



## Radioterapia para el mesotelioma pleural maligno

Chapman E, Berenstein EG, Diéguez M, Ortiz Z

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006, Número 4

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: [info@update.co.uk](mailto:info@update.co.uk)

Sitio web: <http://www.update-software.com>



Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd.

Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en [www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com).

## ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	3
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN.....	3
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	3
MÉTODOS DE LA REVISIÓN.....	3
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	4
CALIDAD METODOLÓGICA.....	5
RESULTADOS.....	5
DISCUSIÓN.....	5
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	5
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS.....	6
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	6
REFERENCIAS.....	6
TABLAS.....	8
Characteristics of excluded studies.....	8
CARÁTULA.....	8

# Radioterapia para el mesotelioma pleural maligno

Chapman E, Berenstein EG, Diéguez M, Ortiz Z

## Esta revisión debería citarse como:

Chapman E, Berenstein EG, Diéguez M, Ortiz Z. Radioterapia para el mesotelioma pleural maligno (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**Fecha de la modificación significativa más reciente:** 09 de marzo de 2006

## RESUMEN

### Antecedentes

El mesotelioma pleural maligno es una enfermedad relativamente poco frecuente, aunque su incidencia está en aumento y se espera que se incremente más en muchos países desarrollados en las próximas dos décadas. El tratamiento de los pacientes con mesotelioma maligno es polémico. Muy pocos pacientes son aptos para recibir algún tratamiento potencialmente curativo y es dudosa la efectividad del tratamiento radical con cirugía, radioterapia o quimioterapia para la curación o la prolongación de la supervivencia. Aunque la radioterapia se ha usado como parte del tratamiento combinado, su función es polémica. La presente revisión intentará aclarar estas dudas.

### Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de la radioterapia en pacientes con mesotelioma pleural maligno en cualquier estadio de la enfermedad.

### Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas electrónicas y manuales. Se buscaron todos los ensayos clínicos controlados aleatorios en las bases de datos electrónicas siguientes: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE y EMBASE. Se realizó una búsqueda manual para identificar estudios en revistas no indexadas en las bases de datos, resúmenes de congresos o reuniones científicas.

### Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos clínicos controlados aleatorios que utilizaron radioterapia para el mesotelioma pleural maligno en cualquier estadio, sola o combinada con otros tratamientos en pacientes de ambos sexos y de cualquier edad. Se excluyeron los estudios sin un grupo control.

### Recopilación y análisis de datos

No había estudios que cumplieran los criterios de inclusión.

### Resultados principales

Hasta la fecha, no se han encontrado informes de comparaciones con asignación al azar entre radioterapia sola o combinada en pacientes con mesotelioma pleural maligno.

### Conclusiones de los autores

No existen datos que apoyen la radioterapia, la quimioterapia, la cirugía o el mejor tratamiento de apoyo (como parte del tratamiento combinado) como la mejor opción para los pacientes con mesotelioma pleural maligno, ya que nunca se han comparado en un ensayo prospectivo, aleatorio. Es necesario realizar ensayos aleatorios controlados multicéntricos que evalúen la función de la radioterapia en el tratamiento radical del mesotelioma pleural maligno. Los estudios deben limitarse a pacientes con mesotelioma pleural maligno, clasificado por estadio, citología y tipo de radioterapia. El tipo de radioterapia debe definirse con antelación y deben controlarse cuidadosamente las variables para la definición de la dosis y la forma de administración.



## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

No existen pruebas de que la radioterapia pueda ayudar a curar o prolongar la supervivencia de los pacientes con mesotelioma pleural maligno.

La incidencia del mesotelioma pleural maligno está aumentando y se espera que se incremente más en muchos países desarrollados en las próximas dos décadas. En un 80% de los pacientes con mesotelioma pleural maligno, hay antecedentes claros de exposición ocupacional o doméstica al asbesto. Muy pocos pacientes son aptos para recibir algún tratamiento potencialmente curativo y es dudosa la efectividad del tratamiento radical con cirugía, radioterapia o quimioterapia para la curación o la prolongación de la supervivencia. La función de la radioterapia es polémica. Se ha usado como un componente del tratamiento combinado (junto con la quimioterapia o cirugía). Hasta la fecha, los revisores no han encontrado informes de ensayos controlados aleatorios (ECA) que revelen que la radioterapia sea una opción efectiva para el tratamiento del mesotelioma pleural maligno. Es necesario realizar estudios experimentales multicéntricos que evalúen la función de la radioterapia en esta enfermedad.



