

Epidemiología clínica del mesotelioma pleural maligno en el INER

Rufino Echegoyen-Carmona* ✉

*Servicio Clínico de Neumología Oncológica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.
Trabajo recibido: 8-I-2012; aceptado: 18-VII-2012

RESUMEN. Estudio clínico-epidemiológico retrospectivo, que tiene por objeto investigar la causa del incremento del mesotelioma pleural maligno observado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER). El estudio comprendió a 149 pacientes con diagnóstico histopatológico de mesotelioma pleural maligno hospitalizados en el INER, de enero de 2006 a diciembre de 2009. Se revisaron los expedientes clínico-radiográficos y se registró: sexo, edad, hábito tabáquico, antecedentes neoplásicos familiares, exposición al asbesto, cuadro clínico, exámenes de laboratorio y el estudio histológico de las biopsias pleurales. **Resultados:** Se confirmó el incremento del mesotelioma pleural maligno en los pacientes que se atienden en el INER. Siendo más frecuente en el hombre, y la edad promedio osciló entre los 50 y los 70 años. Se observó la importancia del estudio inmunohistoquímico en el diagnóstico del mesotelioma pleural maligno, tanto en el líquido pleural como en las biopsias tumorales. Se confirmó al asbesto como el agente etiológico principal de esta enfermedad. El INER y otros hospitales especializados que atienden cáncer constituyen el eslabón final en la epidemia, que pronostica Aguilar-Madrid como consecuencia del traslado a México de industrias manufactureras de productos con asbesto que han sido prohibidas en Europa, EU y Canadá. Teniendo en cuenta que el padecimiento es irremediamente progresivo, la única prevención es legislar y eliminar en México las industrias relacionadas con el asbesto.

Palabras clave: Epidemiología, asbesto, marcadores tumorales, inmunohistopatología.

ABSTRACT. The aim of this retrospective clinical-epidemiological study is to investigate the causes of an increase in the number of cases with malignant pleural mesothelioma observed at the INER from January 2006 to December 2009. This study comprised 149 in-patients with histopathological diagnosis of malignant pleural mesothelioma. Clinical radiographic records were examined considering the following information: genre, age, smoking habits, family history of neoplastic disorders, asbestos exposure, clinical features, laboratory exams, and histological examination of pleural biopsy specimens. **Results:** An increase of malignant pleural mesothelioma was confirmed amongst INER in-patients. It was most commonly found in male patients. The average age of these patients was between 50-70 years-old. The importance of the immunohistochemical study was confirmed for establishing the diagnosis of the disease of pleural liquid and tumor biopsies. Asbestos was found to be the main cause of this disease. The INER and other Specialized Hospitals where cancer is treated constitute the ultimate link in the Aguilar-Madrid prognoses of an outbreak caused by the transfer to Mexico of manufacturing industries of asbestos-related products that have been banned in Europe, USA, and Canada. Taking into account that this condition is inevitably progressive, the only prevention is to legislate and eliminate asbestos-related industries in Mexico.

Key words: Epidemiology, asbestos, tumor markers, immunohistopathology.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo surgió al observar en el Servicio de Neumología Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) un incremento en el número de enfermos que llegaban con mesotelioma pleural. La espina clínica continuó al comprobar que algunos casos diagnosticados como adenocarcinomas, resultaron ser mesoteliomas pleurales al estudio inmunohistoquímico de las biopsias tumorales y concluyó al observar la rápida progresión de los mesoteliomas, la menor respuesta al tratamiento y

una sobrevida menor, comparando estas observaciones con los cánceres pulmonares.

El mesotelioma es una neoplasia que inicialmente se presenta como pequeños nódulos de color grisáceo en la superficie de la pleura parietal o visceral; al progresar engrosan la pleura y forman una verdadera coraza al pulmón. Puede extenderse al pericardio, al diafragma y, en etapas avanzadas, produce metástasis a los nodos mediastinales y órganos extratorácicos.^{1,2}

Se considera al asbesto o amianto como uno de los agentes causales del mesotelioma. Los asbestos son silicatos de hierro, sodio, magnesio y calcio que

