



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



REPUBLICA DEL PERU



RESOLUCION JEFATURAL

Lima, 31 de DICIEMBRE del 2013



**VISTOS:** El Informe N° 148-2013-DNCC-DICON/INEN, de fecha 27 de diciembre del 2013, suscrito por la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y el Informe N° 147-2013-DIMED/INEN, emitido por el Director General de la Dirección de Medicina.



**CONSIDERANDO:**



Que, mediante Ley N° 28748 se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno con autonomía, entre otros, de carácter normativo, adscrito al Sector Salud, hoy Organismo Público Ejecutor;



Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel nacional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencia propias del Instituto;



Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del INEN aprobado con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, precisa en el literal g) del Artículo 6° que es función general del INEN, el innovar, emitir y difundir, a nivel nacional, las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares de los procesos de promoción de la salud, prevención de enfermedades neoplásicas, recuperación de la salud, rehabilitación y otros procesos relacionados específicamente con el campo oncológico;



Que, del mismo modo, el Artículo 24° del ROF, precisa que la Dirección de Control del Cáncer es el órgano técnico-normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, a nivel nacional, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico; de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiología, de información para la salud, de investigación en oncología y de docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológicos a nivel nacional, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;



Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, la Dirección de Medicina, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA, LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA, MIELOMA MÚLTIPLE, MESOTELIOMA MALIGNO, TIMOMA, CARCINOMA TIMICO, PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS, NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA, TROBOBLASTICA GESTACIONAL, CANCER



DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS, CANCER DE ESOFAGO, CANCER HEPATOCELULAR, CANCER DE ENDOMETRIO 1.2, CANCER DE OVARIO, CANCER GASTRICO, CANCER DE MAMA, CANCER DE COLON, CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO, CANCER DE CUELLO UTERINO, NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL, CANCER DE PROSTATA, NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA, CANCER TESTICULAR, LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS), emitidas por el Departamento de Oncología Médica del INEN, las mismas que cuentan con los vistos buenos de las áreas competentes, correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;



Con el visto bueno de la Sub Jefatura, Secretaría General, Dirección de Control del Cáncer, Dirección de Medicina, Dirección de Cirugía, Dirección de Radioterapia, Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, Departamento de Oncología Médica, Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;



De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema Nº 008-2012-SA y el literal x) del Artículo 9º concordante con en el literal g) del Artículo 6º del Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo Nº 001-2007-SA;



**SE RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Aprobar las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica:



1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA.
2. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.
3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA.
4. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MIELOMA MÚLTIPLE.
5. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MESOTELIOMA MALIGNO.
6. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TIMOMA, CARCINOMA TIMICO.
7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS.
8. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA.
9. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TROBOBLASTICA GESTACIONAL.
10. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS.
11. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ESOFAGO.
12. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER HEPATOCELULAR.
13. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ENDOMETRIO 1.2.
14. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE OVARIO.
15. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER GASTRICO.
16. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE MAMA.
17. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE COLON.
18. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO.
19. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE CUELLO UTERINO.
20. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL.
21. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PROSTATA.
22. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA.
23. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER TESTICULAR.
24. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS).



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



**ARTÍCULO SEGUNDO:** Encargar la difusión de la presente Resolución a la Dirección de Control del Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, conforme a su Ley de creación.



**ARTÍCULO TERCERO:** Disponer a la Oficina de Comunicaciones de la Secretaría General del INEN, la difusión de las Guías de Práctica Clínica aprobadas en el Portal Web Institucional, [www.inen.sld.pe](http://www.inen.sld.pe).

