

# Patología pleural y pulmonar por asbesto

CARMEN MARÍA DIEGO, MIGUEL BRUN.

## RESUMEN

El asbesto, más conocido en nuestro país como amianto, es un mineral que se ha utilizado ampliamente en la industria gracias a su poder aislante y resistencia al desgaste. Pero a la vez ocasiona enfermedades, algunas de las cuales son tumorales, motivo por el que fue prohibido en España en 2002, aunque en la actualidad sigue utilizándose en países en vías de desarrollo. La patología que produce afecta especialmente a la pleura y al pulmón. Respecto a la primera produce patología maligna (mesotelioma) y no maligna (derrame pleural por asbesto, fibrosis pleural (localizada y difusa) y atelectasia redonda). En cuanto al pulmón puede inducir fibrosis pulmonar, conocida como asbestosis, y es uno de los productos incluidos en la lista de los carcinógenos del grupo I de la IARC (International Agency for Research on Cancer) para cáncer de pulmón. En el presente artículo se revisan estas entidades y las características radiológicas, clínicas y algunos aspectos de su tratamiento. Asimismo se repasan los diferentes tipos de asbesto así como sus principales fuentes de exposición.

**Palabras Clave:** asbesto, pleura, asbestosis, mesotelioma.

**Carmen María Diego Roza\***

**Miguel Brun Otero**

Sección de Neumología.  
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.

\* Dirección de trabajo:  
Hospital Arquitecto Marcide.  
Avda da Residencia, s/n. 15405-Ferrol.  
La Coruña.  
[carmen.diego.roza@sergas.es](mailto:carmen.diego.roza@sergas.es)

## Asbesto: definición e historia

El asbesto, más conocido en nuestro país por amianto, es un silicato existente en la naturaleza que se presenta en forma de fibras delgadas, las cuales se caracterizan por ser fuertes, duraderas y resistentes al calor, al frío, al fuego y a la abrasión. Estas características lo convierten en el aislante ideal, motivo por el que ha sido utilizado ampliamente en la industria, habiéndose descrito más de 3.000 utilidades<sup>(1)</sup>. Según su composición química y sus características mineralógicas se clasifican en dos grupos:

- **Serpentinas:** se caracterizan por la forma curva de las fibras. Está representado únicamente por el **croscotilo** y supone más del 90% del amianto utilizado en el mundo. Soporta temperaturas de 500° C y las fibras tienen muy buena capacidad para el trenzado. Debido a su menor resistencia a los ácidos su biopersistencia en el pulmón se limita a unas pocas semanas.
- **Anfiboles:** se caracterizan por la forma recta y larga de las fibras. Tienen una estructura química más compleja. Soportan temperaturas de hasta 100°C, tienen una mayor resistencia a los ácidos y pueden persistir en el pulmón hasta varias décadas después de su inhalación. Dentro de éstas tenemos varios tipos: **amosita** o amianto marrón, **crocidolita** o amianto azul (es la variedad más peligrosa y en España está prohibida desde 1987), **antofilita**, **tremolita** y **actinolita**.

Aunque la utilización del asbesto ya se describe desde la antigüedad (Grecia, Roma, Finlandia, China), su uso a gran escala comienza con la revolución industrial y, más concretamente, con la invención de la máquina de vapor que requería materiales altamente resistentes al calor.

La asociación entre exposición laboral al amianto y enfermedades pulmonares y pleurales está bien documentada científicamente desde hace solo 1 siglo. El primer caso de asbestosis fue descrito por Montague Murray en Inglaterra en 1906. Pancoast et al. en 1917 comentaban también los hallazgos en las placas de tórax similares a la neumoconiosis en 15 individuos expuestos al amianto<sup>(2)</sup>. Las primeras descripciones completas de asbestosis y la presencia de “cuerpos curiosos” vistos en tejido pulmonar aparecen publicadas en Inglaterra en 1927 y se deben a Cooke<sup>(3)</sup> y a McDonald<sup>(4)</sup>. Mills publica el primer caso de asbestosis en EEUU en 1930<sup>(5)</sup> y el mismo año, Lynch y Smith publican en Gran Bretaña el hallazgo de “cuerpos de asbesto” en el esputo de trabajadores de asbesto<sup>(6)</sup>, también llamados “cuerpos ferruginosos”. En cuanto a la carcinogenicidad del amianto, es en 1935 cuando la

sospecha de la asociación entre asbestosis y cáncer de pulmón es sugerida por primera vez por Lynch y Smith en USA<sup>(7)</sup> y por Gloyne en Gran Bretaña<sup>(8)</sup>. El primer estudio epidemiológico detallado que pudo demostrar esta asociación se publicó en 1955 por Richard Doll<sup>(9)</sup> quien evidenció que el riesgo de cáncer de pulmón de un grupo de trabajadores del sector textil que había estado expuesto durante más de 20 años era 10 veces superior a lo que cabía esperar en la población general. Durante este tiempo ya se habían publicado varios casos de tumores pleurales y peritoneales asociados a la exposición al amianto. La evidencia llegó en 1960, fecha en la que Wagner et al<sup>(10)</sup> publica 33 casos de mesotelioma pleural, todos ellos en una área minera de Sudáfrica donde había exposición a la crocidolita.