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

se caracterizan por tener una elevada resistencia a la tensión, al calor y a las sustancias químicas. Se dividen en dos grupos: a) *serpentin*as (fibras curvadas), como el crisotilo o asbesto blanco, de textura suave, curvada y comercializado en el mundo en un 95% de los asbestos. Entre otros usos, sirve para fabricar productos de fibrocemento destinados a la construcción, en especial en los países en desarrollo; y b) *anfíboles* (fibras rectas): las más usadas son la crocidolita o asbesto azul y la amosita o asbesto café. Otros anfíboles son la anfíbolita, la tremolita y la actinolita. Los anfíboles son más patógenos por ser fibras delgadas, rectas, rígidas y biopersistentes.³⁻⁶

El asbesto se conoce desde hace 5,000 años, utilizado por los cipriotas en la manufactura de vestidos; más tarde, por los griegos en las mechas de alumbramiento y los romanos en vestidos de cremación. Entre los años de 1870 a 1898 diferentes países iniciaron su uso a escala industrial llegando a observarse que los cardadores de asbesto y los maquiladores de telas padecían enfermedades broncopulmonares. En 1917, se describieron las alteraciones radiológicas que produce la asbestosis. El incremento mundial en el uso del asbesto se dio después de la Segunda Guerra Mundial con el desarrollo industrial.⁶⁻⁸

En la década de los cuarenta, se reportaron 33 casos de mesotelioma pleural difuso en minas del área de Sudáfrica, y en 1949, se observó un incremento del cáncer pulmonar relacionado con el asbesto. En 1964, Selikoff *et al.* refirieron que el uso mundial del asbesto se incrementó de 500,000 toneladas a 2,500,000 toneladas anuales en 30 años. En un estudio sobre asbesto y cáncer se reportaron 45 fallecimientos por cáncer pulmonar o pleural en 632 trabajadores que habían trabajado con asbesto de 1943 a 1962. Entre otras conclusiones opinan que teniendo en cuenta la utilidad de este material en aproximadamente las 3,000 industrias donde se utiliza, debería reducirse al mínimo posible la cantidad de polvo de asbesto en el ambiente de trabajo.⁹⁻¹¹

La patogenicidad del asbesto ha evolucionado, desde la asbestosis en las minas donde se extrae, hasta el cáncer pulmonar y el mesotelioma pleural, teniendo en cuenta su preparación en las múltiples industrias manufactureras, su aplicación en los trabajos donde se utiliza, hasta en el ambiente en general y familiar donde se vive. El diagnóstico entre asbestosis, cáncer pulmonar y mesotelioma permaneció controversial hasta la década de los años setenta, fecha en que fue posible diferenciarlos mediante estudios de histoquímica y de microscopía electrónica.^{9,11}

El mesotelioma es una enfermedad severa con un mal pronóstico, el período de latencia desde la primera

exposición a las manifestaciones clínicas es de 20 a 40 años, el riesgo es progresivo y la sobrevida media se sitúa entre 8 y 18 meses al diagnóstico. Teniendo en cuenta tan prolongado período de latencia, los países industrializados pronostican seguir atendiendo casos de mesotelioma en el futuro cercano, calculando que el pico de la enfermedad se dará por el año 2020.

La confirmación de la patogenicidad del asbesto hizo que los países industrializados de Europa, EU y Canadá dictaran leyes que prohíben el uso del asbesto. En EU, se expidieron medidas regulatorias de los asbestos desde 1972; en el Reino Unido fue prohibida la importación de crocidolita y amosita en 1931, pero se sigue usando en muchos países del hemisferio oriental y sur. Las minas más importantes se localizan en Rusia, China y Canadá. Desde Quebec, el mineral es exportado a Latinoamérica, Asia y África.^{12,13}

La 13ª Reunión del Comité Mixto OIT/OMS sobre Higiene del Trabajo, celebrada en 2003, recomendó se concediera un interés especial a la eliminación de las enfermedades relacionadas con esas fibras minerales. De este modo, el futuro del mesotelioma está íntimamente ligado al uso del asbesto en el mundo.¹⁴

En el INER, el mesotelioma pleural se ha incrementado, el diagnóstico se ha afinado, pero la terapéutica es agresiva y el tiempo de sobrevida, corto. Razón suficiente para efectuar el presente estudio clínico con carácter epidemiológico del mesotelioma pleural maligno.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de pacientes con mesotelioma pleural maligno, atendidos en el INER de enero de 2006 a diciembre de 2009. El Departamento de Bioestadística del instituto cuantificó en estos cuatro años a 16,815 pacientes hospitalizados por diferentes enfermedades respiratorias. El número de pacientes atendidos aumentó cada año. En el año 2009, disminuyeron los cánceres pulmonares, en contraste, los mesoteliomas continuaron en ascenso.