**ARTÍCULO CUARTO:** Déjese sin efecto las disposiciones que se opongan a la presente Resolución.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE**



Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas  
*Tatiana Vidaurre Rojas*  
M.C. Tatiana Vidaurre Rojas  
Jefe Institucional





PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



# INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

## DIRECCIÓN DE MEDICINA

## DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MESOTELIOMA MALIGNO



Lima- Perú  
2013



**Jefa Institucional**

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Subjefe Institucional**

Mg. Julio Abugattas Saba  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Director General de la Dirección de Medicina**

Dr. Henry Gómez Moreno  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Director General de la Dirección de Control del Cáncer**

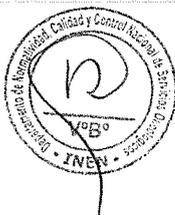
M.C. Carlos Santos Ortiz  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



**Autores:**  
**Departamento de Oncología Médica**



**Revisión y Validación:**  
**Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos**



## I. NOMBRE Y CÓDIGO

1.1. NOMBRE MESOTELIOMA MALIGNO

1.2. CODIGO CIE-10 C39

## II. DEFINICIÓN

El mesotelioma es una neoplasia que se origina en las células de la superficie de las serosas, pleura, peritoneo, pericardio, albugínea.

### 2.1. ETIOLOGÍA

#### 2.1.1. Fibras de asbesto:

Existen dos tipos de fibras de asbesto:

- Serpentina: chrysotile es el más utilizado
- Amfibole: amosite, crocidolite, anthophyllite, tremolite y actinolite
- Amosite, crocidolite son carcinógenos más potentes que chrysotile.
- La potencia está relacionada 500:100:1 (crocidolite:amosite:chrysotile)
- Exposición a otros tipos de fibra de asbestos incluye Erionite.
- Antecedentes de Radioterapia previa
- Terapia de plomaje por periodos prolongados para tratamiento de TBC
- Simian monkey virus 40 (SV40)

### 2.2. FISIOPATOLOGÍA

#### 2.2.1. CÉLULA DE ORIGEN

La célula de origen no está claramente definida. Se cree que se originan en las células mesoteliales de la superficie.

#### 2.2.2. LESIONES PRECURSORAS

No existe criterio para poder diferenciar las lesiones in situ de las lesiones benignas atípicas, se recomienda el término de hiperplasia atípica mesotelial.

#### 2.2.3. PATOGENIA MOLECULAR DEL MESOTELIOMA

Los mecanismos por los cuales la inhalación de las fibras de asbesto origina mesotelioma no están claramente definidos.

La migración de las fibras de la vía aérea, pleura visceral y pleural parietal es la explicación tradicional.

Mecanismo alternativo de migración de las fibras es por diseminación linfática y hematógena.

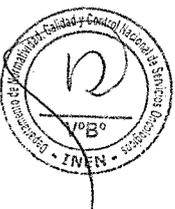
Existe una fagocitosis ineficaz de las fibras, producción de sustancia reactivas de oxígeno y nitrógeno que generan los eventos genotóxicos.

### 2.3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

La edad promedio de presentación es de 72 años (entre la sexta y séptima década de la vida), con predominio masculino (5:1), con una incidencia de 2500 casos/año en EE.UU., 1.1/100 000 en Alemania y 1.25/100 000 en gran Bretaña, se espera que la incidencia aumente en estos países en los próximos 20 años.

## III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

### 3.1. MEDIO AMBIENTE



- La exposición ocupacional a asbestos se ha documentado en más del 90 % de los casos.
- El periodo de latencia es largo generalmente 40 años
- Es raro que se produzca mesotelioma relacionado a asbesto con un periodo de latencia menor de 15 años.

Solamente 5-17 % de los casos expuestos a asbesto desarrollan la enfermedad.

### 3.2. ESTILOS DE VIDA

Exposición ocupacional a asbestos

### 3.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO)

- Alteraciones genéticas incluyen:
- Alteración en el número de copias de los cromosomas, pérdida de los alelos que incluyen 1p, 3p21, 6q, 9p21, 15q11-15 y 22q, deleción de 9p21
- Mutación en la línea germinal de BAP1 (BRCA1 associated protein-1)

## IV. CUADRO CLÍNICO

### 4.1. SIGNOS Y SINTOMAS

La triada disnea, tos y dolor torácico constituyen el 60% a 90% de la sintomatología en esta patología.

- Disnea
- Dolor torácico
- Tos
- Efusión pleural
- Masa en pared torácica
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Hemoptisis
- Diaforesis
- Ascitis
- Ganglios cervicales o supraclaviculares

### 4.2. CONDICIONES ASOCIADAS

Para neoplásicos: AHAI, SIHAD, hipercalcemia, hipoglicemia, hipercoagulabilidad, trombocitosis.