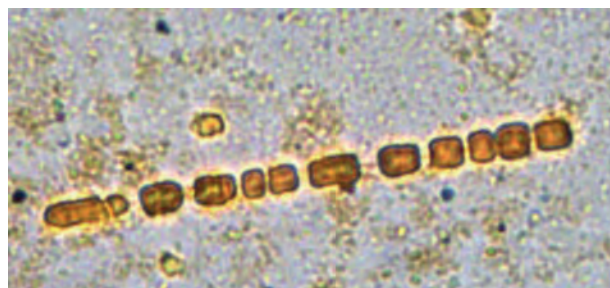


Figura 1. Cuerpo de asbesto.

## Asbesto: usos y fuentes de exposición

El amianto puede presentarse de distintas formas en función de los distintos usos que se le da: a granel, en hojas o placas, trenzado o tejido, incorporado en productos de cemento o fibrocemento e incorporado a distintas argamasas.

En cuanto a las fuentes de exposición se distinguen tres:

- **Laboral:** Es la que ocurre en el lugar de trabajo. Relacionada con la extracción del producto, transporte, utilización y movilización del utilizado previamente. Los sectores implicados en este sentido son: construcción, industria del automóvil y ferrocarril, industria de fabricación y mecanizado de productos de fibrocemento, industria de fabricación y utilización de juntas, industria naval, industria textil y transporte, tratamiento y gestión de residuos.

De todas ellas, las actividades que más afectación han demostrado son: **industria naval**, **extracción del mineral**, **manipulación de fibrocemento** y **aislamientos**.



**Figura 2 y 3.** A la izquierda, plancha de fibrocemento (más conocido en nuestro país por su nombre comercial, uralita). A la derecha, diferentes productos que contienen amianto, entre ellos, prendas textiles.

A pesar de que en nuestro país, cualquier uso de amianto está totalmente prohibido desde 2002 existen aún trabajadores con riesgo de exposición si trabajan en: operaciones de desamiantado, y, operaciones de reparación y mantenimiento de edificios e instalaciones industriales que contienen amianto.

- **Doméstica:** es la que sufren los familiares de los trabajadores del asbesto debido a las fibras incorporadas en la ropa de trabajo. También se debe a exposiciones contaminantes dentro del hogar. Newhouse y Thompson<sup>(11)</sup> demostraron que de 76 sujetos con mesotelioma, 31 tenían antecedente ocupacional de exposición al asbesto y de los 45 restantes, 9 habían convivido con trabajadores de asbesto. El estudio de Vianna y Polan<sup>(12)</sup> comparó casos de mesotelioma en mujeres con padres o maridos que trabajaban en industria de amianto frente a un grupo control y se encontró un riesgo relativo de 10 en el grupo de casos frente a dicho grupo control. Otros estudios también encuentran hallazgos radiológicos compatibles con enfermedad por amianto como la asbestosis en mujeres e hijos de trabajadores de astilleros<sup>(15)</sup>.
- **Ambiental:** se encuentra sobre todo en los países donde se extrae el asbesto, como Sudáfrica, Australia, Canadá, etc, donde en varios kilómetros alrededor de las minas se ha detectado empolvamiento con fibras de asbesto, y los casos de cáncer de pulmón y mesotelioma son muy superiores a lo esperado. También hay países donde el subsuelo es rico en asbesto, como se describió en Finlandia<sup>(14)</sup>, Grecia<sup>(15)</sup>, Turquía (tremolita y actinolita)<sup>(16, 17)</sup>, Córcega y Chipre (tremolita)<sup>(18)</sup>, en los que la incidencia de mesotelioma y otras enfermedades relacionadas con el amianto es muy superior a la prevista. Selikoff alertó asimismo

de la contaminación ambiental de amianto en el aire de grandes ciudades como Nueva York<sup>(19)</sup>. En nuestro país se ha descrito un aumento de la incidencia de enfermedades relacionadas con el amianto por exposición tanto doméstica como ocupacional en la población de Cerdanyola, en la provincia de Barcelona, donde en 1907 se instaló la primera fábrica de fibrocemento en España. Esta empresa actuó de foco contaminante hasta su cierre en 1997<sup>(20)</sup>.

### Patogenia y enfermedades pleurales y pulmonares por asbesto

Las fibras de asbesto presentan unas características físicas (rigidez, longitud mayor de 5 micras, diámetro menor de 3 micras y relación longitud/tamaño mayor de 3) adecuadas para, una vez inhaladas, depositarse en las bifurcaciones de las vías aéreas, bronquiolos respiratorios y alveolos, pudiendo migrar al intersticio pulmonar. Algunas de estas fibras son eliminadas y otras son transportadas a la superficie pleural a lo largo de los canales linfáticos, por macrófagos y/o por penetración directa. Los macrófagos activados son estimulados para envolver y eliminar las fibras. Este proceso no siempre tiene éxito y algunas fibras continúan retenidas, especialmente fibras largas. Dichas fibras inducen apoptosis en los macrófagos y estimulan la inflamación. Este efecto se reduce cuando la fibra es cubierta, dando lugar a los cuerpos de asbesto o “cuerpos curiosos”, pero la gran mayoría de las fibras permanecen en el pulmón sin cubrir. Por todas estas razones, el amianto tiene una larga vida en el pulmón, penetra en el intersticio y muestra una buena movilidad tanto en el pulmón como en el resto del cuerpo.

