



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i4.1461>

Ciencias de la salud
Artículo de investigación

***Imágenes en Neurología, Ependimoma vs Esclerosis Múltiple: reporte de caso y
revisión de la literatura***

***Images in Neurology, Ependymoma vs Multiple Sclerosis: case report and
literature review***

***Imaging in Neurology, Ependymoma vs Multiple Sclerosis: case report and
literature review***

Juan Sebastián Crespo-Domínguez ^I

jscrespo221@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1277-8437>

Zurina Lestay-O´Farril ^{II}

<https://orcid.org/0000-0001-8945-0339>

Víctor Miguel Crespo-Regalado ^{III}

vcrespo11@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0002-9967-9951>

Robert Ivan Álvarez-Ochoa ^{IV}

rialvarezo@ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2431-179X>

Correspondencia: jscrespo221@hotmail.com

***Recibido:** 15 de agosto de 2020 ***Aceptado:** 15 de septiembre de 2020 *** Publicado:** 01 de octubre de 2020

- I. Médico, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. La Habana. Cuba.
- II. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Especialista 2do Grado en Neurología. La Habana. Cuba.
- III. Especialista en Docencia Universitaria, Especialista en Pediatría, Doctor en Medicina Y Cirugía, Docente titular, Universidad Católica de Cuenca-Sede Azogues. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Facultad de Medicina, Ecuador.
- IV. Magíster en Nutrición Infantil, Bioquímico Farmacéutico, Docente investigador, Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Medicina. Centro de Investigación de la Universidad Católica de Cuenca – Sede Azogues, Ecuador.

Resumen

La esclerosis múltiple (EM) se define como una enfermedad progresiva que cursa con la aparición de lesiones inflamatorias focales (placas) en la sustancia blanca cerebral, en las que lo más llamativo es la pérdida de mielina (desmielinización), con preservación relativa de los axones en la fase precoz, aunque puede estar muy afectada en las fases finales. El objetivo de este reporte, es dar a conocer un caso clínico, el cual inicialmente se presentó de una manera muy similar a la esclerosis múltiple, entidad que posteriormente fue descartada con el uso del método clínico y estudios complementarios. Posteriormente mediante clínica y estudios complementarios, se consiguió llegar al diagnóstico de un tumor intramedular tipo ependimoma de bajo grado. Concluyendo; la presentación clínica de un tumor intramedular es muy similar al de la esclerosis múltiple. Mediante el análisis sistematizado de todos los síntomas - signos de la enfermedad y el empleo de medios diagnósticos como la resonancia magnética, punción lumbar y estudios electrofisiológicos, se logró llegar al diagnóstico y plantear un importante diferencial, lo cual es relevante debido a que el tratamiento es diferente para cualquiera de las dos entidades.

Palabras clave: Esclerosis múltiple; diagnóstico de esclerosis múltiple; imágenes de esclerosis múltiples; Ependimoma.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is defined as a progressive disease that occurs with the appearance of focal inflammatory lesions (plaques) in the cerebral white matter, in which the most striking is the loss of myelin (demyelination), with relative preservation of axons in the early phase, although it may be very affected in the final phases. The objective of this report is to present a clinical case, which initially presented in a very similar way to Multiple Sclerosis, an entity that was later ruled out with the use of the clinical method and complementary studies.

Subsequently, through clinical and complementary studies, an intramedullary tumor as low-grade Ependymoma was diagnosed. In conclusion, the clinical presentation of an intramedullary tumor is very similar of Multiple Sclerosis. Through the systematic analysis of the symptoms - signs of the disease and the use of diagnostic studies such as MRI, Lumbar Puncture and Electrophysiological studies, we could reach the diagnosis and pose an important differential, which is relevant because the treatment is different for either of the two diagnostic entities.

Keywords: Multiple sclerosis; diagnosis of multiple sclerosis; multiple sclerosis images; Ependymoma.

