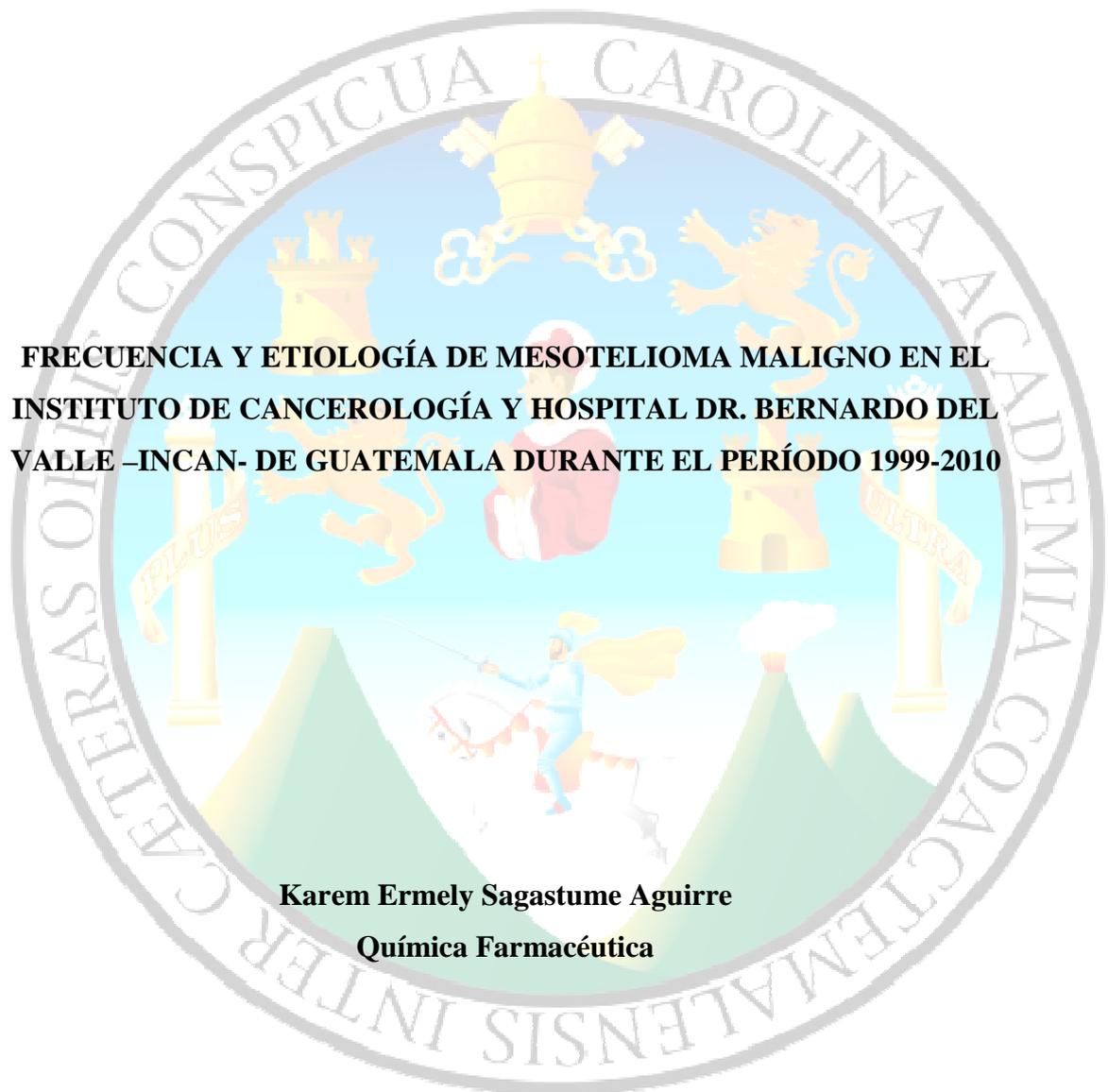


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

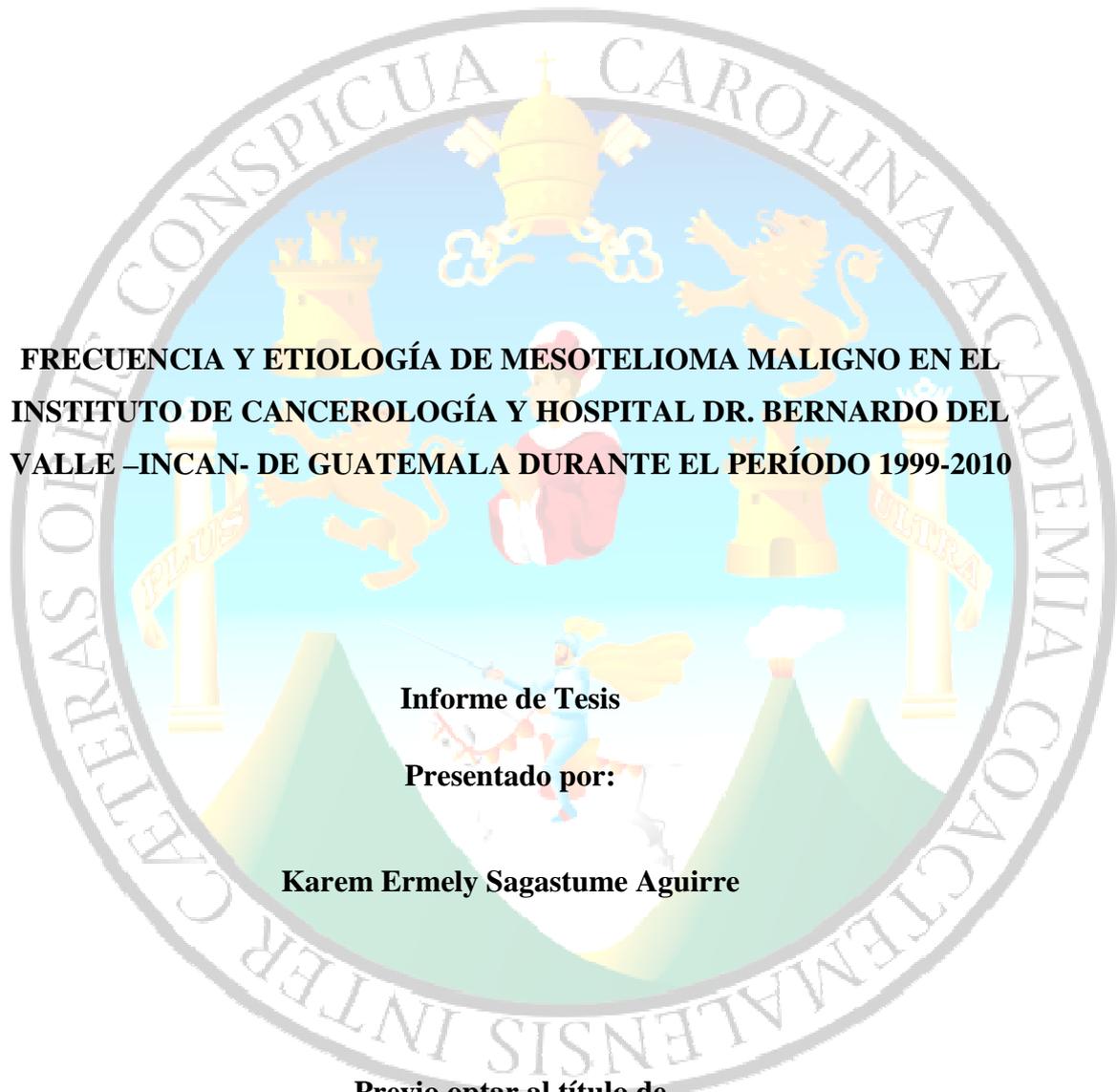


**FRECUENCIA Y ETIOLOGÍA DE MESOTELIOMA MALIGNO EN EL  
INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL  
VALLE –INCAN- DE GUATEMALA DURANTE EL PERÍODO 1999-2010**

**Karem Ermely Sagastume Aguirre  
Química Farmacéutica**

Guatemala, Febrero de 2012

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red and white dress, possibly a saint or a personification of wisdom, holding a book. Above her is a golden crown with a cross on top. The seal is surrounded by a Latin inscription: "CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERAS OIBUS".

**FRECUENCIA Y ETIOLOGÍA DE MESOTELIOMA MALIGNO EN EL  
INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL  
VALLE –INCAN- DE GUATEMALA DURANTE EL PERÍODO 1999-2010**

**Informe de Tesis**

**Presentado por:**

**Karem Ermely Sagastume Aguirre**

**Previo optar al título de  
Química Farmacéutica**

Guatemala, Febrero de 2012

## **JUNTA DIRECTIVA**

Oscar Cóbar Pinto, Ph.D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli	Vocal III
Br. Fausto René Beber García	Vocal IV
Br. Carlos Francisco Porras López	Vocal V

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS**

Mi Padre Celestial, mi Amigo y mi Salvador; porque en todo tiempo tu amor es infinito. Eres la luz que guía mi camino y la fuerza que me sostiene; mi confianza está puesta en Tí.

### **A LA VIRGEN MARÍA**

Por tu intercesión en mi vida y tu dulce amor; por ser un ejemplo de madre y mujer.

### **A MIS PADRES**

Adalberto Sagastume y Ermely Aguirre; por ser el instrumento de Dios para enseñarme el amor, la perseverancia y la Fe. Este logro no es mío; es nuestro. Gracias por hacer palpable su amor con el hogar que me dieron, los admiro y los amo.

### **A MIS HERMANOS**

María de los Ángeles; por tu apoyo incondicional, tu dedicación y amor. A Adalberto Antonio por inspirarme para ser mejor persona y un ejemplo en tu vida.

### **A MIS ABUELOS**

Antonio Sagastume<sup>+</sup>, Concepción Méndez<sup>+</sup>, Pedro Aguirre<sup>+</sup> y Antonia Aguirre<sup>+</sup> por ser el pilar de mi familia y por su legado de amor. (Q.E.P.D.)<sup>+</sup>

### **A MIS TIOS Y PRIMOS**

Por su apoyo y cariño; especialmente a Amanda Sagastume de Escobar por motivarme y ser un ejemplo de perseverancia.

### **A MIS AMIGOS**

Rocío Peralta; por tu amistad incondicional; por ser mi compañera y hermana. María Olmedo y Lisselot Mixco, por su amistad sincera. A "Las Canches" Alejandra Mazariegos, Viviana Morales, Alejandra Cruz, Surama Méndez, Andrea Ovalle, Karla Montenegro y Elena Pérez. Por compartir conmigo alegrías, tristezas y desvelos. A "Las Barbies" Lesli Villeda y Rita Miranda. Todas ustedes son una bendición en mi vida.

### **A MI PAÍS**

Mi amada patria Guatemala, mi inspiración.

## AGRADECIMIENTOS

**A Dios**, por concederme el Don de la vida, por guiarme con su amor en cada momento y por permitirme alcanzar esta meta.

**A mis padres**, por su amor y dedicación, por enseñarme a soñar y luchar conmigo por esos sueños, por sus sacrificios y desvelos.

**A la Universidad de San Carlos de Guatemala**, por permitirme ser parte de este centro de estudios.

**A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia**, por brindarme los conocimientos y recursos necesarios para mi formación profesional. En especial al Departamento de Toxicología por el apoyo brindado para la realización de este proyecto.

**A las familias:** Medrano Díaz, Landaverry Escobar, Aguirre Sandoval, Escobar Moreira, Escobar Rodríguez y Peralta Ramírez por recibirme en sus hogares y brindarme su apoyo; que Dios los bendiga.

