

**IMPACTO DE LA EXPOSICIÓN AL ASBESTO EN LA PROGRESIÓN DEL  
MESOTELIOMA PLEURAL**

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.031-066>

**Bianca Inácia Martins**

Acadêmica de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0000-0002-5021-4934

**Emily Vitória Frota Mota**

Acadêmica de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0009-0008-6369-2776

**Gabriela da Silva**

Acadêmica de Medicina do 6to semestre  
Universidad Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0000-0002-0952-4156

**Guilherme de Fraga Machado**

Acadêmico de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0009-0000-8942-6056

**Larissa Martins Vilarinho**

Acadêmica de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0009-0005-3442-4164

**Luiz Felipe Baía Martins**

Acadêmico de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0009-0002-3386-9290

**Marcelo Ricardo Martins do Nascimento**

Acadêmico de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0009-0009-5554-7840



**Rodrigo Ramos Barbosa**

Acadêmico de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0000-0003-3191-4756

**Suellen de Andrade Ambrósio**

Acadêmica de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0000-0002-8713-3791

**Vinicius Diogenes de Oliveira**

Acadêmico de Medicina do 6to semestre  
Universidade Central del Paraguay(UCP),  
Ciudad del Este, Paraguay  
ORCID: 0009-0008-2403-6688

---

**RESUMEN**

Este trabajo aborda la relación entre la exposición al amianto y el desarrollo del mesotelioma pleural maligno, una neoplasia de difícil diagnóstico y mal pronóstico. El objetivo del estudio es analizar los efectos del amianto en la progresión del mesotelioma pleural, describiendo sus mecanismos patogénicos, manifestaciones clínicas, diagnósticas y opciones terapéuticas. La metodología empleada consistió en una revisión de la literatura científica y el análisis de 10 estudios que investigan la etiología, fisiopatología, hallazgos histopatológicos y tratamientos del mesotelioma pleural. Los resultados muestran que la exposición al amianto es el principal factor de riesgo de esta enfermedad, y que su inhalación provoca una inflamación crónica, daño oxidativo y mutaciones genéticas que culminan en la transformación maligna de las células mesoteliales. Clínicamente, el mesotelioma se presenta de manera insidiosa con síntomas inespecíficos como disnea progresiva, dolor torácico y derrame pleural, lo que dificulta su diagnóstico temprano. El análisis histopatológico es fundamental para identificar los subtipos epitelioide, sarcomatoide y bifásico, que determinan el pronóstico y las opciones terapéuticas. Aunque las técnicas de imagen y los estudios inmunohistoquímicos son útiles para el diagnóstico, los pacientes son generalmente diagnosticados en etapas avanzadas, lo que limita las opciones de tratamiento a combinaciones de quimioterapia con pemetrexed y cisplatino, o a procedimientos quirúrgicos radicales que presentan altos riesgos. A pesar de los avances en inmunoterapia y terapias dirigidas, la tasa de supervivencia sigue siendo baja. En las consideraciones finales, se destaca la importancia de desarrollar mejores estrategias de prevención, detección precoz y tratamientos más efectivos, así como la necesidad de continuar con políticas rigurosas de control y eliminación del amianto en el ámbito laboral y ambiental. Este estudio reafirma la necesidad urgente de enfrentar de manera multidisciplinaria esta enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

**Palabras clave:** Exposición ocupacional. Carcinogénesis. Amianto. Mesotelioma pleural. Asbesto.



## 1 INTRODUCCIÓN

La exposición al asbesto ha sido ampliamente reconocida como un factor de riesgo principal en el desarrollo de diversas patologías respiratorias, siendo el mesotelioma pleural una de las más graves y de peor pronóstico. El asbesto es un grupo de minerales fibrosos que, debido a sus propiedades de resistencia al calor y durabilidad, fue utilizado extensamente en la industria de la construcción y en productos manufacturados. Sin embargo, las fibras de asbesto son extremadamente peligrosas cuando son inhaladas, ya que se depositan en los tejidos pulmonares y pleurales, generando un proceso inflamatorio crónico que puede llevar al desarrollo de enfermedades malignas, como el mesotelioma pleural.<sup>1,2</sup>

Este tipo de cáncer, que afecta principalmente a la pleura, se caracteriza por su relación directa con la inhalación de fibras de asbesto, las cuales pueden permanecer en el organismo durante décadas antes de manifestar signos clínicos. A pesar de las restricciones en el uso de asbesto implementadas en muchos países, su uso industrial y la exposición ocupacional siguen representando un desafío para la salud pública, sobre todo en regiones donde las regulaciones son menos estrictas o inexistentes. La persistencia de esta exposición sigue siendo un factor determinante en la incidencia de mesotelioma, y su capacidad para inducir una transformación maligna en las células mesoteliales ha sido ampliamente estudiada.<sup>3</sup>

