

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

## Guía de Práctica Clínica

**SEDENA**

**SEMAR**

Tratamiento de  
Astrocitoma y Meduloblastoma en Niños y  
Adolescentes, en Tercer Nivel de Atención

## Evidencias y Recomendaciones

Número de Registro ESPACIO PARA SER LLENADO POR CENTEC

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



**DIF**  
SISTEMA NACIONAL  
PARA EL DESARROLLO  
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

Av. Paseo de la Reforma No. 450 piso 13, Colonia Juárez,  
Delegación Cuauhtémoc, 06600 México, DF.

[Página Web: www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

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

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

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

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica, Tratamiento de Astrocitomas y Meduloblastoma en Niños y Adolescentes, en Tercer Nivel de Atención, México: Secretaría de Salud; 2009.

Esta Guía puede ser descargada de Internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

ISBN en trámite

## C719. Tumor Maligno del Encéfalo

### Guía de Práctica Clínica Tratamiento de Astrocitoma y Meduloblastoma en Niños y Adolescentes, en Tercer Nivel de Atención

#### **Autores:**

Dra. Ana María Aguilar Solano	Médico Pediatra - Neonatóloga	<b>IMSS</b>	Médico adscrito al servicio de Cuidados Intensivos Neonatales. UMAE HG CMR. D.F.
Dr. José Marcos Félix Castro	Médico Oncólogo Pediatra	<b>IMSS</b>	Médico adscrito al servicio de Oncología pediátrica. UMAE HG CMR. D.F.
Dra. Sandra Flor Páez Aguirre	Médico Oncólogo Pediatra	<b>ISSSTE</b>	Médico adscrito al servicio de Oncología Pediátrica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. D.F.

#### **Asesor metodológico**

Dra. Consuelo Medécigo Micete	Médico Familiar	<b>IMSS</b>	Coordinador de Programas Médicos. División de Excelencia Clínica, Coordinación de UMAE, México DF
-------------------------------	-----------------	-------------	---

#### **Validación Interna:**

Dra. Martha Aguilar Martínez	Médico Oncólogo Pediatra	<b>IMSS</b>	Jefe del Servicio de Oncología Médica Pediátrica. UMAE HG CMR. D.F.
Dr. Jesús Armando Félix Leyva	Médico Radioterapeuta	<b>IMSS</b>	Médico adscrito al servicio de Radioterapia. UMAE HO CMN S XXI. D.F.
Dra. Sofía Teresa Lanche Guevara	Médico Radioterapeuta Pediátrica	<b>ISSSTE</b>	Médico adscrito al servicio de Radioterapia. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. D.F.
Dr. Hugo Rivera Márquez	Médico Oncólogo Pediatra	<b>IMSS</b>	Jefe de Departamento Clínico de Oncología .UMAE HP CMN S XXI. D.F.

#### **Validación Externa:**

**Academia Mexicana de**

## ÍNDICE

1. Clasificación .....	5
2. Preguntas a Responder por esta Guía .....	6
3. Aspectos Generales.....	7
3.1. Antecedentes .....	7
3.2 Justificación.....	7
3.3 Propósito .....	8
3.4 Objetivos de esta Guía.....	8
3.5 Definición .....	8
4. Evidencias y Recomendaciones.....	10
4.2 Prevención Secundaria .....	11
4.2.1 Detección.....	11
4.2.1.1 Pruebas de Detección Específica o Factores de Riesgo.....	11
4.2.2 Diagnóstico.....	13
4.2.2.1 Diagnóstico Clínico.....	13
4.2.2.2 Pruebas Diagnósticas.....	13
4.2.2.3 Clasificación y Estadificación.....	14
4.2.3 Tratamiento.....	15
4.2.3.1 Tratamiento del Astrocitoma de Bajo Grado.....	15
4.2.3.2 Tratamiento del Astrocitoma de Alto Grado .....	18
4.2.3.3 Tratamiento del Meduloblastoma .....	25
4.3 Criterios de Referencia .....	30
4.3.1 Técnico-Médicos.....	30
4.3.1.1 Referencia al Tercer Nivel de Atención.....	30
4.3.1.2 Contrarreferencia de Tercer a Segundo Nivel de Atención .....	31
4.4 Vigilancia y Seguimiento.....	31
Algoritmos .....	32
5 . Definiciones Operativas .....	37
6. Anexos .....	39
6.1 Protocolo de Búsqueda .....	39
6.2 Sistemas de Clasificación de la Evidencia y Fuerza de la Recomendación .....	39
6.3 Clasificación o Escalas de la Enfermedad.....	40
6.4 Medicamentos.....	43
7. Bibliografía.....	47
8. Agradecimientos .....	49
9. Comité Académico.....	50
10. Directorio .....	51
11. Comité Nacional Guías de Práctica Clínica.....	52

## 1. CLASIFICACIÓN

REGISTRO : _____ -	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médicos con la siguiente especialidad: Pediatra Intensivista, Pediatra Oncólogo, Radioterapeuta.
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	<b>C-719 Tumor maligno del encéfalo, parte no especificada</b>
NIVEL DE ATENCIÓN	Tercer Nivel de Atención
CATEGORÍA DE LA GPC	Tratamiento
USUARIOS	Médicos con las siguientes especialidades: Pediatría, Pediatra Intensivista, Pediatra Oncólogo, Radioterapeuta.
POBLACIÓN BLANCO	Niños y Adolescentes con Tumores del Sistema Nervioso Central (Astrocitoma y Meduloblastoma)
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Estudios de neuro-imagen (Resonancia Magnética con gadolinio y/o Tomografía Computada Simple y Contrastada). Toma de biopsia, tratamiento neuro-quirúrgico, tratamiento médico (quimioterapia) y de radioterapia (acelerador lineal). Estudios de seguimiento
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Realizar el diagnóstico oportuno y completo Otorgar el tratamiento en forma oportuna para: Aumentar el tiempo de sobrevida Disminuir las secuelas del tratamiento y de la enfermedad Mejorar la calidad de vida de los pacientes
METODOLOGÍA	Adaptación, adopción de recomendaciones basadas en las guías y/o revisiones de referencia.
MÉTODO DE VALIDACIÓN Y ADECUACIÓN	Se llevará a cabo una validación externa por pares.
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO _____ FECHA DE ACTUALIZACIÓN <i>a partir del registro 2 a 3 años</i>

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

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuales son los factores de riesgo demostrados para el desarrollo de astrocitomas (bajo y alto grado) y meduloblastoma en niños y adolescentes?
2. ¿Cuáles son los datos clínicos mas frecuentes en la presentación de los tumores astrocíticos (bajo y alto grado) ó meduloblastoma, en la edad pediátrica?
3. ¿Cual es el abordaje integral del paciente con astrocitoma y meduloblastoma?
4. ¿Cuáles son las indicaciones para la toma de biopsia por estereotaxia en niños y adolescentes con astrocitoma ó meduloblastoma?
5. ¿Qué pacientes con astrocitomas (bajo y alto grado) ó meduloblastoma, son candidatos a resección completa de primera intención o en segundo abordaje?
6. ¿Cuáles son las indicaciones de tratamiento con radioterapia, en los pacientes con astrocitoma ó meduloblastoma?
7. ¿Cuales son las indicaciones de tratamiento con quimioterapia, en los pacientes con astrocitomas ó meduloblastoma?
8. ¿Cuales son las pautas terapéuticas en pacientes con tumores refractarios o en recaída del astrocitoma ó meduloblastoma?
9. ¿Que nuevas alternativas existen en el tratamiento de los pacientes pediátricos con astrocitoma (bajo y alto grado) ó meduloblastoma?
10. ¿Cual es el pronóstico de los pacientes pediátricos, con diagnóstico de astrocitoma (bajo y alto grado) ó meduloblastoma?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1. ANTECEDENTES

Los tumores del sistema nervioso central en niños, presentan una incidencia de 2.76 a 4.03/100,000 niños al año (Vázquez, 2008). Se diferencian de los que aparecen en edad adulta no solo en la histología, sino también en la presentación clínica, porque ésta última en los niños, depende de la localización del tumor y de la edad en la que se presenta.

Estudios realizados en nuestro país (Fajardo, 2002 y 2007), encontraron que los tumores del sistema nervioso central en niños se presentan con una frecuencia que va del 8.8 al 18.6%. Por otro lado cerca del 50 al 70 % de los niños con neoplasias sólidas son diagnosticados en etapas avanzadas, lo que influye en un mal pronóstico; a pesar de que se de el mejor tratamiento disponible.

En Estados Unidos se diagnostican al año, entre 2500 a 3500 casos nuevos de tumores cerebrales en niños (Packer, 2008).

El "Central Brain Tumor Registry" de USA (2007 – 2008), reportó las siguientes frecuencias en el grupo de edad de 0 a 14 años: 15.5% para tumores embrionarios incluyendo al meduloblastoma, 2.8% para glioblastomas y 20.5% para los astrocitomas pilocíticos vs 5.6%, 3.8% y 14.6% respectivamente, en el grupo de 15 a 19 años. Los demás astrocitomas representaron un 9.5% y 10.4% respectivamente en los 2 grupos de edad previamente mencionados. (Kieran, 2009).

#### 3.2 JUSTIFICACIÓN

- 1) En nuestro país, los tumores del sistema nervioso central ocupan el tercer lugar en frecuencia de todas las neoplasias en edad pediátrica, solo por debajo de las leucemias y los linfomas. Son los tumores sólidos mas frecuentes en menores de 15 años.
- 2) El cuadro clínico inicial de los tumores del sistema nervioso central en niños, es inespecífico por lo que el diagnóstico suele ser tardío. En Canadá el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta recibir la atención por el servicio especializado, después del diagnóstico es de 34 días con rango de 16 a 76 días (Dang-Tan, 2008). En nuestro país (tesis de postgrado no publicada), se encontró un promedio de 7 meses desde la primera consulta hasta llegar al diagnóstico.
- 3) Los niños con astrocitomas de bajo grado tienen una sobrevida de 10-15 años en el 90% de los casos, cuando se realizan resecciones completas. Los pacientes con meduloblastoma de riesgo estándar, tienen sobrevida a 5 años en 50 a 80% de los casos; después de resección, radioterapia y quimioterapia (Beebe, 2005).

- 4) La terapia integral en la que se incluyen cirugía, radioterapia y quimioterapia; cura aproximadamente a 80-85% de los casos de meduloblastoma de riesgo intermedio y hasta un 70% de los clasificados de alto riesgo. En contraste se ha realizado poco progreso en gliomas de alto grado en niños, a pesar de la terapia multimodal agresiva; la sobrevida libre de progresión a 2 años es menor del 20%. (Gottardo, 2008).
- 5) El tratamiento de esta patología, afecta la esfera cognitiva, hormonal y del crecimiento, impactando en el estado emocional del niño y su familia.

### 3.3 PROPÓSITO

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 el tratamiento del astrocitoma y meduloblastoma en niños y adolescentes.

### 3.4 OBJETIVOS DE ESTA GUÍA

1. Orientar el abordaje para el tratamiento oportuno del astrocitoma y meduloblastoma en niños y adolescentes, en el tercer nivel de atención.
2. Enunciar recomendaciones para el tratamiento del astrocitoma y meduloblastoma en niños y adolescentes, en un tercer nivel de atención, con base en la evidencia científica.
3. Mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica de los niños que presentan los tumores del sistema nervioso central ya mencionados.

### 3.5 DEFINICIÓN

#### ***Gliomas de bajo grado***

Son un grupo heterogéneo de tumores, que en la mayoría de los casos no sufren transformación maligna y ocasionalmente pueden tener una regresión espontánea. Pueden recurrir aun si fueron resecados completamente. (Ver anexo 6.3, tabla 1 y 2)

No son tumores benignos y pueden afectar de manera negativa la calidad de vida, aun en los pacientes con astrocitomas pilocíticos en cerebelo que son tratados solo con cirugía.

Los pacientes con este tipo de tumores, están en riesgo de presentar alteraciones adaptativas, cognitivas así como del lenguaje, memoria, atención y problemas de función especial.

Se ha estimado que en conjunto constituyen el 30 a 50% de los tumores del sistema nervioso central en niños. (Sievert A, 2009)

Los más comunes en niños son el astrocitoma pilocítico y el astrocitoma fibrilar. Los tumores astrocíticos se definen colectivamente como tumores derivados de los astrocitos.

### ***Gliomas de alto grado***

Representan cerca del 10% de todos los tumores cerebrales pediátricos. Se comportan agresivamente dando invasión local, por lo que su pronóstico es pobre a pesar de todos los tratamientos disponibles. Se presentan con una distribución semejante en hombres y mujeres.