Una vez en los alveolos, interactúan con las células del sistema inmune, alterando su función. Las fibras de asbesto y los macrófagos estimulados producen una gran variedad de mediadores. Los radicales de oxígeno contribuyen al daño celular. Los granulocitos son reclutados en estas zonas enfermas y, a su vez, producen más mediadores que contribuyen a la fibrosis del tejido gracias a la estimulación de la proliferación fibroblástica, quimiotaxis y síntesis de colágeno. La inflamación inducida por el asbesto incluye alveolitis, inflamación del intersticio circundante e inflamación seguida de cambios fibróticos en los bronquiolos respiratorios que se extiende al tejido alveolar adyacente. En cuanto al efecto carcinógeno del asbesto, se cree que la interacción con las células Natural Killer (Destructoras Naturales) altera su función citotóxica permitiendo que células tumorales puedan escapar al control del sistema inmune. Otros autores han detectado además la capacidad de las fibras de asbesto, en especial las de los anfíboles, para producir un daño directo en el ADN de células inmunocompetentes relacionadas con la defensa antitumoral<sup>(21, 22)</sup>. Se sabe que el silicato produce radicales oxidantes con efecto citotóxico capaces de producir reordenamientos y deleciones cromosómicas, mutaciones de los genes reguladores y protectores del ciclo celular como p53 y FHIT y la mutación y del oncogen k-ras<sup>(23)</sup>.

Las enfermedades pleurales y pulmonares producidas por la inhalación de asbesto se clasifican en 2 grandes grupos: no malignas y malignas, de acuerdo con la reciente Normativa SEPAR<sup>(24)</sup>. Todas ellas tienen una característica en común y es su prolongado tiempo de latencia, esto es, tiempo desde la primera exposición hasta la aparición de la enfermedad.

## Patología no maligna

### Patología pleural no maligna

– **Derrame pleural no maligno o por asbesto:** Se trata de un derrame pleural que puede ser uni o bilateral y que cumple los requisitos siguientes: 1/ historia de exposición al amianto, 2/ exclusión de otras causas de derrame pleural, 3/ confirmación de derrame pleural mediante pruebas radiológicas y toracocentesis y, 4/ seguimiento durante 3 años para asegurar su benignidad. Se trata de la enfermedad debida al amianto que puede aparecer en los primeros 20 años siguientes al inicio de la exposición. Su frecuencia tiene una relación directa con el grado de exposición<sup>(25)</sup>. Los síntomas que produce son inespecíficos, como disnea o dolor pleurítico pudiendo estar asintomático. El derrame suele ser unilateral,

de predominio izquierdo y de volumen pequeño a moderado<sup>(26)</sup>. El líquido pleural suele ser un exudado seroso o serohemático, con predominio celular polimorfonuclear, linfocítico o eosinofílico, con valores bajos de adenosindesaminasa y citología negativa para células malignas<sup>(27)</sup>. El examen histológico pleural muestra tan sólo inflamación inespecífica, y raramente se pueden observar cuerpos de amianto en el tejido pleural. Para establecer el diagnóstico de derrame pleural por amianto se debe excluir cualquier otra causa de derrame, en especial el mesotelioma y el cáncer pleural metastásico. Por ello, y si en la evaluación inicial el derrame persiste tras el estudio de líquido pleural, es aconsejable la práctica de una toracoscopia. En cualquier caso, el diagnóstico definitivo de benignidad exige un control evolutivo de al menos 3 años<sup>(26)</sup>.

– **Fibrosis pleural localizada y difusa:** Es la manifestación más frecuente de la exposición al amianto que, a su vez, es la causa más frecuente de dicho cuadro clínico.

Se puede manifestar de dos formas:

– **Localizada o placas pleurales:** Son lesiones colágenas bien circunscritas. Aparecen en el 3-70% de los trabajadores expuestos, según las series publicadas. El tiempo de latencia suele oscilar entre los 20 y 30 años. Junto con el mesotelioma, su presencia depende más del tiempo de latencia que de la concentración de amianto a la que se expuso el paciente. Las placas pleurales se conforman por fibrosis hialina de la pleura parietal, preferentemente diafragmática o de los ángulos costofrénicos. Pueden estar calcificadas, son bilaterales en más de la mitad de los casos y suelen ser asintomáticas. El diagnóstico se realiza mediante radiografía de tórax que evidencia opacidades redondeadas o imágenes lineales, habitualmente en la pleura diafragmática. Suelen respetar los senos costofrénicos y los vértices. Son más frecuentemente bilaterales, pudiendo calcificarse. La Tomografía Computarizada (TC) de alta resolución ó TCAR aumenta la sensibilidad diagnóstica por encima del 70%<sup>(28-30)</sup>. En cuanto a la función pulmonar suele ser normal y sólo ocasionalmente puede producir una restricción leve<sup>(31)</sup>. Su importancia radica en ser un marcador de exposición a asbesto por lo que se aconseja el seguimiento de estos pacientes dado el riesgo aumentado de presentar otras patologías relacionadas con el asbesto.

