

Búsqueda sistemática de Guías de Práctica Clínica que evalúan uso de Imatinib en diferentes indicaciones

Dirección de Medicamentos. Octubre de 2015

1. Descripción de la tecnología

Nombre: Mesilato de Imatinib

STI571; Glivec®, Gleevec®, Novartis Pharmaceuticals (Basel, Switzerland).

ATC: L01XE01

Mecanismo de acción:

El mesilato de imatinib pertenece a la familia de los inhibidores de la tirosin quinasa y representa una nueva clase de agentes contra el cáncer llamados moléculas pequeñas, estos tienen una alta selectividad contra una diana molecular específica conocida(1).

El Imatinib es un inhibidor de la transducción de señales que se dirige específicamente a varias proteínas tirosinas quinasas como la Abl, Arg (gen relacionado-Abl), el receptor del factor de células madre (c-KIT), el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-R), y sus formas oncogénicas(1).

Este fármaco ha demostrado que tiene actividad clínica notable en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) y tumores del estroma gastrointestinal (GIST) lo que conduce a su aprobación para el tratamiento de estas enfermedades.

Se han identificado varios mecanismos de resistencia al medicamento que pueden ser primaria y secundaria, la comprensión de dichos mecanismos subyacentes ha llevado al desarrollo de inhibidores de la tirosin quinasa de segunda y tercera generación (dasatinib, nilotinib, bosutinib y ponatinib)(1).

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

2. Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática, altamente sensible, con el objetivo de identificar Guías de Práctica Clínica (GPC) que evalúan uso de Imatinib en diferentes indicaciones.

2.1. Fuentes de información

En relación con la especificidad temática de la búsqueda, se seleccionaron los siguientes recursos electrónicos como fuente de información¹:

a. Bases de datos de organismos compiladores de GPC

- European Society for Medical Oncology(ESMO)
- National Comprehensive Cancer Network(NCCN)
- Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ)
- Guidelines International Network (GIN)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
- Búsqueda independiente de GPC colombianas en elaboración

b. Bases de datos biomédicas

- Pubmed
- Embase

c. Motores de búsqueda genéricos

- Google
- Google Scholar

2.2. Diseño e implementación de las estrategias de búsqueda

Inicialmente se identificaron los términos clave de búsqueda (lenguaje natural), correspondientes al área de interés (imatinib, glivec, Guía de Práctica Clínica). Luego se construyó una estrategia de

¹ Es importante señalar que si bien se consultaron la totalidad de los recursos aquí enunciados, no todos se encuentran incluidos en la tabla del presente documento. Lo anterior en la medida en que se encontraron numerosos documentos que evalúan la eficacia terapéutica, o realizan evaluaciones de costo-efectividad del imatinib, pero que no son Guías de Práctica Clínica en estricto sentido. Por esta razón, dichos documentos no fueron incluidos en el presente informe.

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica búsqueda de base, compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, Emtree) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos).

A partir de la estrategia de base, se adaptaron estrategias de búsqueda para los diferentes recursos, empleando cuando fue posible, expansión de términos, identificadores de campo (título y resumen), truncadores y operadores booleanos y de proximidad.

Se realizaron búsquedas en los repositorios de GPC, rastreando palabras clave mediante la herramienta “buscar” del navegador de internet, así como también una búsqueda reproducible en Google y Google Scholar. Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma, sin límite en la fecha de publicación. Para cada una de las búsquedas se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia.

Se realizaron las búsquedas del 10 al 18 de mayo con estrategias diferentes de acuerdo a la base consultada como se muestra en el anexo 1.

Se buscó en las GPC en Colombia de Leucemia pediátrica sin embargo no se encontró descrito su uso, las guías de Leucemia en adulto están en elaboración y no se encuentra disponible versión final por lo que no se incluyen en esta revisión.