Desde el punto de vista fisiopatológico, la inhalación de asbesto conduce a la activación de procesos inflamatorios crónicos, daño celular y la eventual transformación maligna de las células mesoteliales. Las fibras de asbesto, al ser inhaladas, se depositan en la pleura y, con el tiempo, inducen respuestas inflamatorias que pueden evolucionar hacia un entorno oncogénico. El mesotelioma pleural se distingue por su progresión agresiva y su resistencia a las terapias convencionales, lo que subraya la importancia de comprender los mecanismos que subyacen a su desarrollo para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento.<sup>4,5</sup>

En el ámbito de la anatomía patológica, el mesotelioma pleural se caracteriza por la proliferación de células mesoteliales malignas que infiltran la pleura, generando engrosamiento pleural, derrame pleural y, en fases avanzadas, compromiso del tejido pulmonar y estructuras adyacentes. Las técnicas histopatológicas y de inmunohistoquímica son esenciales para diferenciar el mesotelioma de otras neoplasias pleurales, dada su variabilidad morfológica y la coexistencia de patrones epiteliales, sarcomatoides y bifásicos.<sup>6</sup>

Por lo tanto, el presente trabajo tiene como objetivo analizar el impacto de la exposición al asbesto en la progresión del mesotelioma pleural, enfocándose en los aspectos de la semiología, la fisiopatología y la anatomía patológica de la enfermedad. Asimismo, se buscará identificar los factores que influyen en la agresividad del mesotelioma y su resistencia a los tratamientos actuales, con el fin de aportar nuevas perspectivas para su abordaje clínico.



## 2 MATERIAIS Y MÉTODOS

El presente estudio se desarrolló bajo un enfoque de revisión bibliográfica, con el objetivo de analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el impacto de la exposición al asbesto en la progresión del mesotelioma pleural. Para ello, se realizó una búsqueda de artículos científicos en bases de datos reconocidas internacionalmente, como Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y SciELO. Los descriptores utilizados para la búsqueda incluyeron "asbesto", "mesotelioma pleural", "fisiopatología", "anatomía patológica", y "exposición ocupacional", los cuales se emplearon de manera combinada utilizando operadores booleanos para refinar los resultados y asegurar la relevancia de los estudios seleccionados.

La selección de los artículos se limitó a publicaciones en idioma inglés, español y portugués, cubriendo un periodo de cinco años, desde 2019 hasta 2024. Se establecieron como criterios de inclusión aquellos estudios que abordaran específicamente la relación entre la exposición al asbesto y el desarrollo o progresión del mesotelioma pleural. Se excluyeron artículos que no tuvieran acceso completo o que no cumplieran con los criterios establecidos previamente.

Una vez obtenidos los resultados, los artículos fueron evaluados críticamente mediante una lectura detallada de los resúmenes y, en caso de ser pertinente, del texto completo. Se utilizó una tabla de recolección de datos diseñada específicamente para el estudio, en la cual se registraron aspectos relevantes como el tipo de estudio, la muestra, los hallazgos principales y las conclusiones sobre la relación entre la exposición al asbesto y la progresión del mesotelioma pleural. Esta tabla permitió una sistematización adecuada de la información para su posterior análisis y discusión.

Finalmente, los datos extraídos fueron organizados y presentados en función de las variables clave del estudio: semiología, fisiopatología y anatomía patológica del mesotelioma pleural, con énfasis en cómo estas dimensiones se ven afectadas por la exposición al asbesto. La información recopilada fue discutida y comparada con la literatura previa, con el fin de establecer conclusiones robustas sobre el tema en cuestión.

## 3 MARCO TEÓRICO

El mesotelioma pleural maligno es una neoplasia rara y altamente agresiva que se origina en las células mesoteliales que recubren la pleura, la membrana que rodea los pulmones. Su historia clínica está íntimamente relacionada con la exposición al amianto, un material que ha sido ampliamente utilizado en la industria por sus propiedades aislantes y de resistencia al calor. A lo largo de las décadas, se ha documentado una fuerte asociación entre la exposición al amianto y el desarrollo de mesotelioma pleural, especialmente en individuos expuestos de manera ocupacional en fábricas, minas, o en la industria de la construcción.<sup>1,2</sup>

Este tipo de cáncer tiene un periodo de latencia prolongado, generalmente entre 20 y 50 años, lo que complica el diagnóstico temprano y, en muchos casos, reduce las opciones terapéuticas eficaces. La presentación clínica suele incluir disnea, dolor torácico y, en fases más avanzadas, derrame pleural, lo que lleva al deterioro progresivo de la función respiratoria. Las causas del mesotelioma están casi exclusivamente ligadas a la exposición a fibras de amianto.<sup>7</sup>

Este mineral, cuando es inhalado, se deposita en la pleura, lo que genera un proceso inflamatorio crónico que, con el tiempo, puede inducir la transformación maligna de las células mesoteliales. Otros factores de riesgo, aunque menos comunes, incluyen la exposición a radiaciones ionizantes o a ciertas sustancias químicas, así como mutaciones genéticas hereditarias, como las relacionadas con el gen BAP1, que pueden predisponer al desarrollo de la enfermedad. La incidencia del mesotelioma ha disminuido en algunas regiones tras la prohibición del uso del amianto, pero sigue siendo una preocupación clínica debido a los casos que continúan emergiendo, producto de exposiciones pasadas.<sup>8,9</sup>