**A todos mis amigos**, por brindarme su amistad sincera.

## **INDICE**

<b>Contenido</b>	<b>Páginas</b>
I. Resumen	1
II. Introducción	2
III. Antecedentes	4
IV. Justificación	8
V. Objetivos	9
VI. Materiales y Métodos	10
VII. Resultados	12
a. Frecuencia de casos de mesotelioma maligno	12
b. Frecuencia de casos de mesotelioma maligno por edad y género	13
c. Antecedente Ocupacional de pacientes con diagnóstico de mesotelioma maligno	15
d. Referencia de exposición a asbesto en los casos de mesotelioma maligno	16
e. Diagnostico inicial de los casos de mesotelioma maligno	17
f. Tejidos afectados en los casos con diagnóstico de mesotelioma maligno	18
g. Clasificación histológica de casos de mesotelioma maligno	19
VIII. Discusión de Resultados	20
IX. Conclusiones	24
X. Recomendaciones	25
XI. Referencias	26
XII. Anexos	32

## I. RESUMEN

El mesotelioma maligno es un tumor de origen mesodérmico, que se localiza sobre todo en la pleura, con menor frecuencia en el peritoneo y muy raramente en el pericardio y la túnica vaginal testicular, cuyo desarrollo se ha relacionado con la exposición a asbesto. Es una patología que se caracteriza por tener un alto grado de malignidad; por lo que varios estudios realizados en países de Latinoamérica han buscado establecer su incidencia así como la etiología y factores de riesgo. El presente estudio describe la frecuencia, antecedente ocupacional y características de los casos con diagnóstico de mesotelioma maligno registrados durante el período 1999-2010 en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN-

Para estimar la frecuencia de mesotelioma maligno se revisaron los archivos de patología del –INCAN- y se encontraron 5 casos reportados con este diagnóstico durante el período de los doce años en evaluación. Se realizó un análisis descriptivo de la frecuencia absoluta y porcentaje de casos de la patología en cuestión. Estos resultados reflejan que sólo un 0.018% de los casos de cáncer registrados en el -INCAN- corresponden a mesotelioma maligno y que la mayor incidencia de esta patología se registró en el año 2007 con un 0.070% de los casos registrados ese año. Un 80% de los casos se presentó en el género masculino siendo más frecuente por edad entre los 51-70 años.

Dos de los pacientes reportaron albañilería como antecedente ocupacional y sólo uno de ellos refirió haber tenido exposición a asbesto.

Las características patológicas presentaron un 80% de los casos con afectación en el epitelio pleural y un 20% en el peritoneo. La mayoría de los casos (60%) reportaron derrame pleural como diagnóstico inicial. El diagnóstico de mesotelioma maligno epitelial predominó en un 80% y tan sólo un 20% se reportó como mesotelioma maligno mixto.

## II. INTRODUCCIÓN

El mesotelioma maligno es un tumor de origen mesodérmico, que se localiza sobre todo en la pleura (entre el 70% y el 90% de los casos), con menor frecuencia en el peritoneo y muy raramente en el pericardio y la túnica vaginal testicular. El mesotelioma pleural maligno tiene un crecimiento rápido, difuso, extenso, afectando gran parte de la superficie serosa, con un alto grado de malignidad expresado por la invasión local a partes blandas como pared torácica, parénquima pulmonar, pericardio y ganglios regionales pudiendo producir metástasis fundamentalmente a pulmón, hígado, páncreas, riñones y médula ósea (de Capitani E. 1997). Tiene una sobrevida media que no sobrepasa los doce meses independientemente del tipo de tratamiento utilizado (Amorosa JK, et.al. 2007) (Ismail-Khan R, 2006.) Para el diagnóstico de esta patología se requiere de una correlación clínica, radiológica y en último caso histoquímica. Es un tumor poco frecuente, que afecta preferentemente a hombres a partir de los 60 años de edad, asociado al amianto también llamado asbesto, y con un largo período de latencia. (Begin, et.al. 2002)

Varios estudios realizados en países de Latinoamérica han buscado establecer la incidencia de esta patología, tipo de ocupación de los pacientes, características clínico patológicas, así como sus factores de riesgo, para los cuales se ha demostrado en la mayoría de los casos la previa exposición directa a asbesto, algunos otros pudieron haber tenido una exposición ambiental a dosis bajas. (Algranti E, Raile 2006) La historia previa de exposición al amianto es un elemento adicional de importancia diagnóstica. Esta exposición puede ser ocupacional, ambiental o doméstica

El término amianto o asbesto designa de forma genérica un conjunto de minerales fibrosos muy resistentes al calor, la tracción y la abrasión. La palabra amianto es de origen latino y significa “incorruptible”; asbesto es de origen griego y significa “incombustible”. Se trata de silicatos complejos constituidos por haces de fibras (estructura cristalina cuya razón entre longitud y diámetro es superior a 3). Desde el punto de vista mineralógico se distinguen dos tipos: las serpentinas y los anfíboles. Las serpentinas tienen una sola variedad, el crisotilo o amianto blanco, y el grupo de los anfíboles incluye varios compuestos, los principales de los cuales son la crocidolita (riebeckita o amianto azul) y la amosita (grunerita o amianto marrón). (WHO 1998) El diámetro de las fibras determina su respirabilidad; sólo las que tienen un diámetro menor de 3 µm alcanzan los alveolos. Otro aspecto que justifica la mayor actividad biológica de los anfíboles es su composición: la presencia de hierro en la superficie de la amosita y muy especialmente de la crocidolita, determina en gran manera la producción de radicales libres (ROS/RNS, reactive oxygen

species/reactive nitrogen species). Los mecanismos mediante los cuales las fibras de amianto producen cáncer son aún mal conocidos. (Suzuki Y, 2002)

Varias entidades como la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC, 1977), Programa Internacional de Seguridad Química (IPCS, 1998) y Organización Mundial de la Salud (WHO, 2006) se han pronunciado por la prohibición del uso del Asbesto en general.

A pesar de la amplia evidencia científica internacional que demuestra rotundamente que todas las formas de asbesto son cancerígenas, que no existe un nivel seguro de exposición y que produce mesotelioma pleural maligno; en Guatemala aún no se han realizado estudios que establezcan la frecuencia de mesotelioma maligno, así como los posibles factores etiológicos de la misma.

Este estudio buscó determinar el perfil y número de casos de pacientes con esta patología y sus antecedentes a nivel ocupacional.

### III. ANTECEDENTES

En el año 2010 Barrera, R. llevó a cabo un estudio retrospectivo y transversal en los registros médicos de pacientes diagnosticados con mesotelioma maligno (MM) entre los años 1991-2007 admitidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), en México. De los 247 pacientes, 184 fueron hombres 63 fueron mujeres con un promedio de edad de 51 y 60 años. La exposición a asbesto fue referida sólo en un 34% de los casos, aunque una exposición directa sólo pudo ser documentada en cinco de ellos. (Barrera, et. al. 2010)

Es ampliamente aceptado que la principal causa de mesotelioma es la exposición al amianto (IARC, 1987). No se ha demostrado ninguna predisposición racial, siendo más común en los hombres que en las mujeres, pues estas están menos expuestas a los asbestos. Esta entidad es más comúnmente diagnosticada entre los 50-70 años (Amorosa JK et.al 2007). Sin embargo en 2009 Pila, R. realizó la comunicación de un caso de mesotelioma pleural maligno de tipo epitelial papilar y patrón desmoplásico infiltrativo en una mujer de 28 años, diagnosticado por estudios citológicos del líquido pleural, biopsia por aspiración con aguja fina y corroborado por histopatología después de la intervención quirúrgica. La paciente no presentó ningún tipo de exposición al asbesto u otras sustancias tóxicas. Se realizó una revisión relativa de los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, imagenológicos y terapéuticos; resaltando que a pesar del adecuado diagnóstico, en esta enfermedad la supervivencia media es de 15-21 meses. En este caso no se logró identificar algún factor etiológico (Pila Rafael, et.al 2009)

En el año 2009 Aguilar Madrid, G. realizó un estudio de casos y controles de mesotelioma pleural maligno MMP, en 472 trabajadores con seguridad social, residentes del Valle de México; 119 casos incidentes y 353 controles. Los casos fueron confirmados histológicamente. Se les interrogó sobre su historia ocupacional y aspectos sociodemográficos. La asignación de la exposición fue realizada de manera cualitativa por un experto higienista. Las razones de momios (RM) se calcularon con el modelo de regresión logística no condicional, así como el riesgo atribuible (RA) a la exposición a asbesto. El 80.6% (96) de los casos y el 31.4% (111) de controles, tuvieron una exposición ocupacional a asbesto. Las RM fueron ajustadas por edad y sexo. El RA en los expuestos fue de 83.2% (Aguilar Madrid, Guadalupe et. al 2009)

En el año 2006 Mainieri realizó un estudio sobre Mesotelioma Pleural en Costa Rica, se revisaron los archivos de patología de los 3 hospitales nacionales del Seguro Social se encontraron

29 casos reportados, durante el período comprendido entre 1972 y 2002. Se estimó una tasa para 2002, de 1 caso por 2 millones de habitantes. (Mainieri José, 2006)

Argentina, Chile y Uruguay tienen legislaciones que prohíben la producción de la fibra, manufactura y consumo de productos que contengan asbesto, contrastando con Brasil que presenta una situación paradójica: al mismo tiempo en que existe un fuerte movimiento social en pro del rechazo, la producción de la fibra se ha mantenido estable en los últimos años, estimulada por un aumento en las exportaciones. (Algranti E, Raile 2006)

En el año 2006 se llevó a cabo el Simposio sobre Asbesto en América Latina, dando continuidad a dos eventos anteriormente realizados en Europa Central y del Este (1997) y en Asia (2002), teniendo como objetivo reunir especialistas latinoamericanos en el área de prevención de exposición al asbesto para discutir problemas y soluciones sobre el tema y oportunidades de colaboración regional en América Latina. Este proyecto contempla hacer pública, de manera estandarizada, la situación de minería de asbesto, producción, transformación y consumo de productos que contengan la fibra. (Algranti E, Raile 2006) Se justifica por ser el asbesto el principal agente ocupacional cancerígeno descrito en la literatura, presente en centenas de productos industrializados y en las actividades rutinarias de varios millones de trabajadores (WHO 2000). Este evento tuvo la participación de 10 países de América Latina, en los que no figuró Guatemala.

En el año 2004 Villena G. llevó a cabo un estudio de Mesotelioma Pleural en Madrid, España: experiencia durante 9 años y descripción de 62 casos. Este estudio incluyó a los pacientes diagnosticados con mesotelioma pleural entre enero de 1992 y diciembre de 2000. Se ha incluido a 62 pacientes (49 varones), con una edad media de 65 años (rango: 45-85). De ellos un 66% tenía antecedentes de contacto con asbesto seguro o probable. Se describieron las características clínicas, radiológicas el método diagnóstico y la evolución de los pacientes. (Villena Garrido, et. al. 2004)

En el año 2004 Roel realizó un estudio de Vigilancia médica específica en trabajadores de una fábrica de amianto-cemento en Alicante, España. Las fuentes de información fueron las mediciones ambientales y las historias clínico-laborales de los exámenes médicos realizados por el Gabinete de Seguridad e Higiene. Hubo 69 varones (rango de edad: 43-78), todos expuestos a amianto. El 95% ha trabajado más de 11 años en la empresa. Se diagnosticaron 24 casos de asbestosis, 31 de alteraciones pleurales y 14 sin patología relacionada, siendo el período de latencia de 31, 35 y 28.5 años. Asimismo, se constató la incidencia de 5 casos de cánceres relacionados con

el amianto (3 mesoteliomas y 2 cánceres de pulmón) en la muestra estudiada. (J.M Roel, M Santibáñez, 2004)

México es uno de los grandes importadores de amianto de América Latina. La industria comenzó a utilizar el asbesto en los años 30. El consumo ha aumentado en los últimos años, con una importación media de 20.000 toneladas/año. La reglamentación del uso y control ocupacional y ambiental es realizada por el Ministerio de Salud a través de COFEPRIS (Comisión Federal para Protección contra Riesgos Sanitarios). Estudios actuales demuestran la relevancia del aumento de casos de mesotelioma en los últimos 20 años (Aguilar-Madrid et al. 2003).

En el año 2003, Agudo realizó un estudio multicéntrico de casos y controles de base poblacional en seis áreas de Italia, España y Suiza, evaluó la probabilidad e intensidad de la exposición al amianto de origen ocupacional y no ocupacional, a partir de la información de historia laboral y de residencias. Incluyó 215 casos nuevos de mesotelioma pleural y 448 controles. La exposición doméstica y ambiental se basó en la posible utilización o presencia de amianto en el domicilio, las características de la vivienda y las actividades industriales del entorno. En los 53 casos y 232 controles sin evidencia de exposición ambiental se observó un incremento del riesgo de mesotelioma pleural asociado a la utilización de amianto en el domicilio, o la presencia de productos que pudiesen desprender fibras, así como en los residentes en un radio de 2 km respecto a alguna industria que utilizase amianto. Las principales ocupaciones de riesgo identificadas en el análisis de los 232 casos y 257 controles de los centros españoles fueron: fabricación de fibrocemento, trabajadores de lavado, limpieza y planchado de ropa, ajustadores y mecánicos electricistas y conductores de maquinaria de la construcción. El 88% de los casos de mesotelioma son atribuibles al amianto, de los cuales 62% a la exposición ocupacional y 26% a la exposición doméstica o ambiental. (Agudo Antonio, 2003)

En la mayoría de los países que abandonaron el uso de asbesto, se puede observar que el proceso de rechazo tuvo origen en el movimiento social que apuntó sobre los riesgos del empleo de esas fibras, avalado por la comunidad científica que demostró que el asbesto es un mineral de gran efecto cancerígeno, como también uno de los principales tipos de fibras causantes de fibrosis pulmonar (Carnevale et al. 1993;). Estados Unidos, el mercado internacional de venta de fibras del tipo crisotilo y de productos manufacturados, principalmente productos de cemento-amianto, se ha dirigido a los países que aún no han introducido restricciones a su uso, ratificando una evidente

tendencia de transferencia de riesgos a los países en desarrollo, principalmente países latinoamericanos y asiáticos (Lemen y Bingham 1994; U.S. Department of Interior 1998).