El total de 986 pacientes con cáncer pleuropulmonar (5.8%), los hemos divididos en 2 grupos: uno de 783 (79.4%) con cáncer pulmonar, y otro de 203 (20.5%) enfermos con mesotelioma pleural. Por consiguiente, en el lapso de 4 años se atendieron en el INER 203 pacientes (1.2%) con mesotelioma pleural maligno (tabla 1).

De los 203 pacientes con diagnóstico de mesotelioma pleural, se excluyeron 54 (26.6%) enfermos porque: a) 8 (14.8%), no correspondían a una neoplasia; b) en 35 (64.8%), el diagnóstico de mesotelioma fue clínico-radiográfico, y c) en 11 (20.0%), el expediente estaba incompleto. Así, el presente trabajo comprende 149 pacientes de mesotelioma pleural maligno compro-

bados por inmunohistoquímica. Los datos analizados fueron: edad, sexo, hábito tabáquico, antecedentes familiares neoplásicos, antecedentes laborales, tiempo transcurrido del inicio de la sintomatología al ingreso, cuadro clínico, estudios radiográficos, marcadores tumorales, baciloscopia y estudio histológico de las biopsias tumorales.

Puesto que los expedientes no fueron precisos con relación con la actividad laboral de los pacientes, el inicio, la intensidad y el tiempo de contacto con el asbesto, fue necesario en 52 enfermos (34.8%) obtener este dato por medio de llamadas telefónicas a sus familiares. En 12 casos (8.0%), la investigación no precisó la exposición al asbesto.

RESULTADOS

Del año 2006 al 2009, se atendieron en el INER 149 pacientes con mesotelioma pleural maligno confirmado con inmunohistoquímica. El número de mesoteliomas se incrementó cada año con una ligera disminución en el año 2007.

Con relación al sexo, 106 (71.1%) correspondieron al masculino y 43 (28.8%) al femenino. En los hombres, la edad predominó entre los 51 y 70 años, el enfermo más joven contaba con 30 años y el mayor con 83. En las mujeres la edad osciló entre los 41 y los 60 años,

la más joven con 30 años y la mayor con 85. Puede observarse que en el sexo femenino es más frecuente una década de años antes que en los hombres (tabla 2).

En el estudio sobre hábito tabáquico encontramos que 36 hombres (24.1%) y 35 mujeres (23.4%) negaron haber fumado. En 70 hombres (46.9%) y 8 mujeres (5.3%), el tabaquismo no fue muy intenso, osciló entre 0.5 a 5.0 paquetes/año. Entre los antecedentes neoplásicos, 15 pacientes (10.0%) masculinos y 12 (8.0%) femeninos refirieron un familiar con cáncer.

Considerando el grado de exposición del paciente al asbesto, se elaboró la siguiente clasificación: a) *Exposición directa*: cuando el paciente había trabajado en la manufactura de objetos con asbesto; b) *Exposición indirecta*: cuando en su trabajo manipuló objetos contruidos con asbesto, y c) *Exposición ambiental*: cuando vivió en una zona industrial o su casa tenía techo con láminas de asbesto. En la clasificación separamos a los enfermos según su sexo.

Como ya se mencionó en la metodología, en 52 pacientes (34.8%) fue necesario localizar a los familiares telefónicamente para obtener los datos sobre el contacto del enfermo con el asbesto. La localización del domicilio en zonas industriales y la construcción de los techos de las casas con láminas de asbesto mejoraron con esta medida. Se insistió en investigar si el enfermo trabajaba en una fábrica o en un ambiente particular. A

Tabla 1. Frecuencia del mesotelioma pleural maligno en el INER.

Año	Enfermedades respiratorias		Neoplasias pleuropulmonares		Mesotelioma pleural maligno	
	Núm.		Núm.	%	Núm.	%
2006	3,906		215	5.5	41	19.0
2007	4,209		250	5.9	35	14.0
2008	4,244		305	7.1	60	19.6
2009	4,456		216	4.8	67	31.0
Total	16,815		986	5.8	203	20.5

Tabla 2. Distribución del mesotelioma pleural maligno por edad y sexo. INER, 2006-2009.