El amianto, o asbesto, es un grupo de minerales fibrosos compuestos principalmente de silicatos. Existen diferentes tipos de amianto, siendo los más comunes el crisotilo, la crocidolita y la amosita. La toxicidad del amianto radica en su capacidad para fragmentarse en pequeñas fibras que, al ser inhaladas, penetran profundamente en los pulmones. Estas fibras son biológicamente activas y resistentes a la degradación, lo que las hace permanecer en el tejido pulmonar durante años o incluso décadas. Además de su asociación con el mesotelioma, el amianto está vinculado a otras patologías respiratorias como la asbestosis, una fibrosis pulmonar difusa, y el cáncer de pulmón.<sup>8</sup>

El uso del amianto fue extendido a nivel global durante el siglo XX en diversas industrias, incluyendo la construcción, la fabricación de materiales de aislamiento y la industria automotriz. Sin embargo, con el tiempo, su peligrosidad fue reconocida, y muchos países han prohibido o limitado severamente su uso. A pesar de esto, el amianto sigue presente en muchas estructuras y materiales antiguos, lo que implica un riesgo continuo de exposición, particularmente en trabajos de demolición, renovación o en áreas contaminadas. La vigilancia médica de los trabajadores expuestos y la correcta gestión de los residuos de amianto son esenciales para minimizar nuevos casos de enfermedades relacionadas.<sup>8</sup>

Este mineral continúa siendo un desafío tanto para la salud pública como para la medicina clínica. La investigación sobre los mecanismos de acción del amianto, los métodos de detección precoz de sus efectos y las estrategias terapéuticas para las enfermedades que causa son cruciales para mejorar el pronóstico de los afectados y prevenir nuevas exposiciones.<sup>8</sup>

En este sentido, comprender la fisiopatología del cáncer inducido por la exposición al amianto resulta fundamental, ya que involucra varios mecanismos complejos que se desarrollan a lo largo del tiempo. En primer lugar, cuando las fibras de amianto son inhaladas, debido a su pequeño tamaño y



capacidad para resistir la degradación biológica, atraviesan las defensas del sistema respiratorio y se depositan en la pleura o en los alvéolos pulmonares. En estos sitios, las fibras generan una respuesta inflamatoria crónica, que es la base de muchos de los efectos patogénicos del amianto.<sup>4, 5, 10</sup>

Los macrófagos alveolares intentan fagocitar estas fibras, pero dado su tamaño y forma, no logran eliminarlas completamente, lo que resulta en una activación sostenida de estos macrófagos y la liberación de mediadores proinflamatorios, como citoquinas y especies reactivas de oxígeno (ROS). Este proceso inflamatorio prolongado crea un ambiente local favorable para el daño tisular, lo que contribuye al desarrollo de fibrosis y, a largo plazo, a la transformación maligna de las células mesoteliales.<sup>4, 5, 10</sup>

En un segundo nivel, el daño oxidativo causado por la inflamación crónica y la presencia de fibras de amianto contribuye a la inestabilidad genética de las células. Las especies reactivas de oxígeno generadas por la inflamación inducen mutaciones en el ADN celular, lo que interfiere con los mecanismos normales de reparación del ADN y provoca alteraciones genéticas acumulativas.<sup>4, 5, 10</sup>

Entre las mutaciones más relevantes están las que afectan a genes supresores de tumores como el BAP1, que juega un papel crucial en la regulación del ciclo celular y la respuesta al daño del ADN. La pérdida de la función de BAP1 ha sido relacionada directamente con la predisposición al mesotelioma. Otros genes afectados incluyen CDKN2A y NF2, que también participan en la regulación del crecimiento y diferenciación celular, y cuya alteración facilita la proliferación descontrolada de las células afectadas.<sup>9, 11, 12</sup>

Finalmente, la capacidad del amianto para desencadenar la carcinogénesis no se limita al daño directo en el ADN. Las fibras también pueden estimular procesos como la angiogénesis y la activación de vías de señalización pro-oncogénicas, que favorecen la supervivencia y expansión de las células malignas. Además, estudios recientes sugieren que las fibras de amianto inducen cambios epigenéticos, alterando la expresión génica sin modificar la secuencia de ADN, lo que contribuye aún más a la malignización de las células. Este ambiente pro-tumoral, sostenido por la inflamación crónica, el daño oxidativo y las alteraciones genéticas y epigenéticas, crea un sustrato idóneo para el desarrollo del mesotelioma pleural y otras neoplasias relacionadas con la exposición al amianto.<sup>9, 11, 12</sup>