### ANTECEDENTES

El mesotelioma maligno es un tumor que afecta la pleura o el peritoneo. El mesotelioma pleural maligno fue descrito por J. Wagner (Wagner 1960). La enfermedad se presenta principalmente entre la quinta y la séptima década de la vida, y en los hombres más a menudo que en las mujeres (3,6 : 1) (Scagliotti 2005). El mesotelioma es una enfermedad relativamente poco frecuente, aunque la incidencia está en aumento y se espera que se incremente más en muchos países desarrollados en las próximas dos décadas. (Price 1997, Peto 1999).

El principal factor etiológico es la exposición al asbesto, especialmente la forma conocida como asbesto "azul" o crocidolita. En un 80% de los pacientes con mesotelioma, hay antecedentes claros de exposición ocupacional o doméstica al asbesto, pero generalmente hay un período de latencia largo entre la exposición y el cuadro clínico (Bianchi 1997, Peto 1999). Otro factor etiológico posible de importancia menos cierta es el virus de simios SV-40. (Bocchetta 2000).

Los dos síntomas más frecuentes son la disnea debida al derrame pleural o al engrosamiento pleural difuso y el dolor torácico, que evoluciona de forma insidiosa durante varios meses (Pisani 1988, Yates 1997). A medida que progresa la enfermedad, se presentan síntomas sistémicos como pérdida de peso, anorexia, tos y fiebre, y en los estadios terminales, son frecuentes las metástasis ganglionares y de otros tipos, aunque son raras al momento de la presentación (Elmes 1976, Hillerdahl 1983). La supervivencia a partir de la aparición de los síntomas es aproximadamente de un año (Curran 1998, Yates 1997). El diagnóstico sólo se puede confirmar con el estudio histopatológico, aunque la historia clínica y los resultados radiológicos generalmente son característicos. Hay tres subtipos principales de mesotelioma maligno: epitelial, sarcomatoide y mixto (Metintas 1995).

El estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico es uno de los factores pronósticos más importantes. Se han propuesto varios sistemas de estadiaje para esta afección, pero

ninguno cuenta con aceptación universal. El sistema de estadiaje más antiguo, introducido por Butchart y cols. (Butchart 1976), se ha abandonado recientemente en favor de los sistemas basados en TNM debido a que carece de valor pronóstico. Recientemente, el International Mesothelioma Interest Group (IMIG) propuso un sistema de estadiaje basado en TNM que consiste en un análisis de la información sobre la repercusión del estado tumoral y ganglionar en la supervivencia (Rusch 1995). Se necesita realizar TC o RM para el estadiaje clínico exacto. Con el uso del sistema del IMIG se ha mostrado que la clasificación quirúrgica es superior a la clasificación clínica cuando es posible realizarla (Heelan 1999). Una limitación principal de estos sistemas de estadiaje es el hecho de que sólo un número muy pequeño de pacientes se considera apropiado para la cirugía.

El tratamiento de los pacientes con mesotelioma maligno es polémico. Muy pocos pacientes son aptos para recibir algún tratamiento potencialmente curativo y es dudosa la efectividad del tratamiento radical con cirugía, radioterapia o quimioterapia para la curación o la prolongación de la supervivencia. La pleurectomía y la neumonectomía extrapleural son los procedimientos quirúrgicos más ampliamente investigados (Butchart 1976, Sugarbaker 1996, Sugarbaker 1996). Actualmente se ensayan otras modalidades de tratamiento, como el inmunológico, pero los resultados no son concluyentes. En los pacientes con enfermedad avanzada, las tasas de respuesta a la quimioterapia simple o múltiple rara vez exceden un 25%. La doxorubicina es el fármaco más ampliamente estudiado, pero la tasa general de respuesta terapéutica aún es escasa (Ong 1996, Ryan 1998). Se desarrollan nuevos enfoques del tratamiento del mesotelioma maligno pleural, como la quimioterapia combinada con pemetrexed/cisplatino (Vogelzang 2003), agentes biológicos y tratamientos dirigidos (Pistolesi 2004).

La función de la radioterapia en el tratamiento es polémica. No existen pruebas que sugieran que la radioterapia sola tiene efecto sobre la supervivencia, aunque puede ser útil para aliviar el dolor (Davis 1994). Como el mesotelioma desde el momento

del diagnóstico habitualmente abarca áreas grandes de la pleura, la radioterapia radical, potencialmente curativa, es difícil de administrar a los pacientes debido a la gran masa de pulmón, hígado, corazón y médula espinal que recibiría dosis potencialmente tóxicas (Brady 1981, Gordon 1982, Hakkinen 1996, Bissett 1991).