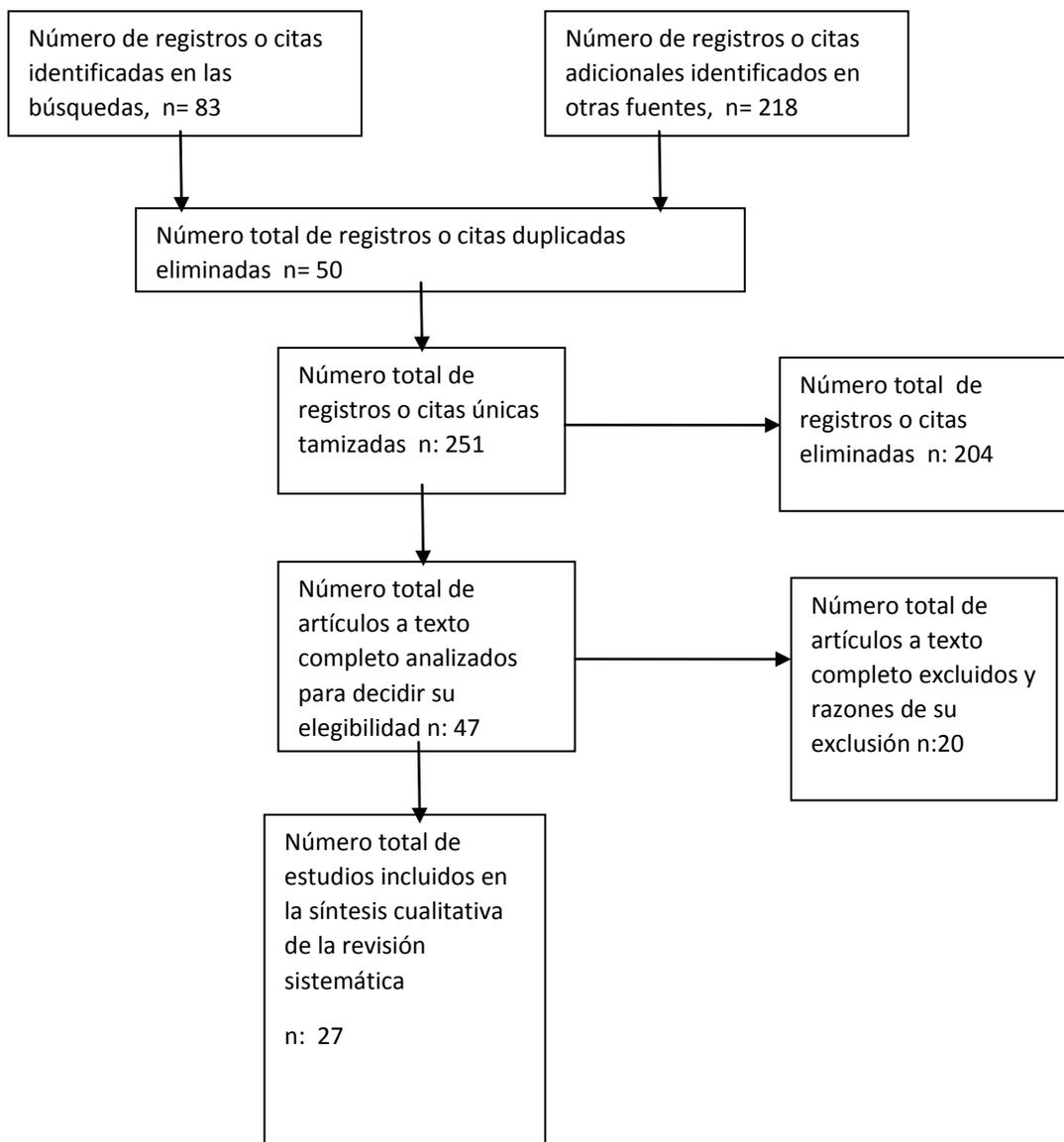
3. Resultados

3.1 Búsqueda de evidencia

De las referencias halladas en las bases de datos se seleccionan finalmente para análisis texto completo 47 documentos, de los cuales se incluyen finalmente 27 como se muestra en la figura 1.

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

Figura1. Diagrama de flujo de los resultados de la estrategia de búsqueda empleada



Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

3.2 Descripción de los las Guías por Indicación

Documentos seleccionados

Indicación	Guía	Sitio elaboración	Recomendación*	Observaciones
1. Leucemia Mieloide Crónica ph(+) o BCR-ABL1 positivo	NCCN. Leucemia Mieloide Crónica, 2015(2)	Estados Unidos	2A	<p>Tratamiento Primario</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imatinib 400 mg o nilotinib 300 mg o dasatinib 100 mg <p>Fase avanzada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fase acelerada: Imatinib 600 mg o dasatinib 140 mg • Fase blástica: TIK (Inhibidor de la Tirocinasa) seguido por trasplante
	Chronic Myeloid Leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines, 2012(3)	Europa	I, A	<p>Fase Crónica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primera Línea: Imatinib 400 mg, o nilotinib 300 mg × 2, o dasatinib 100 mg. • Segunda línea: En caso de intolerancia, cambiar a otro TIK, teniendo en consideración los efectos secundarios de la primera TIK, y comorbilidades. • TIK resistente: Imatinib 600 o 800 mg, o nilotinib 400 mg × 2 o dasatinib 140 mg, y considerar trasplante
	Management of chronic myeloid leukemia. 2012 Nov. AHRQ(4)	Canadá	NR	Tratamiento primera línea.
	Guía Clínica Leucemia en personas de 15 años y más. MINISTERIO DE SALUD. Chile. 2010(5)	Chile	NR	Primera línea de terapia en caso de LMC con cromosoma Filadelfia (+). La dosis recomendada es de 400 mg/día por vía oral. Si no hay remisión hematológica, citogenética o molecular después de 3, 12 y 18 meses respectivamente, debe considerarse inicialmente aumentar la dosis a 600 mg al día
2. Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP)	Soft Tissue and Visceral Sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines 2014(3)	Europa	III, A	Imatinib es la terapia médica estándar para los pacientes con DFSP que no son susceptibles a cirugía o con metástasis y necesitan tratamiento médico.
	NCCN: Dermatofibrosarcoma protuberans, 2015(6)	Estados Unidos	2A	Imatinib ha mostrado efectividad clínica en tumores metastásicos, no resecables o recurrentes de DFSP que contienen [t(17;22)(q22;q13)]
	Guía de práctica clínica en los sarcomas de	España	NR	Recomendaciones tratamiento sistémico

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

	partes blandas(7).			La primera línea de tratamiento para los infrecuentes casos de enfermedad localmente avanzada inoperable o metastásica es imatinib.
3. Fibromatosis de tipo desmoide	Soft Tissue and Visceral Sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines 2014(8)	Europa	V,B	Las terapias sistémicas incluyen: terapias hormonales (tamoxifeno, toremifeno y análogos de Gn-RH), fármacos antiinflamatorios no esteroideos; quimioterapia en dosis bajas, tales como metotrexato + vinblastina o metotrexato + Vinorelbina; sorafenib; imatinib; interferón; quimioterapia de dosis completa(utilizando regímenes activos en los sarcomas, incluyendo doxorubicina liposomal).
	NCCN.Sarcoma de Tejidos blandos,2015(9)	Estados Unidos	2A	Terapia sistémica
	Guía de práctica clínica en los sarcomas de partes blandas(7).	España	NR	Recomendaciones tratamiento sistémico Se recomienda imatinib como primera línea de tratamiento por ser el que cuenta con datos de mayor tasa de beneficio clínico (hasta un 80%) y respuesta más duradera (superior a un año), junto con un perfil tóxico ventajoso. Recomendamos la dosis inicial de 400 mg/día, con incrementos a 600 u 800 mg en caso de resistencia o progresión.
4. Leucemia Linfoblástica Aguda ph (+)	NCCN.Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). 2014(10)	Estados Unidos	2A	Régimen de Inducción en pacientes con LLA ph(+). Pacientes adultos ≥ 40 años <ul style="list-style-type: none"> • TIK+hiper CVAD: imatinib o dasatinib y ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina, doxorubicina y dexametasona, alternando con altas dosis de metyrotexate y citarabina. • TIK+quimioterapia multiagente: Imatinib; daunorubicina, vincristina, prednisona y ciclofosfamida. • TIK (imatinib o dasatinib)+ corticoesteroides • TIK +vincristina + dexametasona Protocolo para pacientes AYA (Adolescente y Adulto Joven) entre 15 a 39 años <ul style="list-style-type: none"> • Régimen COG AALL 0031: Vincristina, prednisona (o dexametasona) y pegaspargasa, con o sin daunomicina, prednisona (o dexametasona) y pegaspargasa, con o sin daunomicina, adición de imatinib en bloques de consolidación. • TIK+hiper CVAD: imatinib o dasatinib y ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina, doxorubicina y dexametasona, alternando con altas dosis de metyrotexate y citarabina • TIK+quimioterapia multiagente: Imatinib;