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al mesotelioma pleural es clave para abordar adecuadamente sus manifestaciones clínicas y el diagnóstico. La clínica del mesotelioma suele presentarse de manera insidiosa, con síntomas que pueden confundirse con otras afecciones respiratorias comunes, lo que retrasa el diagnóstico en muchos casos. Entre los signos y síntomas más frecuentes se encuentran la disnea progresiva, el dolor torácico persistente y, en muchos casos, el derrame pleural recurrente.<sup>13, 14</sup>

Estos síntomas suelen estar asociados a la invasión local del tumor en la pleura y, en etapas avanzadas, puede haber pérdida de peso, fatiga y tos no productiva. La semiología del mesotelioma



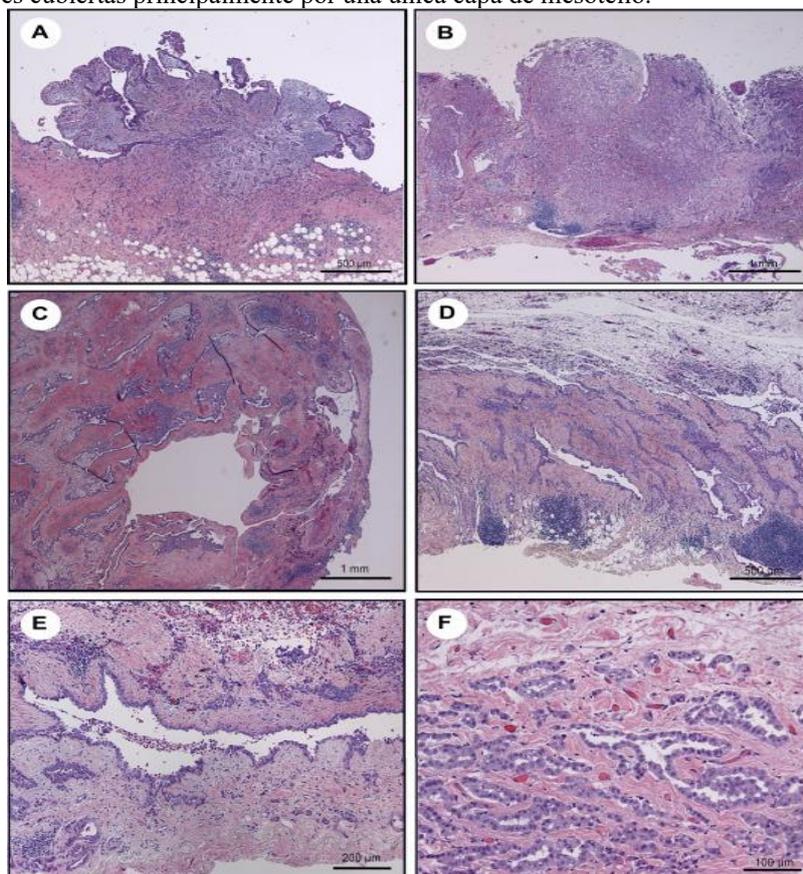
pleural es crucial, ya que en la exploración física se puede detectar la disminución de los ruidos respiratorios, matidez a la percusión debido al derrame pleural, y signos de restricción pulmonar. Una vez establecidos los síntomas clínicos sospechosos, el diagnóstico del mesotelioma pleural requiere una combinación de métodos de imagen y pruebas invasivas.<sup>13, 14</sup>

Las radiografías de tórax suelen ser el primer estudio solicitado, revelando la presencia de derrame pleural o engrosamiento pleural. Sin embargo, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son herramientas más precisas para evaluar la extensión del tumor y sus características. La biopsia pleural es el método diagnóstico definitivo, ya que permite obtener muestras de tejido para análisis histopatológico.<sup>13, 14</sup>

Los hallazgos histopatológicos en el mesotelioma pleural maligno son fundamentales para su diagnóstico definitivo y para diferenciar esta neoplasia de otras patologías pleurales, como el adenocarcinoma metastásico o el carcinoma pulmonar. Existen tres subtipos histológicos principales de mesotelioma: epitelioide, sarcomatoide y bifásico, cada uno con características morfológicas y pronósticos diferentes.<sup>6</sup>

El mesotelioma epitelioide, que es el subtipo más frecuente y con mejor pronóstico relativo, se caracteriza por la presencia de células uniformes con núcleos redondeados o ovalados que forman estructuras tubulares o papilares. Estas células suelen estar bien diferenciadas, lo que puede hacer difícil distinguirlas de otros tumores epiteliales. El mesotelioma sarcomatoide, por otro lado, tiene un pronóstico más desfavorable y presenta células fusiformes con un patrón de crecimiento similar a un sarcoma, lo que a veces puede llevar a errores diagnósticos. El mesotelioma bifásico combina características tanto del tipo epitelioide como del sarcomatoide, y su pronóstico suele depender del predominio de uno u otro componente.<sup>6</sup>

