INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS N° 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 Nº 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 Nº 001-2007-SA, precisa en el literal g) del Artículo 6º 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 24º 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).

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.

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

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas
Jefe Institucional

PERÚ Ministerio de Salud

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DIRECCIÓN DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TIMOMA, CARCINOMA TIMICO

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 TIMOMA
CARCINOMA TÍMICO

1.2. CODIGO CIE-10 C37.X Tumor maligno del timo1

II DEFINICIÓN

2.1. DEFINICIÓN

Neoplasias que se originan en el Timo[2].
Excepcionalmente pueden originarse de restos de timo a nivel de glándula tiroides, espacio pleural o pulmón.
Los trastornos epiteliales del timo tienen un amplio espectro de características histológicas y comportamiento clínico.
La hiperplasia del timo muestra un comportamiento siempre benigno
Los timomas muestran grados de invasión local y potencial metastásico.
Los carcinomas tímicos, tienen características citológicas de carcinoma, se presentan en etapas clínicas avanzadas.

2.2. ETIOLOGÍA

No se han identificado factores causales para el desarrollo de los timomas[2]

2.3. FISIOPATOLOGÍA

- **Anomalías genéticas, más comunes pérdida de heterocigosidad (LOH), se ven a lo largo de todos los subtipos de Timoma.**
- **El brazo largo del cromosoma 6 comúnmente afectado, especialmente la región 6q23.3 a 25,3**
- **Otras anormalidades incluyen los cromosomas 3, 5, 7, 8, 13, y 17**
- **El regulador autoinmune (AIRE) es un gen expresado en un subconjunto de células epiteliales tímicas normales. AIRE promueve la expresión de los antígenos de tejido-restringidas por las células epiteliales tímicas medulares**
- **AIRE esta ausente en el 95% de los timomas la deficiencia de AIRE contribuye al desarrollo de síndrome autoinmunes**

ANOMALIA MOLECULARES DE LAS NEOPLASIAS DEL TIMO

	Timoma (%)	Carcinoma timico (%)
EGFR		
amplificación (FISH)	20	25
sobre-expresión (IHQ)	23	67-100
HER2		
sobre-expresión (IHQ)	6	53
c-KIT (CD117)		
Sobre-expresión (IHQ)	< 5	73-86
BCL2		
sobre-expresión (IHQ)	14	100
TP53		

LOH	0	38
Mutación	0	11-30
sobre-expresión (IHQ)	12-100	80-100
P16INK4A		
LOH	0	25
pérdida de expresión	40-50	70

2.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

Se presenta generalmente en personas mayores de 40 años, es infrecuente en niños o adolescentes.

III FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

3.1. MEDIO AMBIENTE. No influencia en el desarrollo Timoma

3.2. ESTILOS DE VIDA. No influencia en el desarrollo del Timoma

3.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO).
La presentación de Timoma familiar es poco frecuente
Se ha descrito casos con la presencia de la translocación t (14;20) (q24;p13), t(14;20)(q24;p12).
Los genes involucrados RAD51L1 y BMP2, los cuales han sido descritos en timomas esporádicos y trastornos autoinmunes

IV CUADRO CLÍNICO

4.1. SIGNOS Y SINTOMAS

Las neoplasias del timo constituyen entre el 15 al 30 % de los tumores del mediastino anterior. La mayoría de los timomas son asintomáticos, el resto puede producir:

- Dolor torácico.
- Tos.
- Disnea.
- Compresión de las estructuras vecinas.
- Sangrado.
- Disfagia.
- Fiebre.
- Pérdida de peso.
- Anorexia.
- SOVCS (EC III ó IV)
- Aproximadamente un 40% presentan síntomas de miastenia gravis

4.2. CONDICIONES ASOCIADAS

Síndromes para neoplásicos asociados a Timoma.

- Manifestaciones Auto-inmunes
- Lupus eritematoso sistémico
- Miositis
- Miocarditis
- Síndrome de Sjogren
- Colitis ulcerativa
- Tiroiditis de Hashimoto
- Artritis reumatoide
- Sarcoidosis
- Esclerodermia
- Miastenia gravis

- Manifestaciones neuromusculares
- Miositis
- Síndrome de Eaton Lambert
- Distrofia miotónica

- Manifestaciones endocrinas
- Hipertiroidismo
- Enfermedad de Addison
- Hiperparatiroidismo
- Panhipopituitarismo

- Manifestaciones hematológicas
- Aplasia pura de la serie roja
- Hipogammaglobulinemia
- Deficiencia de células T
- Eritrocitosis
- Pancitopenia
- Trombocitopenia

V. DIAGNÓSTICO

5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico puede ser sugerente por estudio de imágenes al encontrar una masa en el mediastino anterior, se confirma a través de biopsia

La OMS ha unificado el criterio para el diagnóstico de las neoplasias del timo.