En el año 1998, Y. Iwatsubo realizó el estudio de Mesotelioma Pleural: Relación de Respuesta de la exposición a asbesto a bajas dosis en la población de Francia, un estudio retrospectivo de 405 casos y 387 controles, entre 1987 y 1993. Encontró una clara respuesta de relación entre exposición acumulativa a asbesto y mesotelioma pleural, con la evaluación retrospectiva de la exposición (Y. Iwatsubo, 1998)

En el año 1993, GEMEBA realizó un estudio sobre la mortalidad por mesotelioma pleural en la provincia de Barcelona concluyó que parte de los casos de mesotelioma pleural de la provincia de Barcelona pueden no deberse a la exposición laboral directa al amianto; por tanto podría existir una exposición doméstica y/o ambiental. Grupo de Estudio del Mesotelioma en Barcelona. (GEMEBA, 1993)

En el año 1960, Wagner, realizó un estudio que con gran repercusión, estableció firmemente la relación entre el mesotelioma y la exposición al amianto, siendo uno de los trabajos más citados en el ámbito de la medicina ocupacional. La relación con este tumor de elevada malignidad fue lo que determinó el cambio en la consideración de "*Magic mineral*" a "*Killer dust*". (*Mineral mágico a Polvo asesino*) (Wagner JC, et.al. 1960)

Con relación a la participación de Guatemala en los Protocolos, Acuerdos, Convenios y/o Tratados Internacionales relacionados con la Gestión sobre productos químicos, desde el punto de vista ambiental, se destaca la firma, ratificación y aplicación del siguiente acuerdo internacional: El Convenio 162 de la OIT (Organización Internacional del Trabajo) realizado en Ginebra en 1986, que establece la utilización del asbesto en condiciones de seguridad. Menciona en los artículos 10 y 11 la prohibición total o parcial de la utilización de asbesto o de ciertos tipos de asbesto o de ciertos productos que contengan asbesto en determinados procesos de trabajo. Esta prohibición debe ser establecida según la legislación nacional (OIT, 1986). Sin embargo Guatemala no cuenta con leyes que amparen esta prohibición así como tampoco existen estudios epidemiológicos que demuestren el número de casos de mesotelioma en adultos expuestos a nivel ocupacional y la relación causal de esta patología con la exposición a asbesto.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

En el 70% de los casos de mesotelioma pleural maligno, se puede establecer como agente etiológico, una historia o antecedente de exposición directa o indirecta a fibras de asbesto, principalmente del tipo anfíboles (Zellos L Christianid, 2004); es muy importante la correlación, clínica, radiológica e histoquímica. El mesotelioma maligno mantiene un largo período de latencia desde la exposición al asbesto, lo que representa un riesgo para las personas que se encuentran expuestas ya sea de manera directa, por su desempeño laboral, o a dosis bajas de forma doméstica o ambiental a las fibras del agente tóxico.

Guatemala es signataria del Convenio 162 de la Organización Internacional del Trabajo sobre la “Utilización del Asbesto en Condiciones de Seguridad”, realizado en Ginebra en 1986. Sin embargo la prohibición de la producción y utilización del asbesto no forma parte de la legislación del país, así como tampoco se cuenta con estudios epidemiológicos de los casos registrados de mesotelioma maligno por exposición a asbesto, lo cual no permite establecerla como una enfermedad de riesgo laboral en el país.

Es de gran importancia la disponibilidad de datos, tanto actualizados como históricos para el planteamiento de estrategias del control de uso de asbesto en Guatemala, así como de la repercusión de su utilización en la salud de los trabajadores y el medio ambiente.

## **V. OBJETIVOS**

### **A. General**

Realizar un estudio retrospectivo de la frecuencia y etiología de los casos de mesotelioma maligno, registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN- de Guatemala durante el período 1999-2010.

### **B. Específicos**

1. Describir la frecuencia y etiología de los casos de mesotelioma maligno registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle – INCAN- durante el período 1999-2010.
2. Determinar las principales ocupaciones y actividades de riesgo por exposición a asbesto en los casos con diagnóstico de mesotelioma maligno.
3. Investigar cuál es el género predominante de los pacientes con diagnóstico de mesotelioma maligno registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN-
4. Determinar cuál es el rango de edad que presentaron los pacientes al momento del diagnóstico de mesotelioma maligno.
5. Definir las características patológicas de los casos de mesotelioma maligno detectados.

## VI. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Universo:

Total de casos de cáncer registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN- durante el período 1999-2010.

### Población:

Historias clínicas de los pacientes con cáncer, que ingresan en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN- durante el período 1999-2010.

### Muestra:

Boletas de pacientes detectados con mesotelioma maligno.

### B. Materiales:

1. Libros de registro de patología del Hospital de Cancerología Dr. Bernardo del Valle –INCAN-
2. Archivos de casos clínicos de mesotelioma maligno del Hospital de Cancerología Dr. Bernardo del Valle –INCAN-
3. Boleta de Recolección de datos. Anexo 1
4. Insumos de oficina.
5. Equipo de Cómputo

### C. Métodos:

#### 1. Procedimiento

- a. Se solicitó autorización al Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN- para realizar la presente investigación.
- b. Se revisaron los libros de patología del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle correspondientes al período 1999-2010 para anotar los casos con diagnósticos de mesotelioma maligno registrados.

- c. Se anotaron los datos de los pacientes conforme a la “Boleta de Recolección de datos” elaborado por la investigadora. Anexo 1.
- d. Se evaluaron los resultados conforme al procedimiento estadístico sugerido.
- e. Se analizaron los resultados obtenidos con la investigación y se realizó la discusión de los mismos.

## 2. **Diseño de la Investigación**

### a. **Tipo de estudio**

Estudio retrospectivo descriptivo de frecuencia de mesotelioma maligno en todos los casos de cáncer registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle, durante el período 1999-2010.

### **Muestra y técnica de muestreo**

Técnica de tipo no aleatorio e intencional con los expedientes clínicos de los casos de mesotelioma maligno registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle durante el período 1999-2010

### b. **Análisis de resultados**

Por medio de estadística descriptiva: descripción de frecuencia por exposición a asbesto, antecedentes ocupacionales, sexo, rangos de edad, procedencia y características patológicas.

Se realizó el análisis descriptivo de la frecuencia absoluta y %.

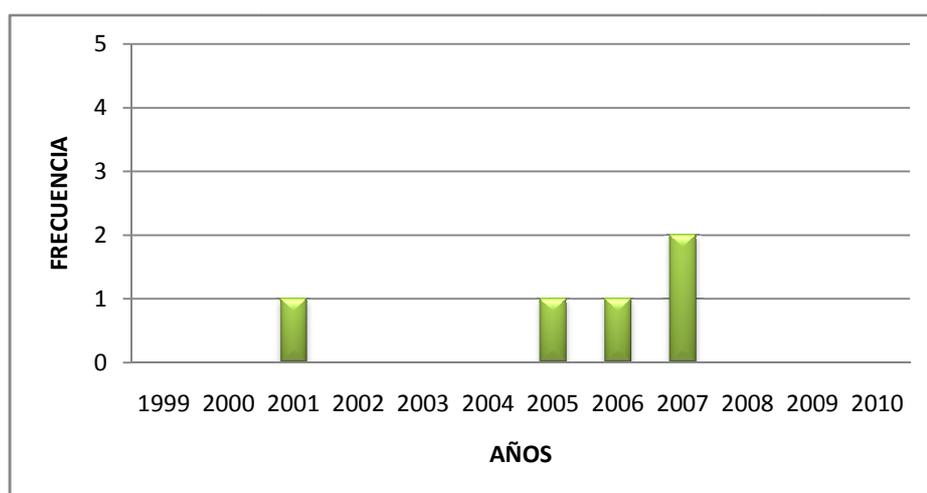
## VII. RESULTADOS

**Tabla No. 1:** Frecuencia de casos de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010

No.	Años revisados	Total de Casos INCAN	TOTAL DE CASOS MESOTELIOMA MALIGNO		Porcentaje Total
			Frecuencia	Porcentaje anual	
1	1999	2027	0	0.00%	0.00%
2	2000	2094	0	0.000%	0.000%
3	<b>2001</b>	<b>2087</b>	<b>1</b>	<b>0.048%</b>	<b>0.004%</b>
4	2002	2370	0	0.000%	0.000%
5	2003	2343	0	0.000%	0.000%
6	2004	2476	0	0.000%	0.000%
7	<b>2005</b>	<b>2619</b>	<b>1</b>	<b>0.038%</b>	<b>0.004%</b>
8	<b>2006</b>	<b>2770</b>	<b>1</b>	<b>0.036%</b>	<b>0.004%</b>
9	<b>2007</b>	<b>2869</b>	<b>2</b>	<b>0.070%</b>	<b>0.007%</b>
10	2008	2867	0	0.000%	0.000%
11	2009	2000	0	0.000%	0.000%
12	2010	2000	0	0.000%	0.000%
	<b>TOTAL</b>	<b>28522</b>	<b>5</b>		<b>0.018%</b>

Fuente de datos: Registro de Cáncer INCAN

**Grafica No. 1:** Frecuencia de casos de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010



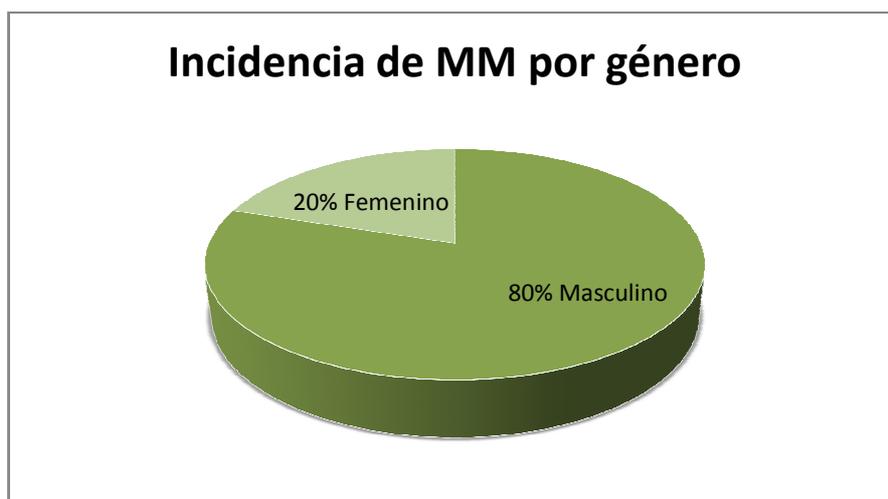
Fuente de datos: Registro de Cáncer INCAN

**Tabla No 2:** Incidencia de casos de mesotelioma maligno por género registrados en el –INCAN– durante el período 1999-2010

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	4	80%
Femenino	1	20%
Total	5	100%

Fuente de datos: experimentales

**Gráfica No. 2:** Incidencia de casos de mesotelioma maligno por género registrados en el –INCAN– durante el período 1999-2010



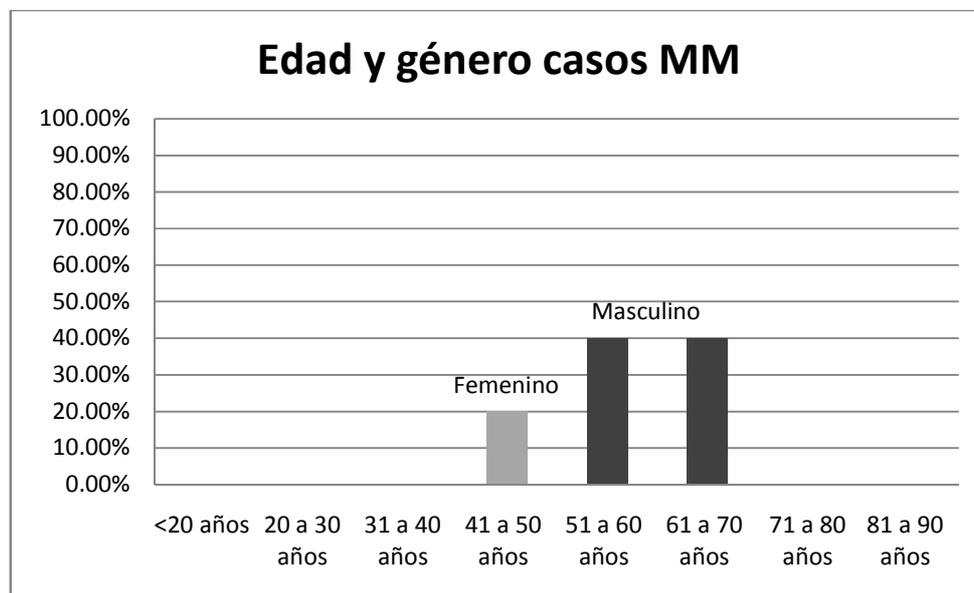
Fuente de datos: experimentales

**Tabla No. 3:** Frecuencia de casos de mesotelioma maligno por edad y género registrados en el- INCAN- durante el período 1999-2010