Figura 1. Características histológicas del mesotelioma maligno epitelioide difuso de pleura (tinción con hematoxilina y eosina). (A) Lesión papilar mixoide con invasión. (B) Área confluyente gruesa de crecimiento mesotelial exofítico parcialmente mixoide. (C) Punta de una gran lesión polipoide exofítica con crecimiento mesotelial hacia el interior. (D) Grandes estructuras tubulares en la pleura. (E) Mayor aumento de la gran estructura tubular que se ve en la imagen anterior. (F) Estructuras tubulares cubiertas principalmente por una única capa de mesotelio. <sup>5</sup>



La inmunohistoquímica juega un papel clave en la confirmación diagnóstica del mesotelioma, especialmente cuando los hallazgos morfológicos no son concluyentes. Los marcadores más comúnmente utilizados para diagnosticar mesotelioma incluyen calretinina, mesotelina, WT-1 y D2-40, que son positivos en la mayoría de los casos de mesotelioma epitelioide. Por otro lado, la identificación de citoqueratinas y la vimentina puede ayudar a confirmar los casos sarcomatoides. Estos marcadores, junto con estudios morfológicos tradicionales, permiten diferenciar el mesotelioma de otras neoplasias que pueden afectar la pleura, como el adenocarcinoma pulmonar o metastásico. <sup>6</sup>

En conjunto, la combinación de una evaluación clínica, estudios de imagen avanzados y análisis histológicos es esencial para el diagnóstico certero del mesotelioma pleural. El diagnóstico temprano sigue siendo un desafío, pero es fundamental para optimizar el manejo terapéutico y mejorar el pronóstico en estos pacientes. <sup>14</sup>

El tratamiento del mesotelioma pleural maligno sigue siendo un desafío debido a la naturaleza agresiva de la enfermedad y su diagnóstico generalmente tardío. Las opciones terapéuticas incluyen una combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia, aunque la elección del tratamiento depende del estadio de la enfermedad, el subtipo histológico y el estado general del paciente. <sup>15</sup>



La cirugía es considerada en los pacientes con enfermedad localizada y buen estado funcional. Existen diferentes enfoques quirúrgicos, siendo los más comunes la pleurectomía/decorticación, que implica la resección de la pleura afectada, y la extrapleuropneumonectomía, una cirugía más extensa que incluye la resección del pulmón, pleura, diafragma y pericardio ipsilateral. Si bien la extrapleuropneumonectomía ofrece un enfoque más radical, también se asocia con mayor morbimortalidad, por lo que su indicación debe ser cuidadosamente valorada. La cirugía, en cualquier modalidad, suele combinarse con otras terapias adyuvantes para mejorar los resultados a largo plazo.<sup>15</sup>

La quimioterapia sigue siendo el pilar del tratamiento para la mayoría de los pacientes, especialmente aquellos con enfermedad avanzada que no son candidatos a cirugía. El régimen estándar incluye una combinación de pemetrexed y cisplatino, que ha demostrado mejorar la supervivencia en estos pacientes. Además, se han explorado otros agentes, como el bevacizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la angiogénesis, lo que ha mostrado cierto beneficio en combinación con la quimioterapia tradicional. Sin embargo, las tasas de respuesta siguen siendo limitadas, lo que ha impulsado la búsqueda de terapias más efectivas.<sup>15</sup>

La radioterapia, aunque no es curativa en la mayoría de los casos, se utiliza como tratamiento paliativo para controlar los síntomas, como el dolor torácico o el derrame pleural recurrente. En algunos casos, también se emplea como terapia adyuvante postoperatoria para reducir el riesgo de recurrencia local. En los últimos años, las terapias emergentes, como la inmunoterapia, han ganado terreno en el tratamiento del mesotelioma. Medicamentos que inhiben puntos de control inmunitarios, como los inhibidores de PD-1 y CTLA-4, han mostrado promesas en ensayos clínicos, ofreciendo una nueva esperanza para los pacientes con mesotelioma avanzado. Sin embargo, el acceso a estas terapias aún es limitado y requiere más investigación para definir su papel en el tratamiento estándar.<sup>15, 16</sup>

#### **4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

La revisión de los 14 estudios analizados en la tabla a seguir muestra una coherencia notable en la identificación del amianto como el principal factor etiológico del mesotelioma pleural maligno. En todos los estudios revisados, se confirma la fuerte relación entre la exposición a este mineral fibroso y el desarrollo de mesotelioma, con un periodo de latencia que puede llegar a 50 años, lo que complica enormemente la detección temprana de la enfermedad.<sup>1, 2</sup>

Tabla 1: Amianto como el principal factor etiológico del mesotelioma pleural maligno.