Se ha usado como un componente del tratamiento combinado. La radioterapia posterior a la cirugía radical puede ser efectiva para disminuir la recurrencia local del tumor y mejorar la supervivencia general (Rusch 2001). Algunos autores han sugerido que el tratamiento con radioterapia junto con quimioterapia como adyuvante de la cirugía resulta en una supervivencia del 22% a los cinco años (Maggi 2001, Sugarbaker 1996). Aún es incierta la efectividad de la radioterapia sola o en combinación con fines preventivos, curativos o paliativos, así como las dosis y técnicas de administración más efectivas y adecuadas (Alberts 1988, Baldini 2004, Law 1984).

La presente revisión intentará aclarar estas dudas.

## OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y la seguridad de la radioterapia en pacientes con mesotelioma pleural maligno en cualquier estadio de la enfermedad.

## CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

### Tipos de estudios

Se incluyeron todos los ensayos clínicos controlados aleatorios que utilizaron radioterapia sola o combinada con otros tratamientos para el mesotelioma pleural maligno en cualquier estadio. Se excluyeron los estudios sin grupo control. También se excluyeron los estudios sobre el tratamiento profiláctico en los sitios de incisión en particular.

### Tipos de participantes

Pacientes de ambos sexos y de cualquier edad con diagnóstico de mesotelioma pleural maligno, confirmado por histopatología, en cualquier estadio en el momento de la presentación.

### Tipos de intervención

- Radioterapia de haz externo de megavoltaje, ya sea convencional, conformal o modulado por intensidad.
- Radioterapia de kilovoltaje
- Braquiterapia con implantes intersticiales o fuentes no selladas.

La radioterapia se consideró curativa y paliativa.

### Tipos de medidas de resultado

El resultado primario fue la supervivencia general (definida desde el momento de la asignación al azar al de la muerte por cualquier causa).

Se consideraron resultados adicionales para la inclusión:

- Estudios con intención curativa:
  - Supervivencia libre de progresión
  - Alivio de los síntomas, particularmente la disnea y el dolor.
  - Respuesta objetiva del tumor
  - Eventos adversos de la radiación
- Estudios con intención paliativa:
  - Alivio de los síntomas, particularmente la disnea y el dolor.
  - Eventos adversos de la radiación

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se realizaron búsquedas electrónicas y manuales.

1. Búsqueda electrónica: se buscaron todos los ensayos clínicos controlados aleatorios en las bases de datos electrónicas siguientes: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library Issue 4,2005), MEDLINE (1966 hasta octubre 2005) y EMBASE (1974 hasta octubre 2005). Se diseñaron las búsquedas según las recomendaciones de la Colaboración Cochrane (Higgins 2005) y las realizó el Coordinador de Búsqueda de Ensayos (Trials Search Co-ordinator). También se aplicó un filtro para los ECA.

2. Se realizó una búsqueda manual para identificar estudios en revistas no indexadas en las bases de datos, resúmenes de congresos o reuniones científicas. Se localizaron otros estudios mediante búsqueda en las referencias de las bibliografías identificadas en la primera búsqueda de la revisión.

3. Se contactó con otros investigadores, sociedades científicas y expertos.

### ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

#1 (((tumour\* AND pleura) OR (tumour\* AND peritoneum) OR (tumour\* AND pericardium)) AND mesothelioma[tw]) OR ((pleura\* AND neoplasm\*) AND mesothelioma[tw]) OR (pleural neoplasm[mh] AND mesothelioma[tw]) OR (mesothelioma[mh] OR mesothelioma\*[tw])

#2 (radiotherapy[mh] OR radiation oncology[mh] OR (thoracic\* AND radiotherap\*) OR (thoracic\* AND radiation\*) OR (radiation[tw] AND therap\*[tw]))

#3 1 AND 2

## MÉTODOS DE LA REVISIÓN

La búsqueda no identificó ningún estudio que cumpliera los criterios de inclusión.

**Métodos a aplicar si se incluyeran ensayos en una actualización futura de la revisión:****Selección de estudios y evaluación de la calidad**

Dos revisores capacitados seleccionarán y evaluarán de forma independiente todos los estudios. Se evaluará la calidad metodológica de los estudios incluidos con el uso de la lista de verificación propuesta por el Grupo de Revisión de Cáncer de Pulmón (Lung Cancer Review Group).