Aproximadamente cerca de un tercio se originan en la región supratentorial (30-50% en los hemisferios cerebrales). Se presentan con mayor frecuencia en el grupo de edad de 15 a 19 años. Los tipos histológicos más comunes son el astrocitoma anaplásico (OMS grado 3) y el glioblastoma multiforme (OMS grado 4). (Fangusaro J, 2009)

### ***Meduloblastoma***

Es un tumor embrionario altamente maligno con tendencia a la diseminación leptomenígea, en algunas series se reporta como el tumor cerebral más común en niños. (Dhall, 2009). El 20-30% de los estos tumores se presentan en la primera década de la vida con un pico a los 5 años y un leve predominio por el género masculino; histológicamente es un tumor neuroectodérmico primitivo indiferenciado que se origina en cerebelo (Fossati, 2009).

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de revisiones clínicas y otros estudios internacionales, que fueron usados como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en los documentos seleccionados, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que los originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de los documentos utilizados se gradaron de acuerdo a la escala de Shekelle modificada. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E.</b> 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	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como se muestra a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E.</b> El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.1.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



**EVIDENCIA**



**RECOMENDACIÓN**



**BUENA PRÁCTICA**

## 4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

### 4.2.1 DETECCIÓN

#### 4.2.1.1 PRUEBAS DE DETECCIÓN ESPECÍFICA O FACTORES DE RIESGO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b> 15 a 20% de los niños con neurofibromatosis tipo I, desarrollan un glioma hipotalámico / vía óptica; aproximadamente la mitad de ellos presentarán síntomas y requerirán tratamiento antes de los 5 años de edad.</p>	<p>III [E: Shekelle] Sievert, 2009</p>
<p><b>E</b> Los niños con neurofibromatosis tipo I tienen 100 veces más posibilidades de desarrollar gliomas que no son de vía óptica, ubicados frecuentemente en mesencéfalo (49%), hemisferios cerebrales (21%) y ganglios basales (14%).</p>	<p>III [E: Shekelle] Kieran, 2009</p>
<p><b>E</b> Los pacientes con esclerosis tuberosa tienen una frecuencia del 5-14% de tumores cerebrales, de los cuales 90% corresponden a astrocitomas de células gigantes subependimarios.</p>	<p>III [E: Shekelle] Kieran, 2009</p>

**R**

Los niños con neurofibromatosis tipo I y esclerosis tuberosa deberán recibir una vigilancia clínica estrecha, incluyendo valoración oftalmológica y neurológica de forma regular, para la detección oportuna de tumores cerebrales.

C  
[E: Shekelle]  
Sievert, 2009 y  
Kieran 2009

### Astrocitomas de Alto Grado y Meduloblastoma

**E**

La exposición previa a tratamiento con radioterapia craneal (leucemias agudas, linfomas y otros tumores), aumenta el riesgo de desarrollar un glioma de alto grado (1 a 3%), con una relación directa de dosis-efecto y con un período de latencia documentado de 9 a 12 años posterior a la exposición.

III  
[E: Shekelle]  
Fangusaro, 2009

**R**

Realizar vigilancia clínica estrecha de forma regular, que incluya valoración oftalmológica y neurológica; durante un período mínimo de 10 años posterior a la exposición.

C  
[E: Shekelle]  
Fangusaro, 2009

**E**

Los niños que presentan algunos síndromes raros, con anomalías que afectan la regulación de la proliferación celular y apoptosis, tienen un mayor riesgo de presentar gliomas de alto grado y meduloblastoma:

- Li-Fraumeni (defecto en el gen TP53)
- Neurofibromatosis tipo I
- Turcot (también mayor riesgo para cáncer colo-rectal, meduloblastoma y ependimoma)
- Síndrome de Gorlin.

III  
[E: Shekelle]  
Fangusaro, 2009  
Dhall, 2009

**R**

Los pacientes con presencia de cualquiera de los síndromes mencionados, deberán recibir una vigilancia clínica estrecha, incluyendo valoración oftalmológica y neurológica de forma regular.

C  
[E: Shekelle]  
Fangusaro, 2009

**✓/R**

Se recomienda que el intervalo de tiempo, para la valoración clínica neurológica, en los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de tumores cerebrales, sea de 6 a 12 meses.

✓  
Buena práctica



Ante la sospecha clínica de presencia de tumor en sistema nervioso central, enviar al paciente a un tercer nivel de atención a la brevedad posible, para manejo integral oportuno y limitación de Daño.

✓  
Buena práctica

#### 4.2.2 DIAGNÓSTICO

##### 4.2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

#### Evidencia / Recomendación

#### Nivel / Grado



El cuadro clínico depende de la localización, histología y edad del paciente. *(Ver guía de "Diagnóstico y Tratamiento Inicial de los Tumores Cerebrales Infantiles en el Primer y Segundo Nivel de Atención")*.

Los tumores de bajo grado de malignidad, tienen una evolución insidiosa mayor a 6 meses y los tumores de alto grado suelen dar manifestaciones en un período más corto.

III  
[E: Shekelle]  
Sievert, 2009

##### 4.2.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

#### Evidencia / Recomendación

#### Nivel / Grado



La Resonancia Magnética (RM) simple y con gadolinio, es el estudio de imagen recomendado para la evaluación de los niños con sospecha de tumor cerebral, ya que nos da un diagnóstico preoperatorio probable, permite planear el tratamiento y sirve de guía para el seguimiento de los pacientes.

III  
[E: Shekelle]  
Poussaint, 2001



Ante cualquier paciente con alteración neurológica con o sin síntomas, se debe realizar un estudio de imagen con RM de cráneo (simple y con gadolinio).

C  
[E: Shekelle]  
Poussaint, 2001



En caso de no contar con este recurso, tomar tomografía de cráneo simple y contrastada; como abordaje inicial.

Para ver las características de imagen que orientan al diagnóstico específico de los tumores del sistema nervioso central, consultar la guía *“Diagnóstico y Tratamiento Inicial de los Tumores Cerebrales Infantiles en el Primer y Segundo Nivel de Atención”*.

✓  
Buena práctica



Algunos tumores con localización diencefálica, hemisferios cerebrales profundos, tumores pineales y del tallo cerebral (con acceso quirúrgico completo difícil); son extremadamente sensibles a radioterapia, por lo que el diagnóstico histológico es importante.

III  
[E: Shekelle]  
Chumas, 2004



En pacientes con tumores cerebrales de difícil acceso quirúrgico, ó en quienes la resección completa no esta recomendada, se debe realizar la biopsia por estereotaxia, para valorar el uso de radioterapia y/o el tratamiento quirúrgico.

C  
[E: Shekelle]  
Chumas, 2004

#### 4.2.2.3 CLASIFICACIÓN Y ESTADIFICACIÓN

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado



La clasificación de los tumores del SNC (OMS, 2007), es un consenso de patólogos y genetistas en donde se integran los siguientes aspectos: morfología, citogenética, genética molecular y marcadores inmunológicos.

IV  
Clasificación histológica de los tumores de SNC,  
OMS-2007



Utilice la clasifiación de la OMS-2007 para el diagnóstico preciso de los tumores de SNC en niños (ver tabla 2 del anexo 6.3).

D  
✓  
Buena práctica

4.2.3 TRATAMIENTO

4.2.3.1 TRATAMIENTO DEL ASTROCITOMA DE BAJO GRADO.  
(VER ALGORITMO 1)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b></p> <p>La <b>cirugía</b> es el tratamiento de elección para niños con astrocitoma de bajo grado (I), la extensión de la resección está relacionada con la sobrevida. Con las nuevas técnicas de neuronavegación se disminuye la morbilidad quirúrgica.</p>	<p>III [E: Shekelle] Mueller, 2009</p>
<p><b>E</b></p> <p>Los pacientes con resección parcial o con enfermedad residual, usualmente presentan recurrencia o progresión del tumor.</p>	<p>III [E: Shekelle] Mueller, 2009</p>
<p><b>E</b></p> <p>La resección de la mayor parte del tumor proporciona abundante tejido para el diagnóstico histológico, reduce la presión intracraneal liberando la circulación del LCR y logra una cito reducción máxima.</p>	<p>III [E: Shekelle] Pilo de la Fuente y cols 2007</p>
<p><b>R</b></p> <p>Siempre que sea posible deberá realizarse una resección total del tumor, valorando la importancia de producir el menor daño neurológico.</p>	<p>C [E: Shekelle] Mueller, 2009 y Pilo de la Fuente y cols 2007</p>
<p><b>E</b></p> <p>Los niños a quienes se les realiza una resección total del tumor, confirmada por el reporte quirúrgico y/o por resonancia magnética postquirúrgica (dentro de las 24 a 48 hrs), frecuentemente no necesitan otro tratamiento. Algunas series mostraron que la resección completa se asocia con una sobrevida a 10 años del 90%. Las recurrencias tumorales son raras.</p>	<p>III [E: Shekelle] Sievert, 2009</p>
<p><b>R</b></p> <p>En pacientes en los que se logró la resección completa, deberá realizarse un seguimiento clínico y radiológico (con RM) estrecho.</p>	<p>C [E: Shekelle] Sievert, 2009</p>



Se recomienda un seguimiento clínico con intervalos de dos a tres meses en los 3 primeros años y de 4 a 6 meses en los 2 años subsiguientes.

El uso de RM, deberá ser evaluado en forma específica en cada paciente.

✓  
Buena práctica



Los astrocitomas de grado bajo II (fibrilar difuso y no pilocítico) se han asociado con progresión, recurrencia y transformación anaplásica, aunque esta última es rara en niños.

III  
[E: Shekelle]  
Sievert, 2009



En los pacientes en los que no se logra la resección completa y el reporte histológico corresponde a astrocitomas de bajo grado (II), deberá valorarse la segunda intervención quirúrgica con el fin de resecar el tumor residual; siempre y cuando el neurocirujano piense que es factible y que sea mínima la probabilidad de daño neurológico.

C  
[E: Shekelle]  
Sievert, 2009



En un estudio de seguimiento con 128 niños con resección total de Astrocitoma de bajo grado, el 58% no presentó evidencia de progresión del tumor en un seguimiento a 7 años. En otra serie de 660 niños con tumor residual y con seguimiento a 5 años mostró una sobrevida libre de enfermedad en el 45 a 65%.

III  
[E: Shekelle]  
Sievert, 2009



Algunos autores recomiendan que en niños con Astrocitoma de bajo grado, la segunda resección se posponga hasta que haya una progresión detectada por síntomas clínicos o neuroimagen.

C  
[E: Shekelle]  
Sievert, 2009



Diferentes estudios han mostrado resultados no contundentes respecto a la utilidad de la **radioterapia** adyuvante, en casos de progresión del tumor y donde no es factible una segunda resección.

Existen datos controversiales en la sobrevida global; además existe el riesgo de afectar el desarrollo del sistema nervioso, de provocar déficits hormonales y alteraciones cognitivas, enfermedad cerebrovascular y neoplasias malignas secundarias especialmente en niños pequeños.

III  
[E: Shekelle]  
Sievert, 2009

Por otro lado se ha demostrado que al menos en la mitad de los astrocitomas de bajo grado que han sido radiados, se presenta una reducción del 25% en el tamaño del tumor.

**R**

En casos con progresión del tumor y donde no es factible una segunda resección, podría considerarse la radioterapia en niños mayores de 3 años, en un intento de fines curativos.

C  
[E: Shekelle]  
Sievert, 2009

**E**

**La quimioterapia** se utiliza con dos objetivos: a) mejorar las tasas de curación y b) reducir las dosis totales o diferir el tratamiento de radioterapia en pacientes con glioma con localizaciones no resecable; en niños menores de 3 años.

III  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009

**E**

En diferentes estudios (series) que utilizaron los siguientes esquemas: carboplatino + vincristina, ioguanina/procarbazona/lomustina ó CCNU/vincristina y temozolomida mostraron una respuesta radiológica completa en el 5% en el primer grupo, respuesta que no se logró en ninguno de los otros grupos.

III  
[E: Shekelle]  
Qaddoumi, 2009

**E**

Un estudio aleatorizado que comparó carboplatino/vincristina vs CCNU/Vincristina no mostró diferencia significativa en sobrevida libre de progresión (SLP) a 5 años.

I b  
[E: Shekelle]  
Qaddoumi , 2009

**E**

Un estudio realizado en 30 niños con glioma de bajo grado, progresivo o recurrente, a pesar de un tratamiento previo y/o sin posibilidad de una segunda cirugía, mostró estabilidad de la enfermedad en más de 50% de los pacientes durante 2 años, con el uso de temozolomida (200mg/m<sup>2</sup> por día) durante 5 días cada 4 semanas (con una mediana de 9 ciclos).

