Infecciones sistémicas. Síndrome desmielinizante de Charcot Marie Tooth. Insuficiencia hepática. Pacientes recibiendo radioterapia en el área del hígado.

Diagnóstico y Tratamiento del Ependimoma en Niños

1751	Ciclofosfamida	2-8mg/kg de peso corporal ó 60-250mg/m ² de superficie corporal/día por 6 días.	Grageas 50mg envase con 30 ó 50	De acuerdo a los criterios del especialista	Anorexia. Náusea. Vómito. Estomatitis aftosa. Enterocolitis. Ictericia. Fibrosis pulmonar. Cistitis hemorrágica. Leucopenia. Trombocitopenia. Azoopermia. Amenorrea. Alopecia. Hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotizinas, vitamina A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco. Mielosupresión. Infecciones.
1752	Ciclofosfamida	Dosis de mantenimiento por vía oral 2-5mg/kg de peso corporal ó 50-150mg/m ² de superficie corporal 2 veces por semana.	Solución inyectable, frasco ampula con liofilizado de ciclofosfamida monohidratada 200mg				
1753	Ciclofosfamida		Solución inyectable, frasco ampula con liofilizado de ciclofosfamida monohidratada 500mg				
1758	Carmustina	De acuerdo a los criterios del especialista	Frasco ampula con liofilizado carmustina 100mg	De acuerdo a los criterios del especialista	Anorexia. Náusea. Depresión de la médula ósea. Leucopenia. Trombocitopenia. Dolor en el sitio de la inyección. Hiperpigmentación cutánea. Nefrotoxicidad. Hepatotóxico. Hiperuricemia. Fibrosis pulmonar.	La cimetidina puede aumentar la toxicidad en médula ósea.	Hipersensibilidad al fármaco. Gota. Daño renal. Daño hepático.
1775	Citarabina	De acuerdo a los criterios del especialista	Frasco ampula con liofilizado citarabina 500mg	De acuerdo a los criterios del especialista	Anorexia. Astenia. Náusea. Vómito. Leucopenia. Infección agregada. Trombocitopenia. Mareos. Diarrea. Cefalea. Hiperuricemia. Nefropatía. Alopecia. Hemorragia gastrointestinal. Anemia megaloblástica. Fiebre.	La radioterapia aumenta su eficacia pero también sus efectos tóxicos. Es incompatible con el metotrexato y con fluorouracilo.	Hipersensibilidad al fármaco. Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática. Infecciones. Depresión de la médula ósea.

Diagnóstico y Tratamiento del Ependimoma en Niños

0476	Metilprednisolona	1 a 2 mg/kg/día dividir o fraccionar en cuatro tomas	Solución inyectable, succinato sódico de metilprednisolona equivalente a 500mg demetilprednisolona	De acuerdo a los criterios del especialista	<p>Catarata subcapsular posterior. Hipoplasia suprarrenal. Síndrome de Cushing. Obesidad. Osteoporosis. Gastritis. Superinfecciones. Glaucoma. Coma hiperosmolar. Hiperglucemia. Catabolismo muscular. Cicatrización retardada. Retraso en el crecimiento. Trastornos hidroelectrolíticos.</p>	<p>Diuréticos, tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen su biotransformación. Los antiácidos disminuyen su absorción. Al combinarse con digitálicos aumenta el riesgo de intoxicación digitálica. Aumentan la biotransformación de isoniazida.</p>	
------	-------------------	--	--	---	---	---	--

6. Glosario

Adyuvante: quimioterapia que se da después de cirugía o radioterapia, para destruir células tumorales residuales.

Angiogénesis: proceso complejo en la biología tumoral en que existe desarrollo de vasos sanguíneos que promueven el crecimiento y progresión tumoral.

Apoptosis: muerte celular programada.

Bevacizumab: anticuerpo anti factor de crecimiento endotelial vascular.

Cinetocoro: estructura en forma de disco trilaminar, situada en la zona centromérica de cada cromosoma, a partir del cual tiene lugar la polimerización de microtúbulos del uso mitótico, que conseguirán el desplazamiento de los cromosomas durante la mitosis.

Fotón: cuanto de energía que interviene en los procesos de emisión o absorción de la radiación electromagnética.

Enfermedad progresiva: enfermedad que avanza de manera continua.

Protón: partícula elemental de masa que se encuentra en el núcleo del átomo y tienen carga eléctrica positiva.

Radiación de intensidad modulada con fotones: Técnica altamente sofisticada que permite impartir una dosis mayor al tejido tumoral, sin incremento de la toxicidad.

Recurrencia: recaída.