Edad	Género					
	Masculino		Femenino		General	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<20 años	0	0.00%	0	0%	0	0.00%
20 a 30 años	0	0.00%	0	0%	0	0.00%
31 a 40 años	0	0.00%	0	0%	0	0.00%
41 a 50 años	0	0.00%	1	100%	1	20.00%
51 a 60 años	2	50.00%	0	0%	2	40.00%
61 a 70 años	2	50.00%	0	0%	2	40.00%
71 a 80 años	0	0.00%	0	0%	0	0.00%
81 a 90 años	0	0.00%	0	0%	0	0.00%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100.00%</b>	<b>1</b>	<b>100%</b>	<b>5</b>	<b>100.00%</b>

Fuente de datos: experimentales

**Gráfica No. 3:** Edad y género de pacientes con diagnóstico de mesotelioma maligno registrados en el -INCAN- durante el período 1999-2010



Fuente de datos: experimentales

**Tabla No. 4:** Antecedente Ocupacional de pacientes con diagnóstico de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010

Antecedente Ocupacional	Frecuencia	Porcentaje
Albañil	2	40.00%
Labores domésticas	1	20.00%
No Refiere	2	40.00%
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>100.00%</b>

Fuente de datos: experimentales

**Grafica No.4:** Antecedente ocupacional de pacientes con diagnóstico de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010



Fuente de datos: experimentales

**Tabla No. 5:** Referencia de Exposición a asbesto en los casos de mesoteliomamaligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010

Referencia de Exposición a Asbesto		Porcentaje
SI	1	20%
NO	4	80%
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>100.00%</b>

Fuente de datos: experimentales

**Grafica No.5:** Referencia de Exposición a asbesto en casos de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN-, durante el período 1999-2010



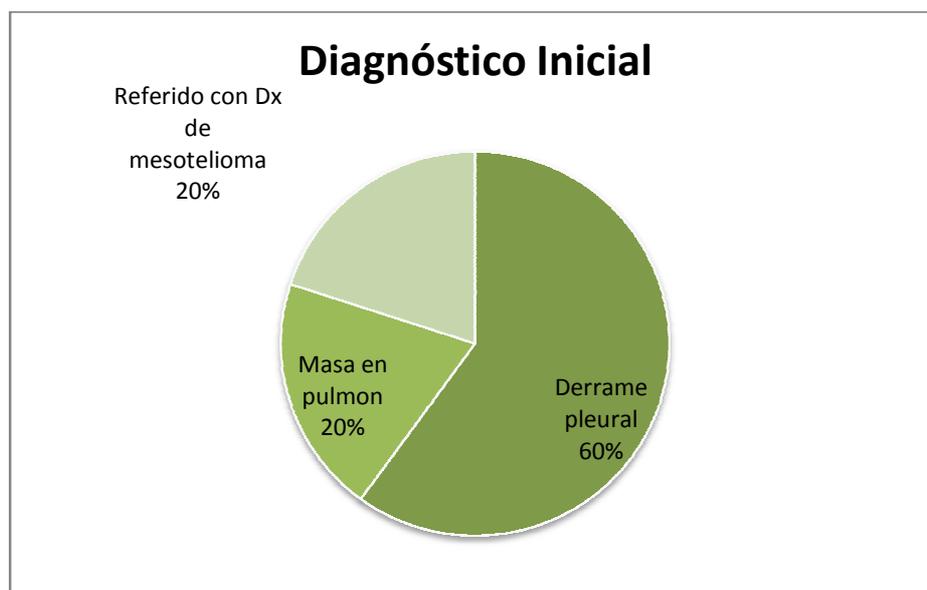
Fuente de datos: experimentales

**Tabla No. 6:** Diagnostico inicial de los casos de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010

Diagnostico Inicial	frecuencia	Porcentaje
Derrame pleural	3	60.00%
Masa en pulmón	1	20.00%
Referido con Dx de mesotelioma	1	20.00%
Total	5	100.00%

Fuente de datos: experimentales

**Grafica No. 6:** Diagnostico inicial en los casos de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010



Fuente de datos: experimentales

**Tabla No. 7:** Tejidos afectados en los casos con diagnóstico de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010

Tejidos Afectados	Número de casos	Porcentaje
Epitelio Pleural	4	80%
Peritoneo	1	20%

Fuente de datos: experimentales

**Gráfica No. 7:** Tejidos afectados en los casos con diagnóstico de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010.



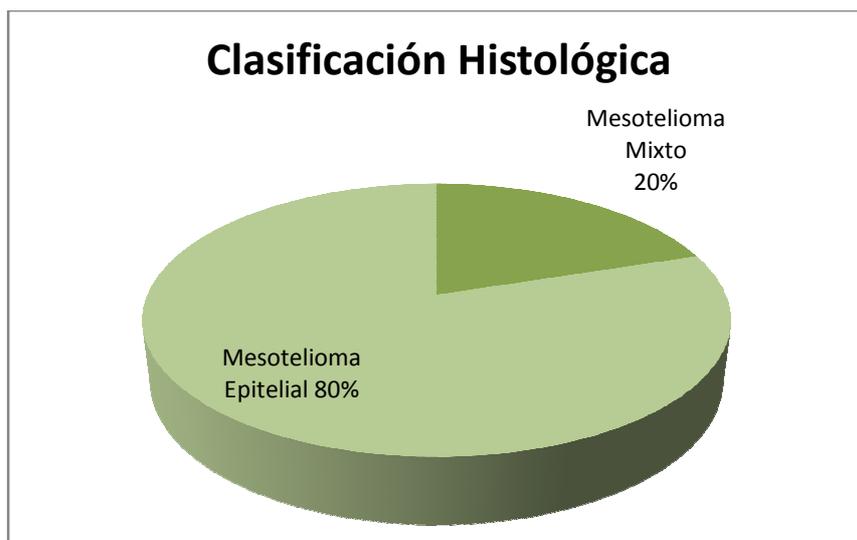
Fuente de datos: experimentales

**Tabla No.8:** Clasificación Histológica de casos de mesotelioma maligno registrados en el – INCAN- durante el período 1999-2010

Clasificación Histológica	Frecuencia	Porcentaje
Mesotelioma Maligno (Mixto)	1	20%
Mesotelioma Epitelial	4	80%
Total	5	100%

Fuente de datos: experimentales

**Gráfica No. 8:** Clasificación Histológica de casos de mesotelioma maligno registrados en el – INCAN- durante el período 1999-2010.



Fuente de datos: experimentales

## VIII. DISCUSIÓN

El mesotelioma maligno (MM) es una neoplasia altamente agresiva originaria de las células serosas de la cavidad pleural y peritoneal, así como el pericardio y la túnica vaginal. Es un tumor poco común en la población en general, aunque es el tumor primario más frecuente de la pleura. Se presenta en un 78% en pleura, en un 22% en peritoneo y en menos de 1% en pericardio, tiene una incidencia anual en los países industrializados de 1 a 2 casos por 100,000 habitantes en los hombres, y raramente superior a 1 por cien mil en las mujeres. Las tasas son considerablemente menores en los países en desarrollo (Parkin DM, 1997)

Este estudio determinó la frecuencia de casos con diagnóstico de mesotelioma maligno registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN- durante el período 1999-2010. Se pudo observar que en Guatemala, la incidencia de esta enfermedad también ha sido muy baja; los archivos de patología del –INCAN- reúnen los casos que hayan sido diagnosticados de manera primaria o por referencia; de tal manera que los casos de los pacientes diagnosticados en otros servicios de patología privados o de hospitales regionales que no fueron referidos por algún motivo a este hospital, no han sido considerados en este estudio

La Tabla 1 muestra que se registró una mayor frecuencia de casos de mesotelioma maligno en el año 2007, correspondiente a un 0.070% del total de casos de cáncer registrados ese año. Esta tabla también muestra que un 0.018% del total de los casos de cáncer registrados en el –INCAN- durante los doce años en evaluación corresponden a mesotelioma maligno, lo que confirma la poca frecuencia de esta patología con relación a los otros tipos de cáncer.

En 1975 Estados Unidos informó una incidencia de 2.2 casos por millón por año (Anderson, 1979) pero varios autores coinciden en que ha habido un incremento después de la Segunda Guerra Mundial debido al aumento en la utilización de asbesto (Borden EC, 1983) En Australia, Sudáfrica y Turquía, que son países mineros, se informa que en algunas villas con trabajadores de asbestos hasta un 25% de la población adulta presenta placas pleurales compatibles con asbestosis y que el riesgo de desarrollar mesotelioma es de 1 en 209 (NOHSC, 1999) También se presenta con más frecuencia en individuos expuestos a aire contaminado con fibras de asbestos y en aquellos que laboran en su extracción, manufactura, transporte y distribución.

Al evaluar el género y la edad en que predomina esta patología, se puede observar en la Gráfica 2 que es el sexo masculino el que muestra una mayor incidencia de mesotelioma maligno con un

80% del total de los casos, siendo más frecuente por edad entre los 51-70 años (Gráfica 3). En el caso de las mujeres, esta patología se presentó en un rango de 41-50 años (Gráfica 3). Estos datos corresponden a lo reportado en la literatura: El mesotelioma maligno es un tumor poco frecuente, que afecta preferentemente a hombres a partir de los 60 años de edad, asociado al amianto también llamado asbesto, y con un largo período de latencia. (Begin, et.al. 2002).

La exposición a asbesto, está bien identificada como un riesgo ocupacional y su efecto cancerígeno sobre el pulmón, la pleura y el peritoneo. Es ampliamente aceptado que la principal causa de mesotelioma es la exposición a las fibras de este mineral (IARC, 1987). Se han realizado varios estudios acerca de las ocupaciones que representan un riesgo para la salud, relacionadas con la exposición a asbesto. En el año 2003 se realizó un estudio en Barcelona, en el que se concluyó que las principales ocupaciones de riesgo identificadas en un estudio de 232 casos y 257 controles, fueron: fabricación de fibrocemento, trabajadores del lavado, limpieza y planchado de ropa, ajustadores y mecánicos electricistas, y conductores de maquinaria de la construcción. El 88% de los casos de mesotelioma son atribuibles al amianto, de los cuales 62% a la exposición ocupacional y 26% a la exposición doméstica o ambiental. (Agudo Antonio, 2003)

Guatemala, ratificó el Convenio C162 sobre el Asbesto, el 07 de febrero de 1989, sin embargo el proyecto Atlas de Asbesto informe Guatemala reportó que existe producción, importación y exportación de asbesto así como de productos de asbesto (Ochaeta María, et. al 2010). En la aplicación del estudio CAREX (carcinogenic exposure) para Guatemala se reporta que la proporción de la población expuesta a asbesto, según Censo INE año 2002 es un 0.52% de la fuerza laboral (3,420,237 millones de trabajadores) y que las fuentes de exposición son minas de asbesto, producción de amianto-cemento, insulación, reparación y demolición, filtros, textiles, materiales de fricción (reparación de frenos) y astilleros. También se calculó el número de trabajadores expuestos al asbesto por rama de actividad; de las que destacan la agricultura y la caza, trabajadores de la construcción, servicios domésticos, comercio, restaurantes y hotelería. (Guzmán C, 2010)

La Gráfica No. 4 muestra el antecedente ocupacional de los casos en evaluación, de los cuales solo un 40% refiere haber trabajado en albañilería, de lo que se puede inferir que el contacto con los materiales de construcción los pudo haber expuesto a la inhalación de fibras de asbesto. Un 20% de los casos refiere labores domésticas como antecedente ocupacional. A partir de este dato es difícil inferir la exposición o contacto con fibras de asbesto por vivienda u otro tipo de exposición;

se necesita más información acerca de estas labores, para determinar si pudo haber existido algún contacto con estas fibras.