Edad (años)	Masculino		Femenino	
	Núm.	%	Núm.	%
30 a 40	5	4.7	2	4.6
41 a 50	12	11.3	14	32.5
51 a 60	44	41.5	11	25.5
61 a 70	27	25.4	5	11.6
71 a 80	15	14.1	6	13.9
81 a 89	3	2.8	5	11.6
Total	106	100.0	43	100.0

pesar de insistir en el interrogatorio, no fue posible determinar el tiempo de exposición, el tiempo de latencia o el inicio de la sintomatología. En 12 casos (8.0%) no se localizaron a los familiares (tabla 3).

El inicio de la sintomatología y el tiempo que transcurrió para la asistencia del paciente al INER para su estudio fue variable; 10 enfermos se presentaron al mes del inicio de los síntomas y el más tardío a los 36 meses. Consideramos que esto se explica por la variable intensidad de los síntomas (dolor, disnea, ataque al estado general) y la deficiente educación médica de los pacientes.

Desde el punto de vista clínico, el dolor, el derrame pleural y la disnea formaron la tríada sintomática más frecuente. El dolor en 82 pacientes (55.0%) y el derrame pleural en 138 (92.6%). En 11 (7.3%), el dolor y la disnea se agregó engrosamiento pleural en 5 casos (3.3%) y opacidad sugestiva de tumoración en 6 (4.0%).

De los 149 pacientes, en 138 (92.6%) que habían evolucionado con derrame pleural, en 104 (75.3%) se realizó toracocentesis para investigar bacilo ácido-alcohol resistente y células neoplásicas en el líquido pleural. En los 104, la baciloscopía fue negativa, lo que descartó tuberculosis. El estudio citológico resultó

Tabla 3. Pacientes con mesotelioma expuestos al asbesto. INER, 2006-2009.

Tipo de exposición	Hombres		Mujeres		Total	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Directa						
Manufactura de objetos con asbesto	12	23.5			12	19.6
Manufactura de textiles	9	17.6	5	50.0	14	22.9
Manufactura de vidrio	6	11.7			6	9.8
Manufactura de llantas	4	7.8			4	6.5
Fábrica de pinturas	3	5.8			3	4.9
Manufactura de objetos de aluminio	3	5.8			3	4.9
Industria de la construcción	14	27.4	2	20.0	16	26.2
Manufactura de empaques			3	30.0	3	4.9
Total	51	100.0	10	100.0	61	100.0
Indirecta						
Comerciantes en desperdicios industriales	6	26.0			6	26.0
Electricistas	6	26.0			6	26.0
Plomeros	4	17.3			4	17.3
Campesinos en contacto directo con fumigantes	7	30.4			7	30.4
Total	23	100.0			23	100.0
Ambiental						
Domicilio cercano a fábrica de objetos de asbesto			5	23.8	5	9.4
Domicilio cercano a fábrica de pinturas			2	9.5	2	3.7
Herrería en el domicilio			1	4.7	1	1.8
Casas con techo de lámina de asbesto	22	68.7	13	61.9	35	66.0
Transportadores de objetos de asbesto	6	18.7			6	11.3
Administrativos en comercio de objetos de asbesto	4	12.5			4	7.5
Total	32	100.0	21	100.0	53	100.0
No se precisó la exposición al asbesto						
Trabajadora doméstica			6	50.0	6	50.0
Profesionista			2	16.6	2	16.6
Ama de casa			4	33.3	4	33.3
Total			12	100.0	12	100.0
Total	106	100.0	43	100.0	149	100.0

negativo a malignidad en 19 (18.2%), en 81 (77.8%) se reportaron células malignas y sólo en 4 (3.8%), con estudio inmunohistoquímico celular positivo para mesotelioma y negativo para adenocarcinoma, se diagnosticó mesotelioma pleural. Sin embargo, consideramos que el estudio citológico del líquido pleural es útil porque orienta al diagnóstico de cáncer, aunque las células que se obtengan sean escasas.

Se investigaron los marcadores tumorales CEA, AFP y HCG en el suero de 84 pacientes. En 21 (25%) se reportó posible neoplasia.