III  
[E: Shekelle]  
Sridharan Gururangan, 2007

**R**

En los casos que se requiera quimioterapia se recomienda como primera línea de tratamiento el esquema de carboplatino/vincristina.

A y C  
[E: Shekelle]  
Qaddoumi, 2009

R

La temozolomida se puede considerar como una opción en los niños con gliomas de bajo grado, progresivo o con recurrencia y falla a la terapia de primera línea.

C  
[E: Shekelle]  
Sridharan Gururangan, 2007

✓/R

La temozolamida también se puede considerar como una opción en pacientes en donde el residual tumoral es importante.

✓  
Buena práctica

#### 4.2.3.2 TRATAMIENTO DEL ASTROCITOMA DE ALTO GRADO (VER ALGORITMO 2)

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

E

El manejo inicial de los gliomas de alto grado, gira alrededor de la estabilización del paciente, la descompresión intracraneana y la posibilidad de toma de biopsia y/o resección quirúrgica completa.

IV  
[E: Shekelle]  
Kieran, 2009

R

La evaluación inicial de un tumor cerebral y sobre todo si es glioma de alto grado, debe ser realizada por un neurocirujano, idealmente con experiencia en neurocirugía pediátrica.

D  
[E: Shekelle]  
Kieran, 2009

E

En los gliomas de alto grado el factor pronóstico de mayor peso es la resección radical, considerándose a esta igual o mayor a 90% del tumor, independientemente de la edad del paciente, localización e histología del tumor.

III  
[E: Shekelle]  
Fangusaro, 2009  
Nejat, 2008  
Abdullah, 2008  
Broniscer, 2004  
Qaddoumi, 2009  
Rutka, 2004

E

La resección radical del tumor mejora el pronóstico con supervivencia libre de enfermedad a 5 años: para el astrocitoma anaplásico de  $44 \pm 11\%$  vs  $22 \pm 6\%$  en los que se someten a otros procedimientos y para el glioblastoma multiforme de  $26 \pm 9\%$  vs  $4 \pm 3\%$  respectivamente.

III  
[E: Shekelle]  
Kieran, 2009  
Qaddoumi, 2009

R

La conducta quirúrgica en un glioma de alto grado siempre que sea posible, será resección radical (igual o mayor a 90%).

C  
[E: Shekelle]  
Fangusaro, 2009  
Nejat, 2008  
Abdullah, 2008  
Broniscer, 2004  
Qaddoumi, 2009  
Rutka, 2004

E

El segundo factor de mayor peso en la evolución, es la histología del tumor. El Astrocitoma anaplásico (grado III) tiene sobrevida a 5 años en 20 a 40% y el glioblastoma multiforme (grado IV) en 5 a 15%.

III  
[E: Shekelle]  
Nejat, 2008  
Abdullah, 2008  
Qaddoumi, 2009  
Rutka, 2004

R

Realizar estudio histopatológico que aborde características como pleomorfismo nuclear\*, mitosis\*, necrosis\*, proliferación endotelial\*, y de ser posible establecer la presencia de marcadores como Ki-67 o MIB-1.  
Hacer diferenciación entre grados III (2 de 4 características\*) y IV (3 a 4 de 4 características\*).

C  
[E: Shekelle]  
Kieran, 2009

E

El pronóstico es aún mejor si existe cirugía radical con ausencia de sobre expresión del gen p53 en inmunohistoquímica, ya que la sobrevida global a 5 años es de 44±6% vs 17±6% para quienes expresan vs quienes sobre expresan este gen; independientemente de la edad, características histológicas, localización y resección.

III  
[E: Shekelle]  
Pollack, 2002

R

Realizar estudio de inmunohistoquímica para determinar sobreexpresión del gen p53, con fines pronóstico y de elegir tratamientos paliativos.

C  
[E: Shekelle]  
Pollack, 2002

E

Los gliomas de alto grado supratentoriales, manejados con radioterapia y quimioterapia, alcanzan sobrevida global a 5 años hasta de 44% vs 18% cuando se utiliza radioterapia sola.

III  
[E: Shekelle]  
Kieran, 2009

E

Los mejores resultados serán alcanzados si los tumores son sometidos a cirugía radical del tumor visible.

III  
[E: Shekelle]  
Rutka, 2004

E

**La radioterapia** hiperfraccionada con dosis entre 70 y 80 Gy, no mejora la sobrevida.

III  
[E: Shekelle]  
Muller, 2009

R

En el tratamiento de gliomas de alto grado supratentoriales, en niños mayores de 3 años, se recomienda utilizar radioterapia conformal con margen pequeño, a dosis de 50 a 60 Gy combinada con quimioterapia, posterior a cirugía.

C  
[E: Shekelle]  
Kieran, 2009  
Muller, 2009

E	Existe evidencia de mejoría de la sobrevida global en niños con gliomas de alto grado, sobre todo glioblastoma, con esquemas de <b>quimioterapia</b> a base de lomustina, prednisona y vincristina.	III [E: Shekelle] Abdullah, 2008
R	Se recomienda el uso de nitrosureas (lomustina) en el esquema de quimioterapia convencional para pacientes con gliomas de alto grado.	C [E: Shekelle] Abdullah, 2008
✓/R	Para mejorar la sobrevida global en niños con gliomas de alto grado, se debe disponer en nuestro medio, de nitrosureas para incluirlas en esquemas de quimioterapia convencional.	✓ Buena práctica
E	Un ensayo clínico no aleatorio que incluyó 52 pacientes mayores de 3 años, con glioma de alto grado, que comparó el uso de quimioterapia "sándwich" (quimioterapia, radioterapia, quimioterapia) con Ifosfamida, VP16, ADMTX, cisplatino, ara C (CITARABINA) comparada con quimioterapia convencional (CCNU, VCR, CDDP), encontró mejores resultados en el primer grupo; en pacientes con resección mayor de 90% y que recibieron radioterapia.	II a [E: Shekelle] Wolff, 2002
R	En pacientes mayores de 3 años, con resección tumoral mayor de 90%, la quimioterapia sándwich, puede ser una opción de manejo	B [E: Shekelle] Wolff, 2002
E	Existen protocolos que describen el uso de temozolomida; 90mg/m <sup>2</sup> al día durante la radioterapia y posteriormente 6 a 8 ciclos por 5 días cada 4 semanas, que en combinación con lomustina sugiere dar mejor sobrevida sólo en el primer año. Hay mejor respuesta en niños con gliomas G III que con gliomas grado I.	III [E: Shekelle] Abdullah, 2008 Pollack, 2008
E	Aun no se cuenta con estudios definitivos que sustenten el uso de temozolomida en niños (como se ha mostrado en protocolos de adultos).	III [E: Shekelle] Muller, 2009
R	En la actualidad no hay suficiente sustento para recomendar el uso rutinario de temozolomida como primera línea.	C [E: Shekelle] Muller, 2009

E	<p>Hay evidencia de que en niños mayores de 3 años, que podrán recibir radioterapia concomitante con esquemas de quimioterapia 8 en 1 por 6 a 8 ciclos (vincristina, carmustina, procarbazona, citarabina, hidroxiurea, cisplatino, metilprednisolona dactarbazina), se alcanza hasta 33% de supervivencia libre de evento a 5 años vs 26% con esquemas estándar .</p>	<p>III [E: Shekelle] Broniscer, 2004</p>
R	<p>Con base a la referencia antes mencionada, se recomienda el uso de esquemas de quimioterapia convencional o esquemas alternativos (8 en 1), de manejo para estos pacientes.</p>	<p>C [E: Shekelle] Broniscer, 2004</p>
E	<p>En niños menores de 3 años que no recibirán radioterapia, se han comparado esquemas 8 en 1 por 10 ciclos vs esquemas que alternan ciclos (1 a 2 años) (ciclofosfamida/vincristina con etopósido y cisplatino), mostrando supervivencia libre de evento a 3 años de 31 y 43% respectivamente.</p>	<p>III [E: Shekelle] Broniscer, 2004</p>
R	<p>En niños menores de 3 años, que no recibirán radioterapia, se recomienda el uso de quimioterapia con esquemas alternos mencionados previamente.</p>	<p>C [E: Shekelle] Broniscer, 2004</p>
✓/R	<p>Se requieren estudios que sustenten el uso de temozolomida en niños con gliomas de alto grado en recaída o progresión, para valorar su recomendación.</p>	<p>✓ Buena práctica</p>
E	<p>En la actualidad se están realizando estudios para determinar el uso de terapias blanco moleculares novedosas, que en adultos han tenido resultados alentadores como bevacizumab (anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento endotelial vascular) con irinotecan; sin traducción en niños ya que no se ha determinado si existen estos u otros agentes biológicos blanco.</p>	<p>[E: Shekelle] Fangusaro, 2009 Muller, 2009</p>
✓/R	<p>Se requieren resultados de estudios que sustenten el uso de terapias blanco, basadas en protocolos realizados en niños con gliomas de alto grado, en base a características biológicas para valorar su utilidad y recomendación.</p>	<p>✓ Buena práctica</p>

## Glioma difuso de tallo cerebral

E	En el caso de glioma difuso de tallo cerebral, no existe un rol establecido para la cirugía como parte del diagnóstico o del tratamiento.	III [E: Shekelle] Abdullah, 2008
E	El diagnóstico de glioma difuso de tallo, puede realizarse en base a datos clínicos clásicos (alteración en pares craneales, ataxia, datos en tractos neurológicos largos) y RM, dejando la biopsia de estas lesiones solo en casos especiales (tumores exofíticos, sospecha de otra histología, presentación clínica atípica, RM no concluyente) o toma de material para determinar blancos biológicos relevantes y/o características genéticas para estudios posteriores con fines de desarrollo de nuevas terapéuticas.	III [E: Shekelle] Fangusaro, 2009 Frazier, 2009 Pollock, 2008 Leach, 2008 Rutka, 2004 Muller, 2009
E	Un estudio ciego con triple revisión de imágenes de RM (neoplásicas y no neoplásicas) por médicos radiólogos, mostró un sensibilidad de 94% para el diagnóstico de procesos malignos (gliomas de alto grado).	III [E: Shekelle] Frazier, 2009
R	Realizar diagnóstico de glioma difuso de tallo con bases clínicas y de imagen (RM). <b>La biopsia</b> solo se indicaría en casos específicos en los que exista la posibilidad de determinar variantes biológicas y/o genéticas que permitan dirigir una terapia blanco en un futuro y/ó en casos con duda por la presentación clínica atípica ó RM no concluyente.	C [E: Shekelle] Fangusaro, 2009 Frazier, 2009 Pollock, 2008 Leach, 2008 Rutka, 2004 Muller, 2009
E	Los factores pronósticos en glioma difuso de tallo cerebral son el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico así como la presencia de cuadro neurológico florido (que involucre tallo cerebral).	E III [E: Shekelle] Broniscer, 2004
R	En niños con glioma difuso de tallo, realizar una evaluación clínica neurológica completa y correlacionar con el inicio de los síntomas, para tener un pronóstico más preciso.	C [E: Shekelle] Broniscer, 2004

E

La **radioterapia** representa una opción terapéutica en pacientes con glioma difuso de tallo cerebral, mejorando hasta en 70% los datos clínicos, pero sin tener peso específico sobre la sobrevida.

III  
[E: Shekelle]  
Abdullah, 2008

E

Diversas técnicas de radioterapia no han mostrado superioridad sobre la radioterapia convencional.

La dosis recomendada para estos casos es de 54 a 59.4 Gy.

III  
[E: Shekelle]  
Frazier, 2009

R

Se recomienda el uso de radioterapia conformal a dosis de 54 a 59.4 Gys, en pacientes con diagnóstico de glioma difuso de tallo cerebral para mejorar la sintomatología y sin fines curativos .

C  
[E: Shekelle]  
Abdullah, 2008  
Frazier, 2009

E

Diversas series de casos de pacientes pediátricos con gliomas difusos de tallo no describen beneficios con la administración de quimioterapia pre y postirradiación.

III  
[E: Shekelle]  
Frazier, 2009

E

Algunas series de casos de pacientes con glioma difuso de alto grado, localizados en tallo, establecen que existe posibilidad de mejoría con el uso de **quimioterapia concomitante con radioterapia**: descartando el uso de etopósido, carboplatino o vincristina, pero con posibilidades de mejorar la respuesta con ciclofosfamida, cisplatino y metotrexato.

Esto se apoya también en un estudio (protocolo BSG 98) que encuentra mejoría, a pesar de la toxicidad y sobrevida promedio de 17 vs 9 meses; cuando se compara con otros protocolos históricos. En este protocolo se usaron fármacos como tamoxifeno, CDDP, ADMTX, BCNU.

Sin embargo, ningún estudio ha logrado impactar de manera significativa la sobrevida global.