Diversos estudios han demostrado que además del riesgo que supone la exposición en el ambiente laboral, es conocido que la limpieza y lavado de ropa de trabajadores expuestos al amianto constituye una fuente de exposición capaz de producir mesotelioma en los familiares que realizan dicha actividad (Howel D, et al 1,997). Por lo que es muy importante que en la anamnesis realizada a los pacientes se indague aun más los datos de las actividades domésticas y las actividades de los familiares o personas con las que se mantiene un contacto frecuente.

El asbesto es el principal agente ocupacional cancerígeno descrito en la literatura, presente en centenas de productos industrializados y en las actividades rutinarias de varios millones de trabajadores (WHO 2000)

La Gráfica No. 5 indica que sólo un 20% de los casos con diagnóstico de mesotelioma maligno refiere exposición a asbesto en la historia clínica, esto se atribuye a que la mayoría de los pacientes desconocen si alguna vez fueron expuestos a las fibras de este mineral y por ser esta una patología con un largo período de latencia (Begin, et.al. 2002) el diagnóstico se determina mucho tiempo después de ocurrida la exposición.

El diagnóstico de mesotelioma maligno en muchos casos es difícil, porque alrededor del 80% se presenta como derrame pleural y dado que las células son propias de la cavidad pleural, la citología no es de gran ayuda por el número significativo de falsos negativos (McCormack, et.al. 1982). El 60% de los casos en evaluación, se caracterizó por mostrar derrame pleural en el diagnóstico inicial, mientras que un 20% mostró una masa en pulmón; el 20% restante se trata de un caso referido de Estados Unidos al –INCAN- con el diagnóstico de mesotelioma maligno. (Gráfica 6)El diagnóstico de los casos en evaluación se determinó por el resultado de patología. Para realizar el diagnóstico de esta patología se requiere de una correlación clínica, radiológica y en último caso histoquímica. (Begin, et.al. 2002)

Se reporta en la bibliografía que la forma más frecuente de mesotelioma es la epitelial, correspondiente a un 50% de los casos, se origina de las células mesoteliales y tiene usualmente un comportamiento maligno. (Hillerdal G, 1983) Este estudio evidenció un 80% de los casos con el epitelio pleural afectado y el 20% con afectación en el peritoneo (Gráfica No. 7); todos estos casos fueron diagnosticados como mesoteliomas malignos.

La variedad fibrosa suele presentar alrededor del 16%; se manifiesta como una masa bien localizada y encapsulada. En un 34% de los casos el patrón es mixto. (Hillerdal G, 1983) La Gráfica No. 8 muestra que un 20% de los casos presentó diagnóstico de mesotelioma mixto, el 80% se trata de casos de mesoteliomas epiteliales.

Este estudio buscó además de indicar la frecuencia de mesotelioma maligno en Guatemala, trazar un perfil de los casos en cuestión; es decir describir su antecedente ocupacional edad y género predominante, así como indicar si los casos registrados con esta patología tuvieron exposición directa o indirecta a las fibras de asbesto. Con los datos obtenidos se puede observar que la incidencia de esta patología ha sido muy baja comparada con los otros tipos de cáncer. Es difícil describir los factores de riesgo de los pacientes afectados, ya que únicamente los casos que reportaron haber trabajado en albañilería se pueden relacionar con la exposición a asbesto, que ya se ha descrito como el principal agente etiológico de esta enfermedad; el caso que refirió actividades domésticas como antecedente ocupacional no aportó mayor información que lo pueda relacionar con exposición a fibras de este mineral, es decir algo como lavado o planchado de ropa de trabajadores de la construcción, vivienda, etc. La edad y género predominante si concuerda con lo reportado en la bibliografía, ya que la mayoría de casos fueron hombres entre los 50-70 años de edad.

**IX. CONCLUSIONES**

1. La frecuencia de casos de mesotelioma maligno registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN- durante el período 1999-2010, equivalen a un 0.018% del total de casos de cáncer; 5 casos en los doce años evaluados.
2. Los resultados de este estudio demuestran que la mayor frecuencia de casos de mesotelioma maligno del período en evaluación, se registró en el año 2007 con un 0.070% del total de casos registrados ese año.
3. Los pacientes que refirieron albañilería como antecedente ocupacional, corresponden a un 40% del total de los casos registrados con diagnóstico de mesotelioma maligno, de los que un 20% refirió exposición a asbesto como agente etiológico.
4. Un 20% de los casos registrados con diagnóstico de mesotelioma maligno refiere labores domésticas como antecedente ocupacional.
5. Un 80% de los casos de mesotelioma maligno registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN- durante el período 1999-2010 corresponden al sexo masculino; lo que demuestra una mayor incidencia de esta patología en hombres.
6. El rango de edad que predominó en los casos de mesotelioma maligno registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle –INCAN- durante el período 1999-2010 fue de 51-70 años, en un 80% del total de los casos.
7. El 60% de los casos en evaluación, se caracterizó por mostrar derrame pleural en el diagnóstico inicial, mientras que un 20% mostró una masa en pulmón. El 20% restante ya presentaba el diagnóstico de mesotelioma maligno cuando fue referido de USA al INCAN.
8. Un 80% de los casos registrados con diagnóstico de mesotelioma maligno mostró el epitelio pleural afectado, mientras que un 20% mostró afectación en el peritoneo.
9. El diagnóstico de mesotelioma mixto corresponde a un 20% del total de casos; el 80% se trató de mesoteliomas epiteliales.

**X. RECOMENDACIONES**

1. Realizar una anamnesis más profunda en los casos que se sospeche diagnóstico de mesotelioma maligno para indagar con especificidad el antecedente ocupacional de los pacientes así como de las personas con las que se relaciona y materiales con los que mantiene un contacto frecuente.
2. Se recomienda que el Ministerio de Trabajo y Previsión Social lleve un registro de los pacientes que desarrollaron una enfermedad relacionada con la previa exposición a asbesto, a partir de las estadísticas anuales del –INCAN-
3. Se sugiere que el Centro Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social mantenga vigilancia de rutina de los casos en que se presente mesotelioma maligno por exposición a asbesto.
4. Estimular la implementación de planes de acción nacionales para la eliminación de enfermedades ocupacionales causadas por la exposición al amianto o asbesto.
5. Nombrar el mesotelioma maligno como una enfermedad de riesgo laboral y que se reconozca en la legislación nacional la prohibición del uso, manipulación y distribución de asbesto en Guatemala.

## XI. REFERENCIAS

1. Agudo Trigueros, Antonio. Mesotelioma Pleural y exposición ambiental al amianto. Estudios multicéntricos sobre el riesgo de mesotelioma pleural relacionada con la exposición al amianto en Europa y la exposición ocupacional en España. Barcelona 2003. Disponible en internet <http://ddd.uab.cat/pub/tesis/2003/tdx-0621104-145445/aa1de6.pdf> Consultado en enero, 2011.
2. Aguilar Madrid Guadalupe, Robles Pérez Eduardo, Juárez Pérez Cuauhtémoc Arturo, Alvarado Cabrero Isabel, Rico Méndez Flavio Gerardo, García Javier Kelly. Estudio de casos y controles de Mesotelioma Maligno Pleural en trabajadores con Seguridad Social en México. Publicado en American Journal of Industrial Medicine 2009. Disponible en internet <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/ourprofs/asbesto/casosasbesto.pdf> Consultado en enero, 2011.
3. Aguilar-Madrid G, Juárez-Pérez CA, Markowitz S, Hernández-Ávila M, Sánchez Román FR, Vázquez Grameix JH. Globalization and the transfer of hazardous industry: asbestos in México 1979-2000. Int J Occup Environ Health 2003; 9:272-9.
4. Algranti E, Raile V. El Simposio sobre Asbesto en América Latina, Sao Paulo, 25-27 de abril de 2006. Cienc Trab, Jul-Sep; 8 (21): 122-130. Disponible en internet <http://www.cienciaytrabajo.cl/pdfs/21/pagina%20122.pdf> Consultado en enero, 2011.
5. Amorosa JK, Coombs BD, Webb WR, Krasny RM, Lin EC (eds). Mesothelioma, Malignant [monograph on the Internet]. New York: www.emedicine.com; 2007 [last Updated 2007 Apr 12]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/radio/topic449.htm> Consultado en enero, 2011.
6. Anderson N, Lokish JJ. Mesenchymal tumors associated with hypoglycemia. Cancer 1979; 44:785-790
7. Baris I, Simonato L, Artvinli M, Pooley F, Saracci R, Skidmore J, Wagner C. Epidemiologic and environmental evidence of the health effects of exposure to erionite fibres: a four-year study in the Cappadocian region of Turkey. Int J Cancer 1987; 39:10-7
8. Barrera R. Raúl; Chavarría G. Jorge; Morales F. Jorge. Mesotelioma maligno: Experiencia clínico-patológica de 247 casos. Revista chilena de enfermedades respiratorias, Santiago, V.26, n.3, sept 2010. Disponible en internet [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-73482010000300003&script=sci\\_abstract&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-73482010000300003&script=sci_abstract&tlng=en) Consultado en enero, 2011.
9. Begin R, Chalifour JF. Asbestos-Related Diseases. Editorial related to Chapter 254:

- Environmental Lung Diseases. In: Brawnwald E, Fauci AS, Isselbacher KJ, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). Harrison's Online. The McGraw-Hill Companies 2001-2002 ([www.harrisononline.com](http://www.harrisononline.com)). Update August 16, 2002.
10. Borden EC. Mesothelioma: natural history and current therapeutic approaches. Current concepts in Oncology. 1983; 3-8 National occupational Health and Safety commission. Australian mesothelioma register report, 1999. The incidence of mesothelioma in Australia 1994 to 1996. 1999; 1-3.
  11. Boutin C, Dumortier P, Rey F, Viallat JR, De Vuyst P. Black spots concentrate oncogenic asbestos fibers in the parietal pleura. Thorascopic and mineralogic study. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 444-9
  12. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Statement on malignant mesothelioma in the United Kingdom. *Thorax* 2001; 56:250-65
  13. Carbone M, Rizzo P, Pass HI. Simian virus 40, poliovaccines and human tumors: a review of recent developments. *Oncogene* 1997 16; 15: 1877-88
  14. Carnevale F, Chellini E. 1993. Amianto: evoluzione delle conoscenze relative al suo impiego, agli effetti sulla salute e alle misure di prevenzione nei luoghi di lavoro, con particolare riferimento alla situazione italiana. *Rass Med Lav.* 29/30: 172-98
  15. Convenio 162 de la OIT. Building and Wood Workers' International- BWI, Bau-und Holzarbeiter Internationale- BHI, Byggnads- och Traarbetar-Internationalen-BTI, Internationale des travailleurs du batiment et du bois-IBB, Internacional de Tranajadores de la Construcción y Madera-ICM. Convenio sobre el asbesto. 1986. Convenio sobre la Utilización del Asbesto en Condiciones de Seguridad. Fecha de entrada en vigor: 16: 06:1989. Disponible en internet: <http://www.bwint.org/default.asp?Index=489&Language=ES> consultado, en enero 2011.
  16. Curran D, Sahmoud T, Therasse P, van Meerbeeck J, Postmus PE, Giaccone G. Prognostic factors in the patients with pleural mesothelioma: the European Organization for Research and Treatment of Cancer experience. *J Clin Oncol* 1998; 16:145-52.
  17. De Capitani E, Metze C, Frazato JrC, Altemani L, Zambom I, Toro I, Bagatin E. Mesotelioma maligno de pleura com associação etiológica a asbesto: a propósito de três casos clínicos. *Rev Assoc Med Brasil.* 1997; 43(3):310-8.
  18. Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1955;12:81-6
  19. Edwards JG, Abrams KR, Leverment JN, Spyt TJ, Waller DA, O'Byrne KJ. Prognostic factors

- for malignant mesothelioma in 142 patient: validation of CALGB and EORTC prognostic scoring systems. *Thorax* 2000; 55:731-5.
20. GEMEBBA (Grupo de Estudio del Mesotelioma en Barcelona: González CA, Agudo A, Ruano I, Hernández S, López F, Brosa J, Turuguet D, Bernal X, Ram, J.) Mortalidad por mesotelioma pleural en la provincia de Barcelona. *Med Clin (barc)* 1993; 101: 565-9.  
[http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_OEH\\_06.03\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_OEH_06.03_spa.pdf)
  21. Grondin SC, Sugarbaker DJ. Pleuropneumonectomy in the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1999; 116 (6 Suppl): 450S-4S
  22. Guzmán C, Chávez J, Programa SALTRA, Salud y trabajo en América Central. Guatemala, abril 2010.
  23. Hillerdal G. Malignant mesothelioma 1982: review of 4710 published cases. *Br J Dis Chest* 1983; 77:321-343
  24. Howel D, Arblaster L, Swinburne L, Schweiger M., Renvoize E, Hatton P. Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region. *Occup Environ Med* 1997; 54:403-9
  25. Huncharek M. Genetic factors in the aetiology of malignant mesothelioma. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1741- 7.
  26. International Agency for Research on Cancer, Lyon. IARC. 1977. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol. 14
  27. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC Monographs Vol. 1 to 42. Supplement 7. Lyon: IARC, 1987.
  28. International Programme on Chemical Safety IPCS (1998). Environmental Health Criteria 203. Chrysotile asbestos. World Health Organization, Geneva.
  29. Ismail-Khan R, Robinson LA, Williams CC, Garrett CR, Bepler G, Simon GR. Malignant Pleural Mesothelioma: A Comprehensive Review. *Cancer Control*. 2006; 13 (4):255-63.
  30. J.M. Roel, M. Santibañez, T. Quintanilla, E. Ronda. Vigilancia médica específica en trabajadores de una fábrica de amianto-cemento: descripción de resultados. Alicante, España. *Arch Prev Riesgos Labor* 2004; 7 (2): 53 – 60 disponible en internet <http://www.scsmt.cat/pdf/Vigilancia2.pdf> consultado en febrero, 2011.
  31. Kane AB, Boffetta P, Saracci R, Wilbourn JD (eds). Mechanisms of Fibre Carcinogenesis.

