

# Exposición al asbesto en casos de mesotelioma pleural en la República Argentina

**Autores:** Zurbriggen Rita<sup>1, 2</sup>, Scarinci Mirta<sup>3</sup>, Werbach Andrea<sup>4</sup>, Pendito Raquel<sup>5</sup>, Naval Norma<sup>6</sup>, Usandivaras Marcela<sup>6</sup>, Pedernera Analía<sup>7</sup>, Bagnes Claudia<sup>8</sup>, Domínguez Cristina<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumonología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina

<sup>2</sup>Jefa de Trabajos Prácticos. Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

<sup>3</sup>Jefa de Servicio de Endoscopia Respiratoria, Hospital del Tórax "Dr Antonio Cetrángolo", Florida, Buenos Aires, Argentina.

<sup>4</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Hospital del Tórax "Antonio Cetrángolo", Florida, Buenos Aires, Argentina

<sup>5</sup>Cátedra de Medicina del Trabajo, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

<sup>6</sup>Servicio de Neumonología, Hospital Ángel Padilla, Tucumán, Argentina

<sup>7</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos Enrique Tornú, CABA, Argentina

<sup>8</sup>Servicio de Oncología, Hospital General de Agudos Enrique Tornú, CABA, Argentina

<sup>9</sup>Servicio de Internación, Hospital Transito Cáceres de Allende, Córdoba, Argentina

## Resumen

**Introducción:** El mesotelioma pleural es un tumor poco frecuente de alto grado de malignidad. Es considerada una enfermedad profesional cuyo desarrollo fue paralelo al uso industrial del asbesto. En Argentina, el asbesto fue prohibido en el año 2003. El objetivo de este estudio fue conocer las características clínicas, de diagnóstico y tratamiento del mesotelioma pleural y determinar las características de exposición al asbesto en 40 casos de mesotelioma en distintas regiones de la República Argentina.

**Materiales y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo y multicéntrico. Participaron hospitales de Buenos Aires, Tucumán, Córdoba y Rosario desde enero del 2013 a enero del 2015. Se recogieron los datos clínicos en un Formulario Médico y los antecedentes de exposición ambiental, doméstica y laboral en un Formulario de Exposición. Se clasificó a cada participante como expuesto, no expuesto o desconocido. Se consideró expuesto cuando tenían identificado al menos uno de los tres tipos de exposición laboral, ambiental o doméstica.

**Resultados:** Se analizaron 40 casos de mesotelioma pleural, 55% masculinos; encontrando referencia de al menos una exposición al asbesto en el 75% de los casos, el 7,5% negó todas las posibles exposiciones y en el 17,5% la exposición resultó desconocida. La probabilidad de exposición ambiental fue del 57,5%, doméstica del 60% y laboral del 37%. Se encontró mayor proporción de varones con exposición laboral en forma estadísticamente significativa.

**Conclusión:** El aporte del presente trabajo radica en la información sobre los distintos tipos de exposición al asbesto en casos de mesotelioma pleural en la República Argentina.

**Palabras clave:** Asbesto, Mesotelioma, Enfermedad profesional, República Argentina

## Introducción

El mesotelioma, una neoplasia poco frecuente de difícil diagnóstico y alta agresividad, se origina principalmente en las células mesoteliales de la pleura, peritoneo y menos frecuentemente en pericardio o

túnica vaginal de los testículos<sup>1</sup>. Es considerada una enfermedad profesional cuyo desarrollo fue paralelo al uso industrial del asbesto, agente genotóxico que puede inducir daño al ADN mediado, al menos en parte, por liberación de radicales libres<sup>2</sup>. Las fibras de asbesto son silicatos hidratados de hierro, sodio y magnesio que se disponen en finas fibras. Las industrias lo utilizaron mucho por sus características físicas de incombustibles, insolubles e indestructibles. La exposición laboral se reconoce como el principal factor de riesgo para mesotelioma. La tasa de incidencia de mesotelioma en hombres con enfermedad respiratoria ocupacional relacionada al trabajo en Gran Bretaña es de 5,4 (4,8-6,0) (95% CI) por 100.000 por año<sup>3</sup>. Sin embargo, en la actualidad, las preocupaciones están centradas en las exposiciones a dosis bajas de asbesto y al efecto de la contaminación ambiental o doméstica<sup>4</sup>.