Estudio	Título	Tipo de Estudio	Muestra	Hallazgos Principales	Conclusiones
1	Exposición al amianto y mesotelioma pleural maligno	Revisión sistemática	17 estudios, 1,104 pacientes	Alta correlación entre exposición al asbesto y mesotelioma, latencia de 42 años y mortalidad del 100%.	La exposición al asbesto es un factor determinante en el mesotelioma. Se requieren mejores estrategias preventivas.
2	Mesotelioma pleural: una rápida evolución de una enfermedad indolente	Caso clínico	Un paciente de 58 años	Mesotelioma epiteloide con rápida progresión y masas sólidas pleurales.	El mesotelioma puede progresar rápidamente e sin exposición conocida.
3	Avances en biomarcadores sanguíneos y pleurales para el mesotelioma	Revisión narrativa	Revisión de estudios recientes	Mesotelina y otros biomarcadores pueden ayudar en el diagnóstico, aunque falta validación.	La identificación de biomarcadores puede mejorar el diagnóstico o temprano.
4	Exposición ocupacional y ambiental al asbesto y supervivencia de pacientes con cáncer relacionado con el asbesto	Estudio de seguimiento	546 pacientes con mesotelioma y 902 con cáncer de pulmón	La exposición ocupacional reduce la supervivencia.	La exposición ocupacional y la proximidad a fuentes de asbesto reducen la supervivencia.
5	Mecanismos moleculares en la progresión del mesotelioma	Revisión de mecanismos moleculares	Varios estudios enfocados en marcadores genéticos y moleculares	Mutaciones en genes clave como BAP1 afectan el pronóstico.	Las terapias dirigidas basadas en marcadores moleculares pueden mejorar el manejo.
6	El papel de HMGB1 en el desarrollo del mesotelioma	Revisión narrativa	Estudios experimentales y clínicos	HMGB1 promueve la inflamación crónica que facilita la progresión del mesotelioma.	HMGB1 podría ser un objetivo terapéutico.
7	Mesotelioma pleural difuso: avances en el	Revisión narrativa	Estudios sobre técnicas diagnósticas	Importancia de la inmunoterapia y enfoques multidisciplinarios.	Los enfoques multidisciplinarios y

	diagnóstico y tratamiento		y terapias emergentes		personaliza dos mejoran el pronóstico.
8	Carga de amianto en los pulmones de pacientes con mesotelioma	Estudio postmortem	95 sujetos fallecidos de mesotelioma	Identificación de concentraciones críticas de fibras de asbesto en el tejido pulmonar.	La evaluación de la carga de asbesto en los pulmones es clave para la atribución causal.
9	Mesotelioma pleural maligno: una actualización	Revisión narrativa	Artículos recientes sobre mesotelioma pleural	Avances en fisiopatología, métodos de diagnóstico y tratamiento.	Se requieren más estudios para validar nuevas técnicas de diagnóstico.
10	Características histopatológicas en el mesotelioma inducido por amianto	Estudio histopatológico	Muestras histológicas de pacientes con mesotelioma	Patrones histopatológicos clave en mesotelioma.	La histopatología es clave para entender la progresión del mesotelioma

Fuente: Elaborada por los autores.

Los hallazgos en relación con los tipos de amianto (cristotilo, crocidolita, amosita) refuerzan el consenso existente en la literatura sobre su capacidad de generar daños inflamatorios crónicos, que derivan en cambios celulares irreversibles. La toxicidad de estos minerales se manifiesta a través de la inhalación de sus fibras, que, al depositarse en los pulmones y pleura, desencadenan un proceso inflamatorio prolongado y daño oxidativo que contribuye a la carcinogénesis.<sup>7, 8</sup>

Desde el punto de vista clínico, los resultados de los estudios analizados confirman que el mesotelioma pleural es una enfermedad insidiosa, con síntomas inespecíficos en sus fases iniciales, como la disnea progresiva y el dolor torácico, que frecuentemente se asocian a otras patologías respiratorias.<sup>13, 14</sup>

Este hallazgo coincide con lo descrito previamente en la literatura, donde la semiología del mesotelioma es difícil de distinguir clínicamente hasta que la enfermedad está en fases avanzadas. La exploración física revela signos indirectos, como la disminución de los ruidos respiratorios y la matidez a la percusión, debido a la acumulación de líquido pleural, lo que subraya la necesidad de un alto índice de sospecha en pacientes con historia ocupacional de exposición al amianto.<sup>13, 14</sup>



En cuanto a la fisiopatología, los estudios revisados enfatizan el papel del proceso inflamatorio crónico y el daño oxidativo como motores del desarrollo del mesotelioma. El fracaso de los macrófagos alveolares en la eliminación de las fibras de amianto perpetúa una inflamación continua, liberando mediadores proinflamatorios y especies reactivas de oxígeno que dañan el ADN celular. Los estudios sobre marcadores genéticos resaltan la importancia de mutaciones como las que afectan al gen BAP1, que han sido observadas en muchos casos de mesotelioma, lo que refuerza la idea de que la exposición al amianto no solo induce una respuesta inflamatoria, sino también alteraciones moleculares profundas que predisponen a la malignización celular.<sup>10, 11, 12</sup>

Los hallazgos histopatológicos confirman las características morfológicas típicas del mesotelioma pleural maligno, diferenciándose en tres subtipos: epitelioide, sarcomatoide y bifásico. El subtipo epitelioide, que es el más común, está asociado a un mejor pronóstico en comparación con el sarcomatoide, que muestra una mayor agresividad y peor respuesta al tratamiento. En todos los estudios, la importancia de la inmunohistoquímica se destaca como un recurso fundamental para el diagnóstico diferencial entre el mesotelioma y otras neoplasias pleurales, utilizando marcadores específicos como la calretinina, la mesotelina y el WT-1.<sup>6</sup>