- IARC Scientific Publications No. 140. Lyon. International Agency for Research on Cancer, 1996.
32. Kjaergaard J, Andersson M. Incidence rates of malignant mesotelioma in Denmark and predicted future number of cases among men. *Scan J Work Environ Health* 2000;26:112-7.
  33. Lemen, RA, Bingham, EA. 1994. A case study in avoiding a deadly legacy in developing countries. *Toxicol Ind Health*. 10: 59-87.
  34. Liu W, Ernst JD, Courtney Broaddus V. Phagocytosis of crocidolite asbestos induces oxidative stress, DNA damage, and apoptosis in mesothelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000; 23:371-8
  35. Mc Cormack PM Nagasaki F, Hilaris BS, Martini N. Surgical Treatment of Pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982; 84: 834-842
  36. Mainieri Hidalgo José Alberto, Vladimir Putvinsky, Mainieri Breedy Giovanna. Pleural Mesothelioma in Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*, Fron January to March, year/vol. 48, number 001 College of Physicians and Surgeons of Costa Rica. San José, Costa Rica pp 24-29. Network of Scientific Journal of Latin America and the Caribbean, Spain and Portugal. Autonomous University of México State. 2006 Disponible en internet <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/434/43448105.pdf> Consultado en febrero, 2011.
  37. Marchi E, Liu W, Broaddus VC. Mesothelial cell apoptosis is confirmed in vivo by morphological change in cytokeratin distribution. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000; 278; L528-35
  38. Merler E, Buiatti E, Vainio H. Surveillance and intervention studies on respiratory cancers in asbestos-exposed workers. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23:83-92.
  39. Murthy SS, Testa JR. Asbestos, chromosomal deletions, and tumor suppressor gene alterations in human malignant mesotelioma. *J Cell Physiol* 1999; 180:150-7
  40. Muscat JE, Huncharek M. Dietary intake and the risk of malignant mesotelioma. *Br J Cancer* 1996; 73: 1122-5.
  41. Neugut AI, Ahsan H, Antman KH. Incidence of malignant pleural mesothelima after thoracic radiotherapy. *Cancer* 1997; 80:948-50.
  42. Ochaeta María José, Contreras Jennifer. Proyecto Atlas de Asbesto –Informe Guatemala- Centro de Información y Asesoría Toxicológica. 2010.
  43. Pila Pérez Rafael, Rosales Torres Pedro, Pila Peláez Rafael, Holguín Prieto Víctor A., Alzate

- Giraldo Luis Felipe. Mesotelioma pleural maligno. Comunicación de un caso y revisión de literatura. Camagüey Cuba. 2009. Hospital Universitario "Manuel Ascunce Doménech". Disponible en internet <http://www.nexusmedica.com/web/articulos/r662/a17815/s-11-3-009.pdf> Consultado en enero, 2011.
44. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J, eds. Cancer Incidence in Five Continents Volume VII. IARC Scientific Publications No. 143. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1997
  45. Robledo R, Mossman B. Cellular and molecular mechanisms of asbestos-induced fibrosis. *J Cell Physiol* 1999; 180:158-66
  46. Saracci R, Simonato L. Familial malignant mesotelioma. *Lancet* 2001; 358: 1813-4.
  47. Stelle JPC, Rudd RM. Malignant mesotelioma: predictors of prognosis and clinical trials. *Thorax* 2000; 55: 725-6
  48. Strickler HD, Goedert JJ, Devesa SS, Lahey J, Fraumeni JF Jr, Rosenberg PS. Trends in U.S. pleural mesotelioma incidence rates following simian virus 40 contamination of early poliovirus vaccines. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 38-45
  49. Selikoff IJ. Foreword. In: Asbestos: Guidelines for Workers. Brussels: International Confederation of Free Trade Unions (ICFTU), 1999. Disponible en <http://www.icftu.org>
  50. Suzuki Y, Yuen SR. Asbestos fibers contributing to the induction of human malignant mesothelioma. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 982:160-76.
  51. U. S. Department of the Interior. 1998. Minerals Yearbook. Area Reports: International 1996. Mineral Industries of Latin America and Canada. Volume III. Washington, D.C.: Government Printing Office.
  52. Tweedake G. Asbestos and its lethal legacy. *Nat Rev Cancer* 2002;2:311-5.
  53. Villena Garrido V, López Encuentra A, Echave Sustaeta J, Álvarez Martínez C, Rey Terrón L, Sotelo MT, Ballestín C. Mesotelioma Pleural: Experiencia durante 9 años y descripción de 62 casos. Hospital Universitario. Universidad Complutense. Madrid, España. Archivos de Broconeumología, online. Vol 49, mayo 2004. Disponible en internet. [http://www.doyma.es/bronco/ctl\\_servlet?f=40&ident=13060344](http://www.doyma.es/bronco/ctl_servlet?f=40&ident=13060344) Consultado en enero, 2011.
  54. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesotelioma and peritoneum and asbestos exposure in the North-Western Cape Province. *Br J Ind Med* 1960;17:260-71

55. World Health Organization. 2000. Asbestos air quality guidelines. 2nd ed. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.
56. World Health Organization. Chrysotile Asbestos. Internacional Programme on Chemical Safety (IPCS), Environmental Health Criteria No. 203. Geneva: World Health Organization, 1998.
57. World Health Organization. Eliminación de las enfermedades relacionadas con el amianto. WHO/SDE/OEH/06.03. Septiembre 2006.
58. Y. Iwatsubo, J.C. Pairon, C. Boutin, O. Menard, N. Massin, D. Caillaud, E. Orłowski, F. Galateau-Salle, J. Bignon, and P. Brochard. Pleural Mesothelioma: Dose-Response Relation at Low Levels of Asbestos Exposure in a French Population-based Case-Control Study. *Am. J. Epidemiol* (1998) 148 (2): 133-142 online disponible en internet <http://aje.oxfordjournals.org/citmgr?gca=amjepid;148/2/133> Consultado en febrero, 2011
59. Zellos L, Christianid C. Epidemiology, biologic behavior, and natural history of mesothelioma. *Thorac Surg Clin.* Boston 2004; 14:469-77. Science Direct (Online) Disponible en internet: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE&exprSearch=15559053&indexSearch=UI&lang=e> Consultado en febrero, 2011.

**XII. ANEXOS**

**Anexo 1**



Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Estudio de *Tesis Ad-Gradum*: Frecuencia y etiología de mesotelioma maligno en el Instituto de Cáncerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle- INCAN- de Guatemala, durante el periodo 1999-2010.

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS									
No.	Registro Médico	Dirección:	Diagnóstico	Edad	Género	Antecedente Ocupacional	*Exposición a Asbesto:	Características Patológicas	Otros

\*Exposición directa, ambiental o doméstica.

## Anexo 2

Descripción de la frecuencia y características de los casos de mesotelioma maligno registrados en el –INCAN- durante el período 1999-2010.

No. Paciente	Registro Médico	Año	Dirección	Género	Antecedente Ocupacional
1	204105	2001	Orange Walk Town, Belize C.A.	M	albañil
2	228368	2005	Santo Tomas de Castilla, Puerto Barrios, Izabal.	M	albañil
3	230433	2006	Coban, Alta Verapaz.	M	no refiere
4	237111	2007	Morales, Izabal /Residió en EE.UU.	F	Labores domésticas
5	240028	2007	Mixco, Guatemala /Residio en EE.UU.	M	no refiere

Exposición a Asbesto	Características Patológicas	
	Diagnóstico Inicial	Tejido afectado
si refiere	Derrame pleural loculado derecho	Epitelio pleural
no refiere	Derrame pleural derecho	Epitelio pleural
no refiere	Masa pulmon izq/Adenocarcinoma	Epitelio pleural y subpleural
no refiere	Referido de USA con Dx de mesotelioma	Peritoneo
no refiere	Derrame y engrosamiento plerual pulmón derecho	Epitelio pleural

## Anexo 3

### *Mesotelioma Pleural*

#### **A. Patología, Clínica y Diagnóstico**

El mesotelioma maligno es un tumor de origen mesodérmico, que se localiza sobre todo en la pleura (entre el 70% y el 90% de los casos), con menor frecuencia en el peritoneo y muy raramente en el pericardio y la túnica vaginal testicular. Es un tumor poco frecuente, que afecta preferentemente a hombres a partir de los 60 años de edad, asociado al amianto y con un largo período de latencia. (Bégin R, 2002)

Desde el punto de vista macroscópico el mesotelioma maligno de pleura (MMP) se presenta como múltiples nódulos en la pleura visceral y sobre todo la parietal que tienden a producir coalescencias y derrames pleurales. Muy raramente algunos tumores pleurales localizados tienen carácter benigno, por lo que inicialmente el MMP se conocía como “mesotelioma difuso”. El tumor crece por extensión local de la serosa pleural, formando masas que invaden los tejidos y estructuras adyacentes, más que por diseminación hematógena. Existen tres variedades histológicas: más de la mitad de los casos presentan un patrón epitelial; el patrón sarcomatoso (mesenquimal o fibroso), es menos frecuente y casi una tercera parte de los MMP tienen un patrón mixto con características celulares intermedias. (Bégin R, 2002) Es importante distinguir el MMP epitelial de las metástasis de los adenocarcinomas de otros órganos, especialmente de pulmón, por su gran capacidad de metastatización en la pleura. Para distinguirlos se requieren técnicas inmunohistoquímicas, especialmente la determinación del antígeno carcinoembrionario (CEA), negativo en los mesoteliomas y positivo en los carcinomas. La inmunorreactividad a las citoqueratinas es importante para distinguir los mesoteliomas fibrosos de las metástasis de otros sarcomas indiferenciados.

El dolor torácico y la disnea son los síntomas iniciales más habituales. El dolor suele ser difuso persistente y progresivo. Posteriormente se acompaña de tos, disnea, afectación restrictiva de la función pulmonar, y sintomatología general, como pérdida de peso, astenia o fiebre. Debe considerarse el diagnóstico de MMP en cualquier paciente con derrame o engrosamiento pleural, especialmente si se acompaña de dolor. La historia previa de exposición al amianto es un elemento adicional de importancia diagnóstica. Aunque en la radiografía son típicos el engrosamiento pleural

y los derrames, el diagnóstico definitivo requiere siempre confirmación histológica, en general en biopsia obtenida mediante punción o toracoscopía. La citología del líquido pleural es menos sensible, y un resultado negativo no excluye el diagnóstico de MMP. La tomografía computarizada y la punción biopsia juegan un papel fundamental en el diagnóstico del MMP. Además tanto la tomografía como otras técnicas de diagnóstico por la imagen, como la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones, son importantes también en el estadiaje del tumor y por tanto en el manejo terapéutico del mismo. (British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2001)

## **B. Tratamiento y Pronóstico**

El estadiaje del MMP tiene importancia capital para identificar a los pocos casos susceptibles de ser tratados mediante cirugía. El protocolo de estadiaje más completo es el IMIG (International Mesotelioma Interest Group), (Steele JPC, 2000) basado en el sistema TNM. La principal limitación del IMIG es que su aplicación detallada sólo es posible tras la intervención quirúrgica; sin embargo en la práctica la tomografía ofrece una buena aproximación. El estadio I corresponde a los pacientes sin afectación ganglionar ni metástasis, con afectación ipsolateral de la pleura. Muy pocos pacientes (menos del 5%) son diagnosticados en fases tan precoces y además tienen un tumor tipo epitelial, siendo los únicos candidatos a cirugía radical mediante pleuroneumectomía. Aunque este es el único tratamiento curativo del MMP, se trata de una intervención de riesgo, y además de los criterios mencionados, deben tenerse en cuenta la edad y otras características del paciente. (Grondin SC, 1999) Aún así los únicos resultados positivos se han dado en centros especializados en los que, además la intervención fue seguida de radioterapia y quimioterapia.