CLASIFICACION DE LAS NEOPLASIAS DEL TIMO – OMS

TUMORES EPITELIALES	ICD-O code
Timoma	8580/1
Tipo A (células espinosas; medular)	8581/1
Tipo AB (mixto)	8582/1
Tipo B1 (rico en linfocitos; linfocítico predominantemente cortical ; organoide)	8583/1
Tipo B2 (cortical)	8584/1
Tipo B3 (epitelial; atípico; escamoide;	8585/1
carcinoma timico bien diferenciado)	8580/1
Timoma Micronodular	8580/1
Timoma metaplásico	8580/1
Timoma microscópico	8580/1
Timoma esclerosante	
Lipofibroadenoma	

Carcinoma timico		8586/3
	Carcinoma timito (incluye tumors neuroendocrinos epiteliales del timo) Carcinoma de células escamosas	

5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tumores raros del Timo
Tumores de la tráquea
Tumores de células germinales
Linfomas
Tumores mesenquimales mediastinales
Tumores neurogenicos mediastinales

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 (incluyendo DHL) y renal, CEA.
- Puede considerarse T3, T4, AFP, B-HCG, dosaje sérico de ac. anti-receptor de acetil-colina.

6.2. IMÁGENES:

- Tomografía de tórax, abdomen, pelvis y segmento comprometido.
- RMN puede ser útil para evaluar resecabilidad en algunos casos.
- Pruebas de función pulmonar si está clínicamente indicado.
- El uso de PET es opcional.

6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

- El scan con octreotido radiomarcado es opcional.
- Estudios endoscópicos según la necesidad de la condición clínica de acuerdo a los síntomas que presenta el paciente

VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

7.1. ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

Se han propuesto dos sistemas de estadificación:

El sistema de Masaoka-Koga y de los franceses Groupe des Études Tumeurs Thymiques (GETT).

El sistema de estadificación de Masaoka-Koga se basa en la extensión clínica y microscópica de la enfermedad.

El sistema de GETT utiliza la extensión de la resección quirúrgica como factor pronóstico

CLASIFICACION TNM.

T	TUMOR PRIMARIO
TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No tumor primario
T1	Tumor completamente encapsulado
T2	Invasión tumoral al tejido conjuntivo peri capsular
T3	Invasión a las estructuras adyacentes
T4	Compromiso pleural o pericardio
N	**COMPROMISO GANGLIONAR REGIONAL**
NX	No pueden ser evaluados los ganglios linfáticos
N0	No metástasis ganglionar
N1	Compromiso de ganglios linfáticos del mediastino anterior
N2	Compromiso linfático mediastinal más allá del mediastino anterior
N3	Compromiso ganglionar supraclavicular o escaleno
M	**METASTASIS A DISTANCIA**
MX	No evaluable las metástasis
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

CLASIFICACION MASAOKA

ESTADIO CLINICO	Criterios diagnósticos
Masaoka I	Macroscópico y microscópico completamente encapsulado
Masaoka II	A.- invasión microscópica transcapsularB.- invasión macroscópica del tejido graso circundante pero no de la pleura mediastínica.

Masaoka III	invasión macroscópica de órganos vecinos: grandes vasos, pulmón y pericardio
Masaoka IV	IVA.- diseminación pleural o pericárdica IVB.- metástasis a distancia

SISTEMA DE ESTADIAJE GETT

Estadío	Definición
Ia	Tumor encapsulado completamente resecado
Ib	Tumor macroscópicamente encapsulado , totalmente resecado, perio que el cirujano sospecha adherencias mediastinales e invasión capsular
II	Tumor invasivo completamente resecado
IIIa	Tumor invasivo resección incompleta
IIIb	Tumor invasivo, solo biopsia
IVa	Metástasis supraclavicular o implantes pleurales
IVb	Metástasis a distancia

7.2. TRATAMIENTO EC I

- Resección quirúrgica.
- La radioterapia y quimioterapia solo deben ser consideradas cuando el paciente no pueda ser sometido a tratamiento quirúrgico.

7.3. TRATAMIENTO EC II

- Resección quirúrgica seguida de RT post-operatoria en pacientes de alto riesgo:
  - Invasión capsular (IIb).
  - Margen quirúrgico estrecho.
  - OMS tipo B.
  - Tumor adherido al pericardio.
- La quimioterapia pre o post-operatoria no está recomendada en este grupo de pacientes, excepto en los pacientes que no son candidatos a resección quirúrgica.