En las biopsias de las tumoraciones pleuropulmonares obtenidas mediante pleuroscopía o toracotomía, se realizó estudio inmunohistoquímico y el resultado fue de mesotelioma epidermoide en 134 enfermos (89.9%), mesotelioma sarcomatoso en 7 (4.6%) y mesotelioma mixto en 8 (5.3%).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

A pesar del incremento del mesotelioma pleural maligno en México, los estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad son escasos y están enfocados con una visión clínica, sin profundizar en la importancia etiopatogénica del asbesto. Tal vez sea consecuencia por laborar en un ambiente de diagnóstico, prevención y tratamiento.

Gavira-Sánchez L *et al.* encontraron 52 casos de mesotelioma registrados en los archivos de los Servicios de Anatomía Patológica de los Institutos Nacionales de Salud, del IMSS y del ISSSTE, durante el período de 1980 a 1985, y señalaron la relación que existe entre el mesotelioma y la exposición al asbesto.¹⁵ García-López M *et al.* efectuaron en el INER una revisión de mesoteliomas que comprendió de enero de 1991 a diciembre de 1998. Reportaron 45 casos, pero en el 85% de ellos no los pudieron relacionar con la exposición al asbesto.¹⁶

Méndez VM *et al.* refirieron 21 (0.56%) enfermos de mesotelioma de un total de 3,700 casos de cáncer pulmonar registrados en el Hospital de Oncología del CMN, IMSS, del año 2000 al 2004, y señalaron que el 100% tenía el antecedente de haber trabajado con asbesto.¹⁷ Barrera R *et al.*, en una revisión efectuada en el INER durante los años 1991 al 2007, refirieron 247 casos de mesotelioma maligno en donde la exposición al asbesto se detectó en 83 casos (34%): 57 (23%) hombres y 26 (10%) mujeres.¹⁸

Aguilar-Madrid G, investigadora en Salud en el Trabajo del IMSS, en el año 2003, documentó que el incremento de la mortalidad por mesotelioma observada en México entre los años 1979 y 2000 tenía relación con la producción industrial de objetos que contienen asbesto.¹⁹

En un siguiente estudio por Aguilar-Madrid, efectuado en el año 2009 en el Hospital General de Zona de "La Raza" y el Hospital de Oncología del CMN, Siglo XXI, encontró que en 472 trabajadores con seguridad social, 119 tuvieron mesotelioma comprobado histológicamente y al compararlos con 353 controles sanos, confirmó que uno de los factores etiopatogénicos más importantes del mesotelioma pleural maligno corresponde a los asbestos y reporta una proporción global de exposición ocupacional al asbesto de 80.6% (96) en los incidentes y 31.5% (111) entre los controles. Además, señala una epidemia en curso de mesoteliomas pleurales a nivel nacional, con aproximadamente 500 casos anuales y un subregistro del 71%.¹⁹⁻²¹

En el presente estudio, de acuerdo a la clasificación elaborada de 149 pacientes con mesotelioma pleural, encontramos 137 (91.9%) expuestos al asbesto. Consideramos que los resultados obtenidos en el presente trabajo confirman, a pesar de las dificultades en la investigación sobre ocupaciones, tiempo e intensidad de la exposición al asbesto, la relación que existe entre este material y el incremento del mesotelioma en la población que asiste al INER.

En cuanto al sexo y la edad de los pacientes, coincidimos con otros autores en que el mesotelioma pleural maligno predomina en el sexo masculino y es más frecuente después de los 50 años.^{3,7,15,16,18}

Considerando los resultados obtenidos en el diagnóstico diferencial con la tuberculosis y el uso de marcadores tumorales en el suero de los enfermos, pensamos que ambos estudios pueden suprimirse, si se ahonda en la investigación laboral del enfermo.

Al respecto, varios investigadores opinan que el valor de un marcador depende de su sensibilidad y especificidad. La mayor parte de marcadores fallan como detectores de cáncer, lo que depende de dos factores: a) la baja prevalencia de la enfermedad en una población y b) los niveles en suero de los marcadores; que generalmente no son altos en los pacientes con una masa neoplásica pequeña y asintomática.²²⁻²⁵

En los enfermos, motivo de este estudio, el diagnóstico de mesotelioma se precisó realizando estudios de inmunohistoquímica en las biopsias tumorales y en las células del líquido pleural.^{23,25}