Telomerasa: es una enzima formada por un complejo proteína ácido ribonucleico, que fomenta la división de las células y evita su envejecimiento, ya que es la encargada de restituir la longitud del telómero haciendo copias de la secuencia TTAGGG, en ocasiones interviene en la aparición del cáncer.

Telómero: del griego “telos” final y “meros” parte, son los extremos de los cromosomas, regiones de ADN no codificante y muy repetitivas cuya función es la estabilidad estructural de los cromosomas en las células eucariotas, la división celular y el tiempo de vida de las estirpes celulares.

Tirosincinasas: familia de enzimas que controlan la proliferación y muerte celular.

Vías de señalización: Vías de transducción de señales que controlan normalmente la homeostasis celular.

7. Bibliografía

1. Amabile C. El concepto de “switch” en angiogénesis tumoral. *Angiogénesis tumoral* 2009;1(1):16-23.
2. Chinn D, Donaldson S, Dahl G, Wilson J, Huhn S, Fisher P. Management of children with metastatic spinal myxopapillaryependymoma using craniospinal irradiation. *Med PedOncol* 2000;35:443-445.
3. Concklin H, Li C, Xiong X, Ogg R, Merchant T. Predicting change in academic abilities after conformal radiation therapy for localized ependymoma. *J ClinOncol* 2008;26(24):3965-3970.
4. Fouladi M, Gururangan S, Moghrabi A, Phillips P, Gronewold L, Wallace D et al. Carboplatin-based primary chemotherapy for infants and young children with CNS tumors. *Cancer* 2009;115:3243-3253.
5. Geyer J, Sposto R, Jennings M, Boyett J, Axtell R, Breiger D. et al. Multiagent chemotherapy and deferred radiotherapy in infants with malignant brain tumors: A report from the **Children’s Cancer Group**. 2005;23(30):7621-7631.
6. Grill J, Le Deley MC, Gambarelli M, Raquin MA, Couanet M, Kahn AP. et al. Postoperative chemotherapy without irradiation for ependymoma in children under 5 years old: A multicenter trial of the French Society of Pediatric Oncology. *J ClinOncol* 2001;19:1288-1296.
7. Grundy R, Wilne S, Weston C, Robinson K, Lashford L, Ironside J. et al. Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children. The UKCCSG/SIOP prospective study. *Lancet Oncol* 2007;8:696-705.
8. Kilday JP, Rahman R, Dyer S, Ridley S, Lowe J, Coyle B et al. Pediatric ependymoma: Biological perspectives. *Mol Can Res* 2009;7(6):765-786.
9. Lafay L, Strother D. Current approaches for infants with malignant central nervous system tumours. *The Oncologist* 2009;14:433-444.
10. Lukashova I, Kneitz S, Monoranum CM, Rutkowsky S, Hinkes B, Hamiltom G. et al. Ependymoma gene expression profiles associated with histological subtype, proliferation, and patient survival. *Actaneuropathol* 2007;113:325-337.
11. Macdonald S, Safai S, Trofimov A, Wolfgang J, Fullerton B, Yeap B. et al. Proton radiotherapy for childhood ependymoma: Initial clinical outcomes and doses comparisons. *Int J BiolPhys* 2008;71(4):979-986.
12. Massimino M, Giangaspero F, Garre M, Genitore L, Perilongo G, Collini P. Salvage treatment for childhood ependymoma **after surgery only: Pitfalls of omitting “at once” adjuvant treatment**. *Int J Radiation BiolPhys* 2006;65(5):1440-1445.
13. Massimino M, Gandola L, Barra S, Giangaspero F, Casali C, Potepan P et al. Infant ependymoma in a 10 years-AIEOP(Assoziacione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) experience with omitted or deferred radiotherapy. *Int J Radiation BiolPhys* 2010;2(48):1-8.
14. Merchant T, Mulhern K, Kun L, Williams T, Li C. et al. Preliminary results from phase II trial of conformal radiation therapy and evaluation of radiation-related CNS effects for pediatric patients with localized ependymoma. *J ClinOncol* 2004;22(15):3156-3162.
15. Needle M, Goldwein J, Grass J, Cnaan A, Bergman I, Molloy P. et al. Adjuvant chemotherapy for the treatment of intracranial ependymoma of childhood. *Cancer* 1997;80:341-347.