III  
[E: Shekelle]  
Frazier, 2009  
Wagner, 2006  
Muller, 2009  
Korones, 2008

III  
[E: Shekelle]  
Frappaz, 2008

III  
[E: Shekelle]  
Hargrave, 2006

E

Existe un estudio fase I, con 17 pacientes pediátricos que utiliza como radiosensibilizador el topotecan diario durante la radioterapia convencional fraccionada, con una sobrevida global de 53% a 1 año y una sobrevida media de 15 meses.

III  
[E: Shekelle]  
Broniscer, 2004

E

Se ha demostrado una sobrevida global a un año del 48% en 33 niños manejados con temozolomida.

III  
[E: Shekelle]  
Broniscer, 2005

R

En pacientes pediátricos con glioma difuso de alto grado, localizados en tallo:  
\*No se recomienda el uso de vincristina, carboplatino o etopósido.  
\*Valorar esquemas de quimioterapia con CDDP, CFA, nitrosureas, ADMTX, tamoxifeno, de acuerdo al estado funcional del paciente y la valoración de toxicidad secundaria a la quimioterapia.  
\*Si el paciente es candidato a radioterapia se podrá usar topotecan como radiosensibilizador o temozolomida concomitante.

C  
[E: Shekelle]  
Broniscer, 2004 y 2005

✓/R

En nuestro medio en donde el topotecan esta fuera de cuadro básico, una alternativa de radiosensibilizador podría ser el cisplatino.

✓  
Buena práctica

E

La serie de casos de Wagner ha establecido como factores de mejor pronóstico; la edad menor de 4 años, (sobrevida media de  $1.13 \pm 0.17$  años vs  $0.86 \pm 0.08$  años) y el tamaño del tumor (involución mayor del 50% por imagen) con una sobrevida promedio de  $1.18 \pm 0.12$  años, contra  $0.79 \pm 0.07$  años.

III  
[E: Shekelle]  
Wagner, 2006

E

En general el pronóstico en niños con glioma difuso de tallo es de sobrevida a 2 años del 6 a 10 % .

III  
[E: Shekelle]  
Muller, 2009

E

En la actualidad no existe aun la evidencia de la utilidad en estos pacientes, de las terapias blanco novedosas: inhibidores de receptores de factor de crecimiento epidérmico, antiangiogénicos e inhibidores de la farnesil transferasa.

IV  
[E: Shekelle]  
Abdullah, 2008  
Muller, 2009

✓/R

Se requiere más evidencia que pruebe la utilidad de las terapias antes mencionadas para recomendar su uso.

✓  
Buena práctica

**E**

Los manejos que se ofrecen a pacientes con tumores astrocíticos del sistema nervioso central, tienen efectos adversos secundarios:

- a) Radioterapia: radionecrosis cerebral la cual se evita con el fraccionamiento de la dosis total, leucoencefalopatía necrotizante (con uso concomitante de metotrexate), neuropatía craneal (neuropatía óptica), daño cognitivo (de acuerdo a dosis y edad), disfunción endócrina (alteración de la hormona del crecimiento, deficiencias de gonadotrofinas y/o tiroides) y procesos neoplásicos secundarios.
- b) Quimioterapia: dependen del uso específico de cada fármaco: mielosupresión crónica, disfunción gonadal, insuficiencia renal, toxicidad pulmonar, toxicidad neurológica, pérdida de agudeza auditiva, daño cognitivo (alteraciones en el habla y aprendizaje).
- c) Los efectos secundarios a la presentación del tumor (daño neurológico, alteración psicomotriz, problemas respiratorios y/o de la deglución, etc).

III  
[E: Shekelle]  
Burzynski, 2006

✓/R

Los pacientes que sobreviven a un tumor del sistema nervioso central, deben tener un seguimiento con vigilancia clínica y de exámenes paraclínicos, de acuerdo a las características de cada paciente.

En su manejo y seguimiento, se debe incluir valoración por diferentes especialidades que pueden incluir: Neuropediatría, Gastropediatría, Rehabilitación, Psicología, Nefropediatría, Endocrinopediatría, Neuro oftalmología, etc).

✓  
Buena práctica

**4.2.3.3 TRATAMIENTO DEL MEDULOBLASTOMA**  
(VER ALGORITMO 4 Y 5)

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**

**E**

El tratamiento actual del meduloblastoma incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia, alcanzándose rangos de curación de 80 a 85 % en los pacientes de riesgo bajo y 70 % en los de riesgo alto. Sin embargo esta mejoría en la sobrevida tiene un alto costo en la calidad de vida. Muchos sobrevivientes presentan efectos neuro-cognitivos y neuro-endócrinos importantes.

III  
[E: Shekelle]  
Gottardo, 2009  
Fossati, 2009

R

Los pacientes con diagnóstico de meduloblastoma, deben ser tratados por un equipo interdisciplinario conformado por el neurocirujano, radioterapeuta y quimioterapeuta pediátricos, además de otras especialidades de apoyo.

C  
[E: Shekelle]  
Gottardo, 2009  
Fossati, 2009

E

El tratamiento del meduloblastoma se basa en la estadificación por grupos de riesgo, para la cual se toman en cuenta la edad al diagnóstico (menor o mayor de 3 años), presencia o ausencia de enfermedad diseminada basada en los hallazgos de RM y citología de LCR así como clasificación postquirúrgica (ver anexo 6.3 tabla 3 y 4):

*Grupo de riesgo estándar:* niños mayores de 3 años, sin evidencia de diseminación a neuro-eje, ni extra-neural, con tumor residual postoperatorio menor de 1.5 cm.

*Grupo de riesgo alto:* niños con diseminación cerebral y/o espinal, citología de líquido cefalorraquídeo positivo, resección incompleta o parcial (residual mayor de 1.5 cm en el estudio de RM postoperatoria), e histología anaplásica.

III  
[E: Shekelle]  
Dhall, 2009  
Muller, 2009

E

En adición a factores clínicos, se han encontrado marcadores moleculares de significancia pronóstica. La sobre expresión de Trk C y c-myc mRNA, se han asociado con un pronóstico favorable. La sobreexpresión de ERBB2, más comúnmente asociado a tumores de células grandes anaplásico, se asocia a mal pronóstico. La beta catenina nuclear se ha asociado a un mejor pronóstico.

III  
[E: Shekelle]  
Dhall, 2009

R

Todos los pacientes con meduloblastoma deben ser estratificados por grupos de riesgo, de acuerdo a los criterios anteriores, con el fin de elegir el mejor tratamiento posible.

C  
[E: Shekelle]  
Dhall, 2009  
Muller, 2009

✓/R

En caso de no poder realizar la estadificación de riesgo mediante marcadores genéticos moleculares, se deberá de realizar la estadificación con los parámetros clínico - radiológicos-quirúrgicos ya mencionados.

✓  
Buena práctica

✓/R

Los pacientes en donde **no** se pueda establecer el riesgo por no contar con alguno de los parámetros clínico-radiológicos-quirúrgicos, deben ser considerados de alto riesgo.

✓

Buena práctica

E

Algunos estudios actuales no han demostrado que la quimioterapia adyuvante con radioterapia a dosis estándar, mejore los rangos de curación para el meduloblastoma de riesgo bajo.

La disminución en la dosis de radioterapia puede afectar negativamente la sobrevida temprana, aunque en el análisis a largo plazo la diferencias es menos evidente.

Existen también estudios que sugieren la disminución de la dosis total de radioterapia más poliquimioterapia (nitrosureas, derivados de platino, vincristina y ciclofosfamida), en un intento para disminuir las secuelas de la radioterapia; reportándose sobrevida libre de progresión a 5 años de 79% a 86 %.

III

[E: Shekelle]

Dhall, 2009

Gottardo, 2008

Abdullah, 2008

E

No existe un acuerdo universal para el tratamiento del meduloblastoma, diversos grupos proponen esquemas de tratamiento diferentes.

En Norte América el tratamiento estándar para el meduloblastoma de riesgo bajo incluye radioterapia cráneo-espinal, 23.4 Gy más sobredosis a fosa posterior de 54 Gy seguido por 12 meses de quimioterapia, este régimen ha resultado en sobrevida global a 5 años de 80 % o más.

IV

[E: Shekelle]

Mueller, 2009

E

En un estudio realizado en 383 pacientes con meduloblastoma de riesgo bajo, tratados con dosis bajas de radioterapia y vincristina semanal durante la misma, seguido por ciclofosfamida, cisplatino y vincristina, se obtuvo una sobrevida libre de evento del 80%.

II b

[E: Shekelle]

Packer, 2006

R

Pacientes con meduloblastoma de riesgo bajo, en quien se desee disminuir los efectos deletéreos de la radioterapia a largo plazo, deberán recibir radioterapia a dosis menores con poliquimioterapia.

C

[E: Shekelle]

Dhall, 2009

Gottardo, 2008

Abdullah, 2008

Mueller, 2009

✓/R

Dada la disponibilidad de medicamentos en nuestro medio, recomendamos el esquema propuesto por Packer (ver anexo 6.3, tabla 5).

B  
[E: Shekelle]  
Packer, 2006 y  
✓  
Buena práctica

E

Para el grupo de riesgo alto, se demuestra claramente el beneficio del uso de quimioterapia, donde ésta permanece como el tratamiento pivote, principalmente con agentes como las nitrosureas, derivados del platino y ciclofosfamida o ifosfamida.

III  
[E: Shekelle]  
Dhall, 2009  
Gottardo, 2008

La vincristina frecuentemente es administrada como adyuvante durante la radioterapia.

E

Los mejores resultados en pacientes de riesgo alto, se reportan con radioterapia cráneo-espinal:

- M 0-1: 36 Gy
- M 2-3: 39.6 Gy

con sobredosis al lecho tumoral después de la resección primaria, seguida de dosis intensivas de ciclofosfamida, vincristina, cisplatino y rescate con células tallo periféricas autólogas, con sobrevidas libres de evento a 5 años de 70%.

III  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009

E

El Children Oncology Group (COG) trató 57 pacientes de meduloblastoma metastásico, con vincristina y carboplatino simultáneo a radioterapia cráneo-espinal con 36 Gy, seguida de tratamiento mensual con ciclofosfamida y vincristina, mostrando una sobrevida global a 4 años de 81 % y sobrevida libre de evento de 66 %. Los pacientes con anaplasia tuvieron peor evolución con sobrevida global a 4 años de 65 %.

III  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009

✓/R

En nuestro medio recomendamos usar el esquema del COG, debido a que no se dispone en todos los centros hospitalarios del trasplante autólogo de células tallo periféricas

C  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009 y  
✓  
Buena práctica

E

Los avances a futuro, en el conocimiento de la biología molecular del meduloblastoma, marcarán el desarrollo de nuevos protocolos basados en la estadificación de grupos de riesgo de acuerdo a la estadificación clínica, histología y marcadores moleculares.

III  
[E: Shekelle]  
Abdullah, 2008

R

En un futuro a corto plazo, será imperativo realizar marcadores genéticos moleculares para establecer el tratamiento más individualizado y específico.

C  
[E: Shekelle]  
Abdullah, 2008

E

El manejo de los niños menores de 3 años con meduloblastoma permanece como un problema serio, dada la inmadurez cerebral y particular susceptibilidad a la toxicidad de las opciones actuales de tratamiento. Estos pacientes son considerados de alto riesgo independientemente del estadio M y la resección completa tumoral.

El impacto de la edad en el pronóstico es difícil de evaluar ya que estos pacientes reciben modalidades de tratamiento diferentes a los niños mayores. Se han usado diferentes regímenes de quimioterapia en un intento para obviar o retardar el uso de radioterapia.

III  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009  
Fossati, 2008

E

El tratamiento óptimo para niños menores de 3 años no se ha establecido, existen resultados promisorios con quimioterapia intensificada de inducción seguida por altas dosis de quimioterapia con rescate autólogo de células tallo periféricas.

III  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009

E

Algunos de los estudios que reportan mayores porcentajes de respuesta son el Head-Start I y II.

\_Head-Start I: después de la resección macroscópica total se da quimioterapia de inducción con cisplatino, etopósido, vincristina y ciclofosfamida, con quimioterapia mieloablative de consolidación con carboplatino- etopósido y rescate autólogo de células tallo periféricas; con sobrevida libre de evento de 38 % y global de 62 %, a 3 años.

\_Head-Start II: la quimioterapia de inducción se intensificó con metotrexate, mostrando resultados promisorios.

III  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009

El Head Start III actualmente esta investigando la utilidad del etopósido oral y temozolomida.

E

Actualmente se están llevando a cabo estudios en pacientes recién diagnosticados así como con tumores recurrentes o refractarios, usando agentes tales como isotreitonina, I 131 3FA, GDC-0449, MK 0752, bevacizumab y cediranib un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (AZD 2171).