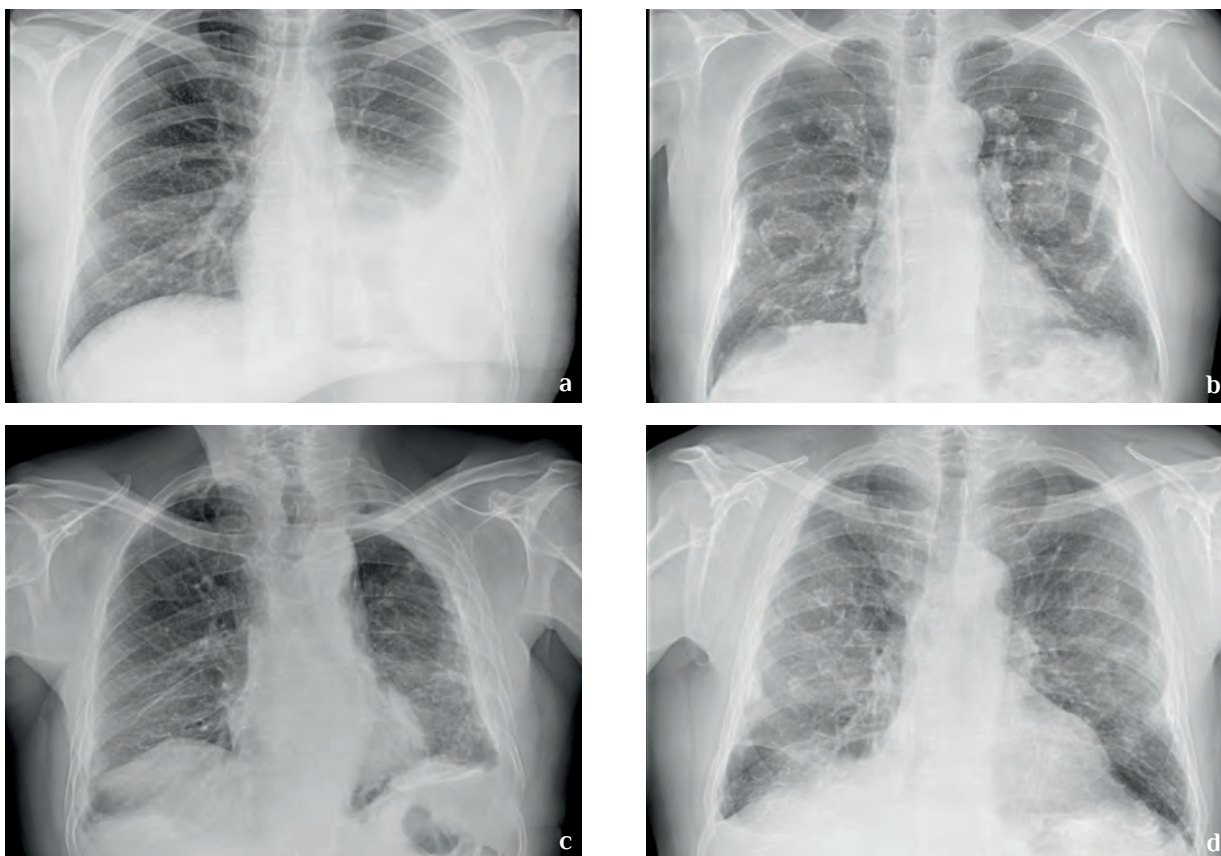
– **Difusa o paquipleuritis:** Fibrosis difusa de la pleura visceral de entre 1 milímetro (mm) y 1 centímetro (cm) de grosor, que puede extenderse al parénqui-



ma pulmonar y que se asocia con bandas fibrosas que penetran hacia el parénquima. Puede afectar a áreas extensas o a las cisuras y son frecuentes las adherencias con la pleura parietal. Se originan como resultado de la confluencia de placas pleurales grandes, extensión de la fibrosis subpleural hacia la pleura visceral resultando un engrosamiento pleural difuso, y como consecuencia de un derrame pleural benigno. Raramente afectan al vértice pulmonar. Microscópicamente está formada por tejido de granulación inmaduro y fibrina en la superficie, y colágeno maduro adyacente al pulmón. Se ha descrito en el 9-22% de trabajadores de asbesto con patología pleural. A diferencia de las placas pleurales, suele ser sintomática pudiendo presentar tos y disnea. Radiológicamente se define como un aumento del ancho pleural que se extiende por lo menos a una cuarta parte de la pared torácica. Más frecuente unilateral, afecta principalmente a la pleura posterior a nivel de las bases, afectando al ángulo costofrénico y puede

calcificarse. La TCAR, una vez más, es más sensible para su detección y, con ella se define como una zona de engrosamiento pleural de más de 5 cm de ancho, más de 8 cm de extensión craneocaudal y grosor mayor de 3 mm. Dado que resulta de la fibrosis de la pleura visceral, puede observarse asociada a bandas parenquimatosas o líneas en la periferia del pulmón, que se dirigen perpendicularmente a la pleura engrosada y a atelectasia redonda. En las pruebas de función respiratoria se suele producir un patrón restrictivo<sup>(32)</sup>.

– **Atelectasia redonda:** Consiste en el plegamiento o colapso parcial del pulmón como consecuencia de una afectación pleural adyacente al mismo. Para describirlas, Hanke y Kretzschmar emplearon el término “atelectasia redonda”, a partir de una serie de más de 80 casos<sup>(33)</sup>. También se le puede ver denominada de otras maneras: pulmón plegado, síndrome de Blesovsky, atelectasia helicoidal, pseudotumor atelectásico, pseudotumor pulmonar y pleuritis plegada



**Figura 4.** Radiografías de tórax de diferentes enfermedades pleurales. De izquierda a derecha y de arriba a abajo: **a/**derrame pleural por asbesto (izquierdo), **b/** fibrosis pleural lalizada o placas pleurales (bilaterales y calcificadas), **c/** fibrosis pleural difusa, **d/** atelectasia redonda (en base derecha).