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

				<p>daunorubicina, vincristina, prednisona y ciclofosfamida</p> <p>Protocolos de mantenimiento</p> <p>Adicionar TIK (Imatinib o dasatinib) a régimen de mantenimiento</p>
	<p>Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Leucemia linfoblástica Aguda - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. CENETC. México.2009(11)</p>	México	III C	<p>La mejor evidencia en pacientes con cromosoma filadelfia es Hiper CVAD y se asocia con un inhibidor de la tirosin quinasa como mesilato de imatinib.</p>
5. Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST)	<p>Gastrointestinal Stromal Tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines.2014(12)</p>	Europa	Enfermedad local [I, A]	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad local <p>La terapia adyuvante con imatinib durante 3 años es el tratamiento estándar de los pacientes con un riesgo significativo de recaída [I, A].</p> <p>El análisis mutacional es fundamental para tomar una decisión clínica acerca de la terapia adyuvante. Existe consenso en que la mutación D842V en PDGFRA no debe ser tratada con terapia adyuvante, dada la falta de sensibilidad de este genotipo tanto in vitro como in vivo [IV, A].</p> <p>Existe consenso en evitar el tratamiento adyuvante en la neurofibromatosis 1 relacionada GIST, ya que son insensibles a imatinib.</p> <p>En caso de rotura del tumor en el momento de la cirugía, se han vertido las células tumorales en la cavidad peritoneal, por lo tanto se puede suponer que existe la enfermedad peritoneal oculta. Este pone al paciente en un riesgo muy alto de recaída peritoneal. Por lo tanto, estos pacientes deben ser considerados para terapia con imatinib.</p> <p>Si la cirugía R0 (escisión cuyos márgenes son limpios de tumor) no es factible, o podría lograrse a través de cirugía conservadora menos mutilante en el caso de citorreducción (esto incluye la gastrectomía total y todos los demás procedimientos principales), el tratamiento previo con imatinib es estándar [IV, A].</p> <p>El análisis mutacional es crucial porque ayuda a excluir a los genotipos menos sensibles o resistentes (por ejemplo, mutaciones D842V PDGFRA) a la terapia con imatinib y permite el uso de la dosis adecuada para las mutaciones KIT en exón 9</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad localmente avanzada inoperable y metastásica. <p>En pacientes inoperables y metastásicos localmente</p>

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

			<p>Enfermedad localmente avanzada inoperable y metastásica. [III, A]</p> <p>Paliativo: [V, C].</p>	<p>avanzados, imatinib es el tratamiento estándar [III, A], incluso si el paciente previamente ha recibido el medicamento como terapia adyuvante y no ha tenido recaídas durante el mismo.</p> <p>Opción paliativa en el paciente individual con progresión limitada puede continuar con imatinib [V, C].</p>
	NCCN.Sarcoma de Tejidos blandos,2015(9)	Estados Unidos	2A	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad localizada o potencialmente resecable: Se puede usar imatinib preoperatorio <p>GIST que es resecable con márgenes negativos sin riesgo de morbilidad significativa: 90% de los pacientes responden a Imatinib cuando los tumores KIT tienen mutación en exón 11, 50% de los tumores responden si tienen mutación en exón 9. La mayoría de las mutaciones del gen PDGFRA están asociadas a respuesta a imatinib a excepción de D842V.</p> <p>Para GIST que es resecable con márgenes negativos 400 mg / día. Con mutaciones en KIT exón 9 se puede escalar dosis a 800 mg día dependiendo de tolerancia.</p> <ul style="list-style-type: none"> GIST no resecable, recurrente o metastásico <p>Iniciar dosis de 400 mg. Con mutaciones en KIT exón 9 se puede escalar dosis a 800 mg día dependiendo de tolerancia.</p> <p>Si la progresión de la enfermedad está documentada iniciar con 800 mg.</p> <ul style="list-style-type: none"> Imatinib posoperatorio <p>400 mg Imatinib diario después de resección completa. La modificación de la dosis se recomienda en pacientes a los que se les está administrando inductores CYP3A4</p>
	Imatinib for the adjuvant treatment of gastrointestinal stromal tumours, 2014 AHRQ(13)	USA	NR	<p>Imatinib se recomienda como una opción en el tratamiento adyuvante durante y hasta tres años para adultos quienes se encuentran en alto riesgo de recaída después de la cirugía de TEGI positivo para KIT (CD 117), definido por los criterios de Miettinen 2006(basado en el tamaño del tumor, la ubicación y el</p>