En relación con el diagnóstico, los estudios analizados refuerzan el uso de técnicas de imagen avanzadas, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), que permiten una evaluación precisa de la extensión tumoral. La biopsia pleural sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico definitivo, y la toracocentesis, combinada con la ecografía torácica, facilita el diagnóstico en pacientes con derrame pleural. El análisis inmunohistoquímico es esencial para confirmar el diagnóstico, dado que el mesotelioma puede imitar a otras neoplasias pleurales y pulmonares.<sup>13, 14</sup>

Los resultados de esta revisión ponen en evidencia la consistencia de los datos en relación con la etiología, presentación clínica, fisiopatología y métodos diagnósticos del mesotelioma pleural maligno. Sin embargo, uno de los principales desafíos sigue siendo la detección temprana de la enfermedad. A pesar de los avances el diagnóstico del mesotelioma pleural se realiza en etapas avanzadas en la mayoría de los casos, lo que limita considerablemente las opciones terapéuticas y el pronóstico del paciente.<sup>14</sup>

En cuanto al tratamiento, los estudios reflejan que las terapias actuales, como la quimioterapia con pemetrexed y cisplatino, ofrecen una mejoría en la supervivencia, pero los resultados siguen siendo modestos. La introducción de la inmunoterapia, aunque prometedora, aún no ha demostrado ser una solución definitiva para la mayoría de los pacientes, y su acceso es limitado. Esto plantea una necesidad urgente de desarrollar nuevas terapias dirigidas que se basen en las alteraciones genéticas y moleculares específicas del mesotelioma, como las mutaciones en BAP1 y otros genes.<sup>15, 16</sup>



Los avances en el campo de los biomarcadores, tanto sanguíneos como en líquido pleural, son prometedores, pero aún no se han traducido en un uso clínico generalizado. Los estudios revisados sugieren que la mesotelina y otros marcadores tienen potencial para mejorar el diagnóstico temprano, pero su sensibilidad y especificidad en algunos subtipos del mesotelioma siguen siendo limitadas. Este es un área de investigación que debe ser priorizada para mejorar los resultados clínicos y reducir la mortalidad asociada a esta enfermedad.<sup>15, 16</sup>

## 5 CONSIDERACIONES FINALES

El presente trabajo ha confirmado que la exposición al amianto es el principal determinante en el desarrollo del mesotelioma pleural maligno. Los resultados obtenidos coinciden en que las fibras de amianto, una vez inhaladas, desencadenan una cascada de eventos inflamatorios y mutaciones genéticas que culminan en la transformación maligna de las células mesoteliales. Este hallazgo refuerza la necesidad de seguir aplicando políticas de control y eliminación del amianto para reducir la incidencia de la enfermedad en las próximas décadas.

A nivel clínico, el diagnóstico temprano sigue siendo uno de los principales desafíos, ya que los síntomas iniciales del mesotelioma son inespecíficos y fácilmente confundidos con otras enfermedades pleurales. A pesar de los avances en las técnicas de imagen y en la identificación de biomarcadores, los pacientes continúan siendo diagnosticados en etapas avanzadas, lo que limita gravemente las opciones terapéuticas. Es esencial mejorar los métodos de detección precoz para intervenir en etapas más favorables de la enfermedad.

Desde una perspectiva terapéutica, los tratamientos actuales, incluyendo la quimioterapia con pemetrexed y cisplatino, han mostrado mejoras modestas en la supervivencia, pero no son curativos. La inmunoterapia y las nuevas terapias dirigidas representan una promesa para el futuro, aunque aún se encuentran en fases iniciales de evaluación. Esto indica que se necesitan enfoques terapéuticos más efectivos, basados en la biología molecular del mesotelioma, para mejorar los resultados en los pacientes.

Se destacó la importancia de la inmunohistoquímica en el diagnóstico del mesotelioma, especialmente en la diferenciación de otros tumores pleurales. La identificación de los subtipos histológicos (epitelioide, sarcomatoide y bifásico) es crucial no solo para el diagnóstico, sino también para orientar el tratamiento y establecer el pronóstico, lo que resalta la relevancia de estos análisis en la práctica clínica.

Por lo tanto, este estudio ha reafirmado la gravedad del mesotelioma pleural maligno como una consecuencia directa de la exposición al amianto, y destaca la necesidad urgente de avanzar en la detección precoz, la prevención y el desarrollo de terapias más efectivas. Las estrategias preventivas y



la vigilancia de los grupos de riesgo siguen siendo fundamentales para reducir la carga global de esta devastadora enfermedad.