**Proceso de asignación al azar**

Grado A - asignación al azar adecuada

Grado B - asignación cuasialeatoria

Grado C - se indica que se realizó la asignación al azar, pero no se informa el método

**Ocultamiento de la asignación**

Se calificará el ocultamiento de la asignación con el uso del enfoque Cochrane del siguiente modo:

Grado A - Ocultamiento claramente adecuado

Grado B - Posiblemente adecuado

Grado C - Ocultamiento inadecuado o sin ocultamiento

**Cegamiento**

Grado A - Métodos de doble y triple cegamiento

Grado B - Método de cegamiento simple

Grado C - Sin cegamiento o el cegamiento no fue posible

**Análisis por intención de tratar (intention-to-treat analysis) realizado**

Grado - Sí

Grado B - No

**Informe de las pérdidas del seguimiento**

Grado A - informe adecuado (detalles del número y causas de las pérdidas)

Grado B - informe inadecuado

Grado C - no informado

**Extracción de los datos**

Para asegurar la validez, dos miembros capacitados del equipo extraerán todos los datos de forma independiente, un tercer miembro resolverá cualquier diferencia.

Si hay tiempo, se establecerá contacto con los autores de los estudios para obtener mayor información. Se introducirán con ProCite los estudios que cumplan con los criterios de selección. Se analizará la heterogeneidad entre los estudios con la prueba de  $\chi^2$  cuadrado y  $p < 0,01$  indicará heterogeneidad. Si se encontrara heterogeneidad, se realizará un análisis adicional para identificar las posibles causas.

**Análisis Estadístico**

Se calcularán las diferencias de medias en los resultados continuos con distribución normal. En los resultados binarios, cuando se cuente con suficientes datos, se presentarán los efectos relativos del tratamiento en forma de odds-ratios (OR) e intervalos de confianza del 95%. El análisis se realizará con el uso de Revman 4.2.8. De acuerdo con la información

disponible, se hará un análisis de sensibilidad y se medirá el sesgo de publicación.

En los resultados del tiempo transcurrido hasta el evento se presentarán los log hazard ratios (log HR). Sólo se agruparán los datos si esto clínicamente tuviera sentido. Si las estimaciones del log HR y su varianza no se citaran directamente en los informes del ensayo, los datos agregados alternativos (p.ej., valor de P de la prueba de log rank) se extraerán para calcular las estimaciones agrupadas de los cocientes de riesgo.

Otra opción será el análisis, como parte del resultado, durante diferentes períodos de seguimiento con el uso de diferentes puntos temporales, lo cual puede aproximarse a un análisis de supervivencia (supervivencia). Los eventos adversos se analizarán como el número de pacientes que experimentan cada uno de los eventos adversos descritos en los estudios.

También se realizará un análisis por intención de tratar (intention-to-treat analysis).

**DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS****Estudios excluidos**

La búsqueda electrónica encontró 263 referencias (123 en MEDLINE, 22 en CENTRAL y 118 en EMBASE), 225 estudios se seleccionaron para una evaluación adicional (123 en MEDLINE, 18 en CENTRAL y 84 en EMBASE). Una segunda revisión redujo a 22 el número final de estudios evaluados.

De estos estudios, cuatro (Boutin 1995, Bydder 2004, Cellerin 2004 and Ratto 1999) fueron excluidos porque usaron radioterapia (RT) para el tratamiento profiláctico en los sitios de incisión para prevenir la implantación en la pared torácica, después de procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos.

Se excluyó el estudio de Hersher 1998 porque era un ensayo fase I, sin asignación al azar y de pacientes con NSCLC y mesotelioma pleural maligno combinados, en el que se estudiaba el paclitaxel como sensibilizador de radiación.

Tres estudios (Maasilta 1991, Mattson 1992, Holsti 1997) informaron una serie prospectiva de pacientes con mesotelioma pleural maligno y tratamiento combinado basado en la irradiación del hemitórax. Holsti 1997 informó una serie de 57 pacientes tratados con seis esquemas diferentes de radioterapia entre 1977 y 1992 y completó las series de pacientes informadas por Mattson 1992. Mattson 1992 informó las mismas series entre 1977 y 1989. Maasilta 1991 evaluó 34 pacientes tratados con radioterapia durante los años 1982 a 1988 y se centró en los cambios de la función pulmonar y las lesiones posteriores a la irradiación. Los informes de los tres autores se basaban en la misma cohorte de pacientes.