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

				índice mitótico).
Imatinib mesylate in the adjuvant treatment of gastrointestinal stromal tumours (GIST) 2010.AHRQ(14)	Canadá	NR		Para los pacientes con resección completa del tumor estromal gastrointestinal primario (GIST), no metastásico, que expresan c-kit, se recomienda el uso de imatinib adyuvante después de la cirugía para mejorar la supervivencia libre de recurrencia (SLR).
Clinical practice guideline for accurate diagnosis and effective treatment of gastrointestinal stromal tumor in Korea,2012(15)	Corea	NR		Imatinib se utiliza como terapia de primera línea para GIST no resecable y / o metastásico.
GEIS 2013 guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST)(16)	España	NR		Se recomienda en los pacientes de alto riesgo: 3 años de tratamiento con imatinib adyuvante. En pacientes de bajo riesgo: el tratamiento adyuvante no está indicado. En pacientes de riesgo intermedio: Actualmente, no hay suficiente evidencia científica para apoyar el tratamiento adyuvante con imatinib.
Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan.2008(17)	Japón	NR		Imatinib está indicado para el tratamiento de GIST no resecable, metastásico, o recurrente y para el tratamiento de lesiones residuales después del tratamiento quirúrgico de primera línea.
Clinical practice guidelines for patients with gastrointestinal stromal tumor in Taiwan.2012(18)	Taiwan	NR		Imatinib está indicado para el tratamiento de GIST no resecable, metastásico, o recurrente y para el tratamiento de lesiones residuales después del tratamiento quirúrgico de primera línea.
Clinical practice guidelines: 2006. Update of recommendations for the management of patients with soft tissue sarcoma (sarcoma of the extremity, uterine sarcoma and retroperitoneal sarcoma)(19)	Francia	NR		Imatinib es el único tratamiento actualmente disponible para tratar GIST avanzado.

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

6. Leucocitosis sintomática	NCCN. Leucemia Mieloide Crónica,2015(20)	Estados Unidos	2A	Estrategias de cuidado para leucocitosis: El manejo incluye hidroxiurea, aféresis, imatinib , dasatinib o nilotinib.
7. Cordoma	NCCN Cáncer de hueso. 2015(21)	Estados Unidos	2A	Agentes terapéuticos sistémicos. <ul style="list-style-type: none"> • Imatinib • Imatinib+cisplatino o sirolimus
8. Melanoma Mucoso(MM)	NCCN Cáncer de cabeza y cuello.2015(22)	Estados Unidos	NR	Algunos datos sugieren que los inhibidores TIK (por ejemplo imatinib) pueden ser útiles en pacientes seleccionados con melanoma mucoso (MM) y mutaciones específicas. Es así como el uso de los TIK es razonable en pacientes con melanoma cutáneo que tienen mutaciones c-KIT (por ejemplo (exón 11 o mutaciones 13).
9.Melanoma Metastásico	NCCN. Melanoma. 2015(23)	Estados Unidos	2A	Terapias sistémicas para enfermedad metastásica o no resecable <ul style="list-style-type: none"> • Primera línea: Enfermedad metastásica o no resecable: Tipo salvaje BRAF V600 (WT), en deterioro clínico anticipado \leq semanas: imatinib para tumores con mutaciones activas c-TIK • Segunda línea o siguiente terapia: Enfermedad metastásica o no resecable: Tipo salvaje BRAF V600 (WT).
10. Leucemia Crónica Mielomonocítica (CMML)	NCCN. Síndromes mielodisplásicos,2015(24)	Estados Unidos	2A	Útil en la situación clínica: Pacientes con CMML con traslocaciones 5q31-33 y/o reordenamientos del gen PDGFR β
11. Sinovitis Villonodular Pigmentada(PVNS)	NCCN.Sarcoma de Tejidos blandos,2015(9)	Estados Unidos	2A	Agente terapéutico sistémico
12.Tumor de células gigantes tenosinoviales (TGCT)	NCCN.Sarcoma de Tejidos blandos,2015(9)	Estados Unidos	2A	Agente terapéutico sistémico
13 .Enfermedad injerto contra huésped(GvHD)	Diagnosis and management of chronic graft-versus-host disease. 2012.AHRQ(25)	Inglaterra	2C	<ul style="list-style-type: none"> • En segunda línea de tratamiento se recomienda,Imatinib en enfermedad injerto contra huésped refractaria pulmonar o esclerodermatosis crónica (2C) • En tercera línea se recomienda ECP,Imatinib y rituximab en GvDH que involucran otros órganos(2C)
	Organ-specific management and supportive care in chronic graft-versus-host disease. 2012.AHRQ(26)	Inglaterra	2C	Se recomienda esteroides sistémicos en pacientes con GvHD pulmonar a dosis de 1 mg /kg de prednisolona y para aquellos que no responden , considere esteroides pulsados o imatinib(2C).
14.Enfermedad	Monitoring of nonsteroidal	Estados	2C	Medicamentos inmunosupresores:

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

injerto contra hùesped(GvHD) pulmonar	immunosuppressive drugs in patients with lung disease and lung transplant recipients: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. 2012 Nov. (27)	Unidos		Mesilato de Imatinib (monitorear CBC y función hepática).
---------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------	--	-----------------------------------------------------------

NR: No Reporta, TIK:Inhibidor de la Tirosin Cinasa , ESMO:European Society for Medical Oncology, NCCN:National Comprehensive Cancer Network,LMC: . Leucemia Mieloide Crónica, LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda , CMML:Leucemia Crónica Mielomonocítica , GvHD :Enfermedad injerto contra hùesped

*Recomendación nivel de Evidencia NCCN(28)

I: Alto nivel de evidencia con Ensayos Clínicos Aleatorizados con consenso uniforme.