Resumo

A esclerose múltipla (EM) é definida como uma doença progressiva que ocorre com o aparecimento de lesões inflamatórias focais (placas) na substância branca cerebral, em que o mais marcante é a perda de mielina (desmielinização), com relativa preservação da axônios na fase inicial, embora possa ser muito afetado nas fases finais. O objetivo deste relato é apresentar um caso clínico, que inicialmente se apresentava de forma muito semelhante à esclerose múltipla, entidade que foi posteriormente descartada com a utilização do método clínico e estudos complementares. Posteriormente, por meio de estudos clínicos e complementares, foi possível chegar ao diagnóstico de tumor intramedular do tipo ependimoma de baixo grau. Concluindo; a apresentação clínica de um tumor intramedular é muito semelhante à da esclerose múltipla. Por meio da análise sistemática de todos os sintomas - sinais da doença e da utilização de meios diagnósticos como ressonância magnética, punção lombar e estudos eletrofisiológicos, foi possível chegar ao diagnóstico e levantar um diferencial importante, que é relevante porque o tratamento é diferente para cada entidade.

Palavras-chave: Multiple sclerosis; diagnóstico de esclerose múltipla; imagem de esclerose múltipla; Ependimoma..

Introducción

La EM es un padecimiento neurológico crónico, en la cual no se dispone de una cura definitiva. Carretero Ares et. al refieren que es necesaria la aparición de un elemento ambiental que posiblemente aparecería antes de los 15-16 años, probablemente en forma de infección leve o inaparente y con un sustrato genético de susceptibilidad. En Estados Unidos, la prevalencia de esta enfermedad es alta, de unos 100 casos/100.000 habitantes, con unos 250-300.000 pacientes afectados.

En España, en cambio; la prevalencia es medio-alta, lo que demuestra el aumento de casos diagnosticados en los últimos 10 años, con 50-60 casos/100.000 habitantes. Esta situación revela un enorme problema de coste sanitario, puesto que se calcula que el 50% de los pacientes

diagnosticados necesitarían al cabo de 15 años de ser etiquetados apoyo para caminar, así como tratamientos psicológicos y de rehabilitación.

Por su parte; en el continente europeo la prevalencia de EM son elevadas, entre 100-150 casos/105.000 habitantes en el Reino Unido y países escandinavos, situación similar a lo que sucede en EE.UU. y Canadá.

La EM se encasilla en tres formas clínicas predominantes como: remitente recurrente (EMRR), primaria progresiva (EMPP) y secundaria progresiva (EMSP). A decir de Fernández Paredes, uno de los grandes retos actuales es identificar biomarcadores capaces de reconocer y predecir el curso de esta patología, sin embargo; hoy en día, en ausencia de un biomarcador específico, el diagnóstico de EM suele rezagarse al demandar la aparición de un segundo brote clínico o una ratificación de diseminación en espacio y tiempo de las lesiones por técnicas de neuroimagen en miras a confirmar el diagnóstico.

La EM no posee un patrón clínico de presentación. La característica clínica que mejor precisa es la variabilidad, al obedecer a la localización de las lesiones desmielinizantes. En este marco; es habitual la aparición de parestesias, debilidad, diplopía, alteraciones de la visión, nistagmo, alteraciones de la sensibilidad profunda, disartria, ataxia, disfunción vesical, alteraciones emocionales y deterioro cognitivo, estableciéndose cuadros sindrómicos más o menos larvados.

La señal de inicio más usual es la variación de la sensibilidad, hasta un 40 a 45% de los pacientes presentan esta forma. Radica en parestesias o acorchamiento de uno o más miembros debidos a la alteración del haz espinotalámico. En la exploración existen varias combinaciones, como la hipoestesia táctil, térmica o dolorosa o disminución de la sensibilidad profunda, como la aparición de Romberg +.

Por otra parte; en un 40% aparece una alteración motora, determinada por la pérdida de la fuerza en uno o más miembros, especialmente los miembros inferiores, produciendo una marcha en la que apenas se elevan las piernas, como de arrastre. Además, pueden aparecer hiperreflexia osteotendinosa, parestesias o parálisis francas, y Babinsky bilateral.