En la Argentina, el asbesto fue prohibido en todas sus formas en el año 2003<sup>5</sup>. A pesar de su prohibición, se espera que la frecuencia de mesotelioma siga alta hasta mediados del siglo XXI, debido al prolongado período de latencia de hasta cuarenta años entre la exposición y la enfermedad, pero también a la posibilidad que el amianto haya quedado instalado en mal estado de conservación en distintos ambientes laborales o a que se lo haya retirado sin las medidas de prevención adecuadas<sup>6</sup>. El objetivo de este estudio fue describir las características de exposición al asbesto en pacientes a quienes se les diagnosticó mesotelioma pleural en hospitales de distintas regiones de la República Argentina.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y multicéntrico. Los centros participantes fueron el Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornú y el Hospital del Tórax Dr. Antonio Centrángolo de la Ciudad de Buenos Aires; el Hospital Ángel C. Padilla de la ciudad de Tucumán y distintos efectores públicos y privados de las ciudades de Rosario y Córdoba. Se incluyeron en forma prospectiva pacientes con mesotelioma pleural diagnosticados entre el 01 de enero de 2013 y el 1 de enero 2015. Todos los individuos dieron consentimiento para participar del estudio previo a completar el formulario médico con datos clínicos y los cuestionarios con antecedentes de exposición al asbesto. La entrevista se realizó en el domicilio particular o en el Hospital de referencia. El *formulario médico* incluyó información sobre antecedentes de tabaquismo, las características clínicas de la enfermedad, el diagnóstico, anatomía patológica con inmunohistoquímica y el tratamiento. No se realizó seguimiento de casos, solamente detección y notificación al momento del diagnóstico por parte de los centros. El *formulario de exposición* incluía datos demográficos, información cronológica de su historia ocupacional y de residencia actual y/o previa. En la historia de la residencia se recaudó información sobre características de la vivienda, su entorno y el barrio. Dentro de la historia ocupacional se recolectó información sobre un listado específico de actividades o industrias consideradas como una probable exposición al amianto/asbesto según productos que contengan fibras de asbestos variedad crisotilo (**Tabla 1**).

Se clasificó a cada participante en tres categorías de exposición al asbesto (expuesto, no expuesto o desconocido). Se consideró que había exposición ambiental al asbesto cuando respondió afirmativamente en al menos uno de los siguientes: la presencia, a una distancia de hasta 2000 metros del domicilio, de industrias que hayan utilizado asbesto (**Tabla 1**), barrios con techos de fibrocemento deteriorados

**TABLA 1.** Listado de exposiciones laborales exploradas

|   |   |   |
|---|---|---|
| Industria química<br>Plástico<br>Petróleo<br>Siderometalúrgica<br>Retirada del asbesto<br>Construcción/Demolición<br>Construcción con Fibrocemento<br>(Tejas, Tanques de agua, Chapas acanaladas) | Confección textil con asbesto<br>(Sogas, Tela, Cartón)<br>Aislamientos acústicos<br>(Cines, Teatros, Estudios de grabación)<br><br>Losas de hormigón<br>Placas de cielos rasos<br>Muros | Aislamientos térmicos<br>(Calderas, Chimeneas,<br>Calefacción, Radiadores)<br>Sistema contra incendio<br>Elementos de fricción<br>(Sistemas de frenos,<br>Discos de embrague)<br>Astilleros<br>Ferrocarril<br>Minería con extracción de asbesto |
|---|---|---|

o zonas de demolición. Se consideró exposición doméstica positiva si había sospecha de material que contenga amianto en el domicilio porque respondió afirmativamente en al menos una de las siguientes: hábito de traer ropa de trabajo posiblemente contaminada con polvo de asbesto a la casa y presencia de material con amianto en la vivienda (techos, tanques de agua o tuberías de fibrocemento, aislamiento térmico para calefactores o calderas de uso domiciliario). La exposición laboral se consideró presente cuando respondieron en su historia laboral que al menos uno de sus trabajos se desarrolló en industrias que utilizan amianto y/o estuvo en presencia de material que contenga alguna de las fibras de asbestos/amianto.