2A: Bajo nivel de evidencia con consenso uniforme.

2B: Bajo nivel de evidencia sin consenso uniforme pero sin mayor desacuerdo.

3: Cualquier nivel de evidencia pero con mayor desacuerdo

*Recomendación nivel de evidencia ESMO

IA,IB,IC: Evidencia de por lo menos un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) grande con buena calidad metodológica (bajo potencial de sesgo) o meta-análisis de ECA bien realizados sin heterogeneidad.

II A,IIB,IIC: ECAs pequeños grandes con sospecha de sesgo (menor calidad metodológica) o meta-análisis de estos ensayos o de ensayos con heterogeneidad demostrada

III: Estudios de Cohortes prospectivas

IV: Estudios de Cohortes retrospectivas o Casos y Controles.

V: Estudios sin grupo control, series de caso y opinión de expertos.

Grado de recomendación:

A: Una fuerte evidencia de la eficacia con un beneficio clínico sustancial, fuertemente recomendado.

B: Fuerte evidencia o moderada para la eficacia pero con un beneficio clínico limitado, generalmente recomendado.

C: Insuficiente evidencia para la eficacia o beneficio no compensa el riesgo o las desventajas (eventos adversos, costos) opcional.

D: Evidencia moderada en contra de la eficacia o resultado adverso, por lo general no se recomienda

E: Fuerte evidencia en contra de la eficacia o resultado adverso, nunca se recomienda

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

4. Discusión

El mesilato de Imatinib es un medicamento ampliamente utilizado a nivel mundial y debido a su importante efecto terapéutico ha sido incluido en el listado de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud. Desde su aprobación por las agencias sanitarias, como la FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos en 2001 para la indicación de Leucemia Mieloide Crónica, se ha seguido investigando su uso en otras indicaciones.

Según la información publicada en las GPC (Guías de Práctica Clínica) se reporta el uso de imatinib en 14 indicaciones en su mayor proporción en el campo de la Oncología. Las GPC referentes a nivel mundial por agrupar el consenso de expertos clínicos tanto de Norteamérica (NCCN) como Europa (ESMO) recomiendan el uso de imatinib para las indicaciones Leucemia Mieloide Crónica ph(+) positivo y los Tumores del Estroma Gastrointestinal (en enfermedad local), calificando con alto nivel la evidencia hallada en la literatura. También recomiendan su uso en Dermatofibrosarcoma Protuberans y Fibromatosis de tipo desmoide, aunque con un nivel más bajo en la evidencia presentada.

La NCCN adicionalmente recomienda su uso en Leucemia Linfoblástica Aguda ph (+), Cordoma Melanoma Mucoso (MM), Leucocitosis sintomática, Melanoma Metastásico, Leucemia Crónica Mielomonocítica (CMML), Sinovitis Villonodular Pigmentada, Tumor de células gigantes tenosinoviales. Las guías de la AHQR recomiendan su uso en el manejo de Enfermedad injerto contra huésped (GvHD), especialmente en trasplante pulmonar.

Claramente las guías Europeas recomiendan imatinib para cuatro indicaciones, sin embargo las guías NCCN lo recomiendan para un rango mayor (incluidas las de la ESMO), es importante mencionar que las actualizaciones de las guías de la NCCN son más frecuentes comparadas con las de la ESMO. La literatura ha reportado algunas discrepancias entre estas dos visiones, las directrices de la ESMO están escritas como revisión, y se requiere que el lector interprete el resumen de los datos. Por otra parte, las directrices de la NCCN están escritas en forma de algoritmos con un manuscrito de apoyo que proporciona los datos de la recomendación, al igual existen diferencias en la calificación como se reportó previamente(29).

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

En algunas guías revisadas se mencionó el uso de imatinib en algunos estudios pero no se describe recomendación alguna dado que no se ha comprobado efectividad, tal es el caso de la Guía ESMO de cáncer ovárico, glioma, melanoma cutáneo y cáncer óseo, también se menciona en las guías NCCN de cáncer de timo y tiroides.

Aunque los referentes mundiales sean las GPC mencionadas previamente existen documentos de otros países que reportan sus recomendaciones en concordancia con la literatura, entre los países latinoamericanos que figuran con documentos se encuentran México y Chile.