Aparte de la cirugía, el resto de los diversos abordajes posibles del MMP se consideran paliativos. La pleurodesis es el tratamiento de elección para controlar los derrames pleurales persistentes, que también pueden tratarse mediante pleurectomía, aunque es más invasiva. La radioterapia puede aplicarse bien de forma paliativa como tratamiento del dolor o para la reducción de la masa tumoral, o de forma profiláctica para limitar la extensión antes de cualquier tratamiento invasivo. Hasta ahora no se han demostrado efectos positivos de la quimioterapia, aunque hay diversos ensayos en marcha. Nuevos abordajes terapéuticos tales como la terapia génica, los antivirales, la inmunoterapia, o la fotodinámica están aún en fase experimental. (British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2001)

En cualquier caso, el MMP es un tumor de muy mal pronóstico. En la mayoría de las series de pacientes la mediana de supervivencia varía entre los 6 y 14 meses y la supervivencia al año está en torno al 35%, y poco más del 5% de los pacientes sobrevive dos años o más. (British Thoracic Society Standards of Care Committee, 2001) En la serie de 119 pacientes de nuestro estudio la probabilidad de supervivencia al año fue del 30% y del 12% a los dos años, con una mediana de supervivencia de 6 meses. Además del estadiaje se han elaborado otros esquemas de factores pronósticos capaces de predecir la supervivencia y que sean aplicables a todos los pacientes de MMP independientemente del tratamiento, tales como el de la EORTC (European Organization for Research and Treatment for Cancer) y al CALBG (Cancer and Leuemia Group B). (Curran D, 1998) (Edwards JG, 2000) Entre los principales factores que determinan un peor pronóstico se encuentra el tipo histológico sarcomatoso, el sexo masculino, el incremento del número de leucocitos, la disminución en la concentración de hemoglobina y una baja puntuación de los indicadores de afectación general.

### **C. Incidencia y Mortalidad**

El MMP es un tumor poco frecuente, con una incidencia anual en los países industrializados de 1 a 2 casos por cien mil habitantes en los hombres, y raramente superior a 1 por cien mil en las mujeres, las tasas son considerablemente menores en los países en vías de desarrollo. (Parkin DM, 1997) La frecuencia más elevada se observa en áreas del norte de Italia, Escocia y Australia. En general se trata de zonas donde abunda la extracción o industria del amianto. Entre los países incluidos en este estudio, Italia y Suiza tienen una incidencia relativamente elevada (superior a 2 por cien mil) mientras que España ocupa una posición intermedia, con una tasa bruta de 0.61 (0.43 estandarizada por edad). La situación en las mujeres es similar, aunque con tasas globalmente menores. Destaca, sin embargo, la elevada incidencia de algunos registros españoles, en torno a 1 por cien mil, aunque la medida estimada para España es de 0.35 (0.22 estandarizada por edad). Debe tenerse en cuenta que estos datos corresponden al conjunto de mesoteliomas pleurales y peritoneales; si bien en los hombres la gran mayoría (en torno al 90%) corresponden a MMP, aproximadamente el 30% de los tumores en las mujeres podrían ser de origen peritoneal. (Kjaergaard J, 2000) El MMP es extraordinariamente infrecuente en la infancia y muy raramente se presenta antes de los 30 años. A partir de los 45 años la incidencia se incrementa notablemente, alcanzando un pico en torno a los 70-75 años de edad (Parkin DM, 1997). En parte este patrón está condicionado por la gran asociación con la exposición al amianto y la larga latencia del MMP (de

20 a 40 años). Este término hace referencia al tiempo transcurrido desde que se inicia la exposición hasta que se manifiesta clínicamente el tumor.

#### **D. Etiología**

Es ampliamente aceptado que la principal causa de mesotelioma es la exposición al amianto (IARC, 1987). Por otro parte, el estudio de algunos brotes o áreas de elevada incidencia en áreas rurales de Capadocia (Turquía) ha puesto de manifiesto que otra fibra mineral de características similares, la erionita, también es capaz de producir MMP (Baris I, 1987). Además de las fibras minerales, el único factor que se ha visto relacionado con el MMP son las radiaciones; sin embargo esta asociación se limita al incremento del riesgo de mesotelioma entre los pacientes sometidos a radioterapia torácica por diversos tipos de tumores (Neugut AI, 1997) o en pacientes con enfermedad de Hodgkin (14). Repetidamente se ha informado de la existencia de una agrupación familiar de casos de MMP, lo que ha servido de base para atribuir un papel a la susceptibilidad genética en la causalidad del mesotelioma, o incluso para intentar determinar los genes responsables (Huncharek M, 1995) sin embargo no ha sido posible, hasta el momento deslindar el posible riesgo familiar o susceptibilidad de la exposición al amianto o erionita, común a la mayoría de miembros de una misma familia. (Saracci, 2001) En la vacuna antipoliomielítica ampliamente difundida a final de los años 50 y principios de los 60 principalmente en Estados Unidos se evidenció la contaminación accidental por un virus de algunos primates, el SV40 (*simian virus 40*). El SV40 es altamente tumorigénico en animales siendo capaz de inducir la aparición de mesotelioma en hámsteres. Posteriormente se ha evidenciado la presencia de secuencias del ADN vírico en series de tumores humanos, entre ellos el mesotelioma. (Carbone, 1997) Sin embargo, los estudios más recientes de seguimiento de la cohorte de expuestos a la vacuna antipolio contaminada y la comparación con las cohortes de no expuestos, indican que no puede relacionarse la exposición al SV40 y el MMP. (Strickler HD, 2003) Aunque no se puede descartar completamente que el SV40 quizá tenga algún papel en la patogenia de algunos MMP, no es posible, a la luz de las evidencias actuales, considerar al SV40 como un factor causal. Finalmente sólo un estudio caso-control ha observado una disminución del riesgo de MMP asociados a la ingesta de alimentos ricos en carotenos. (Muscat JE, 1996) A diferencia de la mayoría de tumores del sistema respiratorio, el mesotelioma pleural no se asocia al hábito de fumar.

## **E. Prevención**

La vigilancia y los exámenes periódicos para la detección y monitorización de las enfermedades ocupacionales asociadas al amianto no se han mostrado claramente efectivos. (Merler E, 1997) Se han ensayado diversas técnicas para la detección precoz tanto del cáncer de pulmón como del mesotelioma pleural, como la radiografía torácica, la tomografía computarizada de alta resolución y la citología de esputo. Ninguna de ellas se ha mostrado capaz de mejorar la supervivencia. Además del largo período de latencia, la dificultad del abordaje terapéutico y la inexistencia de un tratamiento eficaz constituyen limitaciones mayores para la aplicación de programas de cribado. También se han realizado o están en marcha ensayos de quimiopprofilaxis con micronutrientes, incluyendo beta-caroteno, retinol, alfa-tocoferol, ácido ascórbico, selenio y acetil-cisteína. En general no se ha observado ningún beneficio. (Merler E, 1997)

## ***El asbesto o amianto y sus efectos sobre la salud***

### **A. Características generales del amianto**

Las tres variedades de amianto comparten las características de resistencia térmica, mecánica, eléctrica y química. El crisotilo es el más flexible, mientras la amosita es la variedad de mayor fuerza. Las tres son resistentes a la acción de las álcalis; pero el crisotilo es vulnerable a la acción de los ácidos. Aunque en menor medida, la amosita es también parcialmente sensible a los ácidos, mientras que la crocidolita es muy resistente. Estas características hacen que el amianto haya sido muy utilizado en toda clase de procesos industriales: como material de aislamiento acústico y térmico, en la construcción, tuberías (en forma de fibrocemento), en la elaboración de tejidos con propiedades aislantes, en la construcción y aislamiento de barcos y trenes, en la industria del automóvil (fricción), en centrales térmicas y refinerías, y en multitud de productos de consumo doméstico que requieren elementos resistentes y aislantes. Actualmente casi el 90% del amianto es de la variedad crisotilo, cuyos principales productores y exportadores son Canadá (Québec) y Rusia. Los anfíboles, además de algunas minas localizadas en Australia, provienen principalmente de Sudáfrica. La producción mundial de amianto ha ido disminuyendo en los últimos años, pasando de más de 5 millones de toneladas anuales en la década de los 70 a menos de 3 millones en 1998. (WHO, 1998)

### 1. Efectos sobre la salud

El efecto más característico de las fibras de amianto es la producción de mesoteliomas. Aunque este efecto parece ser mayor para los anfíboles, todas las variedades del amianto, incluyendo el crisotilo, están asociadas al mesotelioma tanto pleural como peritoneal. (WHO, 1998) Además del efecto carcinogénico sobre la pluera o el peritoneo, el amianto es reconocido como agente causal del cáncer de pulmón. (IARC, 1987)

### **B. Mecanismo de acción carcinogenicidad**

Algunos estudios experimentales sugieren que las fibras de amianto podrían pasar desde el espacio alveolar a la pleura visceral directamente, o bien por vía linfática, por la existencia de conexiones entre el sistema linfático pulmonar y pleural. En todo caso, la distribución de las fibras de amianto en la pleura no es homogénea, concentrándose en puntos específicos de la pleura parietal próximos a los vasos linfáticos en macrófagos, células plásticas y linfocitos, de forma parecida a las “manchas negras” de la antracosis. (Boutin C, 1996)

Aunque se acepta que las fibras de todos los tipos de amianto tienen capacidad genotóxica, no se conocen completamente sus mecanismos de acción. (Kane AB, 1996) La afectación del ADN celular podría ser resultado del daño oxidativo de los radicales libres producidos por la acción de los iones de la superficie de las fibras. También podría suceder que el ADN se afecte por ROS y otras sustancias (citocinas, factores de crecimiento, y otros mediadores de señales intracelulares) originados a partir de un proceso inflamatorio crónico persistente. En este caso la carcinogénesis estaría relacionada con la fibrogénesis. (Robledo, 1999)

Actualmente hay dos líneas principales de investigación sobre las bases moleculares de la malignización de las células mesoteliales debidas al amianto. En primer lugar los estudios citogenéticos; a pesar de que no se ha encontrado un patrón típico, algunas alteraciones somáticas muy frecuentes en la mayoría de MMP afectan a dos regiones críticas en las que se localizan genes supresores de tumores: p16/CDKN2A en 9p21, y NF2 en 22q12. (Murthy SS, 1999) Por otra parte, se ha demostrado que las fibras son capaces de interferir el ciclo celular e inducir apoptosis en células mesoteliales *in vivo*. (Marchi E, 2000) Esta acción parece ser mediada por la fagocitosis y la actividad de proteínas séricas de adhesión, y se ha demostrado tanto para la crocidolita como el crisotilo. (Liu W, 2000)

Las fibras de amianto entran en el organismo, sobre todo por vía inhalatoria, aunque también puede ingerirse. De hecho se han determinado concentraciones relativamente importantes de fibras de amianto en el agua de consumo de algunas zonas, a las que llegan mediante contaminación atmosférica o liberadas a partir de las conducciones que contienen amianto. También se han encontrado como contaminantes de algunos alimentos y bebidas. En general son fibras de mucho menor tamaño que las encontradas en el aire. (WHO, 1986)

### **C. El amianto y su relación con el mesotelioma: evolución histórica**

En la mayoría de los países occidentales se distinguen tres fases en la exposición al amianto. (SeliKoff IJ, 1999) La primera fase está asociada a la extracción y manufactura de material de amianto que se inició en 1920 y 1930; aunque la intensidad de la exposición era muy elevada, el número de trabajadores afectados era limitado. La segunda fase, a partir de 1940, se caracterizó por el uso industrial del amianto a gran escala: fabricación de barcos, trenes, automóviles, productos textiles y eléctricos, edificios, viviendas y fábricas; en esta fase se produjo un número sustancial del número de trabajadores expuestos. La tercera fase, más reciente, consiste en la exposición ocupacional y no ocupacional de los millones de amianto colocados en la segunda fase, que comienzan a deteriorarse con el uso y mantenimiento y a desprender fibras; aunque ello supone una exposición a dosis relativamente bajas, esta es muy amplia y generalizada.