con atelectasia. Las causas pueden ser<sup>(34)</sup>: exposición al amianto (la causa más frecuente (81-89%)), derrames pleurales exudativos secundarios a tuberculosis, pleuritis secundarias a infecciones respiratorias inespecíficas, síndrome de Dressler, infarto pulmonar, fallo cardiaco con derrame recidivante, uremia, pleuritis linfocitaria idiopática o de causa iatrogénica (p.ej.pergolida). En general, cualquier pleuritis con exudado puede originarla. Suele localizarse en los lóbulos inferiores. Se caracteriza por su estabilidad en el tiempo, a diferencia de las neoplasias. El diagnóstico se realiza mediante TCAR (en la radiografía de tórax se visualiza como una masa periférica) y ha de cumplir una serie de criterios radiológicos, motivo por el que no es necesaria la biopsia para llegar a un diagnóstico<sup>(35)</sup>:

- Masa redondeada o lenticular en contacto con la pleura.
- Engrosamiento pleural en contacto con la atelectasia redonda.
- Ángulo agudo entre la masa y la pleura.
- Signo de cola de cometa: Presencia de vasos y bronquios que convergen y parecen arremolinarse en torno a la masa (signo casi patognomónico de atelectasia redonda).

La presencia de otros hallazgos radiológicos menos frecuentes puede hacer necesarias más pruebas de imagen como la tomografía por emisión de positrones (PET) combinada o no con la TC (PET-TC) ya que las atelectasias redondas no captan el radiotrazador, a diferencia del carcinoma broncogénico (36), o la Resonancia Magnética (RM) que demuestra la pleura visceral invaginándose en el interior de la lesión (37). Solo en casos excepcionales debe llegarse a la biopsia de las mismas si hay dudas diagnósticas.

### Asbestosis

Es una neumopatía intersticial difusa con fibrosis provocada por la inhalación de fibras de amianto. Es, por tanto, una neumoconiosis. Se asocia con periodos prolongados de exposición aunque se han descrito casos en los que exposiciones muy intensas y más cortas pueden ser suficientes para el desarrollo de la enfermedad; el grado de fibrosis es proporcional a la dosis de exposición a las fibras de amianto. Su incidencia entre los trabajadores expuestos no se conoce, estimándose entre un 1- 5%, y su prevalencia aumenta con los años de exposición. Para un mismo nivel de exposición, en los fumadores es más prevalente y más extensa. Los síntomas son muy inespecíficos, como tos seca y disnea de esfuerzo progresiva y a la exploración se detectan cre-

pitantes tipo “velcro” en ambas bases pulmonares. En fases avanzadas aparece insuficiencia respiratoria y signos de cor pulmonale, En las pruebas de función pulmonar suele observarse una alteración ventilatoria de tipo restrictivo, aunque los volúmenes pulmonares pueden ser normales en periodos iniciales de la enfermedad. La capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) es un parámetro más sensible, aunque también inespecífico. Suele ser el primero en mostrar un descenso y es inusual encontrar asbestosis con DLCO normal. En la radiología simple se aprecia patrón reticular o retículo-nodular de predominio en lóbulos inferiores. En fases avanzadas aparecen zonas de panalización con bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción, así como “corazón veloso” y pérdida de definición del contorno diafragmático. No obstante, en estadios iniciales de la enfermedad la radiografía simple puede ser normal, y hasta un 20% de pacientes con asbestosis tiene un estudio simple de tórax dentro de la normalidad. La TCAR es la prueba radiológica de elección para el diagnóstico. Si aparece una alteración pleural, como el engrosamiento difuso o las placas pleurales, se fortalece el diagnóstico de asbestosis. A pesar de las ventajas diagnósticas de la TCAR no hay unos esquemas diagnósticos internacionalmente aceptados para el diagnóstico de asbestosis con esta técnica radiológica<sup>(38)</sup>. Son hallazgos radiológicos de asbestosis en la TCAR:

- Afectación reticular intralobulillar.
- Engrosamiento de los septos interlobulillares.
- Opacidades lineales subpleurales.
- Panalización.
- Afectación bilateral y periférica (habitualmente).

Ninguno de estos hallazgos es específico ni patognomónico. Pueden no estar todos presentes de manera simultánea.

Según los criterios de la ATS de 2004 (39), el diagnóstico se basa en los siguientes hallazgos:

1. Evidencia de alteraciones estructurales sugestivas de afectación intersticial, bien por métodos radiológicos o anatomopatológicos.
2. Evidencia de exposición previa al amianto, con un tiempo de latencia mayor de 5-10 años. En caso de no constar en la historia laboral o clínica el antecedente de exposición al amianto, la presencia de marcadores de exposición como las placas pleurales o la presencia de cuerpos de asbesto en una muestra de tejido pulmonar o de lavado broncoalveolar (BAL).
3. Exclusión de diagnósticos alternativos.

No es preciso que existan alteraciones en las pruebas de función pulmonar para establecer el diagnóstico y

sólo muy excepcionalmente se precisa una muestra de biopsia, reservándose para aquellos casos atípicos. En el caso excepcional de necesitarse una muestra de tejido, debe obtenerse por biopsia pulmonar. Las muestras obtenidas por biopsia transbronquial no aportan la rentabilidad necesaria. El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con la fibrosis pulmonar idiopática que se acompaña de un patrón histológico de neumonía intersticial usual. Existen algunos hallazgos que permiten diferenciarlas. Así, la presencia de afectación pleural, la menor profusión de focos de miofibroblastos y la presencia de cuerpos de asbesto sugieren el diagnóstico. No existe un tratamiento eficaz, siendo una enfermedad crónica y progresiva. El diagnóstico precoz y la retirada de la exposición mejoran la supervivencia. Se recomienda el seguimiento de estos pacientes con estudios radiológicos, espirometría y DLCO<sup>(40)</sup>. No hay datos publicados sobre el papel que los nuevos antifibróticos (pirfenidona y nintedanib) puedan jugar en el tratamiento de esta entidad.