III  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009

R

Los niños menores de 3 años con meduloblastoma, deben ser incorporados a protocolos de investigación de tratamientos, multicéntricos.

C  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009  
Fossati, 2008

E

El principal objetivo para los pacientes de riesgo bajo, es mejorar la morbilidad de los actuales regímenes de tratamiento y mantener sobrevidas adecuadas. Estudios para disminuir la exposición a la radioterapia usando diferentes técnicas están en desarrollo.

IV  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009

Para pacientes de alto riesgo y enfermedad recurrente la sobrevida permanece pobre y el objetivo es mejorar la calidad de sobrevida.

R

En niños mayores de 3 años con meduloblastoma de alto riesgo, no se puede recomendar la disminución de las dosis de radioterapia.

D  
[E: Shekelle]  
Mueller, 2009

### 4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA

#### 4.3.1 TÉCNICO-MÉDICOS

##### 4.3.1.1 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

#### Evidencia / Recomendación

#### Nivel / Grado

✓/R

Todo niño con presencia de datos neurológicos y/ó con evidencia de tumor en SNC detectado en RM ó TAC, debe ser enviado a la brevedad posible a tercer nivel, para un manejo multidisciplinario oportuno.

✓  
Buena práctica

#### 4.3.1.2 CONTRARREFERENCIA DE TERCER A SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

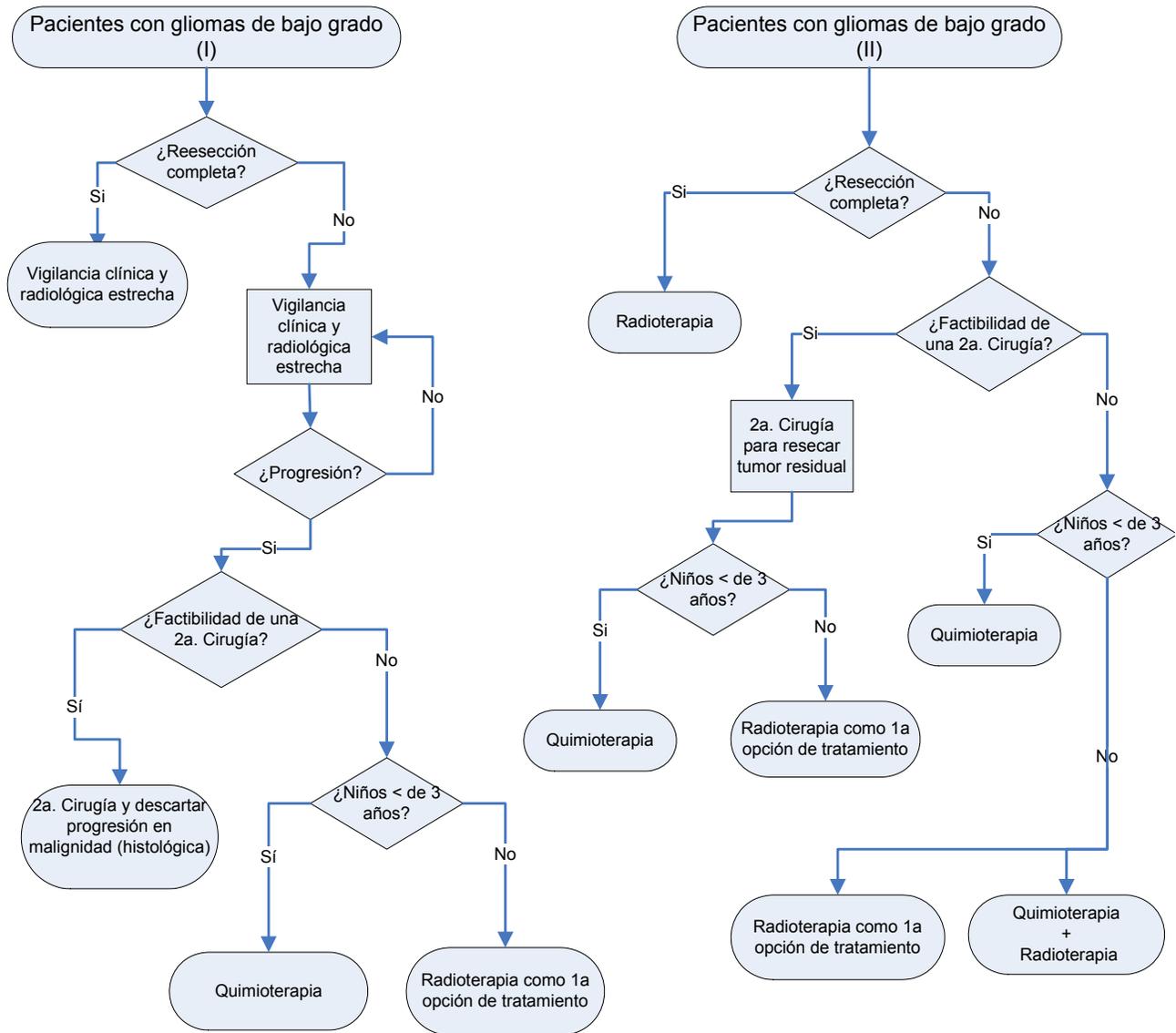
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>Pacientes curados, se refieren a 2° nivel de atención para vigilancia y seguimiento, posterior a los primeros 5 años de vigilancia en el tercer nivel de atención.</p>	<p>✓ Buena práctica</p>
 <p>Pacientes fuera de tratamiento oncológico, se refieren a 2° nivel de atención para cuidados paliativos.</p>	<p>✓ Buena práctica</p>

#### 4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

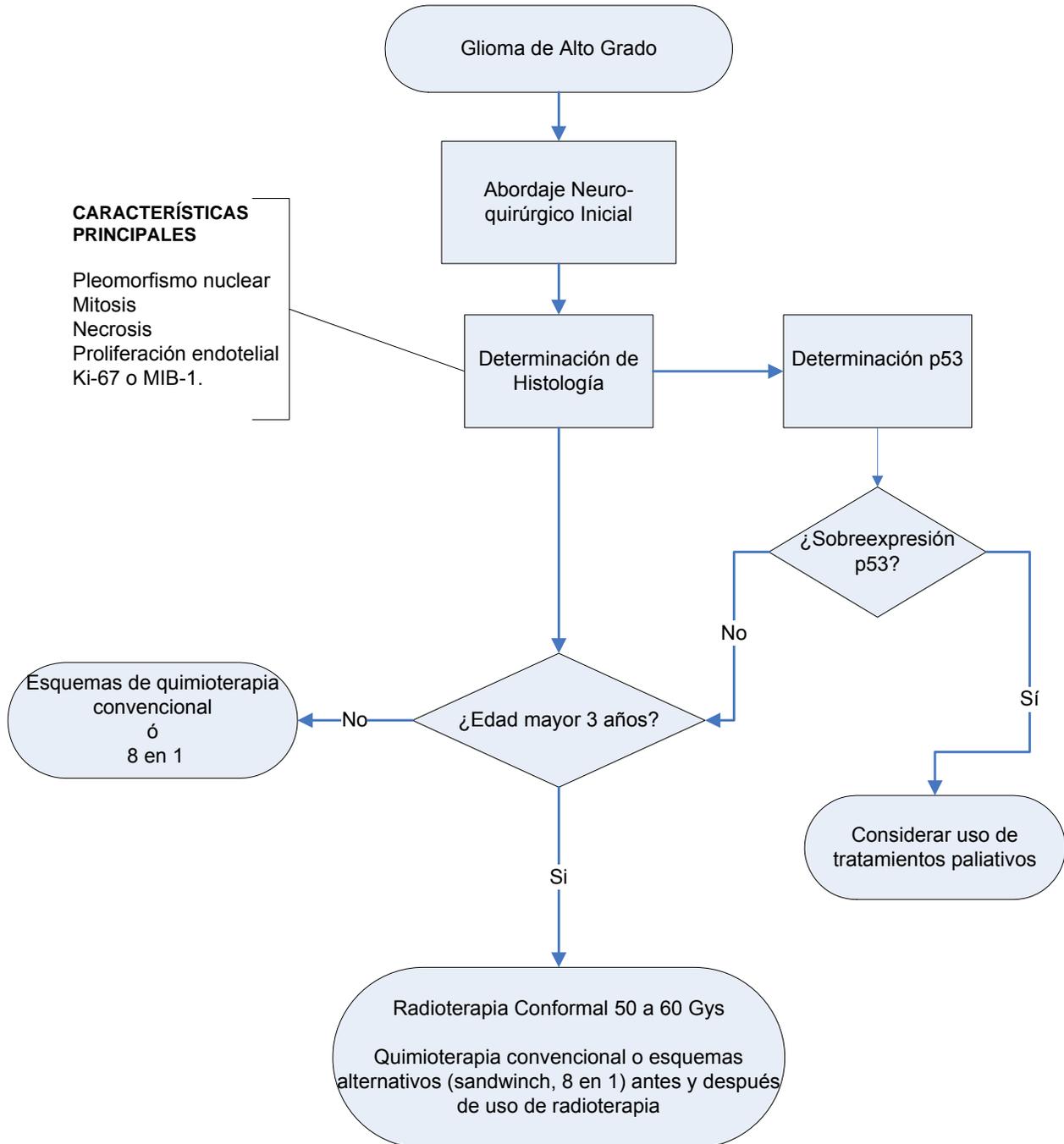
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>Los niños sobrevivientes a tumores cerebrales tienen una frecuencia alta de secuelas sobre todo cuando reciben dosis de radioterapia mayores a 42 Gy: endocrinológicas, tales como deficiencia de hormona de crecimiento hasta en el 94%, hipotiroidismo 51% y deficiencia de ACTH 43%. Disfunción gonadal en ambos sexos.</p>	<p>III [E: Shekelle] Laughton, 2008 Williams, 2008 Beebe DW, 2005 Fouladi M, 2005</p>
 <p>Se ha observado talla baja no endocrina secundaria a radioterapia espinal, quimioterapia intensiva, desnutrición, tumor residual o recurrente</p>	<p>III [E: Shekelle] Laughton, 2008 Williams, 2008 Beebe DW, 2005 Fouladi M, 2005</p>
 <p>Son frecuentes las alteraciones neuro-cognitivas (disminución del IQ, alteraciones del lenguaje, lectura y razonamiento lógico matemático) y las alteraciones motoras, psicológicas, escolares, laborales y sociales.</p>	<p>III [E: Shekelle] Laughton, 2008 Williams, 2008 Beebe DW, 2005 Fouladi M, 2005</p>
 <p>Todos los niños que han sobrevivido a un tumor cerebral, deberán ser sometidos a una valoración integral para la detección temprana y tratamiento de las secuelas ya mencionadas.</p>	<p>C [E: Shekelle] Laughton, 2008 Williams, 2008 Beebe DW, 2005 Fouladi M, 2005</p>