Los estudios de Sugarbaker (Sugarbaker 1996, Sugarbaker 1999) describieron un estudio amplio no aleatorio de pacientes tratados entre 1980 y 1997. Sugarbaker 1996 examinó la

factibilidad y la eficacia del tratamiento trimodal para el mesotelioma pleural maligno e identificó los factores pronósticos. Sugarbaker 1999 informa la cohorte completa de 183 pacientes que recibieron neumonectomía extrapleural seguida de quimioterapia y radioterapia adyuvante.

En Calavrezos 1988, 93 pacientes con un diagnóstico confirmado de mesotelioma pleural maligno, elegibles para el tratamiento, fueron asignados de manera prospectiva a recibir tratamiento combinado o el mejor tratamiento de apoyo, según las preferencias personales. Cincuenta y siete pacientes recibieron tratamiento combinado incluida la resección quirúrgica cuando fue posible, poliquimioterapia y radioterapia si hubo una remisión parcial. Treinta y seis pacientes recibieron solamente tratamiento máximo de apoyo, al igual que 39 pacientes que no fueron elegibles para el tratamiento.

Rusch 2001 es otro estudio prospectivo no aleatorio de 88 pacientes con mesotelioma pleural maligno tratados con radiación del hemitórax en dosis alta después de la resección completa, para determinar la factibilidad y estimar las tasas de recurrencia local y supervivencia. Se administró radiación adyuvante a 57 pacientes.

Linden 1996 evaluó el efecto de la radioterapia sola y la radioterapia combinada con quimioterapia en 47 pacientes con mesotelioma pleural maligno y concluyó que la irradiación del hemitórax con dosis moderadamente altas no es útil y no prolongó la supervivencia (la mediana de la supervivencia fue siete meses). Este estudio es de otra serie sin asignación al azar.

Ahamad 2003, Yajnik 2003, Maggi 2001, Lee 2002, Law 1984, Munter 2003, Kaukel 1992, Weder 2004 y Sauter 1995 no se incluyeron porque administraron a los pacientes tratamiento bimodal o trimodal, pero en series pequeñas prospectivas o retrospectivas de pacientes sin asignación al azar.

### CALIDAD METODOLÓGICA

No había estudios que cumplieran los criterios de inclusión. No se excluyeron estudios por metodología deficiente.

### RESULTADOS

Hasta la fecha, no se han encontrado informes de comparaciones con asignación al azar entre radioterapia sola o combinada en pacientes con mesotelioma pleural maligno.

### DISCUSIÓN

La incidencia rápidamente creciente del mesotelioma pleural maligno destaca la necesidad urgente de lograr un consenso para el tratamiento de este tumor. A pesar de que el mesotelioma pleural maligno es una enfermedad relativamente rara, la incidencia está aumentando y no hay todavía un tratamiento o combinación de tratamientos que mejore la supervivencia de

manera significativa. En los estudios identificados, las tasas de supervivencia variaron entre cerca de seis meses y dos años, pero estos resultados provienen de estudios de deficiente calidad metodológica. No se encontraron estudios aleatorios.

No existe consenso en la bibliografía sobre el tratamiento apropiado de los pacientes con mesotelioma pleural maligno. Esto se debe principalmente a la falta de datos convincentes que identifiquen cualquier modalidad de tratamiento único o combinado, que pueda ofrecer una mejoría clínicamente significativa e importante de la supervivencia o la calidad de vida, en comparación con el mejor tratamiento de apoyo.

Sin embargo, se obtuvieron algunas pruebas a partir de la bibliografía sobre el uso de la radioterapia sobre los sitios de incisión para prevenir la implantación en la pared torácica después de estudios terapéuticos o diagnósticos invasivos, pero este tema se encuentra fuera de los objetivos de esta revisión.

Finalmente, como se había acordado no aceptar estudios no aleatorios, todos los documentos identificados tuvieron que excluirse porque eran series de casos retrospectivos o prospectivos. Todos los estudios proporcionaron comparaciones no aleatorias que no se consideraron aceptables para apoyar una recomendación basada en la evidencia. En ausencia de pruebas directas sobre la efectividad y la seguridad de la radioterapia comparada con otros tratamientos para el mesotelioma pleural maligno, sólo se puede establecer la conclusión de que debe realizarse investigación específica adicional con ensayos aleatorios prospectivos.

## CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

### Implicaciones para la práctica

Debido a que la radioterapia nunca se ha comparado con la quimioterapia o cirugía o con el mejor tratamiento de apoyo (como parte de tratamiento combinado) en un ensayo prospectivo aleatorio, no existen datos que apoyen uno u otro como la mejor opción para el tratamiento del mesotelioma pleural maligno.

### Implicaciones para la investigación

Es necesario realizar ensayos controlados aleatorios multicéntricos que evalúen la función de la radioterapia en el tratamiento del mesotelioma pleural maligno. Los estudios deben limitarse a los pacientes con mesotelioma pleural maligno, clasificado por estadios, citología y tipo de radioterapia. El tipo de radioterapia debe definirse con antelación y deben controlarse cuidadosamente las variables para la definición de la dosis y la forma de administración.

## AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias a Sera Tort y Jordi Pardo por su apoyo metodológico

## POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno conocido.

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

## Recursos externos

- No se proporcionaron las fuentes de financiación

## Recursos internos

- No se proporcionaron las fuentes de financiación

## REFERENCIAS

## Referencias de los estudios excluidos de esta revisión

## Ahamad 2003

Ahamad A, Stevens CW, Smythe WR, Vaporciyan AA, Komaki R, Kelly JF, et al. Intensity-modulated radiation therapy: a novel approach to the management of malignant pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;**55**(3):768-75.

## Boutin 1995

Boutin C, Rey F, Viallat JR. Prevention of malignant seeding after invasive diagnostic procedures in patients with pleural mesothelioma. A randomized trial of local radiotherapy. *Chest* **108**(3):754-8.

## Bydder 2004

Bydder S, Phillips M, Joseph DJ, Cameron F, Spry NA, DeMelker Y, Musk AW. A randomised trial of single-dose radiotherapy to prevent procedure tract metastasis by malignant mesothelioma. *Br J Cancer* **91**(1):9-10.

## Calavrezos 1988

Calavrezos A, Koschel G, Husselmann H, Taylessani A, Heilmann HP, Fabel H, Schmoll HJ, Dietrich H, Hain E. Malignant mesothelioma of the pleura. A prospective therapeutic study of 132 patients from 1981-1985. *Klin Wochenschr* **66**(14):607-13.

## Cellerin 2004

Cellerin L, Garry P, Mahe MA, Chailleux E. Malignant pleural mesothelioma: radiotherapy for the prevention of seeding Nodules. *Rev Mal Respir* **21**(1):53-8.

## Herscher 1998

Herscher LL, Hahn SM, Kroog G, Pass H, Temeck B, Goldspiel B, Cook J, Mitchell JB, Liebmann J. Phase I study of paclitaxel as a radiation sensitizer in the treatment of mesothelioma and non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* **16**(2):635-41.

## Holsti 1997

Holsti, L R. Altered fractionation of hemithorax irradiation for pleural mesothelioma and failure patterns after treatment. *Acta Oncol* 1997;**36**(4):397-405.

## Kaukel 1992

Kaukel E, Koschel G, Schulz P. Conservative, palliative therapy of malignant pleural mesothelioma [Konservative, palliative Therapie des malignen Pleuramesothelioms]. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie Supplement Kongressband Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie Kongress* 1992:180-5.

## Law 1984

Law MR, Gregor A, Hodson ME, Bloom HJ, Turner-Warwick M. Malignant mesothelioma of the pleura: a study of 52 treated and 64 untreated patients. *Thorax* **39**(4):255-9.

## Lee 2002

Lee, Terry T. Radical pleurectomy/decortication and intraoperative radiotherapy followed by conformal radiation with or without chemotherapy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* **124**(6):1183-9.

## Linden 1996

Linden CJ, Mercke C, Albrechtsson U, Johansson L, Ewers SB. Effect of hemithorax irradiation alone or combined with doxorubicin and cyclophosphamide in 47 pleural mesotheliomas: a nonrandomized phase II study. *Eur Respir J* **9**(12):2565-72.

## Maasilta 1991

Maasilta P. Deterioration in lung function following hemithorax irradiation for pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **20**(3):433-8.

## Maggi 2001

Maggi, G. Trimodality management of malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg* **19**(3):346-50.