Otros síntomas menos frecuentes, en cambio; son los producidos como resultado de la disfunción del tronco cerebral, como la disfagia, disartria, parálisis facial nuclear o vértigo. Es característica la presencia de un nistagmo horizontal, vertical o rotatorio que podría llegar a ser un signo casi patognomónico de Esclerosis Múltiple (EM) en jóvenes. Las alteraciones visuales en cambio; son

por afectación del nervio o el quiasma óptico; es habitual la presencia de un escotoma central con una disminución de la agudeza visual. El fondo de ojo puede ser normal (neuritis retrobulbar), o presentar edema de papila o signo de Marcus-Gunn.

Por último, menos frecuentemente, la EM puede debutar con disartria, incoordinación motora o inestabilidad de la marcha, temblor intencional, disimetría, disdiadococinesia o ataxia de los miembros, como la manifestada por la aparición de una maniobra de Romberg positiva, alteración de los esfínteres o deterioro mental.

Caso clínico

Paciente femenina de 20 años de edad, manualidad diestra con gestas por uno y cesárea por uno; quien consulta por presentar cuadro clínico de aproximadamente 5 meses caracterizado por debilidad y rigidez a nivel de miembros superiores e inferiores lo cual le dificulta realizar actividades cotidianas.

- Refiere desde el inicio del cuadro alteración de la sensibilidad desde nivel región mamaria hacia abajo caracterizado por una alteración en la percepción de los cambios de temperatura.
- Dificultad para el inicio tanto de la micción como el acto defecatorio.
- Sensación de fatiga que inicia al despertarse y que se intensifica con la exposición al calor y a eventos de tensión emocional.
- Caídas frecuentes en número de 6, que ocurren durante los últimos 3 meses.
- Cefalea frontoparietal de leve – moderada intensidad, que no cumple con signos de alarma, no factores desencadenantes identificados, fotofobia y que cede con la administración de analgésicos.
- Pérdida de agudeza visual durante el último año.
- Trastornos al conciliar el sueño por dificultad para los movimientos debido a la rigidez.
- Episodios recurrentes de hipo.
- Cervicalgia de moderada intensidad que se intensifica con las actividades. Refiere presentar episodios similares desde hace 10 años tras realizar ejercicio físico.

Antecedentes Patológicos Personales (APP): Asma Bronquial. Labilidad emocional durante el embarazo.

Antecedentes Patológicos Familiares (APF): Hipertensión Arterial (HTA) y Diabetes mellitus (DM) por línea paterna. HTA línea materna.

Alergias: No refiere.

Examen físico: (+)

Sistema Nervioso Central (SNC): Tono muscular aumentado en 4 miembros con predominio en Miembro Superior Izquierdo (MSI) – Miembro Inferior Izquierdo (MII), espasticidad GIII (Ashwort). Trofismo atrofia muscular de eminencia tenar, hipotenar y músculos interóseos mano izquierda. Fuerza muscular disminuida Miembro Superior Izquierdo (MSI) 4-/4 -, Miembro Superior Derecho (MSD) 4 -/4 -, Miembro Inferior Izquierdo (MII) 3/4, Miembro Inferior Derecho (MID) 3/4.

Reflejos Osteotendinosos (ROT)

Reflejo mentoniano exaltado/policinético.

ROT miembros superiores disminuidos – simétricos.

ROT miembros inferiores vivos/exaltados.

Babinsky bilateral con triple respuesta de retirada. Clonus bilateral. Clonus rotuliano.

Sensibilidad

Hipoestesia para ambas modalidades de sensibilidad (superficial y profunda) con nivel sensitivo C8 – D1 – D2.

Cerebelo

Fragmentación de movimientos al realizar prueba índice - nariz e índice - índice particularmente en MSD.

Nistagmo horizontal.

Marcha

Pareto-espástica, cautelosa con pasos cortos, aumento en base de sustentación. Se evidencia inestabilidad postural marcada.