**ALGORITMOS**

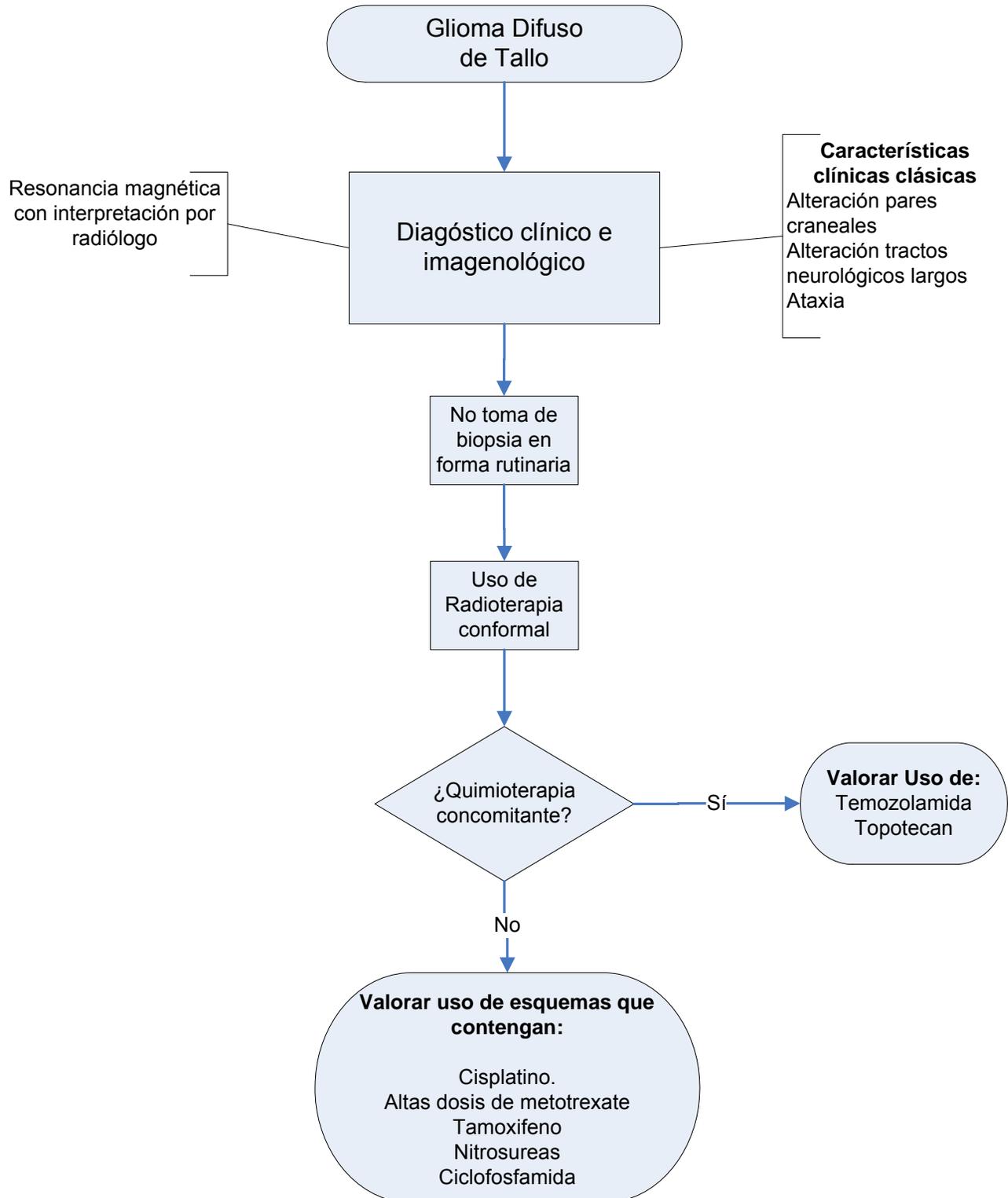
**Algoritmo 1. Tratamiento de Gliomas de Bajo Grado (I y II)**



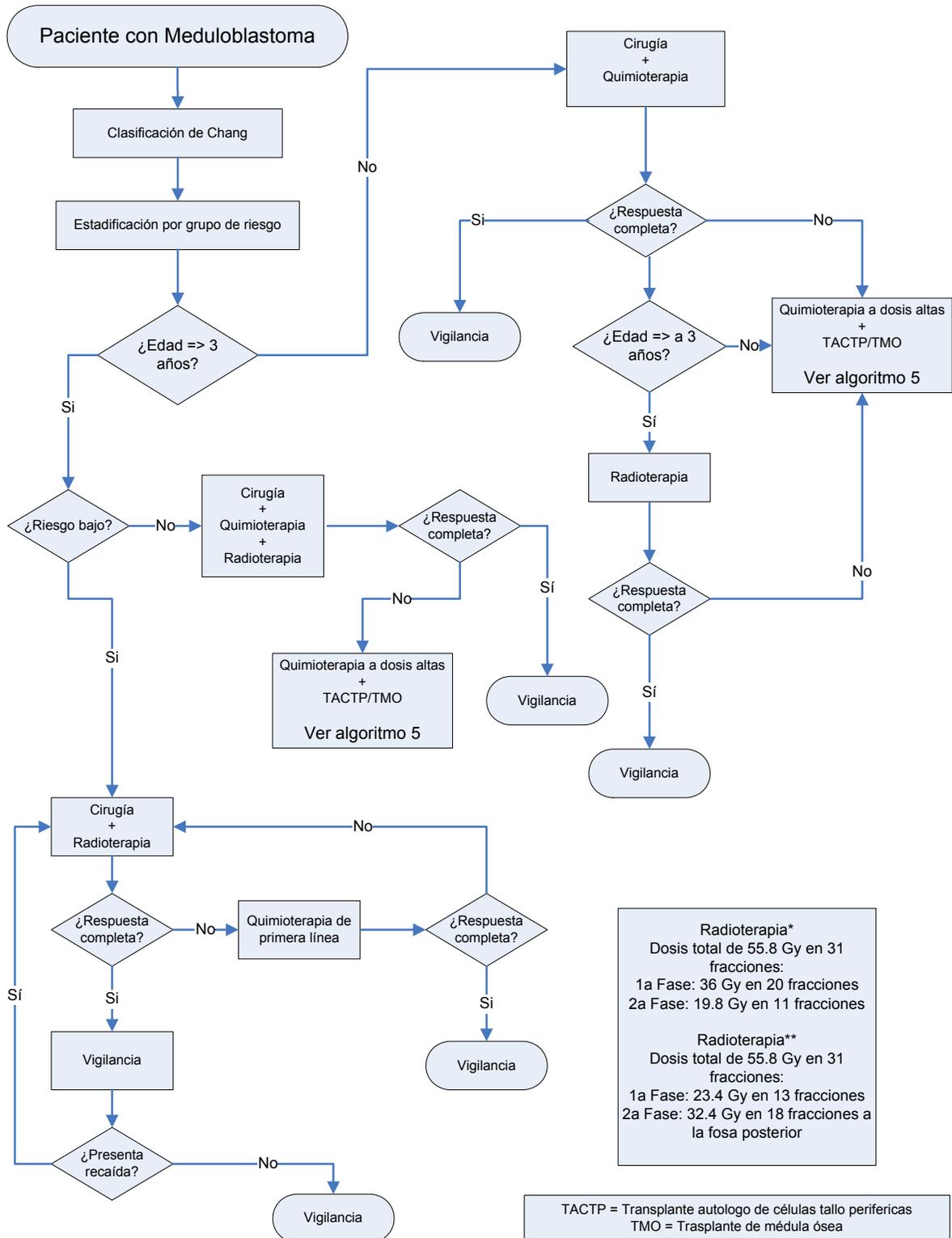
Algoritmo 2. Tratamiento de Glioma de Alto Grado



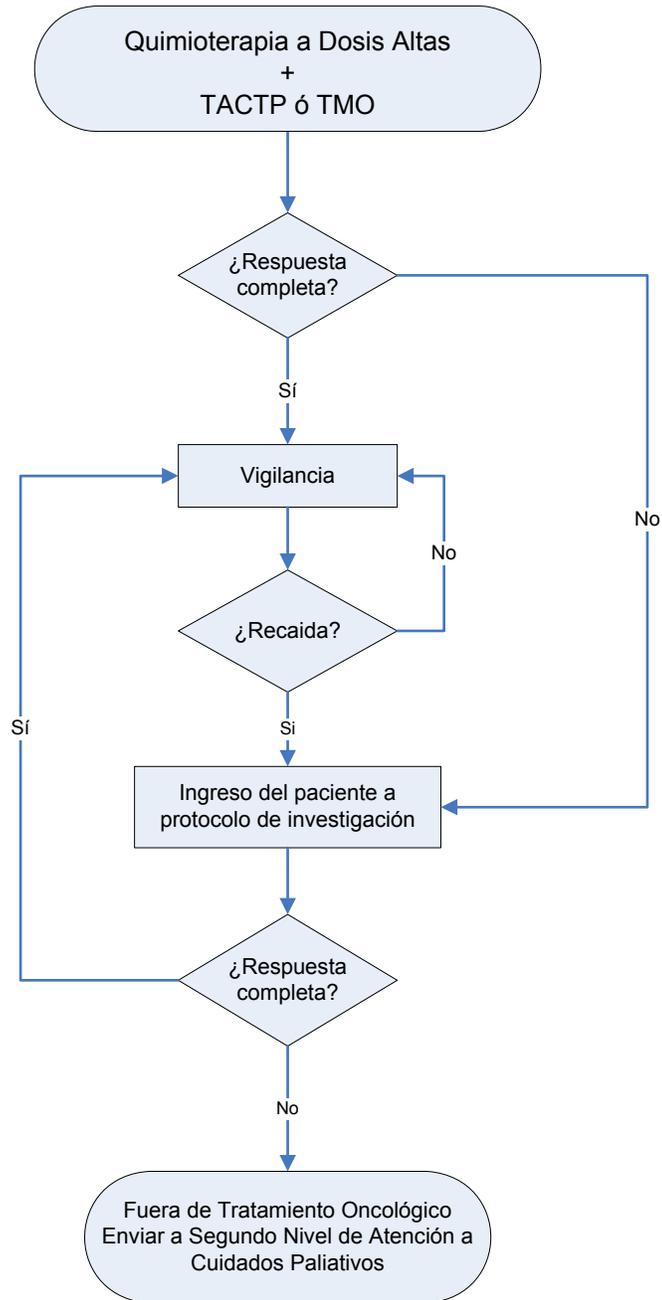
Algoritmo 3. Tratamiento de Glioma Difuso de Tallo



Algoritmo 4. Tratamiento del Paciente Pediátrico con Meduloblastoma I



Algoritmo 5. Tratamiento del Paciente Pediátrico con Meduloblastoma II



TACTP = Trasplante autologo de células tallo perifericas  
TMO = Trasplante de médula ósea

## 5 . DEFINICIONES OPERATIVAS

**Astrocitomas:** son los tumores intracraneales primarios derivados de los astrocitos del cerebro. Puedan surgir en los hemisferios cerebrales, en la fosa posterior (tallo cerebral y cerebelo), en el nervio óptico, y en raras ocasiones, la médula espinal.

**Biopsia estereotáxica:** método preciso para la toma de biopsia cerebral, mediante un orificio pequeño en el cráneo con el objetivo de realizar un diagnóstico preciso, empleando un casco que tiene marcados unos ejes de coordenadas y con apoyo de una TAC, para obtener las coordenadas de la región con respecto al casco y la lesión cerebral a biopsia.

**Grado histológico:** escala de acuerdo a diferenciación de las células tumorales, que por si mismas tienen un factor pronostico. Para tumores cerebrales, la OMSS utiliza una escala del I al IV (de bien diferenciado a indiferenciado: bajo o alto grado).

**Gy:** cantidad de energía absorbida por un cuerpo.

**Marcadores Tumorales (MT):** sustancias orgánicas (proteínas) que aumentan a nivel plasmático u otros fluidos corporales o tejidos y que sugieren la presencia de ciertos tipos de canceres, ej: alfa-fetoproteína.

**Mejores cuidados de soporte:** tratamiento que incluye manejo del dolor, nutrición, apoyo psicológico. Que puede ser concomitante con tratamiento sistémico como quimioterapia, o solo al final de la vida.

**Meduloblastoma:** tumor que puede ser “benigno” ó “maligno” y que en los niños, generalmente se desarrolla en el cerebelo, por lo que puede manifestarse con los siguientes síntomas: pérdida del equilibrio, dificultad para caminar, deterioro de la escritura o trastornos en el habla.

**Quimioterapia:** el uso de drogas para eliminar células cancerosas, prevenir su reproducción o enlentecer su crecimiento.

**Radioterapia externa:** es la terapia que utiliza radiaciones ionizantes generadas en una maquina (acelerador lineal) y dirigidas al tumor desde fuera del paciente.

**Recaída local:** recurrencia de la enfermedad en el mismo sitio del primario.

**Rescate quirúrgico:** exploración quirúrgica del retroperitoneo, que se realiza posterior a quimioterapia en pacientes operados de carcinoma germinal testicular y con marcadores tumorales que se han tornado negativos.

**Seguimiento:** técnica de vigilancia clínica que permite la observación continua y programada, que incluye examen físico, imágenes, exámenes de laboratorio, con participación activa del paciente.

**Tratamiento adyuvante:** terapia que se inicia posterior a un tratamiento radical, con la finalidad de incrementar el tiempo libre de enfermedad así como la sobrevida global.

**Toxicidad:** efecto adverso que puede ser serio y no serio asociado al uso de quimioterapia sistémica, graduado de acuerdo a criterios de AES NCI versión 3.

### **ABREVIATURAS.**

**ACTH.** Hormona adrenocorticotrofica

**ADMTX.** Altas dosis de metotrexate.

**ARA-C.** citarabina

**ADMTX.** Altas dosis de metotrexato

**BCNU.** Carmustina

**CCNU.** Lomustina

**CDDP.** Cisplatino

**CFA.** Ciclofosfamida

**IRM.** Imagen de resonancia magnética.

**IV.** Intravenoso

**SLP** Sobrevida libre de progresión

**TCTPA.** Trasplante de células tallo periféricas autólogo.

**VCR.** Vincristina

**VP16.** Etopósido

## 6. ANEXOS

### 6.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre: tratamiento de los astrocitomas y meduloblastoma, en la población de niños y adolescentes.