En general, se consideró expuesto al asbesto cuando tenían identificado al menos uno de los tres tipos de exposición (laboral, ambiental o doméstica). Se consideró como una exposición desconocida cuando no se tuvo información como para descartar la exposición o no.

En quienes se detectó exposición laboral al asbesto, se interrogó sobre el periodo de exposición y el periodo de latencia. Se definió como período de exposición al tiempo (en años) desde que la persona inició sus tareas en áreas expuestas al asbesto hasta que abandonó ese lugar trabajo. El período de latencia se calculó como el tiempo transcurrido desde la primera exposición hasta el diagnóstico de mesotelioma.

Los resultados se presentan como media y desviación estándar para las variables numéricas y como porcentajes en las variables categóricas. Para comparar proporciones se utilizó la prueba exacta de Fisher y para comparar variables numéricas se usó la prueba de Mann-Whitney. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se analizaron los datos de 40 casos de mesotelioma pleural. La descripción de la muestra se presenta en la **Tabla 2**. La confirmación por inmunohistoquímica fue realizada en el 95% ( $n = 38$ ), se clasificó como variedad epitelioides al 86,8% ( $n = 33$ ). Dos pacientes presentaron extensión peritoneal.

**TABLA 2.** Descripción de características demográficas y clínicas de la muestra

| Características   | Casos de mesotelioma pleural<br>( $n = 40$ ) |
|---|--|
| Demografía  |  |
| Edad (años)   | 66,1 ± 11                                    |
| Media ± desvío estándar   |  |
| Sexo masculino $n$ (%)  | 22 (55)                                      |
| Antecedentes  |  |
| Tabaquismo $n$ (%)  | 21(52,5)                                     |
| Forma de presentación   |  |
| Derrame pleural $n$ (%)   | 34 (80)                                      |
| Dolor torácico $n$ (%)  | 21(52,5)                                     |
| Diagnóstico*  |  |
| Biopsia pleural $n$ (%)   | 18 (45)                                      |
| Cirugía torácica asistida por video (VATS) $n$ (%)                    | 20 (51,2)                                    |
| Toracotomía mínima $n$ (%)  | 5 (12,5)                                     |
| Hallazgos histológicos  |  |
| Variedad epitelioides $n$ (%)   | 33 (86,8%)                                   |
| Tratamiento*  |  |
| Quimioterapia $n$ (%)   | 33 (86,8)                                    |
| Cirugía $n$ (%)   | 3 (7,5)                                      |
| Radioterapia (%)  | 3 (7,5)                                      |
| Combinación de tratamientos que incluyó tratamiento paliativo $n$ (%) | 7 (38,9)                                     |

\*El método de diagnóstico y tipo de tratamiento pudieron ser más de uno por individuo por lo que la suma de los porcentajes no da 100%. Valores expresados como número de casos diagnosticados en porcentaje entre enero del 2013 a 2015.

La situación de los 40 entrevistados respecto a la exposición al asbesto, según el tipo, se presenta en la **Tabla 3**. Se encontró referencia de al menos una exposición al asbesto en el 75% (n = 30) de los casos, el 7,5% (n = 3) negó todas las posibles exposiciones y en el 17,5% (n = 7) la exposición resultó desconocida.

**TABLA 3.** Situación de exposición al asbesto según tipo (ambiental, doméstica o laboral) en 40 pacientes con mesotelioma pleural

| Tipo de exposición al asbesto<br>n (%) | Expuestos | No expuestos | Exposición desconocida | Total    |
|--|-----------|--------------|------------------------|----------|
| Laboral*                               | 15 (37)   | 21 (52,5)    | 4 (10)                 | 40 (100) |
| Ambiental*                             | 23 (57,5) | 9 (22,5)     | 8 (20)                 | 40 (100) |
| Doméstica*                             | 24 (60)   | 1 (37,5)     | 1 (2,5)                | 40 (100) |
| Al menos un tipo de exposición*        | 30 (75)   | 3 (7,5)      | 7 (17,5)               | 40 (100) |

\*Valores expresados como número de casos expuestos (porcentaje de cada tipo) entre enero del 2013 a 2015

En el 22,5% (n = 9) de los pacientes, se presentó la referencia de exposición a los tres tipos (ambiental, doméstica y laboral). De los 21 casos sin exposición laboral, 10 tenían exposición doméstica y ambiental, 2 sólo exposición ambiental y 1 sólo exposición doméstica. Hubo 4 casos sin exposición doméstica ni laboral, pero con exposición ambiental desconocida.