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

Referencias

1. Waller CF. Imatinib mesylate. *Recent Results Cancer Res.* 2014;201:1-25.
2. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Oncology Guideline. Chronic Myelogenous Leukemia. Version 1. 2015. Available from: <http://www.nccn.org/>.
3. Baccarani M, Pileri S, Steegmann JL, Muller M, Soverini S, Dreyling M. Chronic myeloid leukemia: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2012;23(SUPPL. 7):vii72-vii7.
4. Alberta Provincial Hematology Tumour Team. Management of chronic myeloid leukemia. Edmonton (Alberta): CancerControl Alberta; 2012 Nov. 37 p. (Clinical practice guideline; no. LYHE-001). Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48143&search=imatinib>.
5. Ministerio de Salud. Guía Clínica Leucemia en personas de 15 años y más. Chile 2010. Available from: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/7221fa2ff9d5c9c5e04001011f016052.pdf>.
6. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Oncology Guideline. Dermatofibrosarcoma Protuberans. Version 2. 2015.
7. Garcia Del Muro X, Martin J, Maurel J, Cubedo R, Bague S, de Alava E, et al. [Soft tissue sarcomas: clinical practice guidelines]. *Med Clin (Barc).* 2011;136(9):408.e1-8.
8. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2014;25:iii102-iii12.
9. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Oncology Guideline. Soft tissue sarcoma. Version 1. 2015. Available from: <http://www.nccn.org/>.
10. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Oncology Guideline. Acute Lymphoblastic Leukemia. Version 2. 2014. Available from: <http://www.nccn.org/>.
11. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Leucemia linfoblástica Aguda - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. CENETC. México. 2009. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/142_GPC_LEUCEMIA_LINFOBLASTICA/Imss_ER.pdf.
12. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2014;25:iii21-iii6.
13. Agency for Health Research and Quality. National Guideline Clearinghouse. Imatinib for the adjuvant treatment of gastrointestinal stromal tumours 2014. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48876&search=imatinib>.
14. Agency for Health Research and Quality. National Guideline Clearinghouse. Imatinib mesylate in the adjuvant treatment of gastrointestinal stromal tumours (GIST). 2010.
15. Kang YK, Kang HJ, Kim KM, Sohn T, Choi D, Ryu MH, et al. Clinical practice guideline for accurate diagnosis and effective treatment of gastrointestinal stromal tumor in Korea. *Cancer Res Treat.* 2012;44(2):85-96.
16. Poveda A, Del Muro XG, Lopez-Guerrero JA, Martinez V, Romero I, Valverde C, et al. GEIS 2013 guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). *Cancer Chemotherapy and Pharmacology.* 2014;74(5):883-98.

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

17. Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, Sugino Y, Minami M, Yamamura Y, et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int J Clin Oncol*. 2008;13(5):416-30.
18. Yeh CN, Hwang TL, Huang CS, Lee PH, Wu CW, Chen-Guo K, et al. Clinical practice guidelines for patients with gastrointestinal stromal tumor in Taiwan. *World Journal of Surgical Oncology*. 2012;10.
19. Bui BN, Blay JY, Bonichon F, Bonvalot S, Chevalier-Place A, Coindre JM, et al. Clinical practice guidelines: 2006. Update of recommendations for the management of patients with soft tissue sarcoma (sarcoma of the extremity, uterine sarcoma and retroperitoneal sarcoma). *Oncologie*. 2007;9(2):173-7.
20. O'Brien S, Radich JP, Abboud CN, Akhtari M, Altman JK, Berman E, et al. Chronic myelogenous leukemia, version 1.2015. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2014;12(11):1590-610.
21. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Oncology Guideline. Bone cancer. Version 1. 2015. . Available from: <http://www.nccn.org/>.
22. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Oncology Guideline. Head and Neck cancer. Version 1. 2015.
23. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Oncology Guideline. Melanoma. Version 3. 2015. . Available from: <http://www.nccn.org/>.
24. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Oncology Guideline. Myelodysplastic Syndromes. Version 2. 2015. Available from: <http://www.nccn.org/>.
25. Agency for Health Research and Quality. National Guideline Clearinghouse. Diagnosis and management of chronic graft-versus-host disease. 2012 Jul. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36926&search=imatinib>.
26. Agency for Health Research and Quality. National Guideline Clearinghouse. Organ-specific management and supportive care in chronic graft-versus-host disease. 2012. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36928&search=imatinib>.
27. Agency for Health Research and Quality. National Guideline Clearinghouse. Monitoring of nonsteroidal immunosuppressive drugs in patients with lung disease and lung transplant recipients: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. 2012. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=45001&search=imatinib>.
28. Poonacha TK, Go RS. Level of scientific evidence underlying recommendations arising from the National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines. *J Clin Oncol*. 2011;29(2):186-91.
29. Zagouri F, Liakou P, Bartsch R, Peccatori FA, Tsigginou A, Dimitrakakis C, et al. Discrepancies between ESMO and NCCN breast cancer guidelines: An appraisal. *Breast*. 2015;24(4):513-23.