## V. DIAGNÓSTICO

### 5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

- Debe obtenerse una historia ocupacional
- El diagnóstico es sugerido por un estudio de imágenes (engrosamiento pleural unilateral, derrame pleural)
- El estudio citológico de líquido pleural puede ser diagnóstico, pero también puede mostrar resultados erróneos.
- La histología junto con la inmunohistoquímica es el estándar diagnóstico
- Videotoracoscopia, pleuroscopía o la biopsia pleural abierta pueden ser necesarios para proveer material suficiente para realizar un diagnóstico histológico adecuado y clasificación de acuerdo a los criterios de la OMS.



**Clasificación histológica de los tumores de la pleura según la OMS**

<b>TUMORES MESOTELIALES</b>	9050/3
• Mesotelioma maligno difuso	9052/3
• Mesotelioma epiteloide	9051/3
• Mesotelioma sarcomatoide	9051/3
• Mesotelioma desmoplásico	9053/3
• Mesotelioma bifásico	9050/3
• Mesotelioma maligno localizado	
• Otros tumores de origen mesotelial	9052/1
• Mesotelioma papilar bien diferenciado	
• Tumor adenomatoide	9054/0
<b>TUMORES MESENQUIMALES</b>	
• Hemangioendotelioma epiteloide	9133/1
• Angiosarcoma	9120/3
• Sarcoma sinovial	9040/3
• Monofásico	9041/3
• Bifásico	9043/3
• Tumor fibroso solitario	8815/0
• Tumor calcificante de la pleura	
• Tumor desmoplásico de células redondas	8806/3
<b>DESORDENES LINFOPROLIFERATIVOS</b>	
• Linfoma primario de la efusión pleural	9678/3
• Quilotorax	

**DIFERENCIAS EN IHQ PARA MESOTELIOMA**

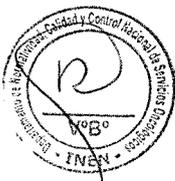
TINCIÓN DE IHQ	MESOTELIOMA EPITELIAL	ADENOCARCINOMA
<b>Ac para Calretinina</b>	+	-
<b>Ac para queratina</b>	+	+
<b>AE1/AE3</b>		
<b>Ac para WT-1</b>	+	-
<b>CEA</b>	-	+
<b>Leu-M1</b>	-	+
<b>TTF-1</b>	+	+

**CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LA OMS**

TIPO HISTOLÓGICO	%
Epiteloide	60 a 70%
Bifásico o Mixto	10%
Sarcomatoide	5 a 8%
Indiferenciado	

**5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

- Neoplasias metastásicas a la pleura
- Sarcoma pleural difuso primario de la pleura
- Tumores del timo primarios o metastásico
- Tumor desmoplásico de células redondas
- Tumores primarios de la pleura localizados



## VI. EXÁMENES AUXILIARES

### 6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA

- Historia clínica y examen físico completo, que incluye evaluación completa de la región de la cabeza y el cuello, recto, pelvis y mama
- Análisis de sangre: Hemograma completo con conteo plaquetario
- Perfil de coagulación, bioquímica hepática y renal

### 6.2. IMÁGENES

### 6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

- Toracocentesis para citología
- Biopsia por VATS/toracoscopia (Preferido)
- Biopsia guiada por tomografía o biopsia pleural
- Péptido relacionado a meso telina (SMRP) u osteopontina (opcional)
- En pacientes candidatos a cirugía: Pruebas de función pulmonar, pruebas de ventilación/perfusión cuantitativa y pruebas de estrés cardíaco.

## VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

### 7.1.

#### CLASIFICACIÓN AJCC.

#### CLASIFICACIÓN AJCC.

ESTADÍO	TNM	COMENTARIOS
Ia	T1a N0 M0	Tumor primario limitado a la pleura parietal ipsilateral.
Ib	T1b N0 M0	Como estadio más compromiso local de la pleura visceral.
II	T2 N0 M0	Como estadio o más compromiso confluyente del diafragma o pleura visceral o compromiso pulmonar.
III	Cualq T N1 M0 Cualq T N2 M0	Tumor localmente avanzado. Compromiso ganglionar broncopulmonar o hilar ipsilateral. Compromiso de ganglios mediastinales o subcarinales ipsilaterales.
IV	Cualq T4 Cualq N3 Cualq M1	Tumor localmente avanzado técnicamente irresecable. Compromiso contralateral del mediastino o cadena mamaria interna y/o compromiso ipsilateral o contralateral de los ganglios supraclaviculares. Metástasis a distancia.