7.4. TRATAMIENTO EC III-IVA

- La cirugía debe considerarse en EC IIIA, ya sea de inicio o posterior a neoadyuvancia, siendo el objetivo la resección quirúrgica completa con un margen quirúrgico amplio.
- El EC IIIB debe ser evaluado para cirugía luego de QT ó QT-RT neo adyuvante.
- Dosis de radioterapia post-operatoria (si no recibió RT en neoadyuvancia):
  - Si respuesta completa patológica completa 5,000 cGy
  - Si tumor residual 6,000 cGy
- Se recomienda QT de combinación con cisplatino. generalmente combinación de cisplatino con un antraciclínico.
- Si el volumen tumoral es pequeño se recomienda QT-RT.
- Si es volumen tumoral inicial es muy grande se recomienda la terapia secuencial, QT seguido de RT la resección quirúrgica puede realizarse inclusive antes de la RT.
- La QT adyuvante es una consideración, sin embargo no hay datos suficientes para recomendarla luego de una resección completa.
- Si no es posible una resección quirúrgica completa, se debe hacer una cito reducción máxima (con apropiada reconstrucción vascular) y deben colocarse clips para marcar la tumoración residual a fin de facilitar la radiación adyuvante.
- Si se considera que la resección quirúrgica completa no será posible el paciente es candidato a QT o QT-RT neo adyuvante.

7.5. TRATAMIENTO EC IVB

En pacientes sintomáticos se recomienda QT paliativa.

En pacientes oligosintomáticos o con bajo estado de actividad y el tumor es positivo para receptores de somatostatina se recomienda octreótido 0,5 mg SC, 3 veces/día, o lanreótido (octreótida de depósito), 30 mg IM/mes, asociado a la Prednisona, 0,6 a 1 mg/kg/día.

La radioterapia puede utilizarse sobre todo en caso de emergencias (SOVCS).

7.6. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RECURRENTE METASTSICA

Recurrencia loco regional:

potencialmente resecable

- Considerar resección quirúrgica de rescate, seguida de RT postoperatoria en pacientes no expuestos a RT previa.
- En pacientes no tratados previamente con QT, sugerimos considerar el uso de QT neo adyuvante

7.7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOCAP

Cisplatino	50 mg / m²	EV	día 1
Doxorrubicina	50 mg / m²	EV	día 1
Ciclofosfamida	500 mg/m2	EV	día 1

Administrado cada 3 semanas

CAP con Prednisona

Cisplatino	30 mg / m²	EV	día 1-3
Doxorrubicina	20 mg / m² / d	EV	inf cont día 1-3
Ciclofosfamida	500 mg / m²	EV	día 1
Prednisona	100 mg / día	VO	día 1-5

Administrado cada 3 semanas

ADOC

Cisplatino	50 mg / m²	EV	día 1
Doxorrubicina	40 mg / m²	EV	día 1
Vincristina	0,6 mg / m²	EV	día 3
Ciclofosfamida	700 mg / m²	EV	día 4

Administrados cada 4 semanas

PE

Cisplatino	60 mg / m²	EV	día 1
Etopósido	120 mg / m² / d	EV	día 1-3

Administrado cada 3 semanas

VIP

Etopósido	7,5 mg / m²	EV	día 1-4
Ifosfamida	1,2 g / m²	EV	día 1-4
Cisplatino	20 mg / m²	EV	día 1-4

Administrado cada 3 semanas

Carboplatino/Paclitaxel

Carboplatino	5 AUC	EV	día 1
Paclitaxel	225 mg / m²	EV	día 1

Administrado cada 3 semanas

PEE

Cisplatino	75 mg/m²	EV	día 1
Epirrubicina	100 mg/m²	EV	día 1
Etopósido	120 mg/m²	EV	día 1, 3 y 5

Administrado cada 3 semanas

DIRECCIÓN DE CONTROL DE CANCER V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE MEDICINA INEN
Dirección de Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento de Oncología Médica INEN

Eficacia de los esquemas de quimioterapia en Timoma

Esquema	EC	N°	Respuestas %	Mediana de supervivencia años
PAC	IV	30	50	3.1
ADOC	III/IV	32	90	1.3
PE	IV	16	56	4.3
VIP	III/IV	28	32	2.6
Cb/Pac	III/IV	21 (Timoma)	43	No alcanzada
		23 (carcinoma)	22	1.7