Hasta la fecha más de 40 países, incluida la totalidad de los Estados Miembros de la Unión Europea, EU y Canadá, han prohibido el uso del asbesto en todas sus variedades, comprendido el crisotilo cuyo empleo está muy extendido, aproximadamente el 90% de esta fibra mineral se usa para fabricar productos de fibrocemento destinados a la construcción, y su mayor utilización tiene lugar en los países en desarrollo. Asimismo, entre otras aplicaciones, el crisotilo se emplea para fabricar

componentes destinados a piezas de rozamiento (7%) y textiles.^{12,13,19,20,26}

La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) ha considerado al asbesto como cancerígeno desde 1977. El 5 de mayo del año 2006, la OMS estableció que: a) todos los tipos de asbesto causan asbestosis, mesotelioma y cáncer pulmonar, b) no existe un nivel seguro de exposición al asbesto, c) existen sustitutos seguros y d) la exposición de los trabajadores y de otros usuarios de los productos que contienen asbesto es extremadamente difícil de controlar.^{21,26}

El vicepresidente del Banco Mundial, Lawrence Summers, propuso desde 1991, estimular la migración de las industrias sucias y de los desperdicios tóxicos hacia los países en desarrollo. Canadá siguiendo estas recomendaciones continúa revitalizando el uso «seguro» del asbesto crisolito, lo que implica una clara transferencia de industrias peligrosas a los países menos industrializados como México, que cuenta con un débil e ineficiente marco jurídico para proteger a los trabajadores.^{19,20,26}

Como señala Aguilar-Madrid en su trabajo, el asbesto se sigue usando en nuestro país con un costo económico y mortal que recaerá sobre las generaciones venideras, ya que para este padecimiento –como afirma la OMS–, no existe la prevención. La única prevención es la eliminación de estas industrias.^{19,20,26}

Si tenemos en cuenta que el período de latencia del mesotelioma oscila entre 20 y 40 años, tendremos un incremento del mesotelioma en los próximos 50 años, debido a que los casos actuales probablemente tengan su origen en los años de 1961 a 1980 que corresponden al período de mayor instalación de industrias del asbesto en México, y las que están funcionando actualmente prolongarán la frecuencia del mesotelioma por varias decenas de años más.^{12,14,19,20,26}

El estudio señala el incremento de mesotelioma pleural maligno en los pacientes atendidos en el INER y lo relaciona con el asbesto como la causa principal de esta enfermedad.

El presente trabajo está enfocado hacia el aspecto clínico, pero sirve de enlace y confirmación con lo expuesto por Aguilar-Madrid, en el sentido de que el mesotelioma pleural maligno se comporta ya como una epidemia y que a los Servicios de Salud les toca atender el padecimiento en su etapa final; cuando aún no contamos con un tratamiento definitivo que cure o, por lo menos, prolongue la vida en forma importante. Teniendo en cuenta que el mesotelioma pleural maligno es irremediablemente progresivo, la única prevención es legislar y prohibir las industrias relacionadas con el asbesto, como lo han hecho desde hace décadas Europa, EU y Canadá.

Coincidimos con los autores ya citados al inicio de este comentario, en el sentido de que los datos obtenidos del expediente clínico no describen en forma detallada la historia laboral de los pacientes; debido tal vez, a que los médicos desconocen frecuentemente el tipo de actividades relacionadas con el asbesto.

Esto nos permite proponer la creación en el INER de una subespecialidad relacionada con las enfermedades respiratorias y la ocupación de los enfermos, ya que no sólo comprendería las neoplasias malignas, sino los padecimientos intersticiales difusos, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y las neumoconiosis, y tal vez, otras más.