## Patología maligna

El uso del amianto está prohibido en España desde 2002 debido a su capacidad para producir enfermedades, algunas de las cuales son tumorales. El asbesto figura en el grupo IA de sustancias carcinógenas de la IARC (International Agency for Research on Cancer), organismo que depende de la OMS (Organización Mundial de la Salud), para cáncer de pulmón y mesotelioma. Esto es, hay pruebas científicas suficientes como para asegurar que produce cáncer en humanos<sup>(41)</sup>.

### Carcinoma broncogénico

El cáncer de pulmón es la primera causa de mortalidad por cáncer en el mundo<sup>(42)</sup>. La coincidencia con el tabaquismo supone un riesgo añadido. La mayoría de los estudios en este sentido se centran en 2 hipótesis: a) el efecto de la combinación de exposición a asbesto con el tabaco es aditivo (cada factor actúa independientemente), o b) multiplicativo (el efecto de la exposición a asbesto en el riesgo del cáncer de pulmón es proporcional al efecto del tabaco)<sup>(43)</sup>. Desde el punto de vista clínico, el cáncer de pulmón en pacientes expuestos a asbesto no se distingue del cáncer en los no expuestos. Actualmente, no hay pruebas científicas de mayor predominio en lo que se refiere a localización o estirpe histológica. En la actualidad, se sabe que, si bien el cáncer es más prevalente y el riesgo mayor en pacientes con asbestosis, existe un riesgo indudable en pacientes expuestos sin asbestosis. Asimismo, en la actualidad se admite que no sólo los anfíboles son

capaces de producir cáncer, también el crisotilo tiene poder carcinogénico. El diagnóstico del cáncer de pulmón en pacientes expuestos tiene unos criterios indistinguibles respecto al resto de pacientes, basados en el reconocimiento por técnicas de imagen, la obtención de muestras anatomo-patológicas y la estadificación TNM. Tampoco hay diferencias en lo que respecta al tratamiento.

### Mesotelioma

Tumor maligno originado a partir de las células mesoteliales que recubren las cavidades serosas. Según su localización puede ser: pleural (el más frecuente), pericárdico, peritoneal y de la túnica vaginalis; en todos ellos el principal factor etiológico es la exposición al asbesto. Otras causas pueden ser: la exposición a otras fibras naturales, como la erionita<sup>(44)</sup>, las radiaciones ionizantes terapéuticas, como las utilizadas para el tratamiento del linfoma o del cáncer de mama<sup>(45)</sup> y la predisposición genética<sup>(46)</sup>. Ya con menos nivel de evidencia, la exposición a fibras cerámicas artificiales o la inmunización con una partida de vacunas para la poliomielitis administradas entre 1955 y 1963 contaminadas con el papovirus SV40<sup>(47)</sup>. No se relaciona con el tabaquismo.

La incidencia aumenta con una mayor exposición al asbesto, pero no hay un dintel mínimo de seguridad. Todas las fibras de asbesto se han asociado a este tumor, pero es más frecuente en relación con las fibras largas y delgadas. Se caracteriza por un tiempo de latencia muy prolongado, de más de 20 años, que puede llegar a ser de más de 50 años. En España, la mortalidad ha aumentado hasta la década actual, y se prevé que sigan existiendo muertes por contacto laboral al menos hasta 2040<sup>(48)</sup>. La clasificación histológica fundamental incluye los tipos epitelial, sarcomatoso y mixto, con numerosos subtipos. Los pacientes suelen presentar síntomas, habitualmente dolor torácico o disnea. Suele presentarse como derrame (exudado, frecuentemente con glucosa y pH bajos) o masa (20%) pleural. Cuando la enfermedad progresa, se produce un creciente engrosamiento pleural, frecuentemente nodular, que en su evolución encapsula circunferencialmente al pulmón. Aunque muchos casos se detectan mediante la Rx de tórax, la TC aporta más claridad y precisión de las lesiones. Desde el punto de vista anatomo-patológico es un tumor muy heterogéneo, por lo que en ocasiones puede resultar difícil su diagnóstico. Por este motivo son imprescindibles las muestras histológicas de buen tamaño, de ahí que se aconseje la biopsia por videotoracoscopia (VATS) o quirúrgica. Se han descrito criterios histológicos e inmunohistoquímicos