## Mattson 1992

Mattson K, Holsti LR, Tammilehto L, Maasilta P, Pyrhönen S, Mäntylä M, et al. Multimodality treatment programs for malignant pleural mesothelioma using high-dose hemithorax irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;**24**(4):643-50.

## Munter 2003

Munter, Marc W. Stereotactic intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and inverse treatment planning for advanced pleural mesothelioma. Feasibility and initial results. *Strahlenther Onkol* **179**(8):535-41.

## Ratto 1999

Ratto-G-B, Civalleri-D, Esposito-M, Spessa-E, Alloisio-A, De-Cian-F, Vannozzi-M-O. Pleural space perfusion with cisplatin in the multimodality treatment of malignant mesothelioma: A feasibility and pharmacokinetic study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999;**117**(4):759-765.

## Rusch 2001

Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, Leon L, Raben A, Harrison L, Bains MS, Downey RJ, Ginsberg RJ. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* **122**(4):788-95.

## Sauter 1995

Sauter ER, Langer C, Coia LR, Goldberg M, Keller SM. Optimal management of malignant mesothelioma after subtotal pleurectomy: revisiting the role of intrapleural chemotherapy and postoperative radiation. *J Surg Oncol* **60**(2):100-5.

## Sugarbaker 1996

Sugarbaker D J. Extrapleural pneumonectomy in the multimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. Results in 120 consecutive patients. *Ann Surg* **224**(3):288-94.

**Sugarbaker 1999**

Sugarbaker D J. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117(1):54-63.

**Weder 2004**

Weder W. Neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 22(17):3451-7.

**Yajnik 2003**

Yajnik, Santosh. Hemithoracic radiation after extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(5):1319-26.

**Referencias adicionales**

**Alberts 1988**

Alberts AS, Falkson G, Goedhals L, Vorobiof DA, Van der Merwe CA. Malignant pleural mesothelioma: a disease unaffected by current therapeutic maneuvers. *J Clin Oncol* 1988;6:527-35.

**Baldini 2004**

Baldini EH. External beam radiation therapy for the treatment of pleural mesothelioma. *Thorac Surg Clin* 2004;14(4):543-8.

**Bianchi 1997**

Bianchi C, Giarelli L, Grandi G, Brollo A, Ramani L, Zuch C. Latency periods in asbestos-related mesothelioma of the pleura. *Eur J Cancer Prev* 1997;6:162-6.

**Bissett 1991**

Bissett D, Macbeth FR, Cram I. The Role of Palliative Radiotherapy in Malignant Mesothelioma. *Clinical Oncology* 1991;3:315-7.

**Bocchetta 2000**

Bocchetta M, Di Resta I, Powers A, Fresno R, Tosolini A, Testa JR, et al. Human mesothelioma cells are unusually susceptible to simian virus 40-mediated transformation and asbestos carcinogenicity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:10214-9.

**Brady 1981**

Brady LW. Mesothelioma, the role for radiation therapy. *Semin Oncol* 1981;8:329-34.

**Butchart 1976**

Butchart EG, Ashcroft T, Barnsley WC, Holden MP. Pleuropneumonectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura: experience with 29 patients. *Thorax* 1976;31:15-24.

**Curran 1998**

Curran D, Sahmoud T, Therasse P, van Meerbeeck J, Postmus PE, Giaccone G. Prognostic factors in patients with pleural mesothelioma: the European Organization for Research and Treatment of Cancer experience. *J Clin Oncol* 1998;16:145-52.

**Davis 1994**

Davis SR, Tan L, Ball DL. Radiotherapy in the treatment of malignant mesothelioma of the pleura, with special reference to its use in palliation. *Austral Radiol* 1994;38:212-4.

**Elmes 1976**

Elmes PC, Simpson MJC. The clinical aspects of mesothelioma. *Q J Med* 1976;45:427-49.

**Gordon 1982**

Gordon W Jr, Antman KH, Greenberger JS, Weichselbaum RR, Chaffey JT. Radiation therapy in the management of patients with mesothelioma. *Int J Radiat Oncol* 1982;8:19-25.

**Hakkinen 1996**

Hakkinen AM, Laasonen A, Linnainmaa K, Mattson K, Pyrhonen S. Radiosensitivity of mesothelioma cell lines. *Acta Oncol* 1996;35:451-6.

**Heelan 1999**

Heelan RT, Rusch VW, Begg CB, Panicek DM, Caravelli JF, Eisen C. Staging of malignant pleural mesothelioma: comparison of CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1039-47.