Aunque hay algunas referencias anteriores respecto a posibles efectos perniciosos del amianto, fue en 1920 cuando por primera vez se describieron los efectos respiratorios de la fibrosis producida por el amianto inhalado y se le aplicó el término “asbestosis”. (Tweedale G, 2002) En 1931 se alertó en un congreso de los sindicatos británicos de la posible relación con el cáncer de pulmón, aunque los primeros casos de cáncer broncopumonar en trabajadores del amianto aparecieron en la literatura médica en 1934. En 1943 el gobierno Alemán fue el primero en reconocer el cáncer de pulmón inducido por la exposición a amianto como enfermedad profesional con derecho de compensación. En 1953 la inspección de Trabajo del Reino Unido incluyó el amianto en su lista de cancerígenos. En 1955 R. Doll publicó un estudio de la relación de cáncer de pulmón y amianto, en este trabajo se estimaba que la mortalidad por cáncer de pulmón en los trabajadores expuestos durante 20 años al amianto era aproximadamente superior a la población en general. (Doll R, 1955)

En los años 50 empezaron a descubrir las alteraciones de la pleura, así como en el peritoneo y su relación con la exposición al amianto, sin embargo fue hasta 1960 que se publicó la investigación que estableció firmemente la relación entre el mesotelioma y la exposición al amianto, siendo uno de los trabajos más citados en el ámbito de la medicina ocupacional (Wagner JC, 1960).

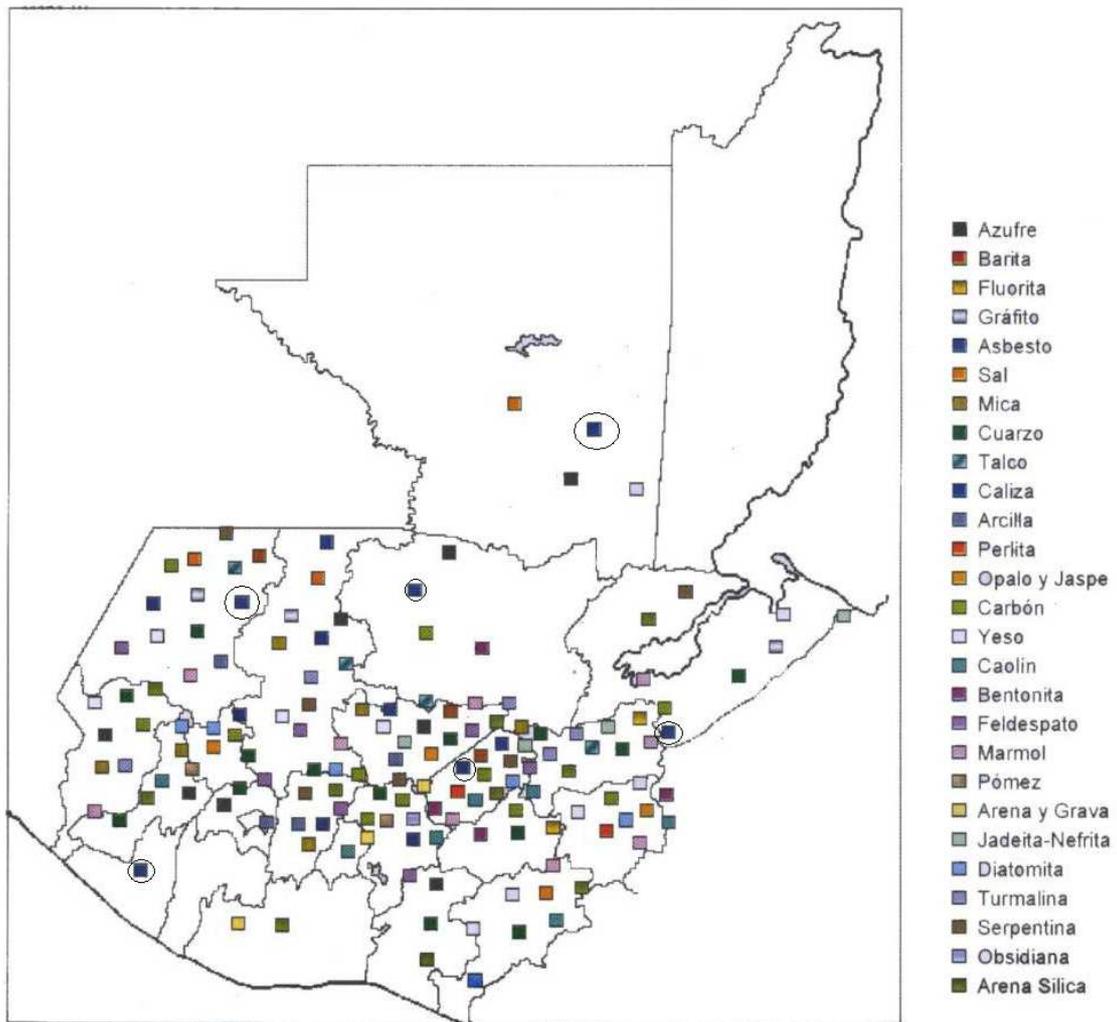
La asociación causal del crisotilo con el mesotelioma pleural y el cáncer de pulmón se considera científicamente comprobada, aún reconociendo que su capacidad carcinogénica quizá sea menor que la de los anfíboles.

Además del riesgo que supone la exposición ambiental laboral, es conocido que la limpieza y lavado de la ropa de trabajadores expuestos al amianto constituye una fuente de exposición capaz de producir mesotelioma en las personas que realizan esta actividad. (Gardner MJ, 1989). Igualmente se conoce el riesgo de mesotelioma asociado a fuentes puntuales de emisión de amianto en Sudáfrica (Wagner JC, 1960), aludiendo al posible efecto de la exposición ambiental de las personas que residían en la proximidad de las minas.

## Anexo 4

### Mapa de Distribución de Mineral en Guatemala

#### AFLORAMIENTO DE MINERALES NO METÁLICOS, AÑO 1999



Fuente: Departamento de Control Minero. Ministerio de Energía y Minas -MEM-

<http://www.infoiarna.org.gt/media/file/areas/recursos/documentos/nac/%285%29%20Ubicacion%20y%20aplicacion%20industrial%20de%20minerales.pdf>

## Anexo 5

### CALCULO DE EXPUESTOS A ASBESTO EN GUATEMALA

Rama de actividad		Proporción Asbesto		Fuerza laboral		Número de expuestos/as		Total
		H	M	H	M	H	M	
CIAE II								
113	Agricultura y caza	0.0041	0.0041	1,229,825	174,495	5,042	715	5,758
120	Explotación forestal	0.0077	0.0077	3,977	541	31	4	35
130	Pesca	0.0027	0.0027	5,342	691	14	2	16
210	Extracción de carbón	0.0127	0.0127	93	7	1	0	1
220	Productos del petróleo y gas natural	0.0048	0.0048	360	86	2	0	2
230	Extracción de minerales metálicos	0.0023	0.0023	57	9	0	0	0
290	Otras extracciones	0.0069	0.0069	4,803	654	33	5	38
312	Elaboración de productos alimenticios	0	0	47,979	26,275	0	0	0
313	Elaboración de bebidas	0.03	0.03	7,203	1,777	216	53	269
314	Industria del tabaco	0.0009	0.0009	380	311	0	0	1
312	Industria textil	0.004	0.004	99,086	93,079	396	372	769
321	Confecciones textiles, exc. Calzado	0.0055	0.0055			0	0	0
323	Manufactura de productos de cuero o sustitutos	0.0095	0.0095	2,027	672	19	6	26
324	Industrial de calzado	0.0007	0.0007	14,311	4,727			
331	Manufactura de productos de madera y corcho, excepto muebles	0	0	5,858	881	0	0	0
381	Fabricación de muebles y fijaciones	0.0065	0.0065	26,306	4,708	171	31	202
341	Manufactura de papel y productos de papel	0.0065	0.0065	3,044	1,066	20	7	27
342	Artes gráficas	0.0015	0.0015	9,827	3,617	15	5	20
351	Producción de productos químicos industriales	0.0065	0.0065	157	58	1	0	1
352	Producción de otros productos químicos	0.003	0.003	10,880	7,132			

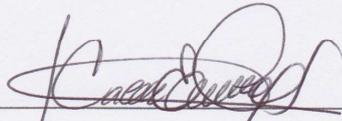
353	Refinería de petróleo	0.0002	0.0002			0	0	0
354	Producción de productos derivados del petróleo y carbón	0	0	408	108			
255	Manufacturas de productos de caucho.	0.0025	0.0025	888	440	2	1	3
356	Manufacturas de productos de plásticos	0	0	5,040	2,103			
361	Manufacturas de cerámica y alfarería	0.008	0.008	3,563	2,952	29	24	52
362	Manufacturas de vidrio y productos de vidrio	0.002	0.002	1,464	339			
369	Manufactura de minerales no metálicos: arcilla, cemento, etc.	0.0041	0.0041	5,013	970			
371	Industria de acero básico.	0.0077	0.0077	1,854	288	14	2	16
372	Industrial de metales básicos no ferrosos	0.0027	0.0027	1,032	341			
381	Fabric. de productos metálicos, exc.	0.0127	0.0127	25,378	3,190	322	41	363
382	Producción de maquinaria, exc. Eléctrica.	0.0048	0.0048	1,587	400	8	2	10
383	Prod. electrodomésticos, dispositivos, maq. Eléctrica	0.0023	0.0023	4,570	1,522	11	4	14
384	Producción de accesorios y equipamientos de transporte	0.0069	0.0069	2,517	411			
385	Producción de instrumentos fotográficos y ópticos	0	0	474	190	0	0	0
390	Otras industrias manufactureras	0.03	0.03	18,443	6,305			
410	Electricidad, gas y vapor	0.0009	0.0009	23,518	10,135	21	9	30

420	Captación, depuración y distribución de agua	0.004	0.004			0	0	0
500	Construcción	0.0055	0.0055	186,601	21,266	1,026	117	1,143
610,620,631,632	Comercio, restaurantes y hotelorías	0.0095	0.0095	343,586	228,114	3,264	2,167	5,431
711	Transporte terrestre	0.0007	0.0007	67,576	7,789	47	5	53
712	Transporte acuático	0	0	1,493	512	0	0	0
713	Transporte aéreo	0.0065	0.0065	1,647	617	11	4	15
719	Servicios relacionados con el transporte	0.0065	0.0065	17,702	3,836	115	25	140
720	Comunicación	0.0015	0.0015	9,993	4,159	15	6	21
820	Finanzas, seguros e inmobiliaria	0.0065	0.0065	82,634	42,837	537	278	816
910	Administración pública y defensa	0.003	0.003	60,853	25,137	183	75	258
920	Sanidad y servicios similares	0.0002	0.0002			0	0	0
931	Educación.	0	0	41,715	59,273	0	0	0
932	Investigación e institutos científicos	0.0025	0.0025					
934	Asistencia social	0.008	0.002	25,828	32,716	207	65	272
935-9	Asociac. profesionales y organizac. económicas	0.002	0.002	11,040	4,857	22	10	32
941	Servicios recreativos y culturales	0.0041	0.0041	28,193	19,878	116	81	197
953	Servicios domésticos (951,952,953,959)	0.0077	0.0077	21,104	122,343	163	942	1,105
960	Organizaciones internacionales	0.0027	0.0027	940	986	3	3	5
				2,468,169	924,800	12,076	5,064	17,140

Fuente: CAREX (Carcinogenic Exposure) Guatemala. Guzmán, C. Chaves, J. Parten, T., Programa SALTRA, Salud y Trabajo en América Central. Guatemala, abril 2010.

\*H= hombres

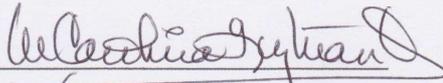
M= mujeres



---

**Karem Ermely Sagastume Aguirre**

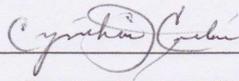
Autora



---

**MSc. Carolina Guzmán Quilo**

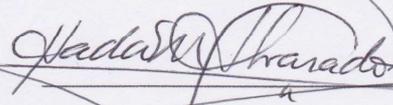
Asesora



---

**Licda. Cynthia Cordón Villagrán**

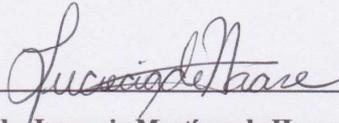
Co-Asesora



---

**MSc. Hada Marieta Alvarado Beteta**

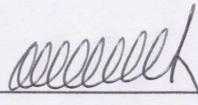
Revisora



---

**Licda. Lucrecia Martínez de Haase**

Directora de Escuela de Química Farmacéutica



---

**Oscar Cobar Pinto, Ph.D.**

Decano