De los 30 pacientes expuestos, sólo 6 referían que conocían su situación de exposición al asbesto.

De los 10 pacientes con exposición laboral que recordaban el momento de inicio de la exposición, en 5 casos el período de exposición fue mayor de 10 años y en 5 fue entre 1 y 10 años. El periodo de latencia de la enfermedad fue de más de 30 años en 7 casos, entre veinte y treinta años en 7 casos; entre 10 y 20 años en 3 casos, y menor de 10 años en 3 casos. Doce pacientes no recuerdan el periodo de latencia. Estos datos fueron recolectados en 32 de 40 casos de mesotelioma pleural. En la **Tabla 4** se presenta la comparación de los casos en mujeres y varones.

**TABLA 4.** Comparación de tipo de exposición entre mujeres y varones

|   | Mujeres<br>(n = 18) | Varones<br>(n = 22) | Valor<br>de "p" |
|---|---------------------|---------------------|-----------------|
| Edad (años)<br><i>Media ± desvío estándar</i> | 69,8±9              | 63±11               | 0,055           |
| Exposición laboral*                           |                     |                     |                 |
| Sí  | 3                   | 12                  |                 |
| No  | 14                  | 7                   | 0,012           |
| Desconocida                                   | 1                   | 1                   |                 |
| Exposición ambiental*                         |                     |                     |                 |
| Sí  | 12                  | 11                  |                 |
| No  | 3                   | 6                   | 0,622           |
| Desconocida                                   | 3                   | 5                   |                 |
| Exposición doméstica*                         |                     |                     |                 |
| Sí  | 12                  | 12                  |                 |
| No  | 6                   | 9                   | 0,858           |
| Desconocida                                   | 0                   | 1                   |                 |

\*\*Valores expresados como número de casos

Se encontró mayor proporción de varones con exposición laboral en forma estadísticamente significativa. De los 7 varones sin exposición laboral, 2 tenían exposición ambiental y doméstica, 1 sólo ambiental, 1 sólo doméstica y en 3 la exposición era desconocida. De las 14 mujeres sin exposición laboral, 8 tenían exposición ambiental y doméstica, 1 sólo exposición ambiental, 1 sólo exposición doméstica, 3 no tenían ninguna y en 1 era desconocida. De los 21 casos sin antecedente de exposición laboral, se registró exposición ambiental o doméstica en 10 de 14 mujeres y en 4 de 7 varones (p = 0,428).

## Discusión

Según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer, existen 70.000 agentes químicos presentes en la industria y la mayor parte no han sido estudiados<sup>7</sup>, pero se reconoce que el asbesto se encuentra entre los agentes carcinogénicos en el Grupo I y está relacionado con el mesotelioma en humanos. Después que Wagner y cols<sup>8</sup> demostraran la relación entre el mesotelioma con el asbesto crocidolita en los mineros de Sudáfrica en 1960, también se describieron a las fibras minerales erionita y la tremolita o fibras asbestiformes como relacionadas a la enfermedad<sup>9</sup>. Si bien los criterios de atribución al asbesto, además de la clínica y las imágenes compatibles, resultan necesarios en el diagnóstico de las enfermedades pulmonares por inhalación; en el caso del mesotelioma, la Normativa SEPAR específica no indagar ningún otro factor causal cierto de enfermedad que la exposición al asbesto aunque haya sido mínima<sup>10</sup>.

La incidencia de mesotelioma es variable en los distintos países del mundo cuando no existen registros específicos de la enfermedad, y la exposición al mineral suele ser desconocida. En países de la Unión Europea es aproximadamente de 1,5 casos por 100.000 habitantes cada 5 años, con un pico de presentación en personas entre 50 y 70 años de edad<sup>11</sup>.

Argentina como otros países, no posee registro de mesotelioma. Solo existen datos nacionales de mortalidad donde, a partir del año 1997, se codifica la patología por enfermedad pleural con la clasificación internacional CIE-10<sup>12</sup>. Al igual que el resto del mundo al codificar la patología y notificarla, aumenta la tasa de mortalidad. Trotta<sup>13</sup> reportó un aumento de la Tasa cruda de mortalidad por mesotelioma (TMM) la cual fue de 2,27 por millón en el año 1997 y de 5,63 en el 2013.