Diagnóstico Sindrómico:

Síndrome Cuadriparético: Se plantea este síndrome por toda la sintomatología que presenta, por debilidad en las cuatro extremidades, mucho más marcada en miembros inferiores que en los superiores.

Síndrome Sensitivos: Se plantea por cuadro caracterizado por alteración de la sensibilidad tanto en modalidad superficial como profunda y nivel sensitivo a nivel C8 – D1 – D2. Romberg positivo que se puede explicar por alteración de la propiocepción.

Síndrome Cerebeloso: Plantea por la presencia al examen físico de temblor intencional acompañado de fragmentación de movimientos, además la presencia de nistagmo horizontal, datos que son significativas para plantear dicho síndrome al evaluar funciones cerebelosas.

Síndrome Cefalálgico: Planteado por los antecedentes de cefalea fronto – parietal de moderada intensidad que no dificulta la realización de actividades y que no cumple con signos de alarma.

Diagnóstico Etiológico:

Desmielinizante. Se plantea por la cronicidad del cuadro con discapacidad progresiva. En la exploración física existe marcada debilidad muscular con predominio en miembros inferiores, evidencia de atrofia muscular propio de las entidades axonales y nivel sensitivo para ambas modalidades de sensibilidad con nivel C8 – D1 e incluso podría explicarse una toma más alta de la sensibilidad por cuadros a repetición de hipo.

Diagnóstico Nosológico:

Esclerosis múltiple: Se plantea esta entidad debido a que existen datos clínicos que pueden llevar a pensar en este como probable diagnóstico, además ha sido una patología cuyo inicio fue probablemente hace 5 meses que debutó en el postparto con debilidad muscular, rigidez, cervicalgia, fatiga e hipo cuyo curso ha sido solamente progresivo sin episodios de remitencia, por lo que se podría pensar en una forma Primariamente Progresiva (P-P) de Esclerosis Múltiple.

Neuromielitis Óptica (NMO): Se plantea esta entidad debido a que es una paciente femenina con una edad, que permite encasillarla dentro de las posibilidades diagnósticas de la enfermedad, acompañado además por una afectación a nivel espinal y según datos referidos por la paciente hay antecedentes de cefalea acompañada de fotofobia y una disminución gradual de la agudeza visual lo cual sugiere pensar sobre una posible toma o neuritis óptica.

Diagnóstico Diferencial:

Encefalomiелitis aguda (ADEM). – Entidad diagnóstica inflamatoria – desmielinizante, se caracteriza por presentarse en niños y jóvenes. En la mayoría de las ocasiones precedida por un cuadro viral, bacteriano o inmunización previa al inicio. Puede además presentar sintomatología de acuerdo a la localización (encéfalo – médula espinal – cerebelo). Se caracteriza por tener una evolución progresiva e independientemente de la localización; suele acompañarse de fiebre.

Degeneración combinada subaguda de la Médula Espinal. - Patología ocasionada por déficit de vitamina B12 (Cianocobalamina). Clínicamente se expresa con afectación de cordones posteriores y laterales a nivel medular. Gradualmente con la evolución de la enfermedad, se pueden presentar alteraciones cognitivas y ópticas. Inicialmente se pensó en esta entidad debido a la presencia de manifestaciones sensitivas y motoras compatibles con la misma, sin embargo; se descartó debido a que no hay antecedentes de apoyo para el diagnóstico tales como gastrectomía, hábito enólico, dietas, enfermedades por malabsorción intestinal, además; no es frecuente “disfunción esfinteriana” en el contexto clínico.

Mieloneuropatía por déficit de Cobre. – Se expresa como una miелitis longitudinalmente extensa de inicio agudo o subagudo, con una prevalencia muy baja (1-8 casos/1.000.000 personas/año). Clínicamente se expresa con alteración cordonal posterior y lateral, pudiendo ser en muchas ocasiones similar e incluso enmascarada por “Degeneración combinada subaguda de la Médula Espinal por déficit B12”. Es muy frecuente que esta entidad diagnóstica se presente en pacientes gastrectomizados.

Mieloneuropatía por déficit de Folato. - Patología que suele coexistir con otros déficits vitamínicos como B12, Cobre y causar manifestaciones neurológicas. Clínicamente suele expresarse con cambios cognitivos, parestesias y defecto motor.

Mieloneuropatía por déficit de Vitamina E.- Patología que puede presentarse como consecuencia de malabsorción de grasas (disfunción biliar) o genéticas (abetalipoproteinemia). Se puede expresar como un síndrome espinocerebelosa o neuropatía periférica axonal de predominio sensitivo. Clínicamente se manifiesta con alteración de sensibilidad propioceptiva (cordones medulares posteriores), alteración en movimientos oculares, ataxia cerebelosa y neuropatía periférica.

Mieloneuropatía por Óxido Nítrico. - El Óxido Nítrico es utilizado como agente anestésico. El cuadro clínico inicia debido al “abuso” de la misma. Clínicamente se puede expresar como una Mielopatía, neuropatía y frecuentemente acompañado de cambios cognitivos. Se suele asociar con niveles bajos de vitamina B12.

Enfermedad Cerebrovascular. – Se propone esta entidad por ser una causa muy común de lesión en la vía cortico espinal que nos presenta un cuadro similar, sin embargo, debido a que presenta una paraparesia espástica, más bien se debería pensar en lesiones de la médula.

Lupus eritematoso sistémico (LES)- Es una enfermedad autoinmunitaria, que puede afectar la sinovial articular, la piel, el riñón, los vasos sanguíneos, corazón y cerebro. Afecta más a mujeres entre los quince y veinticinco años. Las manifestaciones neurológicas LES aparecen durante el primer año de la enfermedad e incluyen:

Afectación Sistema Nervioso Central (SNC): mielopatía, meningitis aséptica, corea, deterioro cognitivo, psicosis, cefalea y ansiedad.

Afectación del Sistema Nervioso Periférico (SNP): Neuropatía periférica desmielinizante, mononeuropatía, neuropatía autonómica y poliradiculopatía.

Neoplásica. – Se plantea como posibilidad diagnóstica debido a que se piensa que patología ha tenido un curso insidioso, progresivo. Refirió durante el interrogatorio episodios de “cervicalgia” ocasional de 10 años de evolución. Cuadro clínico nos indica una probable lesión a nivel medular en “cruz”, es decir, afectación tanto motora como sensitiva (nivel sensitivo). Dentro de este grupo nos planteamos algunas entidades como:

- Glioma
- Ependimoma
- Schwannoma
- Meningioma
- Hemangioblastoma

Mieloneuropatía paraneoplásica. – Es una entidad diagnóstica rara, pero debe considerarse en pacientes con un cuadro mieloneuropático de varias semanas o meses de evolución. Dentro del contexto clínico podemos encontrar: ataxia, síndrome Eaton Lambert, corea, neuropatía de predominio sensorial y autonómico. No se descarta esta entidad por tener antecedentes de pérdida

de peso, sin embargo, no tuvo episodios de fiebre ni antecedentes familiares de procesos neoplásicos.

Síndrome de Sjögren (SS). - Patología sistémica – autoinmune que se manifiesta principalmente por xeroftalmia, xerostomía y una variedad de síntomas sistémicos y neurológicos. La afectación del Sistema Nervioso Periférico (SNP) como ataxia sensorial, mononeuropatía múltiple, neuropatía trigeminal y autonómica. Mielopatía en este síndrome suele ser aguda y simular una Mielitis Transversa.

Neurosarcoidosis. - Enfermedad granulomatosa que puede afectar cualquier componente del Sistema Nervioso. Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen: signos y síntomas de compromiso mielopático, radiculopatía segmentaria, poliradiculopatía y neuropatía periférica.

Paraparesia/plejía espástica tropical asociada Human T – Cell Lymphotropic Virus (HTLV-1).

Mielopatía crónica progresiva causado por el retrovirus HTLV-1 puede ser transmitido por vía sexual, agujas contaminadas y lactancia materna. Alta prevalencia al sur de Japón y Caribe. Su cuadro clínico se expresa por una Mielopatía crónica progresiva con debilidad, espasticidad, hiperreflexia y síntomas urinarios. Es frecuente la asociación de neuropatía periférica con patrón mixto (axonal-desmielinizante). En el contexto de esta patología puede haber neuritis óptica, ataxia cerebelosa y miositis.

Mieloneuropatía asociada a Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH). - Una Mielopatía vacuolar puede ocurrir en estadios avanzadas de la infección por VIH y el conteo de linfocitos CD4+ presentando un cuadro clínico caracterizado por paraparesia espástica, ataxia sensitiva e incontinencia urinaria. En un 30% de pacientes afectados presentan neuropatía periférica con patrón desmielinizante.

Adrenomielopatía. – Enfermedad ligada al cromosoma X que se caracteriza por alteración en el metabolismo de los lípidos, dando como resultado la acumulación de ácidos grasos de cadena larga. Cuadro clínico usualmente inicia 30 – 50 años y se caracteriza por paraparesia espástica crónica, hiperreflexia, clonus, babinsky y es frecuente su asociación con neuropatía periférica con patrón mixto (axonal – desmielinizante).

Paraparesia Espástica Hereditaria. - Entidad diagnóstica que puede tener un carácter autosómico dominante, autosómico recesivo o ligada al cromosoma X. Presenta cuadro clínico caracterizado

por debilidad en miembros inferiores, espasticidad, hiperreflexia, respuesta extensora plantar y pérdida sensorial. Otras manifestaciones neurológicas pueden incluir neuropatía periférica, demencia, convulsiones, amiotrofia y signos extrapiramidales.

- Complementarios de laboratorio (hemograma y hemoquímica).
 - Glóbulos Blancos: 18.500
 - Neutrófilos: 89.1 %
 - Hemoglobina: 10.2 mg/dl
 - Glóbulos rojos: 4`440.000.
 - HCM: 22.9
 - Lamina sangre periférica: Hipocromía. Leucocitosis a predominio de neutrófilos.
- Punción Lumbar.
 - Proteínas: 1.11 g/L.
 - Pandy Liquido Cefalorraquídeo (LCR) ++.
- Electromiografía (EMG) de miembro superior.
 - Signos de lesión de segunda motoneurona con topografía difusa en región cervical y bulbar baja, más severa en lado derecho.
 - Sugieren lesión de motoneuronas espinales cervicales y vías motoras medulares largas.
 - Sugiere topografía lesión a nivel de segmentos bulbares bajos y cervicales.
- Resonancia Magnética (REM) Craneal, Cérvico – Dorsal. (Figura 1,2,3)
 - Lesión centromedular de aspecto quístico, que se extiende desde C3 hasta D5, que engrosa la Médula Espinal, muestra obstrucción de la difusión.
 - Realce no homogéneo en toda su extensión.

Discusión

El presente caso fue reevaluado por neurólogos, neurocirujanos, imagenólogos y patólogos. Al analizar las imágenes por Resonancia Magnética (REM) y tras discusión conjunta se plantea la posibilidad de que dicha lesión centromedular, quística, que engrosa la médula espinal, restricción de la difusión, así como datos epidemiológicos, permiten plantear la posibilidad de que se trate de un Ependimoma, lo que resulta un hallazgo notable, toda vez que la clínica era compatible con esclerosis múltiple.

Paciente fue derivada al servicio de Neurocirugía, en el cual tras valoración por especialidad se considera tratamiento quirúrgico con la finalidad de obtener muestras para Estudio Anatómico - Patológico, así como para descomprimir el conducto medular y de esta manera mejorar la sintomatología de la paciente.

El resultado de anatomía patológica permitió corroborar la hipótesis diagnóstica de Ependimoma tras lo cual se realiza seguimiento y tratamiento por Neurocirugía y Neurooncología.

Los Ependimomas son tumores del SNC que se producen en el neuroectodermo, a partir de las células ependimarias que recubren las paredes de los ventrículos cerebrales y el canal medular.

La manifestación de los Ependimomas medulares es inusual, tal es así; que componen menos del 5 % de los tumores del SNC, sin embargo; constituyen un 10 % de todos los tumores medulares en niños y un 40 % en adultos.

El 16 % de los Ependimomas espinales se exhiben en la región lumbosacra siendo su ocurrencia mayor en niños que en adultos; 5.6 años es la media de edad de presentación, con predominio en el género masculino, en una relación de 1,3:1, siendo la supervivencia a cinco años del 83.3 %.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2007 clasifica a los tumores ependimarios en: subependimoma y ependimoma mixopapilar (grado I de la OMS); ependimoma (grado II), con las variantes celular, papilar, epitelial, células claras y mixto; ependimoma anaplásico (grado III de la OMS), con ciertas limitantes respecto a la clasificación del año 2016, en donde aparece el ependimoma RELA-Fusión positivo (grado III), incluyendo de esta manera los estudios moleculares en esta categorización..

Referencias

1. Esclerosis múltiple. Bases clínicas y patológicas. En: Raine CS, McFarland F, Tourtellotte WW, editores. Madrid: Edimsa, 2014;12-18.
2. Cuchinetti C, Brück W, Rodríguez M, Lassman H. Distinct patterns of multiple sclerosis pathology indicates heterogeneity in pathogenesis. *Brain Pathol* 2016; 6:259-274.
3. Weinshenker BG, Bass B, Rice G, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain* 2015; 112:113-146.
4. Rojas E, Alva A, Montalvan V. Cambios clínicos de la esclerosis múltiple según modificación de los

- criterios de McDonald. Hospital Almenara, 2001-2015. *An Fac med.* 2019;80(1):34-8. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v80i1.15867>
5. Fernández Paredes L. Biomarcadores predictivos en esclerosis múltiple [Internet]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2017 [cited 2020 Jun 18]. Available from: <https://eprints.ucm.es/46951/1/T39733.pdf>
 6. Kurtzke JF. MS epidemiology worldwide. One view of current status. *Acta Neurol Scand* 2015; 161:23-33.
 7. Sadovnick AD, Armstrong H, Rice GP. A population based study of multiple sclerosis in twins: update. *Ann Neurol* 2013; 33:281-285.
 8. Terapor PE, Healey EA, Barnes PD, Kupsky WJ. Pathology of spinal ependymomas: an institutional experience over 25 years in 134 patients. *Neurosurgery.* 2013; 73:247-255.
 9. Santiesteban-Velázquez NJ. Ependimoma radiotherapy (FSRT). *BMC Cancer.* 2006; 16:222-230.
 10. Smith MA, Altekruze SF, Adamson PC. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer.* 2014; 120(16):2497-2506.
 11. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Deimling A, Dominique FB, Webster K, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131:803-820.
 12. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol.* 2007; 114:97-109.
 13. Pajtler KW, Witt H, Sill M. Molecular Classification of Ependymal Tumors across All CNS Compartments, Histopathological Grades, and Age Groups. *Cancer Cell.* 2015; 27:728.
 14. Mack SC, Witt H, Piro RM, Gu L, Zuyderduyn S, Stütz AM, et al. Epigenomic alterations define lethal CIMP-positive ependymomas of infancy. *Nature.* 2014; 506(7489):445-450.
 15. Pietsch T, Wohlers I, Goschzik T, Dreschmann V, Denkhaus D, Dörner E, et al. Supratentorial ependymomas of childhood carry C11orf95-RELA fusions leading to pathological activation of the NF- κ B signaling pathway. *Acta Neuropathol.* 2014; 127(4):609-11.
 16. Li AM, Dunham C, Tabori U. EZH2 expression is a prognostic factor in childhood intracranial ependymoma: a Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium study. *Cancer.* 2015; 121(9):1499-507.