**Hillerdahl 1983**

Hillerdahl G. Malignant mesothelioma: review of 4710 published cases. *Br J Dis Chest* 1983;77:321-43.

**Metintas 1995**

Metintas M, Özdemir N, Isikoy S, Kaya T, Ekici M, Erginel S, et al. CT-guided pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *J Comp Assist Tomogr* 1995;19:370-4.

**Ong 1996**

Ong ST, Vogelzang NG. Chemotherapy in malignant pleural mesothelioma. A review. *J Clin Oncol* 1996;14:1007-17.

**Peto 1999**

Peto J, Decarli A, La Vecchia C, Levi F, Negri E. The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer* 1999;79:666-72.

**Pisani 1988**

Pisani RJ, Colby TV, Williams DE. Malignant mesothelioma of the pleura. *Mayo Clin Proc* 1988;63:1234-44.

**Pistolesi 2004**

Pistolesi M, Rusthoven J. Malignant pleural mesothelioma: update, current management, and newer therapeutic strategies. *Chest* 2004;126(4):1318-29.

**Price 1997**

Price, B. Analysis of current trends in United States mesothelioma incidence. *Am J Epidemiol* 1997;145:211-8.

**Rusch 1995**

Rusch VW. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group. *Chest* 1995;108(4):1122-8.

**Ryan 1998**

Ryan CW, Herndon J, Vogelzang NG. A review of chemotherapy trials for malignant mesothelioma. *Chest* 1998;113(Suppl 1):66S-73S.

**Scagliotti 2005**

Scagliotti GV, Novello S. State of the art in mesothelioma. *Annals of Oncology* 2005;16(Supplement 2):ii240-5.

**Sugarbaker 1996**

Sugarbaker DJ, Garcia JP, Richards WG, Harpole DH Jr, Healy-Baldini E, DeCamp MM Jr, et al. Extrapleural pneumonectomy in the multimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. Results in 120 consecutive patients. *Ann Surg* 1996;224:288-94.

**Vogelzang 2003**

Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, 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(14):2636-44.

**Wagner 1960**

Wagner JC, Sleggs EA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos in the North Western Cape Province. *Br J Ind Med* 1960;17:260-71.

**Yates 1997**

Yates DH, Corrin B, Stidolph PN, et al. Malignant mesothelioma in south east England: clinicopathological experience of 272 cases. *Thorax* 1997;52:507-12.

## TABLAS

## Characteristics of excluded studies

Study	Reason for exclusion
Ahamad 2003	No RCT
Boutin 1995	Preventive radiotherapy
Bydder 2004	Preventive radiotherapy
Calavrezos 1988	No RCT
Cellerin 2004	Preventive radiotherapy
Herscher 1998	No RCT
Holsti 1997	No RCT
Kaukel 1992	No RCT
Law 1984	No RCT
Lee 2002	No RCT
Linden 1996	No RCT
Maasilta 1991	No RCT
Maggi 2001	No RCT
Mattson 1992	No RCT
Munter 2003	No RCT
Ratto 1999	Preventive Radiotherapy
Rusch 2001	No RCT
Sauter 1995	No RCT
Sugarbaker 1996	No RCT
Sugarbaker 1999	No RCT
Weder 2004	No RCT
Yajnik 2003	No RCT

## CARÁTULA

Titulo	<b>Radioterapia para el mesotelioma pleural maligno</b>
Autor(es)	<b>Chapman E, Berenstein EG, Diéguez M, Ortiz Z</b>
Contribución de los autores	GB y ZO colaboraron en el desarrollo del protocolo y proporcionaron apoyo metodológico. MD colaboró en la estrategia de búsqueda.
Número de protocolo publicado inicialmente	2006/2
Número de revisión publicada inicialmente	<b>La información no está disponible</b>

Fecha de la modificación más reciente"	La información no está disponible
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	09 marzo 2006
Cambios más recientes	El autor no facilitó la información
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	El autor no facilitó la información
Dirección de contacto	Dr Evelina Chapman Carlos Gardel 768, Dpto 3 Tucumán 4000 ARGENTINA E-mail: evelinachap@gmail.com
Número de la Cochrane Library	CD003880-ES
Grupo editorial	Cochrane Lung Cancer Group
Código del grupo editorial	HM-LUNGCA

## RESUMEN DEL METANÁLISIS

*Esta revisión no tiene gráficos.*

## GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

*Esta revisión no tiene gráficos ni tablas*