El Instituto Nacional del Cáncer<sup>14</sup> de nuestro país, provee datos recopilados de la enfermedad por provincia. Cabe resaltar la importante diferencia que se encuentra entre las provincias que han utilizado asbestos hasta el 2003. En las provincias de Jujuy o Santa Cruz no hay detección de casos, mientras en Córdoba, Santa Fe y Provincia de Buenos Aires se presentan la mayoría de los casos de mesotelioma. También se observan diferencias entre las zonas industrializadas y las zonas rurales.

La presente serie de 40 casos de mesotelioma pleural diagnosticados en un período de dos años (2013 y 2014) presentaron características clínicas similares a las ya reportadas por otros autores. La edad promedio de 66 años fue consistente con la descripción de presentación frecuente entre la 6<sup>a</sup> y 7<sup>a</sup> década de vida<sup>1</sup>. El 55% de los casos fueron de sexo masculino, y la literatura lo describe como más frecuente hasta en ocasiones a razón de 4:1 (masculino/femenino)<sup>15</sup>. La forma de presentación clínica descripta como más frecuente es el derrame pleural y se presentó en el 80% de la serie. Uno de los síntomas más comunes es el dolor torácico de tipo pleurítico que estuvo presente en el 52,5% de los pacientes, coincidente con los hallazgos de la literatura<sup>16</sup>. El método de diagnóstico invasivo por biopsia de pleura fue elevado (45%), se utilizó VATS sin previa biopsia de pleura en el 51,2%. Es ampliamente conocido que la toracoscopia es el *gold standard* en el diagnóstico<sup>17</sup>. Se requirió confirmación por técnicas de Inmunohistoquímica para su diagnóstico histológico, encontrando en el 86,5 la variedad epitelioide, la cual presenta mejor pronóstico que el sarcomatoide y el bifásico<sup>18</sup>.

La población de trabajadores que desempeñan las tareas de producción, explotación y/o manufactura del asbesto son los que tienen *exposición laboral* al asbesto y es la más reconocida. Actualmente, es ampliamente aceptada en el mundo la importancia de la exposición ambiental en relación al mesotelioma<sup>19 20 21</sup>. Existen zonas geográficas en países como Turquía, Chipre, Córcega y Grecia con altos niveles ambientales de fibras de erionita y tremolita que reportan casos de mesotelioma en este caso relacionados a una exposición ambiental. La población urbana con residencia entre 500 y 2000 metros de una zona fabril que utilice la fibra o en la vecindad de una mina de asbestos, tendría un riesgo incrementado por *exposición ambiental*<sup>22</sup>. Sin embargo, no se puede descartar *exposición doméstica* al amianto en aquellos que comparten habitualmente el domicilio con un trabajador expuesto en su trabajo, cuando el trabajador trae la ropa de trabajo a su casa y es lavada o reparada por su esposa; o incluso que tengan exposiciones contaminantes dentro del hogar.

La principal limitación del presente estudio es el número de casos estudiado y que no pueden considerarse representativos de la situación de todo el país. Sin embargo, el principal aporte del presente trabajo radica en la información sobre los distintos tipos de exposición al asbesto en casos de mesotelioma en

la Argentina. Un minucioso *cuestionario sobre exposición ambiental, doméstica y ocupacional* realizado al individuo al momento del diagnóstico de la enfermedad, y una historia clínica rigurosa de exposición al asbesto dio por resultado una probabilidad de exposición ambiental del 57,5%, doméstica del 60% y laboral del 37%. En varones la exposición laboral estuvo presente en más de la mitad de los casos.

Cuando se analiza por sexo, en varones es significativamente mayor la exposición laboral. Esperable, dado que en su mayoría son hombres los que desempeñan la actividad industrial. Las mayores exposiciones ocupacionales referidas por los pacientes fueron en las industrias sidero-metalúrgica, la química, la construcción y del plástico, respectivamente. La exposición ambiental y doméstica, si bien no llega a ser estadísticamente significativa, es más frecuente en las mujeres. Especialmente cuando el antecedente de exposición laboral es negativo.