## REFERENCIAS

Santos C, Dixe M dos A, Sacadura-Leite E, Astoul P, Sousa-Uva A. Asbestos Exposure and Malignant Pleural Mesothelioma. *Revista Portuguesa de Saúde Pública* [Internet]. 2022 [citado 2024 set 30];40(3):188–202. Disponible en: [https://research.unl.pt/ws/files/51556650/Santos\\_PJPH\\_2022.pdf](https://research.unl.pt/ws/files/51556650/Santos_PJPH_2022.pdf)

Romano M, Pinto P, Afonso R, Fontes J, Ferreira M. Pleural mesothelioma: a rapid evolution of an indolent disease. *Cureus*. 2023 Jan;15(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9851092/>

Kang MS, Chae WR, Lee YJ, Moon KW. Occupational and Environmental Asbestos Exposure and Survival of Patients with Asbestos-Related Cancer: A Follow-Up Study on Patients with Malignant Mesothelioma and Asbestos-Related Lung Cancer in Korea. *Toxics*. 2023 Dec 25;12(1):20. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2305-6304/12/1/20>

Hajj GN, Cavarson CH, Pinto CA, Venturi G, Navarro JR, Lima VC. Malignant pleural mesothelioma: an update. *Jornal brasileiro de pneumologia*. 2021 Dec 13;47:e20210129. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/f6Vk7bFyzjZTStkn9r5s4HD/?format=html&lang=en>

Paajanen J, Laaksonen S, Kettunen E, Ilonen I, Vehmas T, Salo J, Räsänen J, Sutinen E, Ollila H, Mäyränpää MI, Myllärniemi M. Histopathological features of epithelioid malignant pleural mesotheliomas in patients with extended survival. *Human Pathology*. 2020 Apr 1; 98:110-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0046817720300484>

Visonà SD, Bertoglio B, Capella S, Belluso E, Austoni B, Colosio C, Kurzhunbaeva Z, Ivic-Pavlicic T, Taioli E. Asbestos burden in lungs of mesothelioma patients with pleural plaques, lung fibrosis and/or ferruginous bodies at histology: a postmortem SEM-EDS study. *Carcinogenesis*. 2024 Mar 1;45(3):131-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/carcin/article/45/3/131/7464959>

Fiorilla I, Martinotti S, Todesco AM, Bonsignore G, Cavaletto M, Patrone M, Ranzato E, Audrito V. Chronic Inflammation, Oxidative Stress and Metabolic Plasticity: Three Players Driving the Pro-Tumorigenic Microenvironment in Malignant Mesothelioma. *Cells*. 2023 Aug 11;12(16):2048. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/12/16/2048>

Algranti E, Ramos-Bonilla JP, Terracini B, Santana VS, Comba P, Pasetto R, Mazzeo A, Cavariani F, Trotta A, Marsili D. Prevention of asbestos exposure in Latin America within a global public health perspective. *Annals of global health*. 2019;85(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6634328/>

Sorino C, Mondoni M, Marchetti G, Agati S, Inchingolo R, Mei F, Flamini S, Lococo F, Feller-Kopman D. Pleural mesothelioma: advances in blood and pleural biomarkers. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Nov 9;12(22):7006. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/22/7006>

Taioli E, Wolf A, Alpert N, Rosenthal D, Flores R. Malignant pleural mesothelioma characteristics and outcomes: A SEER-Medicare analysis. *Journal of Surgical Oncology*. 2023 Jul;128(1):134-41. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jso.27243>

Cersosimo F, Barbarino M, Lonardi S, Vermi W, Giordano A, Bellan C, Giurisato E. Mesothelioma malignancy and the microenvironment: molecular mechanisms. *Cancers*. 2021 Nov 12;13(22):5664. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/22/5664>

Barnett SE, Youngblut ND, Koechli CN, Buckley DH. Multisubstrate DNA stable isotope probing reveals guild structure of bacteria that mediate soil carbon cycling. *Proceedings of the National*



Academy of Sciences. 2021 Nov 23;118(47):e2115292118.Disponible en: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.2115292118>

Shah R, Klotz LV, Glade J. Current management and future perspective in pleural mesothelioma. *Cancers*. 2022 Feb 18;14(4):1044.Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/4/1044>

Romei C, Fanni SC, Volpi F, Milazzo A, D'Amore CA, Colligiani L, Neri E, De Liperi A, Stella GM, Bortolotto C. New updates of the imaging role in diagnosis, staging, and response treatment of malignant pleural mesothelioma. *Cancers*. 2021 Aug 30;13(17):4377.Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/17/4377>

Castro RL, Martín ÁF, Del Valle AM, Peña TG, García JS, González LL, Ramos ÁC. Advances in Immunotherapy for Malignant Pleural Mesothelioma: From Emerging Strategies to Translational Insights. *Open Respiratory Archives*. 2024 Apr 5:100323. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2659663624000262>

Febres-Aldana CA, Fanaroff R, Offin M, Zauderer MG, Sauter JL, Yang SR, Ladanyi M. Diffuse Pleural Mesothelioma: Advances in Molecular Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2024 Jan 24;19(1):11-42.Disponible en: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-pathol-042420-092719>