REFERENCIAS

1. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. *Malignant mesothelioma*. Lancet 2005;366:397-408.
2. Corson JM. *Pathology of mesothelioma*. Thorac Surg Clin 2004;14:447-460.
3. Godleski JJ. *Role of asbestos in etiology of malignant pleural mesothelioma*. Thorac Surg Clin 2004;14:479-487.
4. Roggli VL, Gibbs AR, Attanoos R, et al. *Pathology of asbestosis—An update of the diagnostic criteria: Report of the asbestosis committee of the College of American Pathologists and Pulmonary Pathology Society*. Arch Pathol Lab Med 2010;134:462-480.
5. Roach HD, Davies GJ, Attanoos R, Crane M, Adams H, Phillips S. *Asbestos: when the dust settles an imaging review of asbestos-related disease*. Radiographics 2002;22 Spec No:S167-S184.
6. Sebastien P, Janson X, Gaudichet A, Hirsch A, Bignon J. *Asbestos retention in human respiratory tissues: comparative measurements in lung parenchyma and in parietal pleura*. IARC Sci Publ 1980;(30):237-246.
7. Zellos L, Christiani DC. *Epidemiology, biologic behavior and natural history of mesothelioma*. Thorac Surg Clin 2004;14:469-77,viii.
8. Orpella X, Ramírez L, Schlaghecke J. *Enfermedades relacionadas con el asbesto*. FMC 2007;14:610-616.
9. Selikoff IJ, Churg J, Hammond EC. *Asbestos exposure and neoplasia*. JAMA 1964;188:22-26.
10. Selikoff IJ, Churg J, Hammond EC. *Relation between exposure to asbestos and mesothelioma*. N Engl J Med 1965;272:560-565.
11. Selikoff IJ, Hammond EC, Seidman H. *Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada, 1943-1976*. Ann N Y Acad Sci 1979;330:91-116.
12. Kukreja J, Jaklitsch MT, Wiener DC, Sugarbaker DJ, Burgers S, Baas P. *Malignant pleural mesothelioma: overview of the North American and European experience*. Thorac Surg Clin 2004;14:435-445.
13. Harding AH, Darnton AJ. *Asbestosis and mesothelioma among British asbestos workers (1971-2005)*. Am J Ind Med 2010;53:1070-1080.
14. WHO. *Summary consensus report of WHO workshop on mechanisms of fibre carcinogenesis and assessment of*

- chysotile asbestos substitutes*. World Health Organization, Lyon, France. Geneva; 2005, 8-12 November.
15. Gavira SL, Marín LM, Urtiga DM. *El asbesto y la salud en la Ciudad de México: un caso de transferencia del riesgo y del consumo*. Salud Problema 1990;19:31-45.
 16. García-López MP, Barrera RR. *Mesotelioma maligno: descripción clínica y radiológica de 45 casos con y sin exposición a asbesto*. Salud Pública Mex 2000;42:511-519.
 17. Méndez-Vargas MM, López-Rojas P, Campos-Pujal GA, Marín-Cotoñieto IA, Salinas-Tovar S, Fernández-Muñoz MJ. *Mesotelioma pleural en pacientes con exposición paraocupacional y ocupacional a asbesto ambiental*. Rev Med Inst Mex Seg Soc 2010;48:361-366.
 18. Barrera RR, Chavarría GJ, Morales FJ. *Mesotelioma maligno: Experiencia clínico-patológica de 247 casos*. Rev Chil Enf Respir 2010;26:134-140.
 19. Aguilar-Madrid G, Juárez-Pérez CA, Markowitz S, Hernández-Avila M, Sánchez-Roman FR, Vázquez-Grameix JH. *Globalization and the transfer of hazardous industry: asbestos in Mexico, 1979-2000*. Int J Occup Environ Health 2003;9:272-279.
 20. Carlos-Rivera F, Aguilar-Madrid G, Gómez-Montenegro PA, et al. *Estimation of health-care costs for work-related injuries in the Mexican Institute of Social Security*. Am J Ind Med 2009;52:195-201.
 21. IARC, Lyon. *IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man: asbestos*. Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man: Asbestos 1977;14:1-106.
 22. Bates SE. *Clinical applications of serum tumor markers*. Ann Intern Med 1991;115:623-638.
 23. Bueno R, Gordon GJ. *Genetics of malignant pleural mesothelioma: molecular markers and biologic targets*. Thorac Surg Clin 2004;14:461-468.
 24. Robinson BW, Creaney J, Lake R, et al. *Mesothelin-family proteins and diagnosis of mesothelioma*. Lancet 2003;362:1612-1616.
 25. Lumb PD, Suvarna SK. *Metastasis in pleural mesothelioma. Immunohistochemical markers for disseminated disease*. Histopathology 2004;44:345-352.
 26. WHO. *Resolution concerning asbestos*. In: Ninety-fifth International Labour Conference, Geneva, 31 May-16 June 2006. *Report of the Committee on Safety and Health*. Geneva, International Labour Conference. Annex 20/69.

✉ **Correspondencia:**

Dr. Rufino Echegoyen Carmona
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Ismael Cosío Villegas
Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI,
14080, México, D.F.
Correo electrónico: rufino.echegoyen@gmail.com

El autor declara no tener conflicto de interés