16. Nicholson HS, Kretschmar CS, Krailo M, Bernstein M, Kadota R, Fort D. et al. Phase 2 study of temozolamide in children and adolescents with recurrent central nervous system tumors. **A report from the Children's Oncology Group.** *Cancer* 2007;110:1542-1550.
17. Osterdock R, Sanford R, Merchant T. Pediatric ependymoma. AANS/CNS Section on Pediatric Neurological Surgery Annual Meeting. Coronado, California, 6-9 Dec 2000.
18. Partap S, Graham P. Update up new treatments and developments in childhood brain tumors. *CurrOpinPediatr* 2007;19:670-674.
19. Peyre M, Commo F, Dantas-Barbosa C, Andreiuolo F, Puget S, Lacroix S. et al. Portrait of ependymoma recurrence in children: Biomarkers of tumor progression identified by dual-color microarray-based gene expression analysis. *PLoS One.* 2010 Sep 24;5(9):e12932.
20. Rousseau A, Mokhtari K, Duyckaerts C. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system- what has changed?*CurrOpinNeurol* 2008;21:720-727.
21. Shah K, Levin V. Neuroimaging in neuro-oncology. *Continuum Lifelong Neurol* 2008;14(4):77-93.
22. Shoeder T, Chintagumpala M, Okcu M, Chiu J, Teh B, Woo S. et al. Intensity-modulated radiation therapy in childhood ependymoma. *Int J Radiation BiolPhys* 2008;71(4):987-993.
23. Shu HK, SallWF, Maity A, Tochner Z, Janss A, Belasco J. et al. Childhood Intracranial ependymoma. **Twenty-year's experience** from single institution. *Cancer* 2007;110:432-441.
24. Tabori et al. Human telomere reverse transcriptase expression predicts progression and survival in pediatric intracranial ependymoma. *J ClinOncol* 2006;24:1522-1528.
25. Tabori U, Wong V, Shago M, Alon N, Rutka J, Bouffet E. et al. Telomere maintenance and disfunction predict recurrence in paediatric ependymoma. *British Journal of Cancer* 2008;99:1129-1135.
26. Tihan T, Zhou T, Holmes M, Burger P, Ozuysal S, Rushing E. The prognostic value of **histological grading of posterior fossa ependymomas in children: a Children's Oncology Group study and review of prognostic factors.** *Modern Pathology* 2008;21:165-177.
27. Timmerman B, Kortmann RD, Kuhl J, Meisner C, Slavc I, Pietsch T, et al. Combined postoperative irradiation and chemotherapy for anaplastic ependymoma in childhood: Results of the German prospective trial HIT 88/89 and HIT 91. *Int J Radiation Oncology BiolPhys* 2000;46(2):287-295.
28. Wright K, Gajjar A. New chemotherapy strategies and biological agents in the treatment of childhood ependymoma. *Child Nerv System* 2009;25(10):1275-1282.
29. Yuh E, Barkovich J, Gupta N. Imaging of ependymoma: MRI and CT. *Childs NervSyst* 2009;25:1203-1213.

8. Agradecimientos

Se agradece a las autoridades del **ISSSTE** y del **Centro Médico Nacional 20 de Noviembre** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el **ISSSTE** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades de las instituciones que participaron en los procesos de validación interna, revisión, validación externa y verificación, su valiosa colaboración en esta guía.

9. Comité Académico

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Dr. Miguel Iván Hernández Gutiérrez	Subdirector de Regulación y Atención Hospitalaria
Dr. Tomas Gómez Castillo	Jefe de Servicios
Dr. Emeterio Leobardo Gómez Torres	Jefe de Servicios
Dr. Francisco J. M. Mayer Ribera	Jefe de Departamento
Dra. Ana Alejandra Calderón Govantes	Asesores de Guías Prácticas Clínica
Lic. Patricia Reynoso Hernández	Asesores de Guías Prácticas Clínica
Dra. María Fernanda Acosta Martínez	Asesores de Guías Prácticas Clínica

10. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador

Directorio sectorial

Secretaría de Salud / SSA
Dr. José Ángel Córdova Villalobos
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS
Mtro. Daniel Karam Toumeh
Director General del IMSS

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE
Lic. Jesús Villalobos López
Director General del ISSSTE

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF
Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín
Titular del DIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX
Dr. Juan José Suárez Coppel
Director General de PEMEX

Secretaría de Marina / SEMAR
Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional / SEDENA
General Guillermo Galván Galván
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General / CSG
Dr. Enrique Ruelas Barajas
Secretario del Consejo de Salubridad General

Directorio del centro desarrollador

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado:

Dr. Miguel Iván Hernández Gutierrez
Subdirector de Regulación y Atención Hospitalaria

Dr. Samuel Fuentes Reyna
Jefe de Servicios de Regulación y Supervisión de la Atención Médica

Dr. Francisco Javier Mayer Rivera
Jefe de Departamento

Dra. Ana Alejandra Calderón Govantes
Asesora Académica de Guías de Práctica Clínica

Lic. Patricia Reynoso Hernández
Asesora

Dra. Fernanda Acosta Martínez
Asesora

Lic. Yoseli Guzman Pina
Asesora

11. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuel Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albalfull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente