

**GOBIERNO
FEDERAL**



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Tratamiento del
GLIOMA CEREBRAL DE ALTO GRADO
(ASTROCITOMA - OLIGODENDROGLIOMA
III-IV)
En el Adulto

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: **IMSS-647-13**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



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 "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

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 de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

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.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Guía de Práctica Clínica Tratamiento del Glioma Cerebral de alto grado (Astrocitoma-oligodendroglioma III-IV) en el Adulto**. México: Secretaría de Salud; 2013.

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

CIE-10: C71 Tumor maligno de encéfalo (72.2-72.5) y tejido retrobulbar.

GPC: Tratamiento del Glioma Cerebral de alto grado (astrocitoma-Oligodendroglioma Grado III-IV) en el Adulto

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES

Coordinadores:

Dra. Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social.	Coordinadora de Programas Médicos División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad México D, F.	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia
--	---------------------------	---------------------------------------	--	---

Autores :

Dra. Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social.	Coordinadora de Programas Médicos División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad México D, F.	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia
Dr. Rubén Figueroa Aragón	Oncología Médica Radio-oncología		Médico no familiar UMAE Hospital de Oncología CMN Siglo XXI Delegación Sur México, DF.	Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica
Dr. Héctor Gómez Rodríguez	Neurocirugía Radio neurocirugía		Médico no familiar UMAE HE CMN Occidente Delegación Jalisco Guadalajara, Jalisco.	Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica
Dr. Gerardo Guinto Balanzar	Neurocirugía		Jefe de servicio Neurocirugía UMAE HE CMN Siglo XXI Delegación Sur México, DF.	Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica
Dr. Miguel Sandoval Balanzario	Neurocirugía	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Delegación Norte México, D, F.	Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica
Dr. Juan Manuel Villalos.	Neurocirugía		Médico no familiar UMAE HE No. 1 del Bajío Delegación Guanajuato León, Guanajuato.	Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica

Validación interna:

Dr. Mario Escobar Gómez	Oncología Médica	Secretaría de Salud	Médico Adscrito al Servicio de Oncología Hospital General de México México D, F.	Consejero del Consejo Mexicano de Oncología
Dr. Armando Fernández Orozco	Oncología Médica Radio-oncología	Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estadio	Jefe de servicio de Radio-oncología Familiar Centro Médico Nacional" Hospital 20 de Noviembre" México, D, F.	Miembro activo de la Sociedad Mexicana de Oncología
Dr. Víctor Hugo Rosas Peralta	Neurocirugía	Instituto Mexicano del Seguro Social.	Médico No Familiar UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Delegación Norte México, D, F.	Consejero Emérito del Consejo Mexicano de Cirugía Neurológica Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica
Dr. Teófilo López Contreras	Oncología Médica	Secretaría de Salud	Servicio de Oncología Hospital General de México México D, F.	Sociedad Mexicana de Oncología

ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER.....	6
3. ASPECTOS GENERALES	7
3.1 JUSTIFICACIÓN	8
3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA	8
3.3 DEFINICIÓN (Es)	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	10
4.1 TRATAMIENTO MODALIDADES TERAPÉUTICAS	11
4.1.1 MODALIDADES TERAPÉUTICAS	11
4.2 COMPLICACIONES.....	22
4.2.1 COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS.....	22
4.3 COMPLICACIONES.....	23
4.3.1 COMPLICACIONES POST-RADIOTERAPIA.....	23
5. ANEXOS	25
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	25
5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN.....	27
5.3 ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA	28
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO	30
5.5 LISTADO DE RECURSOS	33
5.5.1 TABLA DE MEDICAMENTOS	33
6. GLOSARIO	36
7. BIBLIOGRAFÍA	38
8. AGRADECIMIENTOS.....	40
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	41
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	42
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	43

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-647-13	
Profesionales de la salud	Médicos Neurocirujanos.
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: C71 Tumor maligno de encéfalo (C72.2-72.5) y tejido retrobulbar.
Categoría de GPC	Segundo y Tercer nivel de atención - Tratamiento
Usuarios potenciales	Médicos Cirujanos, Neurocirujanos, Oncólogos, Personal de Salud en formación.
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Pacientes de ambos sexos mayores de 17 años o más.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Historia Clínica, Resonancia magnética cerebral,
Impacto esperado en salud	<ul style="list-style-type: none"> - Incremento del número de pacientes con Diagnóstico oportuno - Incremento de pacientes tratados oportunamente por Médicos especialistas (Neurocirujanos de Tercer nivel) - Incrementar calidad de vida óptima en pacientes con Glioma Maligno - Optimización de recursos en la atención de los pacientes con Glioma maligno.
Metodología	<Adopción o elaboración (creación) de la Guía de Práctica Clínica: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, 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	<p>Enfoque de la GPC: <Enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación></p> <p>Elaboración de preguntas clínicas</p> <p>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</p> <p>Protocolo sistematizado de búsqueda (especificar cuáles se utilizaron de los siguientes):</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 <p>Número de fuentes documentales revisadas: 24 Guías seleccionadas: 2 Revisiones sistemáticas: 3 Ensayos controlados aleatorizados: 4 Consensos: 1 Otras fuentes seleccionadas: 14</p> <p>Validación del protocolo de búsqueda: <Institución que validó el protocolo de búsqueda></p> <p>Método de validación: Validación por pares clínicos</p> <p>Validación interna: <Institución que validó por pares clínicos></p> <p>Revisión institucional: <Institución que realizó la revisión></p> <p>Validación externa: <Institución que realizó la validación externa></p> <p>Verificación final: <Institución que realizó la verificación final></p>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
Registro	IMSS-647-13
Actualización	Fecha de publicación: 27 de junio de 2013. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://cenetec.salud.gob.mx/>

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuáles son las modalidades terapéuticas en los astrocitomas malignos (AM)?
2. ¿Cuántas modalidades quirúrgicas existen para el AM?
3. ¿Cuáles son las indicaciones de biopsia?
4. ¿Cuáles son las indicaciones de resección parcial?
5. ¿Qué se considera una resección total?
6. ¿Cuáles son las indicaciones de resección total?
7. ¿Cuándo no está indicada la cirugía?
8. ¿Cómo se realiza el tratamiento de AM en área elocuente?
9. ¿Cómo se realiza el seguimiento postoperatorio del AM?
10. ¿Cuándo está indicada la reintervención?
11. ¿Qué instrumentos se requieren para efectuar una cirugía segura?
12. ¿Cuáles son las complicaciones quirúrgicas?
13. ¿Cuál es importancia pronóstica de una resección total?
14. ¿Cuál es el manejo peri operatorio?
15. ¿Cuál es el tratamiento adyuvante del AM?
16. ¿Cuántas modalidades de radioterapia se emplean en el tratamiento de AM?
17. ¿Cuáles son las indicaciones de radioterapia conformacional?
18. ¿Cuáles son las dosis de radioterapia conformacional?
19. ¿Cuáles son las indicaciones de la radioterapia estereotáctica fraccionada?
20. ¿Cuál es la dosis y esquemas de tratamiento?
21. ¿Cuáles son las indicaciones de radiocirugía?
22. ¿Cuál es la dosis y esquemas de tratamiento de radiocirugía?
23. ¿Cuándo aplicar un segundo esquema de radioterapia?
24. ¿Cuáles son las complicaciones de la radioterapia?
25. ¿Qué se considera como pseudoprogresión tumoral?
26. ¿Cuáles son las indicaciones de quimioterapia?
27. ¿Cuál es el esquema quimioterapéutico de primera línea?
28. ¿Cuáles son los esquemas quimioterapéuticos de segunda línea?
29. ¿Cuáles son los factores pronósticos que determinan la respuesta al tratamiento?
30. ¿Cuáles son las nuevas modalidades terapéuticas?

3. ASPECTOS GENERALES

En el año 2010, se estimó 22,020 nuevos casos tumores cerebrales (TC) primarios del sistema nervioso central diagnosticados en los Estados Unidos de América, Su incidencia ha ido aumentando en los últimos 30 años principalmente en personas adultas.

Los tumores cerebrales más frecuentes son: gliomas anaplásicos, glioblastomas multiformes, astrocitomas infiltrantes de bajo grado, oligodendrogliomas, ependimomas, metástasis cerebrales, metástasis leptomenígeas, linfomas primarios cerebrales tumores del cordón espinal, meduloblastoma, tumores neuroectodérmicos primitivos.

La Organización Mundial de la Salud clasifica a los tumores del sistema nervioso central en cuatro grados del I al IV (Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Health Service, 2010).

En su manejo interviene el equipo multidisciplinario tal como neurocirujanos, oncólogos quirúrgicos, neurocirujanos, neurólogos, oncólogos médicos, neuroradiólogos, y psiquiatras.

Los gliomas anaplásicos (Grado III glioblastomas Grado IV) son los más frecuentes tumores primarios cerebrales en el adulto, variando su prevalencia desde un 7% a un 80% de todos los gliomas (Sloan, 2011, NCCN, 2013).

El glioblastoma tiene mal pronóstico pues sólo una tercera parte de los pacientes sobreviven por un año y sólo el 5% por 5 años, la recurrencia es frecuente.

Los TC están asociados a un gran rango de sintomatología y complicaciones como lo son el edema, trastornos endócrinos, ataque al estado general, trastornos psiquiátricos, tromboembolismo venoso con alto impacto en la calidad de vida.

El tratamiento de primera línea es la cirugía, la cual mejora los síntomas y la hipertensión intracraneal, aumenta la supervivencia y confirma el diagnóstico; las modalidades quirúrgicas útiles en el tratamiento del Glioma maligno (GM) son:

Biopsia

Cirugía resectiva

Extirpación total

Extirpación parcial.

La radio y quimioterapia adyuvante se considera el estándar de cuidado después de la cirugía.

La quimioterapia ha sido analizada en metanálisis, observando que aumenta la supervivencia hasta 2 años en un 10% aproximadamente (NCCN, 2013, Wen, 2008, Barcker, 2012, Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Health Service, 2010).

Se deben contemplar los factores pronósticos favorables en el paciente con GM, estando reconocidos los siguientes:

Edad menor de 45 años

Resección tumoral total

Ausencia de áreas necróticas

Graduación alta en la escala de Karnofsky

Metilación de la metil guanil metil transferasa

Deleción cromosómica 1p-19q (Fontaine, 2010, Hristov, 2011, Brandsma, 2008).

Todos los pacientes con sospecha o diagnóstico de Glioma Maligno deben ser atendidos en Unidades médicas especializadas por personal calificado (NCCN, 2013).

3.1 JUSTIFICACIÓN

Con el aumento de la esperanza de vida se ha incrementado la incidencia a nivel mundial de los tumores del sistema nervioso central, sin embargo el pronóstico de cada tipo difiere. Dentro de los de peor pronóstico se encuentran los gliomas malignos (III y IV), los cuales se asocian a una morbimortalidad muy alta, siendo necesario ofrecer al profesional dedicado al cuidado de la salud una herramienta para un diagnóstico y tratamiento oportuno lo cual se puede lograr con la estandarización de criterios diagnósticos y terapéuticos, y así ofrecer información precisa al paciente y a sus familiares sobre el pronóstico, las opciones terapéuticas y la vigilancia que debe de ofrecerse al paciente y a sus familiares.

Debido a la complejidad de su sintomatología y al deterioro de calidad de vida de este grupo de pacientes, se requiere que el equipo multidisciplinario ofrezca, los recursos disponibles con fines de mejorar la calidad de vida de la población afectada, siendo adecuado que sean vistos estos pacientes por profesionistas en centros especializados (NCCN, 2013, Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Health Service, 2010, Wen, 2008).

En centros donde existen las facilidades en recursos materiales y sobre todo humanos, para el tratamiento multidisciplinario de las diferentes neoplasias, es muy deseable que todos los especialistas involucrados en el tratamiento hablen el mismo lenguaje en cuanto a conocer una política común de manejo como tiempos, medicamentos, intervenciones quirúrgicas, dosis de radioterapia, volúmenes enfocándose a que existen enfermos no enfermedades.

Siendo necesario que todos los especialistas involucrados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, de los gliomas malignos, (Neurocirujano, Oncólogo médico, Radiooncólogo, Patólogo, Radiólogo) conozcan estas guías, para que el papel que cada uno de Ellos tiene en el diagnóstico y o la terapia, se haga con oportunidad y en la misma forma. Solo de esta manera se podrá tener la certeza de nuestros resultados y eventualmente ellos servirán para sustentar modificaciones a las terapias asistenciales.

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica **Tratamiento del Glioma Cerebral de alto grado (Astrocitoma-oligodendroglioma III-IV) en el Adulto** 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 Tercer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Incremento del número de pacientes con Diagnóstico oportuno con Glioma Maligno (GM)

- Incremento de pacientes tratados oportunamente por Médicos especialistas (Neurocirujanos de Tercer nivel)
- Incrementar el conocimiento de estas Guías por los profesionales de salud multidisciplinario
- Incrementar calidad de vida óptima en pacientes con GM.
- Optimización de recursos en la atención de los pacientes con GM.

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)

Glioma de alto grado: Tumores neuroepiteliales que se originan en las células de la glía, predominantemente en los astrocitos y oligodendrocitos considerados dentro de los grados III y IV según la clasificación de la OMS en el 2007.

La organización mundial de la salud (OMS) los clasifica en cuatro grados. Los I y II son considerados de bajo grado, mientras que el III presenta anaplasia y actividad mitótica, y el IV además muestra proliferación microvascular y/o necrosis diagnosticado por histopatología (Louis DN, 2007).

Cáncer: Tumor maligno originado por la pérdida de control del crecimiento de las células, que puede invadir estructuras adyacentes o propagarse a sitios alejados y tener como resultado la muerte.

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 Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: Shekelle modificada.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud</p>	<p>la Shekelle Matheson, 2007</p>

4.1 TRATAMIENTO MODALIDADES TERAPÉUTICAS
4.1.1 MODALIDADES TERAPÉUTICAS

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>En el Tratamiento del Glioma maligno (GM) existen varias modalidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cirugía ▪ Radioterapia ▪ Quimioterapia ▪ Inmunoterapia ▪ Terapia génica ▪ Medidas generales médicas 	<p>2A <i>(NCCN, 2013)</i></p> <p>Ib (Shekelle) <i>Cairncross, 2006</i></p> <p>III (Shekelle) <i>Wen , 2008</i></p> <p>III (Shekelle) <i>Barcker, 2012</i></p>
E	<p>La cirugía ha mostrado gran eficacia en el tratamiento del GM, con enfoque inicial diagnóstico y tratamiento, siempre y cuando el paciente reúna los criterios para su realización teniendo como objetivo una resección segura y máxima. Una resección más grande después de la biopsia inicial se deja a la discreción del cirujano, dependiendo de la localización del tumor y otros factores.</p>	<p>IV (Shekelle) <i>Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Healt Service, 2010</i></p>
R	<p>Dentro de las modalidades terapéuticas del GM la cirugía debe considerarse como primer línea terapéutica, individualizando cada caso.</p>	<p>D (Shekelle) <i>Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Healt Service, 2010</i></p>
R	<p>Las variedades quirúrgicas en el GM son :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Biopsia ▪ Cirugía resectiva ▪ Extirpación parcial ▪ Extirpación total 	<p>2A <i>(NCCN, 2013)</i></p> <p>2A <i>(NCCN, 2013)</i></p> <p>IV (Shekelle) <i>Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Healt Service, 2010</i></p>
E	<p>Las variedades quirúrgicas en el GM son :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Biopsia ▪ Cirugía resectiva ▪ Extirpación parcial ▪ Extirpación total 	<p>2A <i>(NCCN, 2013)</i></p> <p>IV (Shekelle) <i>Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Healt Service, 2010</i></p>
R	<p>Está indicada la realización de Biopsia en GM cuando:</p> <p>Tumores profundos</p> <p>Tumores localizados en áreas elocuentes.</p> <p>En caso de duda diagnóstica.</p>	<p>III (Shekelle) <i>Wen , 2008</i></p> <p>2A <i>(NCCN, 2013)</i></p>



También está indicada la biopsia cuando;
Reportes histopatológicos previos dudosos
En la diferenciación entre progresión o pseudoprogresión.
Por motivos de investigación complementaria

**III
(Shekelle)**
Brandsma, 2008



En caso de duda diagnóstica entre radionecrosis y progresión puede ser útil la realización de una tomografía por emisión de positrones (PET).

Punto de Buena Práctica



La cirugía resectiva tiene como objetivo descompresión, mejoría del dolor y obtención de tejido tumoral para diagnóstico definitivo; así como disminución de la masa tumoral para una mejor respuesta a la radioterapia y/o quimioterapia.

**IV
(Shekelle)**
Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Healt Service, 2010

**2A
(NCCN, 2013)**

Las indicaciones de resección parcial

- Tumores grandes o gigantes con invasión a áreas elocuentes.
- Tumores que cruzan la línea media
- Para mejorar el efecto de la terapia adyuvante
- Para mejorar las condiciones clínicas del paciente
- Neoplasias multilobulares o bilaterales.

**Ib
(Shekelle)**
Stummer, 2008

**D
(Shekelle)**
Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Healt Service, 2010

**2A
(NCCN, 2013)**

**III
(Shekelle)**
Hansen, 2010



Se entiende por resección total macroscópica a la extirpación del tejido neoplásico demostrado por la resonancia magnética contrastada preoperatoria.

**III
(Shekelle)**
Pang, 2007



Las indicaciones de resección total son:
Lesión localizada a un solo lóbulo preferentemente en hemisferio no dominante (frontal, temporal, occipital)
Tumor localizado en áreas no elocuentes

**C
(Shekelle)**
Berger & Wilson, 1999



Es deseable que se haga el mayor esfuerzo quirúrgico para hacer una resección del mayor volumen tumoral posible, sin embargo, hay algunos sitios anatómicos dentro del cerebro que hacen de muy alto riesgo algún procedimiento quirúrgico resectivo por lo que solo es posible (siempre deseable), tomar solo un pequeño fragmento sobre todo en forma guiada por estereotáxia.

A
(Shekelle)
Cairncross, 2006



Es recomendable contar previo y posterior a la cirugía con Tomografía y/o resonancia magnética y estudio histopatológico.

Punto de Buena Práctica



Para determinar el plan terapéutico del GM se debe de contar por lo menos con biopsia y de preferencia resección de la mayor cantidad de volumen tumoral que sea posible sin comprometer la(s) función (es) neurológica con su respectivo reporte de patología.

Punto de Buena Práctica



La resección total dentro del lóbulo parietal produce habitualmente secuelas neurológicas que perjudican la calidad de vida en forma importante, por lo que esta decisión debe ser individualizada.

Punto de Buena Práctica



Aun y cuando se efectúe una resección macroscópica total no se puede garantizar la extirpación completa del tumor, lo cual debe ser informado a los pacientes y sus familiares.

Punto de Buena Práctica



No se recomienda la cirugía resectiva en los siguientes casos:

- Puntuación en la escala de Karnofsky menor de 60
- Glioma multicéntrico
- Edad mayor de 75 años
- Enfermedades concomitantes graves

Punto de Buena Práctica



El paciente con diagnóstico de Glioma debe ser atendido en centros especializados.

2A
(NCCN, 2013)



El paciente con sospecha de Glioma cerebral maligno debe de atenderse en un Hospital de Tercer nivel de atención cuando el segundo nivel correspondiente no cuente con los recursos para su atención.

Punto de Buena Práctica



La reintervención quirúrgica está indicada cuando existe tumor residual o recidiva del tumor si se encuentran las siguientes condiciones:

Pacientes menores de 50 años con las siguientes condiciones:

- Tumor localizado en área no elocuente
- Adecuada calidad de vida (escala de Karnofsky ≥ 70)
- Tumor accesible quirúrgicamente
- En algunos casos de radionecrosis

C
(Shekelle)
Berger & Wilson, 1999
2A
(NCCN, 2013)



El equipo necesario para efectuar una cirugía segura es:

- Cabezal
- Coagulador bipolar
- Craneotomo
- Instrumental de microcirugía
- Microscopio neuroquirúrgico
- Neuronavegador
- Aspirador ultrasónico
- Monitoreo electrocortical
- Ultrasonido cerebral transoperatorio
- Insumos hemostáticos tópicos (Celulosa oxidada, proteínas coagulables, esponja de gelatina absorbible)

C
(Shekelle)
Berger & Wilson, 1999



La importancia pronóstica de una resección neoplásica total es para mejorar la sobrevida y aumento del período libre de enfermedad.

III
(Shekelle)
Hansen, 2010
2A
(NCCN, 2013)



El manejo peri operatorio es en base al uso de:

- Esteroides
- Anticonvulsivos*
- Profilaxis antitrombótica
- Antibióticos

2A
(NCCN, 2013)
C
(Shekelle)
Berger & Wilson, 1999
C
(Shekelle)
Wen, 2008



El manejo peri operatorio puede incluir:

- Esteroides
- Anticonvulsivos*
- Profilaxis antitrombótica
- Antibióticos

*Evitar el uso de fenitoína y carbamazepina, ya que reducen el efecto de los agentes quimioterapéuticos.

2A
(NCCN, 2013)
C
(Shekelle)
Berger & Wilson, 1999
C
(Shekelle)
Wen, 2008



La radioterapia y la quimioterapia están aceptadas como el tratamiento adyuvante del GM.

2A
(NCCN, 2013)
Ib
(Shekelle)
Stupp, 2009



Se debe considerar en el tratamiento adyuvante del GM a:

- Radioterapia
- Quimioterapia

2A
(NCCN, 2013)
B(Shekelle)
Stupp, 2009



No todos los pacientes con GM operados son candidatos a terapia adyuvante, considerándose que si el paciente tiene una escala de Karnofsky menor de 70 se valorara el Tratamiento paliativo o en pacientes con secuelas neurológicas graves tampoco son candidatos.

2A
(NCCN, 2013)



El Tratamiento paliativo

- Radioterapia paliativa
- Quimioterapia paliativa
- Referencia a cuidados paliativos (ver GPC cuidados paliativos).

2A
(NCCN, 2013)



La selección de los medicamentos quedará a criterio del médico especialista (Onco-Médico) tratante según el caso.

Punto de Buena Práctica



Las modalidades de radioterapia empleadas para el Tratamiento de GM son:

- Radioterapia fraccionada de preferencia conformacional
- Radioterapia estereostática
- Radiocirugía
- Braquiterapia con o sin hipertermia
- Radioterapia usando con protones, neutrones (No existen condiciones en el País)
- Radioterapia combinada con quimioterapia o radiosensibilizadores
- Radioinmunoterapia

III
(Shekelle)
Hansen, 2010

IV
(Shekelle)
Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Health Service, 2010

Ib
(Shekelle)
Caimcross, 2006



Las modalidades de radioterapia recomendadas para el Tratamiento de GM son:

- Radioterapia fraccionada de preferencia conformacional
- Radioterapia estereostática
- Radiocirugía
- Braquiterapia con o sin hipertermia
- Radioterapia usando con protones, neutrones (No existen condiciones en el País)
- Radioterapia combinada con quimioterapia o radiosensibilizadores
- Radioinmunoterapia.

C
(Shekelle)
Hansen, 2010

D
(Shekelle)
Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Health Service, 2010

Ib
(Shekelle)
Caimcross, 2006



Previo a un tratamiento con radiaciones se deberá hacer una valoración completa para determinar si:

- 1.- Está indicada o no la radioterapia.
- 2.- El volumen de tratamiento es adecuado.
- 3.- Dosis y tiempo óptimo del tratamiento.
- 4.- Valoración para tratamiento concomitante con temozolomida.

Punto de Buena Práctica



La valoración del paciente con GM, debe de incluir:

- Estado físico
- Capacidades intelectuales ya que estas pueden relacionarse a incapacidad en las esferas intelectual, social y emocional.

Cuando el deterioro de las funciones mentales superiores es debido a la destrucción de tejido cerebral, grave incapacidad está asociada con una temprana e inevitable muerte.

D
(Shekelle)
Buckner, 2003
III
(Shekelle)
Sloan, 2011



La Radiocirugía no está indicada como manejo de primera línea en GM, estando considerada posterior a tratamiento quirúrgico cuando el paciente fue candidato al mismo.

2A
(NCCN, 2013
D(Shekelle)
Clinical Practice Guideline CNS-001, Albertha Healt Service, 2010



Antes de iniciar radioterapia se deben excluir causas potencialmente reversibles que expliquen el estado neurológico como:

- 1.- Bloqueo de una DVP o de una DVA.
- 2.- Edema peritumoral no tratado.
- 3.- Parálisis post-ictal.
- 4.- Suspensión inadvertida de esteroides.
- 5.- Hematoma post-biopsia o post-cirugía.
- 6.- Hidrocefalia interna.

Punto de Buena Práctica



El Tratamiento de radioterapia de primera línea en los GM es Radioterapia conformacional 3D.

III
(Shekelle)
Perez and Brady's, 2010
II
(Shekelle)
Stupp R (2009)
Ib
(Shekelle)
Hart, 2011



El Tratamiento de radioterapia en caso de recurrencia consiste en:

- Radiocirugía en tumores pequeños
- Radioterapia estereotáctica fraccionada en tumores grandes.

III
(Shekelle)
Combs, 2007



En tumores pequeños de GM con recurrencia está recomendada la radiocirugía.

C
(Shekelle)
Combs, 2007



En tumores grandes de GM con recurrencia está recomendada la radioterapia estereotáctica.

C
(Shekelle)
Combs, 2007



La opción más común es la radioterapia, preferentemente debe buscarse que sea con técnicas conformacionales.

Una variante de ello es la radioterapia de intensidad modulada. Sin embargo, a pesar de este tipo de tecnologías que nos permiten dar dosis mayores y con mayor respeto por el tejido cerebral normal, lo cierto es que en lo que tiene que ver con el glioblastoma multiforme, no ha habido avances reales y como se mencionó al principio, la supervivencia se cuenta en meses.

Punto de Buena Práctica

Las complicaciones de la radioterapia son:

Agudas

- Alopecia localizada
- Fatiga
- Edema cerebral
- Otitis

Subagudas

- Somnolencia
- Fatiga
- Deterioro neurológico

Tardías

- Radionecrosis
- Leucoencefalopatía difusa
- Anacusia
- Retinopatía
- Catarata
- Alteraciones endócrinas
- Vasculopatías
- Trastornos cognitivos



III
(Shekelle)
Hansen, 2010
III
(Shekelle)
Perez and Brady's, 2010

E

Se han hecho numerosos estudios tratando de encontrar la causa de radiorresistencia, encontrando que en los gliomas malignos, especialmente en el glioblastoma multiforme (GM), hay varias causas que explican la falla al tratamiento, entre estas se encuentran:

- 1.- Una gran fracción de células clonogénicas.
- 2.- Fracción significativa de células hipóxicas.
- 3.- Ausencia de inmunogenicidad del huésped para el tumor.
- 4.- Radiorresistencia intrínseca de las células tumorales.

III
(Shekelle)
Wen, 2008

E

En lo que tiene que ver con el hipofraccionamiento, la preocupación es la necrosis cerebral tardía. En esta, intervienen la dosis de radiación total, el tiempo de protracción, el volumen total irradiado, la vascularidad del área irradiada y lo más importante, la dosis por fracción. En esta modalidad de tratamiento, las dosis por fracción son > a 3 gy. Sin embargo, aunque en campos teóricos hay una ventaja con el uso de esas dosis por fracción, en cuanto a resultados, no ha habido una ganancia real en cuanto a mayor supervivencia.

III
(Shekelle)
Brandsma, 2008

R

La radioterapia hipo fraccionada teóricamente es una alternativa que se ha relacionado a menor radionecrosis, aunque las evidencias no han sido consistentes.

C
(Shekelle)
Brandsma, 2008

E

La pseudoprogresión tumoral es la aparición de nuevas áreas de reforzamiento con el medio de contraste observadas en la resonancia magnética efectuada después de recibir el tratamiento adyuvante, no representa nueva actividad tumoral.

III
(Shekelle)
Brandsma, 2008

R

El manejo de la pseudoprogresión en el paciente que se encuentre asintomático, debe ser solo vigilancia, en caso contrario, la cirugía debe ser considerada.

C
(Shekelle)
Brandsma, 2008

E

La mejor manera de diferenciar entre progresión y pseudoprogresión es a través de la realización de tomografía por emisión de positrones con Metionina.

III
(Shekelle)
Miyake, 2012

R	<p>Ante la duda de diferenciar progresión y pseudoprogresión se debe realizar tomografía por emisión de positrones con Metionina.</p>	<p>C (Shekelle) Miyake, 2012</p>
E	<p>El esquema quimioterapéutico de primera línea en el GM es Temozolomida a dosis de 75 mg/m² durante el curso de radioterapia, al término del cual se continúa con 6 ciclos de cinco días a dosis de 150 a 200 mg/m² (un ciclo cada 28 días)</p>	<p>Ib (Shekelle) Stupp, 2009</p> <p>Ib (Shekelle) Stupp, 2005)</p> <p>Ib (Shekelle) Wang (2011)</p> <p>Ia (Shekelle) Hart, 2011</p>
E	<p>Los factores pronósticos favorables son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Edad menor de 45 años ➤ Resección tumoral total ➤ Ausencia de áreas necróticas ➤ Mayor graduación en la escala de Karnofsky ➤ Metilación de la Metil guanil metil transferasa ➤ Deleción cromosómica 1p-19q. 	<p>III (Shekelle) Fontaine, 2010</p> <p>III (Shekelle) Hristov, 2011</p> <p>III (Shekelle) Brandsma, 2008</p>
R	<p>Se debe de contemplar los factores pronósticos en el paciente con GM, tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Edad menor de 45 años -Resección tumoral total -Ausencia de áreas necróticas -Mayor graduación en la escala de Karnofsky -Metilación de la Metil guanil metil transferasa * -Deleción cromosómica 1p-19q* 	<p>C(Shekelle) Fontaine, 2010</p> <p>C (Shekelle) Hristov, 2011</p> <p>C (Shekelle) Brandsma, 2008</p>
<p>*Cuando se cuente con el recurso</p>		
E	<p>La utilidad de la determinación de la Metilación de la Metil guanil metil transferasa radica en que si se encuentra presente, hay una respuesta mejor a la quimioterapia.</p>	<p>III (Shekelle) Fontaine, 2010</p> <p>III (Shekelle) Hristov, 2011</p>

E

Un hallazgo después del final del tratamiento, con radioterapia (en general asociado a temozolomida) es la pseudoprogresión tumoral, el cual se debe a empeoramiento de los síntomas por edema secundario al tratamiento y no a una progresión tumoral asociándose más frecuentemente en pacientes con metilación del gen MGMT.

III
(Shekelle)
Alba, 2008

E

En recurrencia como terapia de rescate se cuenta con:

- Nitrosourea
- Combinación PCV
- Bevacizumab
- Bevacizumab + Quimioterapia (irinotecan, BCNU/CCNU, Temozolomida)
- Irinotecan
- Ciclofosfamida
- Esquemas basados en Platino
- Etoposido.

III
(Shekelle)
Brandsma, 2008
2A
(NCCN, 2013)

E

Existen modalidades de tratamiento en investigación, como:

- Radioisótopos colocados por estereotaxia
- Termoterapia
- Inmunoterapia
- Estas modalidades se encuentran en análisis.

III
(Shekelle)
Miyake, 2012

R

La aplicación de Radioisótopos colocados por estereotaxia, la Termoterapia y la Inmunoterapia son modalidades que se encuentran en análisis.

C
(Shekelle)
Miyake, 2012

4.2 COMPLICACIONES

4.2.1 COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="224 804 380 961">E</p> <p data-bbox="407 680 922 707">Las complicaciones quirúrgicas del GM son:</p> <ul data-bbox="456 716 894 1083" style="list-style-type: none"> - Hematoma en el lecho quirúrgico - Hematoma subdural y/o epidural - Déficit neurológico inesperado - Fístula de líquido cefalorraquídeo - Neuroinfección - Lesiones isquémicas - Edema cerebral descontrolado - Hidrocefalia - Crisis convulsivas - Infección de herida quirúrgica 	<p data-bbox="1175 785 1304 848">III (Shekelle)</p> <p data-bbox="1081 856 1349 888"><i>Berger & Wilson, 1999</i></p> <p data-bbox="1175 896 1304 959">IV (Shekelle)</p> <p data-bbox="1081 968 1227 993"><i>Sloan, 2011</i></p>
<p data-bbox="224 1461 380 1619">R</p> <p data-bbox="407 1299 1052 1365">El médico tratante debe considerar en el paciente postoperado de GM las siguientes complicaciones:</p> <ul data-bbox="456 1373 894 1738" style="list-style-type: none"> - Hematoma en el lecho quirúrgico - Hematoma subdural y/o epidural - Déficit neurológico inesperado - Fístula de líquido cefalorraquídeo - Neuroinfección - Lesiones isquémicas - Edema cerebral descontrolado - Hidrocefalia - Crisis convulsivas - Infección de herida quirúrgica 	<p data-bbox="1175 1409 1304 1472">C (Shekelle)</p> <p data-bbox="1081 1480 1349 1512"><i>Berger & Wilson, 1999</i></p> <p data-bbox="1175 1520 1304 1583">D (Shekelle)</p> <p data-bbox="1081 1591 1227 1617"><i>Sloan, 2011</i></p>

4.3 COMPLICACIONES

4.3.1 COMPLICACIONES POST-RADIOTERAPIA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="224 1041 380 1199" style="float: left; margin-right: 10px;"> <div style="background-color: #336699; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; font-size: 24px; font-weight: bold;">E</div> </div> <p data-bbox="427 850 1052 919">En el paciente con GM tratado con radioterapia, las de complicaciones, más frecuentes reportadas son:</p> <p data-bbox="427 921 699 953">Complicaciones agudas</p> <ul data-bbox="456 957 727 1098" style="list-style-type: none"> - Alopecia localizada - Fatiga - Edema cerebral - Otitis <p data-bbox="427 1104 740 1136">Complicaciones subagudas</p> <ul data-bbox="456 1142 760 1251" style="list-style-type: none"> - Somnolencia - Fatiga - Deterioro neurológico <p data-bbox="427 1255 699 1287">Complicaciones Tardías</p> <ul data-bbox="456 1293 816 1587" style="list-style-type: none"> - Radionecrosis - Leuco encefalopatía difusa - Anacusia - Retinopatía - Catarata - Alteraciones endócrinas - Vasculopatías - Trastornos cognitivos 	<p data-bbox="1170 1083 1304 1146" style="text-align: center;">III (Shekelle)</p> <p data-bbox="1078 1152 1256 1184" style="text-align: center;"><i>Hansen, 2010</i></p> <p data-bbox="1170 1190 1304 1253" style="text-align: center;">IV (Shekelle)</p> <p data-bbox="1078 1260 1373 1287" style="text-align: center;"><i>Perez and Brady's, 2010</i></p>

En el paciente con GM tratado con radioterapia, se debe de vigilar la presencia de complicaciones, estando reportadas:

Complicaciones agudas

- Alopecia localizada
- Fatiga
- Edema cerebral
- Otitis

Complicaciones subagudas

- Somnolencia
- Fatiga
- Deterioro neurológico

Complicaciones Tardías

- Radionecrosis
- Leucoencefalopatía difusa
- Anacusia
- Retinopatía
- Catarata
- Alteraciones endócrinas
- Vasculopatías
- Trastornos cognitivos



C
(Shekelle)

Hansen, 2010

D
(Shekelle)

Perez and Brady's, 2010

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Tumor maligno de encéfalo (Glioma maligno)** 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 inglés y español.
- Documentos publicados los últimos 5 años (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos 10 años (rango extendido).
- Documentos enfocados Tratamiento.

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 <Glioma maligno cerebral> en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años (expandido), 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) Glioblastoma MeSh. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio <# de 41 resultados, de los cuales se utilizaron 20 de documentos utilizados> documentos en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
Search Glioblastoma # 41 items found = 41	# 41

Algoritmo de búsqueda:

- Search Glioblastoma"[Mesh]
- Search Glioblastoma"Filters: Glioblastoma/surgery
- Filters "Glioblastoma/therapy"[Mesh]
- Filters: Free full text available; published in the last 5 years
- Search grade Glioblastoma Filters: Humans
- Search grade Glioblastoma Filters: Free full text available; published in the last 5years; Humans; Adult: 19+ years
- Search grade Glioblastoma Filters: Free full text available; published in the last 5years; Humans; Adult: 19+ years
- Search grade Glioblastoma Filters: Free full text available; published in the last 5years; Humans; Adult: 19+ years "Clinical Trial" and " Systematic Reviews"
- Search grade Glioblastoma Filters: Free full text available; published in the last 5years; Humans; Adult: 19+ years "Clinical Trial" and " Systematic Reviews"; English
- Search grade Glioblastoma Filters: Free full text available; published in the last 5years; Humans; Adult: 19+ years "Clinical Trial" and " Systematic Reviews"; English
- Free full text available; published in the last 5 years

Segunda Etapa (aplica en caso de tener acceso a bases de datos por suscripción)

En esta etapa se realizó la búsqueda en **Trip Database** con el término **<término(s) Glioma**. Se obtuvieron 2609 resultados de los cuales se utilizaron 4 documentos en la elaboración de la guía.

Tercera Etapa (en caso de no tener acceso a base de datos, aplica la Segunda Etapa)

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **Glioma**. 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
http://www.tripdatabase.com/	31	3
http://www.nccn.org/clinical.asp	1	1
Total		4

En los siguientes sitios Web no se obtuvieron resultados:

- <http://www.cdc.org>,
- <http://www.nzgg.org.nz>
- <http://www.cancercare.on.ca>
- <http://www.guiasalud.es>

5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN

CATEGORÍAS DE EVIDENCIA Y CONSENSOS DE NCCN GUIDELINES VERSIÓN 2.2013 CANCER

Categoría 1	Basadas en estudios de alto nivel, y considerada por consenso uniforme de NCCN como una intervención adecuada.
Categoría 2A	Basadas en estudios de nivel de evidencia baja, y considerada por consenso uniforme de NCCN como una intervención adecuada.
Categoría 2B	Basadas en estudios de nivel de evidencia baja, y considerada por consenso uniforme de NCCN como una intervención adecuada.
Categoría 3	Basadas en estudios de cualquier nivel de evidencia no hay acuerdo de NCCN importante que la intervención sea adecuada.
Todas las recomendaciones son categorías 2A a menos que se indique lo contrario.	

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in ONcology (NCCN Guidelines) Central Nervous System Cancers. Version 1.2013

ESCALA UTILIZADA PARA CLASIFICAR LA EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES DE SHEKELLE

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoridad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA

CUADRO I. ESCALA DE ACTIVIDAD DEL GRUPO ONCOLÓGICO COOPERATIVO DEL ESTE (ECOG) Y ESTADO DE ACTIVIDAD DE KARNOFSKY

Estado de actividad de la Escala ECOG	
0	Completamente activo, capaz de realizar toda actividad previa a la enfermedad sin restricciones
1	Restringido en la actividad física enérgica, pero está en régimen ambulatorio y es capaz de realizar el trabajo de naturaleza ligera o sedentaria (como trabajo de la casa ligero, o trabajo de oficina).
2	En régimen ambulatorio y capaz de cuidar de sí mismo, pero incapaz de realizar ninguna actividad de trabajo. Tiene que quedarse encamado durante < 50% de las horas de vigilia.
3	Capacidad limitada de cuidar de sí mismo, confinado a la cama o una silla durante más del 50% de las horas de vigilia.
4	Totalmente incapaz. No puede cuidar de sí mismo. Totalmente confinado a la cama o una silla.
5	Muerto.
Estado de Actividad de Karnofsky	
100%	Normal; sin quejas; sin evidencias de enfermedad.
90%	Capaz de realizar las actividades normales; signos o síntomas sin importancia de la enfermedad.
80%	Actividad normal con esfuerzo; algunos signos o síntomas de la enfermedad.
70%	Se cuida de sí mismo, incapaz de realizar actividades normales o de realizar un trabajo activo.
60%	Necesita asistencia ocasional, pero es capaz de cuidarse de la mayoría de necesidades personales.
50%	Necesita asistencia considerable y cuidado médico frecuente.
40%	Incapacitado gravemente; hospitalización indicada ;aunque la muerte no sea Inminente.
30%	Incapacitado gravemente; hospitalización necesaria; necesita tratamiento de soporte activo.
20%	Muy enfermo; hospitalización necesaria; necesita tratamiento de soporte activo.
10%	Moribundo, proceso mortal progresando rápidamente.
0%	Muerto.

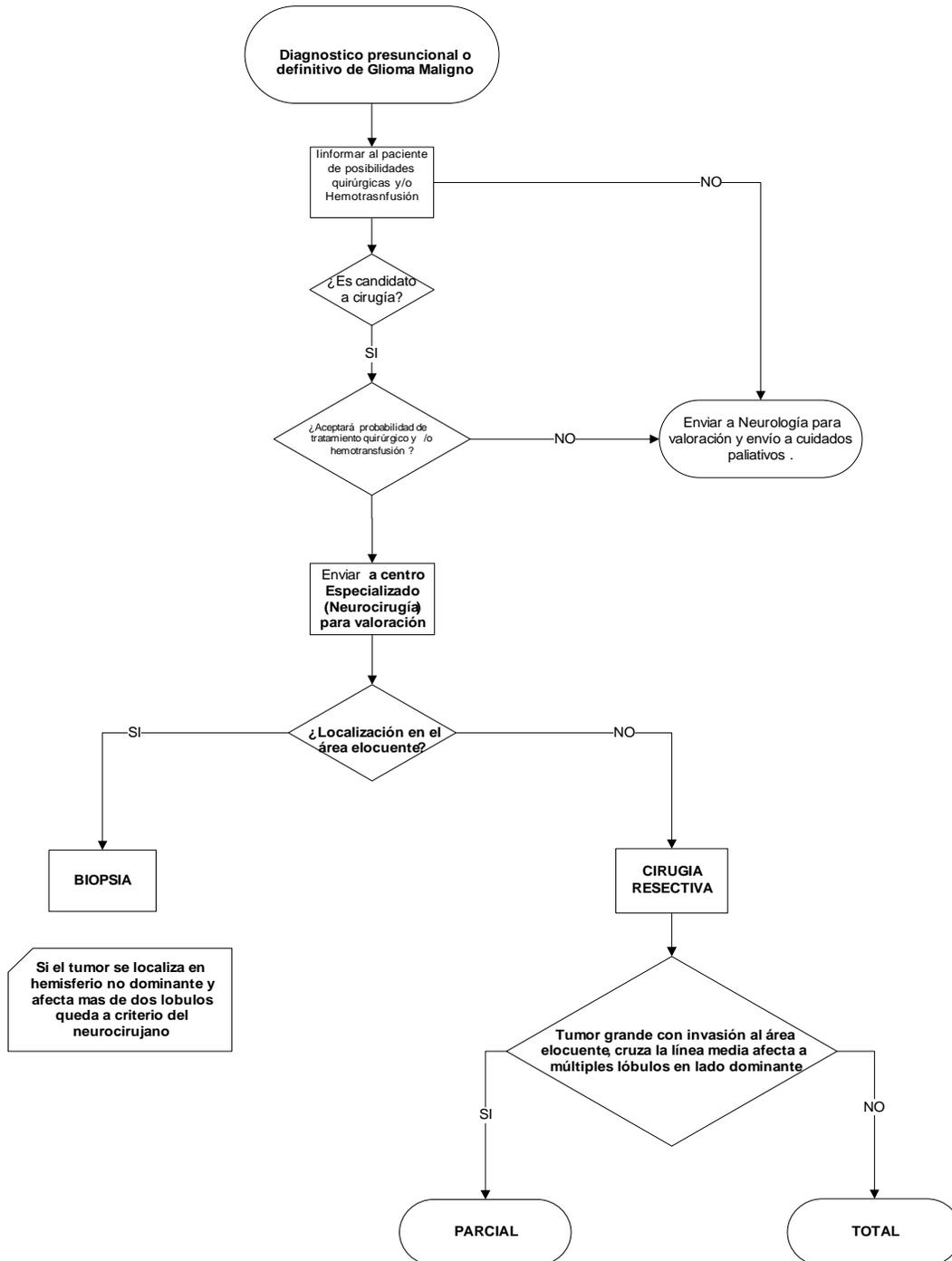
Correlación de ambas escalas:

Valor de Karnofsky de 100 – 90%	corresponde a ECOG 0
Valor de Karnofsky de 80 – 70%	corresponde a ECOG 1
Valor de Karnofsky de 60 – 50%	corresponde a ECOG 2
Valor de Karnofsky de 40 – 30%	corresponde a ECOG 3
Valor de Karnofsky de 20 – 10%	corresponde a ECOG 4
Valor de Karnofsky de 20 – 0%	corresponde a ECOG 5

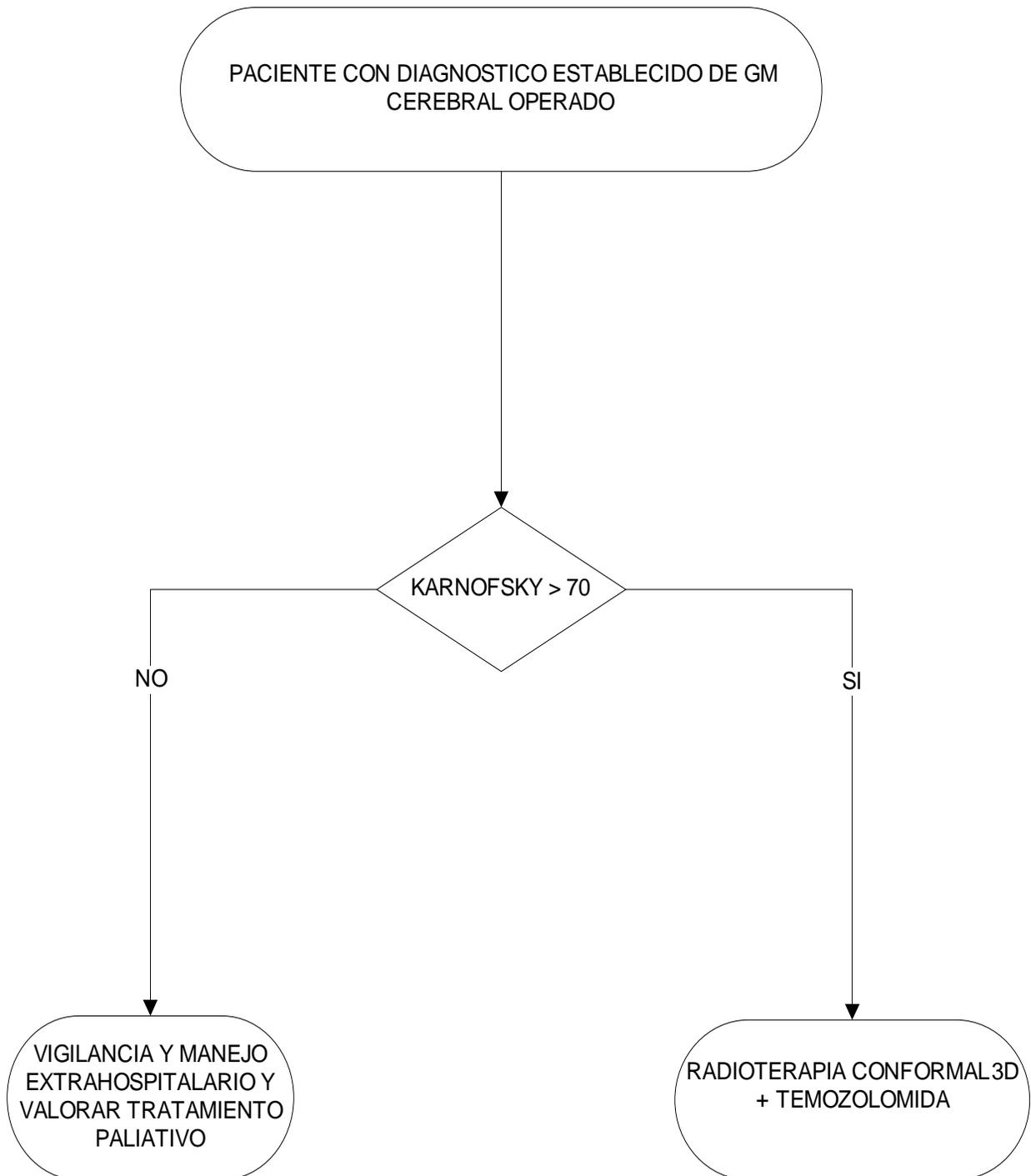
Fuente: Escala de actividad del grupo oncológico cooperativo del este (ecog) y estado de actividad de karnofsky
Consultado 7/03/2012 disponible: http://www.oncami.org/docs/escala_actividad.pdf

5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO

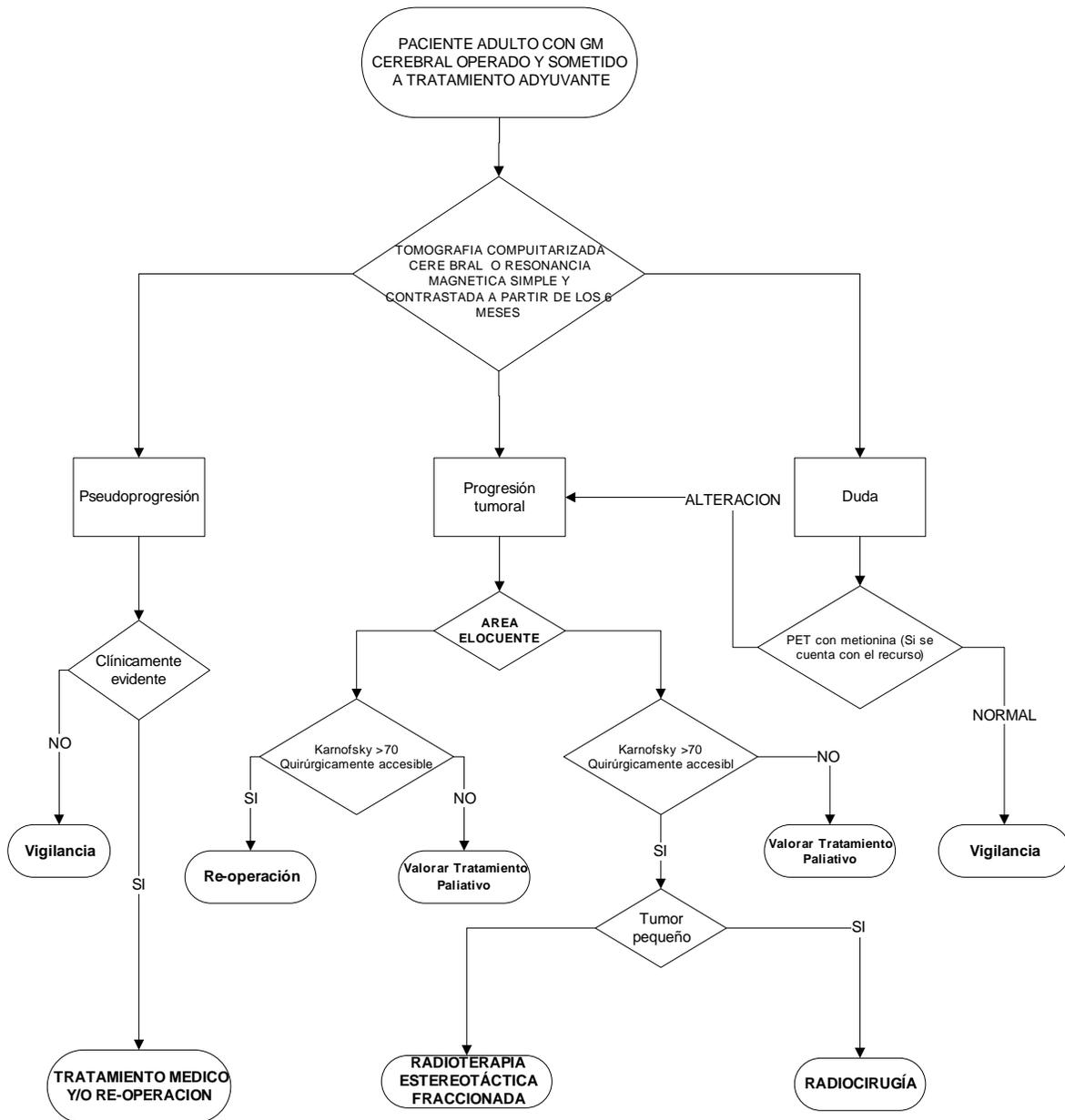
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL GLIOMA MALIGNO CEREBRAL EN ADULTOS



TRATAMIENTO ADYUVANTE DE GLIOMA MALIGNO CEREBRAL EN ADULTOS



TRATAMIENTO, VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE ADULTO CON GLIOMA MALIGNO CEREBRAL



5.5 LISTADO DE RECURSOS

5.5.1 TABLA DE MEDICAMENTOS

Medicamentos mencionados indicados en el tratamiento de Tratamiento del glioma cerebral de alto grado (Astrocitoma-oligodendroglioma III-IV) en el adulto del Cuadro Básico del IMSS

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.5473.00	Bevacizumab	10 mg/Kg día 1	Frasco de 400	Cada 14 días Hasta progresión	Debilidad, dolor abdominal, náuseas y vómito, proteinuria, estreñimiento, hiporexia, mucositis e hipertensión arterial.	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad
010.000.5472.00	Bevacizumab	10 mg/Kg día 1 y 15	Frasco de 100 mg	Cada 14 días Hasta progresión	Debilidad, dolor abdominal, náuseas y vómito, proteinuria, estreñimiento, hiporexia, mucositis e hipertensión arterial.	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad
010.000.1758.00	Carmustina*	110 mg/mt2 vía intravenosa Día 1 (en régimen PCV) 200 mg/m2 de superficie corporal, diaria IV cada 8 semanas	Solución inyectable 100 mg/3 ml Envase con frasco ampula con 20 ml (5 mg/ml).	Por 6 ciclos (1 ciclo cada 6 -8 semanas) Hasta progresión	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. No usarlas combinadas	Hipersensibilidad al fármaco, gota, daño renal o hepático.
3046	Cisplatino	75mg/m2	Frasco ampula con liofilizado o0 solución de 10 mg. Envase con un frasco ampula	Cisplatino 75mg/m2 IV ciclos cada 21 días Hasta progresión	Insuficiencia renal aguda, sordera central, leucopenia, neuritis periférica, depresión de la médula ósea. Náusea y vómito que comienzan de una a cuatro horas después de la administración y duran un día. Hay casos de reacción anafilactoide.	Los aminoglucósidos y furosemide aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción renal. Precauciones: Valorar riesgo beneficio en mielosupresión, infecciones severas o trastornos auditivos.
1752	Ciclofosfamida	100 mg/m2sc día v.o. 500 a 600 mg/m2 día 1. i.v.	Tabletas de 50 mg Frasco ampula con liofilizado de 200 mg y 500 mg	Diario por 10 días Cada 21 días.	Mucositis. Nausea vómito. Cistitis hemorrágica. Alopecia. Mielosupresión. SIADH. Hiperuricemia. Fibrosis pulmonar. Segunda neoplasia. Es teratogénica	Incremento de efectos de ciclofosfamida: doxorubicina, fenitoina, fenobarbital, indometacina, Alopurinol, tiazidas. Disminuyen efecto: Cloramfenicol y jugo de uvas.	Hipersensibilidad Mielosupresión. Insuficiencia hepática y renal. Obstrucciones urinarias. Ingestión de alcohol. Infecciones y vacunación.

TRATAMIENTO DEL GLIOMA CEREBRAL DE ALTO GRADO (ASTROCITOMA-OLIGODENDROGLIOMA III-IV) EN EL ADULTO

010.000.4230.00	Etopósido.	45 a 75 mg/m ² de superficie corporal/día, por 3 a 5 días, repetir cada tres a cinco semanas	Solución Inyectable Cada ampolleta o frasco ampola contiene: Etopósido 100 mg Envase con 10 ampolletas o frascos ampola de 5 ml.	La dosis y vía de administración debe ajustarse a juicio del especialista. Hasta progresión	Mielosupresión, leucopenia y trombocitopenia. Hipotensión durante la venoclisis, náusea y vómito, flebitis, cefalea y fiebre. Alopecia.	Con warfarina se alarga el tiempo de protrombina. Con medicamentos mielosupresores aumentan efectos adversos	Hipersensibilidad al fármaco:
010.000.5444.00	Irinotecan	125 mg/m ² de superficie corporal/día. En ausencia de anticonvulsivantes En caso de uso de anticonvulsivantes 340 mg/mt ²	Solución inyectable Frasco ampola con clorhidrato de irinotecan trihidratado 100 mg Envase con un frasco ampola con 5 ml	Cada 14 días Hasta progresión	Neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, náusea, vómito, astenia, fiebre, alteraciones de la función hepática, alopecia, erupciones.	Con laxantes se favorece los efectos gastrointestinales. Con otros antineoplásicos aumenta la mielosupresión, con dexametasona puede incrementarse linfocitopenia e hiperglucemia y con diuréticos puede causar deshidratación.	Hipersensibilidad al fármaco e infecciones no controladas.
010.000.1771.00	Procarbazina*	60 mg X mt ² del día 8 al 21 VO (en régimen PCV)	Cápsula o Comprimido Cada cápsula o comprimido contiene: Clorhidrato de procarbazina equivalente a 50 mg de procarbazina. Envase con 50 cápsulas o comprimidos.	Por 6 ciclos (1 ciclo cada 6 -8 semanas)	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.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco, pobre reserva de la médula ósea, daño hepático y renal.
010.000.5463.00	Temozolomida	Adultos: 200 mg/m ² de superficie corporal /día, durante 5 días. Repetir el tratamiento cada 28 días.		Dosis cada 28 días por 6 ciclos en adyuvancia. En recurrencia hasta progresión	Náusea, vómito, fatiga, constipación, cefalea, anorexia, erupción cutánea con prurito, diarrea, fiebre, astenia, somnolencia.	La temozolomida administrada en combinación con otros agentes alquilantes puede aumentar la probabilidad de que ocurra mielodepresión. La administración concomitante con ácido valproico se asocia con un discreto pero estadísticamente significativo, decremento en la depuración de temozolomida	Hipersensibilidad al fármaco, mielosu presión grave.

TRATAMIENTO DEL GLIOMA CEREBRAL DE ALTO GRADO (ASTROCITOMA-OLIGODENDROGLIOMA III-IV) EN EL ADULTO

010.000.1768.00	Vincristina*	2mg IV día 8 y 29 (en régimen PCV)	Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Sulfato de Vincristina 1 mg Envase con frasco ampula y una ampolleta con 10 ml de diluyente.	Por 6 ciclos (1 ciclo cada 6 -8 semanas)	Náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, pérdida de peso, necrosis intestinal. Neurotoxicidad, anemia y leucopenia. Broncoespasmo, alopecia.	Con medicamentos neurotóxicos y bloqueadores de canales de calcio aumentan efectos adversos. Incrementa el efecto de metotrexato.	Hipersensibilidad al fármaco y a los alcaloides de la vinca, infecciones sistémicas, síndrome desmielinizante de Charcot-Merie Tooth, insuficiencia hepática y pacientes que estén recibiendo radioterapia en campos que incluyan el hígado.
-----------------	--------------	------------------------------------	--	---	---	---	--

* PCV: Procarbazina, carmustina, vincristina

6. GLOSARIO

Área elocuente: es aquella zona del cerebro que tiene una función claramente definida.

Biopsia: proceso de extracción de tejidos u otras materias procedentes de un organismo vivo, para examen microscópico con fines de diagnóstico histopatológico.

Cáncer: tumor maligno originado por la pérdida de control del crecimiento de las células, que puede invadir estructuras adyacentes o propagarse a sitios alejados y tener como resultado la muerte.

Biopsia: proceso de extracción de tejidos u otras materias procedentes de un organismo vivo, para examen microscópico con fines de diagnóstico histopatológico.

Centro o Servicio oncológico: área independiente o adscrita a una unidad hospitalaria, reservada para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con afecciones debidas a lesiones precursoras o cáncer.

CC: gemcitabine, Cisplatino.

Enfermedad avanzada: enfermedad irreseccable o metastásica.

Factor de riesgo: condición que incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad; su asociación tiene efectos para desarrollar alteraciones de la salud.

Mantenimiento: período de tratamiento posterior a la administración de un tratamiento de inducción que tienen el objetivo de mantener al paciente libre de actividad de la enfermedad.

Neoplasia o tumor: formación de tejido nuevo de carácter tumoral.

OR: Odds ratio. riesgo relativo. Mayor de 1 asocia a mayor riesgo efecto deletéreo, Menor de 1 protector, o ganancia.

Predictor: es una herramienta estadística que tiene por objetivo predecir lo que ocurrirá en el futuro en términos de certeza.

Progresión: avance de la enfermedad a un grado o extensión mayor a la inicial. En enfermedad medible incremento del número de lesiones o aumento del tamaño en al menos un diámetro de la lesión mayor al 20%.

Quimioterapia (QT): tratamiento citotóxico empleado para el tratamiento de diferentes tipos de cánceres.

Quimioterapia adyuvante: administración de quimioterapia después de un tratamiento quirúrgico radical inicial en el sitio primario del tumor, su finalidad es incrementar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad.

Quimioterapia neoadyuvante: administración de quimioterapia antes de aplicarse un tratamiento quirúrgico radical inicial.

Quimioterapia adyuvante: es la administración de citotóxicos posterior a la cirugía con el objetivo de eliminar la enfermedad microscópica residual.

Quimioterapia para enfermedad avanzada: es la administración de citotóxicos con fines paliativos y de aumento de la sobrevida de las pacientes con enfermedad metastásica.

Quimioterapia paliativa: Administración de quimioterapia en una etapa avanzada de la enfermedad cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida y la sobrevida global.

Radioterapia: uso de radiaciones ionizantes con fines terapéuticos.

Recurrencia: presencia de la neoplasia, confirmada histológicamente, después haber tenido un lapso de 6 meses sin enfermedad posterior a tratamiento con fines curativos.

Tratamiento paliativo: modalidades de manejo dirigidas a mejorar el tiempo y la calidad de vida del paciente oncológico.

Sensibilidad: capacidad de una prueba para detectar el padecimiento.

Sobrevida global: tiempo de vida desde el inicio de tratamiento quirúrgico o médico hasta la fecha de muerte.

Tomografía por emisión de positrones (TEP): estudio de radio-diagnóstico en el cual se utiliza marcador de 5-Fluorodesoxiglucosa, así como emisión de positrones para la detección de actividad metabólica.

Toxicidad: efecto adverso esperado por un tratamiento de quimioterapia, que puede ser limitante de dosis.

Gy: Gray.

HC: Historia Clínica.

ICSI: Institute for clinical systems improvement.

NCCN: National Comprehensive Cancer Network.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

Rx: Radiografía o rayos X.

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

TAC: Tomografía axial por computadora.

USG: Ultrasonido.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Brandsma Dieta, Stalpers Lukas, Taal Walter, Sminia Peter, Van den Bent Martin. Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogression in malignant gliomas. *Lancet Oncol*, 2008 ;9(5):453-61. Disponible y consultado 17/08/2012 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18452856>.
2. Berger & Wilson. He Gliomas. Michel S. Berger, MD, Charles B Wilson, MSHD. Edit WB Saunders Company. Philadelphia.1999.
3. Buckner JC. Factors influencing survival in high-grade gliomas. *Semin Oncol*, 2003;30: 10-14.
4. Combs Stephanie E, Debus Jürgen, Schulz-Ertner Daniela. Radiotherapeutic alternatives for previously irradiated recurrent gliomas. *BMC Cancer* 2007, 7:167 doi:10.1186/1471-2407-7-167.
5. Cairncross G, Berkey B, Shaw E. Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma: intergroup radiation therapy oncology group trial 9402. *J Clin Oncol*,2006; 24: 2707-2714.
6. Glioblastoma Clinical Practice Guideline CNS-001. Alberta Health Service. 2010 Disponible: www.albertahealthservices.ca
7. Fontaine D, Paquis P. Glioblastoma: Clinical, radiological and biological prognostic factors *Neurochirurgie*, 2010; 56(6): 467 – 476.
8. Hansen Eric K,, Mack Roach III, Editores. *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology Second Edition*. Springer.2010.
9. Hart Michael G, Grant Robert, Garside Ruth, I RogersGabrie, Somerville Margaret, Stein Ken. Temozolomide for High Grade Glioma (Review) *H Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4.
10. Jiri Bartek Jr, Kimberly Ng, Bartek Jiri, Fischer Walter, Carter Bob, Chen Clark C. Key concepts in glioblastoma therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,2012;83:753e760.
11. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007; 114:97-109. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1929165/>
12. Miyake Keisuke, Shinomiya Aya, Okada Masak, Hatakeyama Tetsuhiro, Kawai Nobuyuk, Tamiya Takashi. Usefulness of FDG,MET and FLT-PET Studies for theManagement of Human Gliomas. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 2012:1-10 Disponible y consultado 21/08/2012: <http://www.hindawi.com/journals/jbb/2012/205818/>
13. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Central Nervous System Cancers. Version 1.2013

14. Pang Boon-Chuan, Wei-Hwang Wan, Cheng-Kiang Lee, Kathleen Joy Khu, Wai-Hoe. The Role of Surgery in High-grade Glioma – Is Surgical Resection Justified? A Review of the Current Knowledge. *Annals Academy of Medicine*, 2007;36(5): 358-363.
15. Peres and Brady's Principles and practice of radiation oncology. Editors: Edward C. Halperin, Carlos A. Perez, Luther W Brady. ISBN:978-0-7817-6369-1. Lippincott Williams and Wilkins. 2012.
16. Radiation Oncology: A Question-Based Review [Kindle Edition] Hristov Boris,, Lin Steven H, Christodouleas John P. 2011. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
17. Reardon A David, Wen Y Patrick. Therapeutic Advances in the Treatment of Glioblastoma: Rationale and Potential Role of Targeted Agents. *The Oncologist*, 2006;11:152–164.
18. Stupp Roger, Hegi Monika E, Mason Warren P, Van den Bent Martin J, Taphoorn Martin J B, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol.*, 2009;10(5):459-66.
19. Sloan Andrew E. Surgery for glioblastoma multiforme. *J Neurosurg*, 2011;114:585–586,
20. Smith JS, Perry A, Borell THJ, et al. Alterations of chromosome arms 1p and 19q as predictors of survival in oligodendrogliomas, astrocytomas, and mixed oligoastrocytomas. *J Clin Oncol*, 2000; 18: 636-645
21. Stupp Roger, Mason P. Warren, Van den Bent Martin J, Weller Michael, et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *N Engl J Med*, 2005; 352(10):459-466.
22. Stummer Walter, Tonn Jörg-Christian, Mehdorn Hubertus Maximilian, Ulf Nestler. Counterbalancing risks and gains from extended resections in malignant glioma surgery: a supplemental analysis from the randomized 5-aminolevulinic acid glioma resection study. *Journal of Neurosurgery*, 2011;114 (3): 613 – 623.
23. Wang Gilbert, M. Aldape, Stupp R., Hegi M, Jaeckle K. A., Armstrong T. S., Wefel J. S., M. et al. RTOG 0525, ASCO: A randomized phase III trial comparing standard adjuvant temozolomide (TMZ) with a dose-dense (dd) schedule in newly diagnosed glioblastoma (GBM). *Journal of Clinical Oncology*, 2011;29(15_suppl)2006.
24. Wen Patrick Y., M.D., and Santosh Kesari, M.D., Ph.D. Malignant Gliomas in Adults. *N engl j med*, 2008;359;5 www.nejm.org july 31.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social 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 Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Dr. Angel Luis Calva Espinosa	Jefe del Servicio de Radioterapia UMAE Hospital de Oncología CMN Siglo XXI México, D.F.
Guillermo Allan Hernandez Chavez	Jefe del Servicio de Radioterapia UMAE Hospital de Oncología CMN de Occidente Guadalajara, Jalisco.
Dr. Francisco Muñoz Centeno	Jefe del Servicio de Neurocirugía UMAE Hospital de Especialidades No. 1 del Bajío, León, Guanajuato
Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial Directorio institucional.

Secretaría de Salud **Instituto Mexicano del Seguro Social**
Dra. Mercedes Juan López Dr. Javier Dávila Torres
Secretario de Salud **Director de Prestaciones Médicas**

Instituto Mexicano del Seguro Social Dr. José de Jesús González Izquierdo
Dr. José Antonio González Anaya **Titular de la Unidad de Atención Médica**
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado **Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad**
Lic. Sebastian Lerdo de Tejada Covarrubias Dra. Leticia Aguilar Sánchez
Director General **Coordinadora de Áreas Médicas**

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia Dr. Arturo Viniegra Osorio
Lic. Laura Vargas Carrillo **División de Excelencia Clínica**
Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos
Dr. Emilio Ricardo Lozoya Austin
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almirante Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
General Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. Leobardo Ruíz Pérez
Secretario del Consejo de Salubridad General

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Luis Rubén Durán Fontes	Presidente
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	
Dr. Pablo Kuri Morales	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	
Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	
Dr. Gabriel O'shea Cuevas	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	
Dr. Alfonso Petersen Farah	Titular
Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	
Dr. Leobardo Carlos Ruíz Pérez	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	
Dr. Pedro Rizo Ríos	Titular
Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	
Contraalmirante. SSN, M.C. Peditra. Rafael Ortega Sánchez	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	
Dr. Javier Dávila Torres	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	
Dr. José Rafael Castillo Arriaga	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	
Dr. Rodolfo Rojas Rubí	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	
Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Directora General de Integración Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	
Dr. Ricardo Camacho Sanciprian	
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	
Dr. José Meljem Moctezuma	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	
Dr. José Ignacio Santos Preciado	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	
Dr. Francisco Garrido Latorre	Titular
Director General de Evaluación del Desempeño	
Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Director General de Información en Salud	
M. en A. María Luisa González Rétiz	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	
Dr. Agustín Lara Esqueda	Titular 2013-2014
Secretario de Salud y Bienestar Social y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Colima	
M.C., M.F. y M.A. Rafael Humberto Alpuche Delgado	Titular 2013-2014
Secretario de Salud y Director General de los Servicios Estatales de Salud en Quintana Roo	
Dr. Ernesto Echeverría Aispuro	Titular 2013-2014
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud de Sinaloa	
Dr. Enrique Ruelas Barajas	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina	
Dr. Alejandro Reyes Fuentes	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	
Dr. Eduardo González Pier	Asesor Permanente
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	
Dr. Víctor Manuel García Acosta	Asesor Permanente
Presidenta de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	
Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	
Ing. Ernesto Dieck Assad	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados	
Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	
Dra. Mercedes Macías Parra	Invitada
Presidenta de la Academia Mexicana de Pediatría	
Dr. Esteban Hernández San Román	Secretario Técnico
Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	