### 7.2. PRINCIPIOS DE CIRUGÍA

- La resección quirúrgica debe realizarse luego de la cuidadosa evaluación del paciente por un cirujano de tórax con experiencia en manejo de mesotelioma.
- El objetivo de la cirugía es la cito reducción completa grosera del tumor. En los casos que no sea posible por presentar compromiso en sitios múltiples del tórax o invasión de la pared torácica debe suspenderse la cirugía.
- Las opciones quirúrgicas son:
- Pleurectomía/decorticación (P/D), la cual se define como la remoción completa de la pleura y todo el tumor.



- Neumonectomía extrapleural, la cual se define como resección en-bloc de la pleura, pulmón, diafragma ipsilateral y generalmente el pericardio. Una disección ganglionar mediastinal.
- Para enfermedad temprana (confinado a la pleura comprometida, bajo compromiso nodal) con histología favorable (epitelioide) en pacientes de buen pronóstico, la neumonectomía extrapleural es la mejor opción. Para enfermedad avanzada (alto compromiso ganglionar, áreas de invasión local), histología mixta, y/o pacientes de alto riesgo, pleurectomía/decorticación puede ser la mejor opción.
- Luego de recuperarse de una cirugía, el paciente debe ser referido para tratamiento adyuvante lo cual incluye quimioterapia o radioterapia dependiendo si se usó alguna terapia pre-operatoria y en los resultados histológicos.

**7.3. PRINCIPIOS DE QUIMIOTERAPIA**

**7.3.1. PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO**

- La quimioterapia se recomienda para los pacientes médicamente inoperables.
- El esquema con Cisplatino y Pemetrexed (categoría1) se considera el estándar de oro para el tratamiento de mesotelioma pleural y es actualmente el único régimen aprobado por la FDA.
- Un ensayo aleatorizado de fase III evaluó cisplatino / Pemetrexed frente a cisplatino solo en pacientes que no eran candidatos para la cirugía; el régimen combinado aumentó la supervivencia en comparación con cisplatino solo: 12,1 meses frente a 9,3 meses, p = 0,02.
- Otros tratamientos de primera línea disponibles son:
- Pemetrexed y Carboplatino , que se evaluó en 3 estudios fase II, con medianas de supervivencia de: 12.7 a 14 meses.
- Gemcitabina y cisplatino supervivencia media = 9.6 hasta 11.2 meses

los resultados de 1.704 pacientes con MPM inoperable tratados con cisplatino / Pemetrexed o Carboplatino / Pemetrexed como parte de un ensayo con acceso ampliado determinó que los resultados con los regímenes fueron similares

**CISPLATINO + PEMETREXED**

Pemetrexed	500 mg/m <sup>2</sup>	EV inf 10min
Cisplatino	75 mg/m <sup>2</sup>	EV

Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 2003;21:2636-2644.

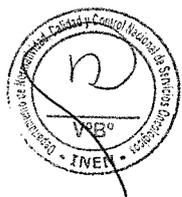
**CARBOPLATINO + PEMETREXED**

Pemetrexed	500 mg/m <sup>2</sup>	EV inf 10min
Carboplatino	5 AUC	EV

Cada 3 semanas.