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica, a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre el tema, en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines International Networks, Ministry of Health Clinical Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health of Clinical Excellence, National Library of Guidelines, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo no encontró guías ni revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados (base Cochrane) del tema.

Para las recomendaciones elaboradas en la presente guía, se recurrió a una búsqueda en PubMed (medline), utilizando los términos y palabras clave; pediatric central nervous system tumors, brain tumours in children, gliomas, meduloblastoma y/ó astrocytoma in children, and treatment. Se seleccionaron artículos (revisiones clínicas) encontrados y de libre acceso en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo √ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

### 6.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

#### Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan la escala de evidencia utilizada como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

#### CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

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	
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
Ilb. 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

### 6.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

Tabla 1. Sistema de gradación para las neoplasias del SNC, en general.

<b>OMS grado I</b>	Incluye lesiones con bajo potencial proliferativo, crecimiento expansivo, posibilidad de cura luego de la resección quirúrgica.
<b>OMS grado II</b>	Lesiones con bajo potencial proliferativo, crecimiento infiltrativo y tendencia a la recurrencia. Algunas de estas lesiones tienden a progresar a grados mayores.
<b>OMS grado III</b>	Lesiones con evidencia histológica de malignidad, mitosis, anaplasia y capacidad infiltrativa.
<b>OMS grado IV</b>	Lesiones malignas, mitoticamente activa, tendencia a la necrosis y evolución rápida tanto pre como postoperatoria.

Fuente: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds) (2007). WHO Classification of tumors of the central nervous system. IARC, Lyon.

**Tabla 2. Clasificación de los Astrocitomas y Meduloblastoma (OMS 2007)**

Tipo de Tumor	Grado
<b>Tumores Astrocíticos de Bajo Grado</b>	
Astrocitoma subependimal de células gigantes	I
Astrocitoma pilocítico	I
Astrocitoma pilomixóide	II
Astrocitoma difuso	II
Xantoastrocitoma pleomórfico	II
Astrocitoma protoplásmico	II
<b>Tumores Astrocíticos de alto Grado</b>	
Astrocitomas anaplásico	III
Glioblastoma	IV
Glioblastoma de células gigantes	IV
Gliosarcoma	IV
<b>Tumores no gliales</b>	
<b>Tumores embrionarios</b>	
Ependimoblastoma	
Meduloblastoma	
Tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial (TNPS)	

Fuente: Rousseau A, Mokhtari K, Duycaerts C. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system- what has changed?. Current Opinion in Neurology 2008; 21: 720-727

**Tabla 3. Estadificación del meduloblastoma en niños mayores de 3 años**

	Riesgo bajo/estándar	Riesgo alto
Extensión tumoral	Localizado	Diseminado
Resección tumoral	Total; casi total	Subtotal, biopsia
Histología	Clásico; desmoplásico/nodular	Anaplásico/células grandes
Parámetros biológicos	Expresión del receptor de neurotropina 3, marcadores de linaje sonic hedgehog	MYCC amplificado, Sobreexpresión ERBB2 Amplificación OXT2

Fuente: Mueller Sabine and Chang Susan. Pediatric Brain Tumors: Current Treatment Strategies and Future Therapeutic Approaches. Neurotherapeutics, 2009;6(3):570-585

**Tabla 4. Sistema de estadificación de Chang modificada para meduloblastoma**

Estadio Tumor	Definición
T1	Tumor de menos de 3 cm de diámetro, limitado a la porción medial del vérmix, techo del IV ventrículo y menos frecuentemente hemisferios cerebelosos.
T2	Tumor mayor de 3 cm de diámetro, invade una estructura adyacente o llena parcialmente el IV ventrículo.
T3 a	Invade 2 estructuras adyacentes o llena completamente IV ventrículo con extensión al acueducto de Silvio, foramen de Magendie o el foramen de Luschka, produciendo hidrocefalia acentuada.
T3 b	Tumor que se origina del piso del IV ventrículo o del puente y que llena el IV ventrículo
T4	Tumor mayor de 3 cm de diámetro con extensión por arriba del acueducto de Silvio y/ó por debajo de foramen magno
Metástasis	
M0	Sin evidencia macroscópica de metástasis subaracnoidea o hematogena.
M1	Células tumorales microscópicas en el líquido cefalorraquídeo.
M2	Siembras nodulares presentes en el espacio subaracnoideo cerebral o en los ventrículos tercero o laterales.
M3	Siembras nodulares en el espacio subaracnoideo espinal.
M4	Metástasis fuera del neuroeje.

Fuente: Rivera Luna R et al. Meduloblastoma en Pediatría. Pronóstico y Tratamiento en la Actualidad. Gac Med Mex 2007; 143 (5): 415-420.

**Tabla 5. Esquema de tratamiento recomendado para meduloblastoma de riesgo bajo (Packer)**

Día 0	CDDP	75 mg/m <sup>2</sup> , IV
Día 1,7,14	VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup> , máximo 2 mg, IV en bolo
Días 21, 22,	Ciclo	1 gr/m <sup>2</sup> , IV durante 60 minutos por día

Fuente: Packer and cols. Phase III Study of Cranioespal Radiation Therapy Followed by Adjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed Average-Risk Medulloblastoma. J Clin Oncol 2006; 24:4202-4208.

## 6.4 MEDICAMENTOS

**CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE "ASTROCITOMAS Y MEDULOBLASTOMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES, EN TERCER NIVEL DE ATENCIÓN".**

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
4431	Carboplatino	100 a 150 mg/m <sup>2</sup> /día por 3 días o 450 mg/m <sup>2</sup> /día dosis única.  Depende de protocolo	Frasco ampula con liofilizado de 150 de carboplatino (envase con 1 frasco/ampula) IV	De acuerdo al esquema	Mielosupresión, Nefrotóxico, ototóxico, náusea, vómito, anafilaxia, alopecia, hepatotoxicidad y neurotoxicidad	Potencia el efecto de otros medicamentos oncológicos y radioterapia. Potencia efectos nefrotóxicos o depresores de médula ósea de otros medicamentos.	Hipersensibilidad a compuestos con platino. Depresión de médula ósea, insuficiencia renal aguda.
1758	Carmustina	100 mg/m <sup>2</sup> /día cada 6 semanas.	Frasco ampula con liofilizado. Envase con diluyente (3ml) de 100mg	De acuerdo al esquema	Anorexia, náusea, depresión de la médula ósea, leucopenia trombocitopenia, dolor en el sitio de la inyección, hiperpigmentación cutánea, nefro y-hepatotóxico, hiperuricemia, fibrosis pulmonar.	La cimetidina puede aumentar la toxicidad en médula ósea. No usarlas combinadas	Hipersensibilidad al fármaco, gota, daño renal o hepático.
1752	Ciclofosfamida	Dosis variable de acuerdo al protocolo de tratamiento	Frasco ampula con liofilizado 200 mg Envase con 5 frascos ampula	De acuerdo al esquema	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, Fibrosis Pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloranfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vit A, succinilcolina, dioxirubicina favorecen los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: mielosupresión, infecciones.

1753	Ciclofosfamida	Igual a lo anterior	Frasco ampula con liofilizado de 500 mg. Envase con 2 frascos ampula	De acuerdo al esquema	Igual al anterior	Igual al anterior	Igual al anterior
3046	Cisplatino	75 a 200 mg/m <sup>2</sup> SC cada 3 a 4 semanas	Frasco ampula con liofilizado de 10 mg. Envase con 1 frasco ampula	De acuerdo al esquema	IRA, sordera central, leucopenia, neuritis periférica, depresión de la médula ósea, náusea y vómito, reacción anafilactoide	Los aminoglucosidos y furosemide aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción renal, precauciones: valorar riesgo beneficio en mielosupresión, infecciones severas o trastornos auditivos.
1775	Citarabina	Variable de acuerdo a protocolo	Frasco ampula con liofilizado de 500 mg. Envase con 1 frasco ampula.	De acuerdo al esquema	Anorexia, astenia, náusea, vómito, leucopenia, infección agregada, trombocitopenia, diarrea, mareos, cefalea, hiperuricemia, nefropatía, alopecia, hemorragia gastrointestinal, anemia megaloblastica, Fiebre	La radioterapia aumenta su eficacia pero también sus efectos tóxicos. Es incompatible con el metotrexate y con el fluorouracilo.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia renal aguda o hepática, infecciones, depresión de la médula ósea.
4230	Etopósido	Variable de acuerdo a protocolo	Ampolleta o frasco ampula con 100mg. Envase con 10 ampolletas o frascos de 5 ml	De acuerdo al esquema	Mielosupresión, leucopenia y trombocitopenia, hipotensión durante la infusión, náusea y vómito, flebitis, cefalea, fiebre, alopecia.	Con guarfarina se alarga el TP. Con medicamentos mielosupresores aumentan efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: no administrar intrapleural e intratecal.
4432	Ifosfamida	Variable de acuerdo a protocolo	Frasco ampula con liofilizado de 1 gramo. Envase con 1 frasco ampula.	De acuerdo al esquema	Disuria, hematuria, cilindruria, cistitis, mielosupresión, somnolencia, confusión, psicosis depresiva, náusea y vómito.	Con mesna se disminuye el riesgo de irritación en vías urinarias. Incrementa la mielosupresión con otros fármacos oncológicos.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia renal aguda.
4428	Lomustina	100mg/m <sup>2</sup> SC cada 6 semanas.	Frasco con 2 capsulas de 10,40 y 100mg. Envase con 3 frascos.	De acuerdo al esquema	Leucopenia, trombocitopenia, náusea y vómito.	Con medicamentos citotóxicos y con radioterapia, aumentan sus efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco, leucopenia, trombocitopenia, insuficiencia renal aguda, hepática o pulmonar.

4433	MESNA	Variable de acuerdo al protocolo.	Ampolleta de 400 mg. Envase con 5 ampolletas con 4 ml.	De acuerdo al esquema	Disgeusia, diarrea, náusea, vómito, fatiga, hipotensión.	Previene efectos adversos de de ifosfamida.	Hipersensibilidad al fármaco y compuestos con grupos sulfidrilicos. Precauciones en trombocitopenia.
1760	Metotrexato	Variable de acuerdo a protocolo.	Frasco ampula con liofilizado de 50 mg.	De acuerdo al esquema	Anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, perforación gastrointestinal, estomatitis, depresión de la médula ósea, IRA y hepática, fibrosis pulmonar, neurotoxicidad.	La sobre dosificación requiere de folinato de calcio IV. Los salicilatos, sulfas, fenitoína, fenilbutasona y tetraciclinas aumentan su toxicidad. El ácido fólico disminuye su efecto.	Hipersensibilidad al fármaco. Precaución: valorar beneficio en desnutrición, infecciones graves, depresión de la médula ósea, inmunodeficiencia, nefropatía y alveolitis pulmonar.
1776	Metotrexato	Igual que la anterior	Frasco ampula con liofilizado de 500 mg. Envase con 1 frasco ampula.	De acuerdo al esquema	Igual que lo anterior	Igual que lo anterior	Igual que lo anterior
2194	Metotrexato	Igual que la anterior	Frasco ampula con liofilizado de 1 gramo. Envase con 1 frasco ampula	De acuerdo al esquema	Igual que lo anterior	Igual que lo anterior	Igual que lo anterior.
5463	Temozolomida	100 a 200 mg/m <sup>2</sup> SC/ Día. Durante 5 días, repetir c/28 días por 6 a 8 ciclos.	Capsulas de 20mg. Envase con 5,10 o 20 capsulas.	De acuerdo al esquema	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, anorexia, diarrea, fiebre, astenia, somnolencia y erupción cutánea con prurito	Con otros agentes alquilantes, aumento de riesgo de mielosupresión con acido valproico disminuye su depuración	Hipersensibilidad y mielosupresión grave
5465	Temozolomida	100 a 200 mg/m <sup>2</sup> SC/ Día. Durante 5 días, repetir c/28 días por 6 a 8 ciclos.	Capsulas de 100mg. Envase con 5,10 o 20 capsulas.	De acuerdo al esquema	Igual al anterior	Igual al anterior	Igual al anterior