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

Anexo 1

1 Organismos compiladores de GPC

Búsqueda 1	
Sitio	ESMO
Fecha de búsqueda	10 de mayo de 2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de Búsqueda	Imatinib/Kinase
# de referencias identificadas	62
# de referencias seleccionadas	3
Enlace	http://www.esmo.org/

Búsqueda 2	
Sitio	NCCN
Fecha de búsqueda	10 de mayo de 2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de Búsqueda	Imatinib
# de referencias identificadas	41
# de referencias seleccionadas	8
Enlace:	http://www.nccn.org/professionals/

Búsqueda 3	
Sitio	AHRQ
Fecha de búsqueda	10 de mayo de 2015

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Tiempo de 2010 a 2015
Estrategia de Búsqueda	Imatinib
# de referencias identificadas	8
# de referencias seleccionadas	6
Enlace:	http://www.guideline.gov/search/search.aspx?term=imatinib

Búsqueda 4	
Sitio	GIN
Fecha de búsqueda	10 de mayo de 2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de Búsqueda	Imatinib
# de referencias identificadas	2
# de referencias seleccionadas	0
Enlace	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchable-text=imatinib

Búsqueda 5	
Sitio	NICE
Fecha de búsqueda	10 de mayo de 2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de Búsqueda	Imatinib
# de referencias identificadas	29
# de referencias seleccionadas	0
Enlace:	http://www.evidence.nhs.uk/Search?om=[%22toi%22:%22Guidance%22]]&q=imatinib+and+guidelines

Búsqueda 6	
Sitio	Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
Fecha de búsqueda	10 de mayo de 2015

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de Búsqueda	Imatinib
# de referencias identificadas	36
# de referencias seleccionadas	0
Enlace:	www.icsi.org/guidelines__more/guidelines_a_to_z/

2 Bases de datos

Búsqueda 7	
Sitio	Pubmed
Fecha de búsqueda	14 de mayo de 2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de Búsqueda	((("imatinib"[Supplementary Concept] OR "imatinib"[All Fields]) OR ("imatinib"[Supplementary Concept] OR "imatinib"[All Fields] OR "imatinib mesylate"[All Fields]) OR ("imatinib"[Supplementary Concept] OR "imatinib"[All Fields] OR "glivec"[All Fields]) OR ("imatinib"[Supplementary Concept] OR "imatinib"[All Fields] OR "glivec"[All Fields]) OR (("protein-tyrosine kinases"[MeSH Terms] OR ("protein-tyrosine"[All Fields] AND "kinases"[All Fields]) OR "protein-tyrosine kinases"[All Fields] OR ("tyrosine"[All Fields] AND "kinase"[All Fields]) OR "tyrosine kinase"[All Fields]) AND inhibitor[All Fields])) AND ("practice guideline"[Publication Type] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "clinical practice guidelines"[All Fields]) AND Guideline[ptyp])
# de referencias identificadas	27
# de referencias seleccionadas	3

Búsqueda 8	
Sitio	Embase
Fecha de búsqueda	16 de mayo de 2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno

Actuación Administrativa de Declaratoria de Interés Público – Usos en Guías de Práctica Clínica

Estrategia de Búsqueda	"(imatinib or 'imatinib mesylate' or glivec or gliveec) and 'clinical practice guidelines' and [embase]/lim"
# de referencias identificadas	54
# de referencias seleccionadas	2

3. Bases de datos genéricas

Búsqueda 9	
Sitio	Google
Fecha de búsqueda	18 de mayo de 2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de Búsqueda	Clinical Practice Guidelines and imatinib/Guia de practica clinica e Imatinib
# de referencias identificadas	10 (Inglés), 10 (español)
# de referencias seleccionadas	2

Búsqueda 10	
Sitio	Google
Fecha de búsqueda	18 de mayo de 2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de Búsqueda	Clinical Practice Guidelines and imatinib/Guia de practica clinica e Imatinib
# de referencias identificadas	10 (Inglés), 10 (español)
# de referencias seleccionadas	1