**GEMCITABINA + PEMETREXED**

Gemcitabina	1,250 mg/m <sup>2</sup>	EV inf 30min en día 1y8
Pemetrexed	500 mg/m <sup>2</sup>	EV día 8



**OXALIPLATINO + PEMETREXED**

Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> EV inf 10min  
 Oxaliplatino 85 - 100 mg/m<sup>2</sup> EV inf 2h

**VINORELBINA MONODROGA**

Vinorelbina 30 mg/m<sup>2</sup>/semana EV bolo por 6 semanas  
 Cada 8 semanas

**OXALIPLATINO + RALITREXED**

Ralitrexed 3 mg/m<sup>2</sup> EV inf 15min  
 Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> EV inf 2h  
 Cada 3 semanas

**CISPLATINO + GEMCITABINA**

Cisplatino 30 mg/m<sup>2</sup> EV día 1  
 Gemcitabina 750 mg/m<sup>2</sup> EV día 1y8  
 Cada 3 semanas

**CARBOPLATINO + GEMCITABINA**

Carboplatino 5 AUC EV día 1  
 Gemcitabina 750 mg/m<sup>2</sup> EV día 1y8  
 Cada 3 semanas

**CISPLATINO + DOXORRUBICINA**

Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> EV día 1-2  
 Doxorubicina 40 mg/m<sup>2</sup> EV día 3  
 Cada 4 semanas

**IRINOTECAN + CISPLATINO**

Irinotecan 60 mg/m<sup>2</sup> EV día 1, 8 y 15  
 Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> EV día 1  
 Cada 4 semanas.

**7.3.2. ESQUEMA DE SEGUNDA LINEA DE TRATAMIENTO**

- Las opciones de quimioterapia de segunda línea incluye Pemetrexed (si no se administra como primera la línea) (categoría 1), Vinorelbina o Gemcitabina.
- La administración en segunda oportunidad con Pemetrexed es efectiva si los pacientes tuvieron una buena respuesta a la primera línea con Pemetrexed.

**Pemetrexed 500 mg/m**

(si no fue administrado como primera línea) (Categoría 1)

Gemcitabine 1000-1250 mg/m días 1, 8 y 15

Vinorelbine 25-30 mg/m días 1 y 8

**VIII. COMPLICACIONES**

Alopecia, mucositis, hiporexia, náuseas y vómitos, diarrea, neutropenia, anemia, en pocas ocasiones leucemia varios años después, insuficiencia cardíaca, riesgo de formación de coágulos sanguíneos.



## IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

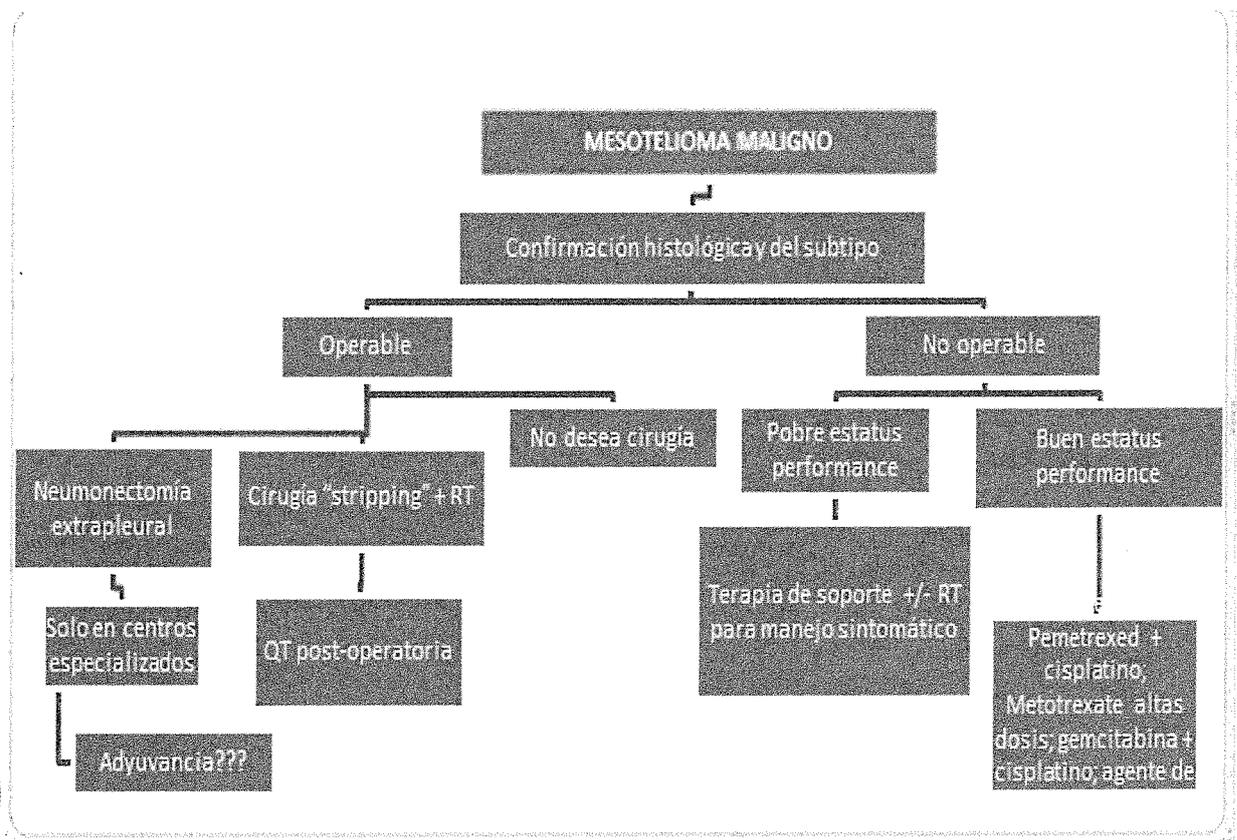
### 9.1. REFERENCIA

Los pacientes con presunción diagnóstica deben ser referidos para tratamiento a un centro especializado que cuente con un equipo médico multidisciplinario entrenado en el tratamiento de la patología referida

### 9.2. CONTRA-REFERENCIA

Terminado el tratamiento el paciente debe ser referido a su centro hospitalario de origen con un documento de resumen de todas las medidas de tratamiento instaladas.

## X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO



## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peto J, Decarli A, La Vecchia C et al. The European mesothelioma epidemic. Br J Cancer 1999; 86: 1970–1971.
2. Pelucchi C, Malvezzi M, La Vecchia C et al. The mesothelioma epidemic in Western Europe: an update. Br J Cancer 2004; 90: 1022–1024.



3. Carbone M, Kratzke RA, Testa JR. The pathogenesis of mesothelioma. *Semin Oncol* 2002 Feb;29(1):2-17.
4. Robinson BW, Creaney J, Lake R et al. Mesothelin-family proteins and diagnosis of mesothelioma. *Lancet* 2003; 362: 1612–1616.
5. Pass HI, Wali A, Tang N et al. Soluble mesothelin-related peptide level elevation in mesothelioma serum and pleural effusions. *Ann Thorac Surg* 2008; 85(1008): 265–272.
6. Edwards JG, Abram KR, Leverment JN et al. Prognostic factors for malignant mesothelioma in 142 patients: validation of CALGB and EORTC prognostic scoring systems. *Thorax* 2000; 55: 731–735.
7. Weder W, Stahel RA, Bernhard et al. A multicenter trial of neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2007; 18: 1196–1202.
8. Nakas A, Ucar M, Edwards JG, Waller DA. The role of video-assisted
9. thoracoscopic pleurectomy/decortication in the therapeutic management of malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 83–88.
10. Rice DC, Stevens CW, Correa AM et al. Outcomes after extrapleural pneumonectomy and intensity-modulated radiation therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1685–1692.
11. O'Rourke N, Garcia JC, Paul J et al. A randomized controlled trial of intervention site radiotherapy in malignant pleural mesothelioma. *Radiother Oncol* 2007; 84: 18–22.
12. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2636–2644.
13. van Meerbeeck JP, Gaafar R, Manegold C et al. Randomized phase III study of cisplatin with or without raltitrexed in patients with malignant pleural mesothelioma: an intergroup study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group and the National Cancer Institute of Canada. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6881–6889.
14. Castagneto B, Bota M, Aitini E et al. Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in patients with malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2008; 19: 370–373.
15. Ceresoli GL, Zucali PA, Favaretto AG et al. Phase II study of pemetrexed plus carboplatin in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1443–1448.
16. Jassem J, Ramlau R, Santoro A et al. Phase III trial of pemetrexed plus best supportive care compared with best supportive care in previously treated patients with advanced malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1698–1704.
17. Byrne MJ, Nowak AK. Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2004; 15: 257–260.