Fuera de cuadro básico	Topotecan	Variable de acuerdo a protocolo	Frasco ampula con liofilizado de 4 mg. Envase con 1 frasco ampula.	De acuerdo al esquema	Cefalea, fiebre, fatiga, alopecia, náusea, vómito, anorexia, mielosupresión, disnea, tos.	Incompatible con dexametasona, con fluoracilo y mitomicina.	Hipersensibilidad al fármaco. Embarazo, lactancia y supresión severa de la médula ósea.
1768	Vincristina	1 a 2 mg/m <sup>2</sup> SC/ Semanal. Dosis máxima 2 mg, en forma continua, no rebasar 12 semanas	Frasco ampula liofilizado de sulfato de vincristina 1 mg, Envase-Frasco ampula con una ampolleta con 10 ml de diluyente.	De acuerdo al esquema	Náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, pérdida de peso, necrosis intestinal, neurotoxicidad, anemia y leucopenia, broncoespasmo, leucopenia.	Con medicamentos neurotóxicos y bloqueadores de canales de calcio se aumentan efectos adversos Incrementa el efecto de metotrexate	Hipersensibilidad, infecciones sistémicas, insuficiencia hepática, síndrome desmielinizante, Síndrome de Charcot-Merie Tooth

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdullah S, Qaddoumi I, Bouffet E. "Advances in the Management of Pediatric Central Nervous System Tumors" *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008;1138:22-31
2. Beebe DW, Ris MD, Armstrong FD, Fontanesi J, Mulhern R, Holmes E, Wisoff JH. Cognitive and Adaptive outcome in low-grade pediatric cerebellar astrocytomas: evidence of diminished cognitive and adaptive functioning in national collaborative research studies (CCG 9891/POG 9130). *J Clin Oncol* 2005;23:5198-5204
3. Broniscer A, Gajjar A. "Supratentorial high grade astrocytomas and diffuse brainstem glioma: two challenges for the pediatric oncologist". *Oncologist* 2004;9:197-206
4. Broniscer A, Iacono L, Chintagumpala M, Fouladi M, Wallace D, Bowers D, Stewart C, Krasin M, Gajjar A. "Role of temozolomide after radiotherapy for newly diagnosed diffuse brainstem glioma in children" *Cancer* 2005;103:133-139
5. Burzynski S. Treatments for Astrocytic Tumors in Children Current and Emerging Strategies *Pediatric Drugs* 2006;8(3):167-178
6. Chumas P and Tyagi A. *Neurosurgical Techniques in Brain and Spinal Tumors of Childhood*. Edit Arnold. London 2004:177-187
7. Dhall G. Medulloblastoma. *J Child Neurol* 2009;24:1418-1430
8. Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS, Morrison HI, Barr RD, Greenberg ML, Franco EL. Device in diagnosis and treatment among children and adolescents with in Canada. *Pediatric Blood and Cancer* 2008;51 (4): 468-74
9. Fajardo Gutiérrez Arturo y cols. *Epidemiología Descriptiva del Cáncer del Niño*. Ediciones Cuéllar, S.A de C.V. 2002
10. Fajardo Gutiérrez A, Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Palma Padilla V, Carreón-Cruz R, Mejía-Álvarez MC, Mejía-Arangure JM. Incidence of cancer in children resident in ten jurisdiction of de Mexican republic: importance of de cancer registry. *BMC Cancer* 2007;7:68
11. Fangusaro J, "Pediatric High-Grade Gliomas and Diffuse Intrinsic Pontine Gliomas" *J Child Neurol* 2009;24:1409-1417
12. Fossati P, Ricardi U, Orecchia R. Pediatric Medulloblastoma: Toxicity of current treatment and potential role of proton therapy. *Cancer Treatment Reviews* 2009;35:79-96
13. Fouladi M, Gilger E, Kocak M, Wallace D, Buchanan G, Reeves C, Robbins N, Merchant T, Kun LE, Khan R, Gajjar A, Mulhern R. Intellectual and functional outcome of children 3 years old or younger who have CNS malignancies. *J Clin Oncol.* 2005;23(28):7152-60
14. Frappaz D, Shell M, Thiesse P, Perrine M, Mottolese C, Perol D, Bergeron C, Philip T, Ricci A, Galand-Desme S, Szathmari A, Carrie C. "Preradiation chemotherapy may improve survival in pediatric diffuse intrinsic brainstem gliomas: Final results of BSG 98 prospective trial *Neuro-Oncology* 2008;10:599-607
15. Frazier JL, Lee J, Thomale UW, Noggle JC, Cohen KJ, Jallo GI. "Treatment of diffuse intrinsic brainstem gliomas: failed approaches and future strategies" *J Neurosurg Pediatrics* 2009;3:259-269
16. Gottardo G, Gajjar A. Chemotherapy of malignant brain tumors of childhood. *J Child Neurol* 2008,23 (10):1149-1159.
17. Hargrave D, Bartels U, Bouffet E. "Diffuse brainstem glioma in children: critical review of clinical trials" *Lancet Oncol* 2006;7:241-48
18. Kieran M. *Tumors of the brain and spinal cord*. Orkin S. *Oncology of infancy and childhood*. Ed. Saunders Elsevier. 2009; 601-720
19. Korones DN, Fisher PG, Kretschmar C, Zhou T, Chen Z, Kepner J, Freeman C. "Treatment of Children With Diffuse Intrinsic Brain Stem Glioma With Radiotherapy, Vincristine and Oral VP-16: A Children's Oncology Group Phase II Study" *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:227-230

20. Laughton SJ, Merchant TE, Sklar CA, Kun LE, Fouladi M, Broniscer A, Morris EB, Sanders RP, Krasin MJ, Shelso J, Xiong Z, Wallace D, Gajjar A. Endocrine outcomes for children with embryonal brain tumors after risk-adapted craniospinal and conformal primary-site irradiation and high-dose chemotherapy with stem-cell rescue on the SJMB-96 trial. *J Clin Oncol* 2008;26(7):1112-1118
21. Leach P, "Diffuse brainstem gliomas in children: should we or shouldn't we biopsy?" *British Journal of Neurosurgery* 2008;22:5,619-625
22. Muller S, Chang S. "Pediatric Brain Tumors: Current Treatment Strategies and Future Therapeutic Approaches" *Neurotherapeutics* 2009;6:570-586
23. Nejat F, El Khashab M, Rutka J. "Initial Management of Childhood Brain Tumors: Neurosurgical Considerations" *J Child Neurol* 2008;23:1136-1148
24. Packer R, McDonald T, Vezina G. Central nervous system tumors pediatric. *Clin N Am* 2008;55: 121-145
25. Pilo de la Fuente B, Dalmau J, Rosenfeld M. Actualización del tratamiento de los gliomas. *Neurología* 2007; 22 (3):159-169
26. Pollack I, "Diagnostic and Therapeutic Stratification of Childhood Brain Tumors: Implications for Translational" *Research J Child Neurol* 2008;23:1179
27. Pollack I, Finkelstein S, Woods J, Burnham J, Holmes E, Hamilton R, Yates A, Boyett J, Finlay J, Spoto R. "Expression of p53 and prognosis in children with malignant gliomas"
28. *N Engl J Med* 2002;346(2):420-7
29. Poussaint TY, MR Imaging of pediatric Brain Tumors: State of the Art, *Topics in MRI*, 2001;12:411-433
30. Qaddoumi Ibrahim, Sultan Iyad, Broniscer Alberto. Pediatric low-grade gliomas and the need for new options for therapy. Why and how?. *Cancer Biology & Therapy* 2009;8(1):1-7
31. Qaddoumi I, Sultan I, Gajjar A, "Outcome and Prognostic Features in Pediatric Gliomas. A Review of 6212 Cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database" *Cancer Pre Ed* (2009)
32. Rousseau A, Mokhtari K, Duycaerts C. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system- what has changed?. *Current Opinion in Neurology* 2008; 21: 720-727
33. Rutka J, Kuo J. "Pediatric surgical neuro-oncology: current best care practices and strategies" *Journal of Neuro-Oncology* 2004;69:139-150
34. Sievert Angela J and Fisher Michael J. Pediatric Low-Grade Gliomas. *J Child Neurol* 2009; 24:1397-1407
35. Sridharan Gururangan, Michael J. Fisher, Jeffrey C. Allen, James E. Herndon, Jennifer A. Quinn, David A. Reardon, James J. Vredenburgh, Annick Desjardins, Peter C. Phillips, Melody A. Watral, Jeanne M. Krauser, Allan H. Friedman. Temozolomida in children with progressive low-grade glioma. *Neuro-Oncology* 2007;9:161-168
36. Vázquez SR, Martínez AA, Llorente OL, Rojo CP, Hinojosa BJ. Síntomas y signos iniciales de los tumores cerebrales pediátricos. *Neurología* 2008; 23 (0):0-0
37. Wagner S, Warmuth-Metz M, Emser A, Gnekow A, Stäter R, Tutkowski S, Jorch N, Schmid H, Berthold F, Graf N, Kortmann R, Pietsch T, Sörensen N, Peters O and Wolff J. "Treatment options in children pontine gliomas" *J Neuro Oncol* 2006;79:281-287
38. Williams D, Crofton PM, Levitt G. Does ifosfamide affect gonadal function? *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(2):347-5
39. Wolff J, Gnekown A, Kortmann R, Pietsch T, Urban C, Graf N and Kühl J. "Pre-radiation Chemotherapy for Pediatric Patients with High-Grade Glioma" *Cancer* 2002;94:264-71

## 8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

<b>NOMBRE</b>	<b>CARGO/ADSCRIPCIÓN</b>
Dra. Martha Aguilar Martínez	Jefa del Servicio de Onco-pediatría del HG CMR Delegación Norte D.F.
Dra. Herminia Uscanga Carrasco	Jefa de la UCI neonatales del HG CMR Delegación Norte D.F.
Dr. Rafael Navarro Meneses	Director del Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE
Srita. Laura Fraire Hernández	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Srita. Alma Delia García Vidal	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Cecilia Esquivel González	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionada UMAE HE CMN La Raza)
Lic. Uri Iván Chaparro Sánchez	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionado UMAE HO CMN Siglo XXI)

## 9. COMITÉ ACADÉMICO

### **Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/ CUMAE**

#### **División de Excelencia Clínica**

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social/ IMSS**

Dr. Alfonso A. Cerón Hernández	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 de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Encargado del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Agustina Consuelo Medécigo Micete	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Sonia P. de Santillana Hernández	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

## 10. DIRECTORIO

### DIRECTORIO SECTORIAL Y DIRECTORIO INSTITUCIONAL

#### **Secretaría de Salud**

Dr. José Ángel Córdova Villalobos  
**Secretario de Salud**

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS**

Mtro. Daniel Karam Toumeh  
**Director General**

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

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares  
**Director General**

#### **Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF**

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morin  
**Titular del organismo SNDIF**

#### **Petróleos Mexicanos / PEMEX**

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza  
**Director General**

#### **Secretaría de Marina**

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza  
**Secretario de Marina**

#### **Secretaría de la Defensa Nacional**

General Guillermo Galván Galván  
**Secretario de la Defensa Nacional**

#### **Consejo de Salubridad General**

Dr. Enrique Ruelas Barajas  
**Secretario del Consejo de Salubridad General**

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social**

Dr. Santiago Echevarría Zuno  
**Director de Prestaciones Médicas**

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos  
**Titular de la Unidad de Atención Médica**

Dr. Alfonso Alberto Cerón Hernández  
**Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad**

Dra. Leticia Aguilar Sánchez  
**Coordinadora de Áreas Médicas**

## 11. COMITÉ NACIONAL GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez <b>Subsecretaria de Innovación y Calidad</b>	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Ávila <b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>	Titular
Dr. Julio Sotelo Morales <b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg <b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González <b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin <b>Representante del Consejo de Salubridad General</b>	Titular
Gral. Bgda. M.C. Efrén Alberto Pichardo Reyes <b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>	Titular
Contra Almirante SSN MC Miguel Ángel López Campos <b>Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México</b>	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno <b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo <b>Director General Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate <b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>	Titular
Lic. Ma. Cecilia Amerena Serna <b>Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci <b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García <b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre <b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy <b>Directora General de Información en Salud</b>	Titular
M. en A. María Luisa González Rétiz <b>Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>	Titular y suplente del presidente
Dr. Franklin Libenson Violante <b>Secretaría de Salud y Directora General del Instituto de Salud del Estado de México</b>	Titular 2008-2009
Dr. Luis Felipe Graham Zapata <b>Secretario de Salud del Estado de Tabasco</b>	Titular 2008-2009
Dr. Juan Guillermo Mansur Arzola <b>Secretario de Salud y Director General del OPD de Servicios de Salud de Tamaulipas</b>	Titular 2008-2009
Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero <b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b>	Titular
Dr. Jorge Elías Dib <b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>	Titular
Act. Cuauhtémoc Valdés Olmedo <b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.</b>	Asesor Permanente
Dr. Juan Víctor Manuel Lara Vélez <b>Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, AC</b>	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno <b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales</b>	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simon Sauma <b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.</b>	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda <b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud, A.C.</b>	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román <b>Director de Evaluación de Tecnologías en Salud del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>	Secretario Técnico