para su diferenciación de la hiperplasia mesotelial o de otros tumores. Se recomienda la utilización de al menos 2-3 marcadores inmunohistoquímicos epiteliales y un número similar de marcadores mesoteliales. Entre los mesoteliales destacan el D2-40, calretinina, citoqueratina 5/6, WT1, o podoplanina, y entre los que sugieren carcinoma el Ber- Ep4, MOC- 31, CEA (monoclonal), BG8 (Lewis), TTF1, B72.3 o Napsina A. La combinación más adecuada depende del tumor con el que se necesite realizar el diagnóstico diferencial. Para su estadificación, se recomienda utilizar la propuesta por el International Mesothelioma Interest Group, derivada de la clasificación TNM sobre la que ha habido modificaciones. Dicha estadificación puede incluir la realización de más pruebas diagnósticas, especialmente si el paciente va a ser candidato a terapia multimodal (Resonancia Magnética (RM), PET, PET-TAC, laparoscopia, etc). Los pacientes muestran una mediana de supervivencia entre 6 y 12 meses, habiéndose descrito multitud de factores pronósticos, entre los que destacan el tipo histológico (mejor epitelial) y el estado general. No hay consenso generalizado sobre el tratamiento, que contempla un abordaje multimodal en estadios menos avanzados. Los diferentes tratamientos clásicos abarcan: quimioterapia (un régimen que incluya pemetrexed y un platino y, más recientemente, en algunos países, se ha aprobado un régimen que asocie bevacizumab), cirugía (actualmente se tiende a ofrecer una cirugía conservadora, con pleurectomía/decorticación a los pacientes con mejor situación clínica y estadios menos avanzados frente a la pleurectomía extrapleural) y la radioterapia. En la actualidad vivimos un interés creciente por esta entidad gracias a la caracterización genómica y transcriptómica del mesotelioma que permite investigaciones en diferentes campos, que incluyen inmunoterapia, agentes frente a la mesotelina, y agentes moleculares<sup>(49)</sup>.

### Otras patologías relacionadas

Aunque con menor nivel de certeza, otras entidades también han sido relacionadas con la exposición al asbesto, tanto malignas como no malignas. En el grupo de las malignas entrarían los tumores de laringe, ovario y gastrointestinales (faringe, esófago, estómago, colon y recto)<sup>(24)</sup>. Entre las no malignas se considerarían: enfermedad de vía aérea, fibrosis retroperitoneal y pericarditis constrictiva.

Finalmente, cabe destacar que algunas de estas entidades están reconocidas como enfermedad profesional en España: enfermedad pleural con restricción asociada, enfermedad pericárdica con restricción asociada,

asbestosis, carcinoma de pulmón, mesotelioma de cualquier origen y, más recientemente, el carcinoma de laringe; de ahí la importancia de conocer estas entidades y declararlas a tal fin al organismo pertinente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Asbestos and other natural mineral fibres. Geneva: WHO; 1986.
2. Pancoast, H. K., Miller, T. G., and Landis HRM. A roentgenologic study of the effects of dust inhalation upon the lungs. *Trans Assoc Am Physicians.* 1917; 32: 97.
3. Cooke WE. Pulmonary asbestosis. *Brit Med J.* 1927; 2:1024.
4. McDonald S. Histology of pulmonary asbestosis. *Brit Med J.* 1927;2:1025.
5. Mills RG. Pulmonary asbestosis: report of a case. *Minn Med.* 1930;130:495.
6. Lynch, K. M., and Smith WA. Asbestosis bodies in sputum and lung. *J Am Med Assoc.* 1930;95:659.
7. Lynch, K. M., and Smith WA. Pulmonary asbestosis: carcinoma of the lung in asbestos-silicosis. *Am J Cancer.* 1935;24:56.
8. Gloyne SR. Two cases of squamous carcinoma of the lung occurring in asbestosis. *Tubercle.* 1935;17:5.
9. Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1955 Apr;12(2):81-6.
10. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Ind Med* 1960 Oct; 17:260-71.
11. Newhouse ML, Thomson H. Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in London area. *Br J Ind Med* 1965 Oct; 22(4): 261-9.
12. Vianna NJ, Polan AK. Non-occupational exposure to asbestos and malignant mesothelioma in females. *Lancet* 1978 May 20; 1 (8073): 1061-3.
13. Goswami E, Craven V, Dahlstrom DL, Alexander D, Mowat F. Domestic asbestos exposure: a review of epidemiologic and exposure data. *Int J Environ Res Public Health.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute;10(11):5629-70.
14. Kiviluoto R. Pleural calcification as a roentgenologic sign of non-occupational endemic anthophyllite-asbestosis. *Acta Radiol Suppl.* 1960 Jan;194:1-67.
15. Constantopoulos SH, Goudevenos JA, Saratzis N, Langer AM, Selikoff IJ, Moutsopoulos HM. Metsovo lung: pleural calcification and restrictive lung function in northwestern Greece. *Environmental exposure to mineral fiber as etiology.* *Environ Res.* 1985;38(2):319-31.
16. Barış YI, Artvinli M, Sahin AA, Bilir N, Kalyoncu F, Sebastien P. Non-occupational asbestos related chest diseases in a small Anatolian village. *Br J Ind Med.* 1988 Dec;45(12):841-2.



17. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, et al. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):875-80.
18. McConnochie K, Simonato L, Mavrides P, Christofides P, Pooley FD, Wagner JC. Mesothelioma in Cyprus: the role of tremolite. *Thorax* 1987 May 1;42(5):342-7.
19. Selikoff IJ, Nicholson WJ, Langer AM. Asbestos air pollution. *Arch Environ Health*. 1972;25(1):1-13.
20. Tarrés J, Abós-Herrándiz R, Albertí C, et al. Enfermedad por amianto en una población próxima a una fábrica de fibrocemento. *Arch Bronconeumol* 2009 Sep;45(9):429-34.
21. Kennedy SM, Vedal S, Müller N, Kassam A, Chan-Yeung M. Lung function and chest radiograph abnormalities among construction insulators. *Am J Ind Med* 1991 Jan;20(5):673-84.
22. Matsuzaki H, Maeda M, Lee S, et al. Asbestos-induced cellular and molecular alteration of immunocompetent cells and their relationship with chronic inflammation and carcinogenesis. *J Biomed Biotechnol* . 2012 Jan;2012:492608.
23. Nelson HH, Kelsey KT. The molecular epidemiology of asbestos and tobacco in lung cancer. *Oncogene* 2002 Oct 21;21(48):7284-8.
24. Diego Roza C, Cruz Carmona MJ, Fernández Alvarez R et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y manejo de la enfermedad pleural y pulmonar por asbesto. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(8):437-442.
25. Epler GR, McCloud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA*. 1982 Feb 5 ;247(5):617-22.
26. Ferrer J, Balcells E, Orriols R, Villarino MA, Drobnic Z, Morell F. Benign asbestos pleural effusion. Report of a first series in Spain. *Med Clin (Barc)*. 1996 Oct 26;107(14):535-8.
27. Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur J Respir Dis*. 1987 Aug;71(2):113-21.
28. Soulat JM, Lauque D, Esquirol Y, et al. High-resolution computed tomography abnormalities in ex-insulators annually exposed to asbestos dust. *Am J Ind Med*. 1999 Dec;36(6):593-601.
29. Van Cleemput J, De Raeve H, Verschakelen JA, Rombouts J, Lacquet LM, Nemery B. Surface of localized pleural plaques quantitated by computed tomography scanning: no relation with cumulative asbestos exposure and no effect on lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Mar;163(3 Pt 1):705-10.
30. Fasola G, Belvedere O, Aita M, et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer and pleural mesothelioma in an asbestos-exposed population: baseline results of a prospective, nonrandomized feasibility trial--an Alpe-adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM 002). *Oncologist*. 2007 Oct;12(10):1215-24.
31. Clark KA, Flynn JJ, Goodman JE, Zu K, Karmaus WJJ, Mohr LC. Pleural plaques and their effect on lung function in Libby vermiculite miners. *Chest*. 2014 Sep;146(3):786-94.
32. Fishwick D, Barber CM. Non-malignant asbestos-related diseases: a clinical view. *Clin Med*. 2014 Feb;14(1):68-71.
33. Hanke R, Kretzschmar R. Round atelectasis. *Semin Roentgenol* 1980 Apr;15(2):174-82.
34. Batra P, Brown K, Hayashi K, Mori M. Rounded atelectasis. *J Thorac Imaging* 1996 Jan;11(3):187-97.
35. Hillerdal G. Rounded atelectasis. Clinical experience with 74 patients. *Chest*. 1989 Apr;95(4):836-41. 43.
36. McAdams HP, Erasums JJ, Patz EF, Goodman PC, Coleman RE. Evaluation of patients with round atelectasis using 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET. *J Comput Assist Tomogr*;22(4):601-4.
37. Yamaguchi T, Hayashi K, Ashizawa K, et al. Magnetic resonance imaging of rounded atelectasis. *J Thorac Imaging*. 1997 Jul;12(3):188-94.
38. Huuskonen O, Kivisaari L, Zitting A, Taskinen K, Tossavainen A, Vehmas T. High-resolution computed tomography classification of lung fibrosis for patients with asbestos-related disease. *Scand J Work Environ Health* 2001 Apr;27(2):106-12.
39. Guidotti TL, Miller A, Christiani D et al. for the Scientific Assembly on Environmental and Occupational Health of the ATS. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med*. American Thoracic Society; 2004 Sep 15;170(6):691-715.
40. Lazarus AA, Philip A. Asbestosis. *Dis Mon*. 2011 Jan;57(1):14-26.
41. International Programme of Chemical Safety. WHO Task Group on Asbestos and other Natural Mineral Fibres . Asbestos and other natural mineral fibres. Geneva: WHO; 1986.
42. Fact Sheets by Population. Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
43. Markowitz SB, Levin SM, Miller A, Morabia A. Asbestos, asbestosis, smoking, and lung cancer. New findings from the North American insulator cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Jul 1;188(1):90-6.
44. Roushdy-Hammady I, Siegel J, Emri S, Testa JR, Carbone M. Genetic-susceptibility factor and malignant mesothelioma in the Cappadocian region of Turkey. *Lancet*. 2001 Feb 10;357(9254):444-5.
45. Lourido-Cebreiro T, Leiro-Fernández V, Fernández-Villar A. Mesotelioma pleural secundario a radioterapia: una asociación infrecuente. *Arch Bronconeumol* 2012;48:482-3.
46. Dogan AU, Baris YI, Dogan M, et al. Genetic predisposition to fiber carcinogenesis causes a mesothelioma epidemic in Turkey. *Cancer Res* 2006 May 15;66(10):5063-8.
47. Dang-Tan T, Mahmud SM, Puntoni R, Franco EL. Polio vaccines, Simian Virus 40, and human cancer: the epidemiologic evidence for a causal association. *Oncogene* 2004 Aug 23;23(38):6535-40.

48. López-Abente G, García-Gómez M, Menéndez-Navarro A, et al. Pleural cancer mortality in Spain: time-trends and updating of predictions up to 2020. *BMC Cancer* 2013 Jan;13:528.
49. Blyth KG, Murphy DJ. Progress and challenges in Mesothelioma: From bench to bedside. *Respir Med.* 2018 Jan;134:31-41.