7.8. TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINES

Pemetrexed 500 mg/m² EV,

Cada 3 semanas

VIII. COMPLICACIONES

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

IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

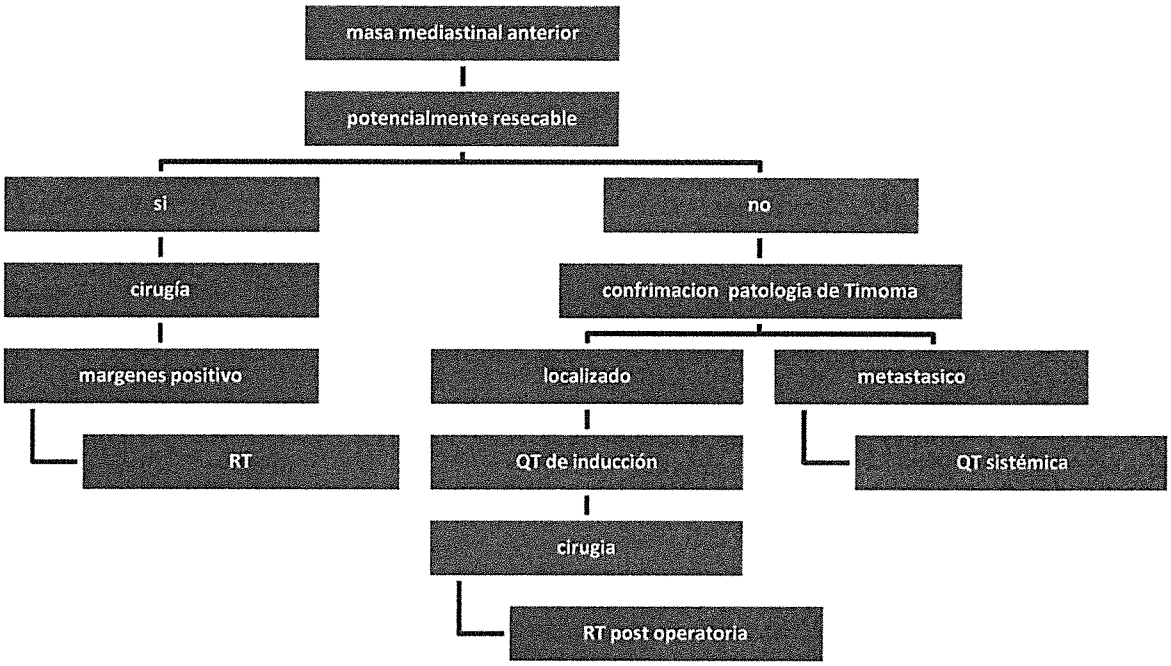
9.1. REFERENCIA

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. Deminatti MM, Ribet M, et.al Familial thymoma and translocation t (14;20) (q24;p13)Ann Genet. 1994;37(2):72-4

2. Dal Cin P. et.al. Thymoma with a t(15;22)(p11;q11). Cancer Genet Cytogenet. 1996 Jul 15;89(2):181-3.

3. Tsuchiya R, Koga K, Matsuno Y, Mukai K, Shimosato Y Thymic carcinoma: proposal for pathological TNM and staging.Pathol Int. 1994 Jul; 44(7):505-12.

4. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Saito Y, Tokudome S, Nakahara K, Fujii Y Review Thymectomy and malignancy. Eur J Cardiothorac Surg. 1994; 8(5):251-3.

5. Marx A, Muller-Hermelink HK. From basic immunobiology to the upcoming WHO-classification of tumors of the thymus. Pathol Res Pract 1999;195:515.

6. Rieker RJ, Hoegel J, Morresi-Hauf A, et al. Histologic classification of thymic epithelial tumors: Comparison of established classification schemes. Int J Cancer 2002; 98:900.

7. Detterbeck FC. Clinical value of the WHO classification system of thymoma. Ann Thorac Surg 2006;81:2328

8. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer 1981;48:2485.

9. J.P. Gamondes, A. Balawi, T. Greenland, P. Adleine, J.F. Mornex, J. Zhang et al. Seventeen years of surgical treatment of thymoma: factors influencing survival Eur J Cardiothorac Surg, 5 (3) (1991), pp. 124–131

10. Loehrer PJ, Kim KM, Aisner SC, et al. Cisplatin plus doxorubicin plus cyclophosphamide in metastatic or recurrent thymoma: final results of an intergroup trial. J Clin Oncol 1994;12:1164

11. Giaccone G, Ardizzoni A, Kirkpatrick A, et al. Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for locally advanced or metastatic thymoma: a phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Lung Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol 1996;14:814.

12. Loehrer PJ, Jiroutek M, Aisner S, et al. Phase II trial of etoposide (V), ifosfamide (I), plus cisplatin (P) in patients with advanced thymoma (T) or thymic carcinoma (TC): preliminary results from a ECOG coordinated intergroup trial. Proc Am Soc Clin Oncol 1998;17:30 (abst 118).

13. Rea F, Sartori F, Lay M, et al. Chemotherapy and operation for invasive thymoma. J Cardiovasc Surg 1993;106:543.

14. Loehrer PJ Sr, Wang W, Johnson DH, et al. Octreotide alone or with prednisone in patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group phase II trial. J Clin Oncol 2004;22(2):293

DIRECCIÓN DE CONTROL DE CANCER V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE DOCENCIA INEN
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas Dirección de Calidad y Control Nacional de Salud Oncológica V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento de Oncología Médica INEN