Un 7,5% de la serie negó todo tipo de las exposiciones al asbesto exploradas. En estos casos no se puede descartar que hayan estado presentes algunos de los factores relacionados con mesotelioma pleural diferentes al asbesto, como las radiaciones ionizantes en pacientes con linfoma, cáncer de mama o pulmón<sup>23</sup> o, aunque controvertido y aún sin evidencia suficiente, el virus SV40<sup>12</sup>. Harvey Pass<sup>24</sup> manifestó que entre las diez principales causas de mesotelioma, el asbesto ocupa los primeros nueve lugares, y el virus SV 40 podría ser el número diez.

Harding<sup>25</sup> et al., cuando analiza la mortalidad entre los trabajadores con exposición al asbesto británicos, sometidos a exámenes médicos regulares entre 1971 y 2005, destacan la elevada tasa de mortalidad entre los trabajadores que realizan tareas de desamiantado. En el mismo se resalta la importancia de la vigilancia de los trabajadores como estrategia que ayude a regular el control de las fuentes de exposición ocupacional. En nuestro país existen programas de monitoreo de la salud de las poblaciones expuestas al asbesto. Sin embargo, sería recomendable contar con Políticas de Salud Pública más estrictas para regular el control de la exposición ocupacional, doméstica y ambiental al asbesto, contar con registros específicos y evaluar la tendencia en la mortalidad del mesotelioma pleural.

Se presentó una serie de 40 pacientes a quienes se les diagnosticó mesotelioma pleural en diferentes centros de Argentina y, aunque sólo un 35% tenía antecedente de exposición laboral al asbesto, el 75% de ellos refirió estar expuestos al menos un tipo de las exposiciones exploradas (laboral, ambiental y doméstica). En casos donde no se cuenta con registros de mesotelioma u otra forma de conocer la situación de cada caso, sería incorrecto presentar a la enfermedad como sin antecedente de exposición al asbesto, se debería expresar diciendo "*mesotelioma sin conocimiento de exposición*".

**Declaración de conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

**Agradecimientos:** Agradecemos especialmente a la Dra. Marina Khoury de la Asociación Argentina Medicina Respiratoria, docente en Medicina de la Investigación, quien nos guio y acompañó para que este trabajo llegue a su fin.

En la ciudad de Buenos Aires a las Dras.: Lilian Capone, Silvia Quadrelli, Miryan Lozanovsky (fallecida 2017); en la ciudad de La Plata al Dr. Andrés Echazarreta; en la ciudad de Rosario a los Dres.: Walter Gardeñez, Carlos Seineldín, Carlos Capitain Funes, Gustavo Welker, y Dra. Malvina Piana; en la ciudad de Córdoba a la Dra. Ana María López y en Tucumán a la Dra.: Iris María Aybar Odstreil.

## Bibliografía

1. Rudd RM. Malignant mesothelioma. *British Medical Bulletin*. 2010; 93: 105-23.
2. Carbone M, Ly BH, Dodson RF, et al. Malignant Mesothelioma: Facts, myths and hypotheses. *J Cell Physiol*. 2012; 227: 44-58.
3. Carder M, Darnton A, Gittins M, et al. Chest physician-reported, work-related, long-latency respiratory disease in Great Britain. *Eur Respir J*. 2017; 50: 170096 [consultado 10-01-2018]: Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.00961-2017>
4. Agudo Trigueros A., Mesotelioma pleural y exposición ambiental al amianto. (Tesis Doctoral). 2003. [consultado 07-10-2017]: Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/242623948\\_Mesotelioma\\_Pleural\\_y\\_Exposicion\\_Ambiental\\_al\\_Ami-anto](https://www.researchgate.net/publication/242623948_Mesotelioma_Pleural_y_Exposicion_Ambiental_al_Ami-anto)

5. Rodríguez, Eduardo J. Prohibición del Asbesto en Argentina. *Int J Occup Environ Health*. 2004; 10: 202-8.
6. Zurbriggen R, Capone L. Enfermedad pulmonar por amianto en trabajadores de acería. *Medicina (Buenos Aires)*. 2013; 73: 224-30.
7. International Agency for Research on Cancer (IARC); World Health Organization; [consultado 21- 10-2017]: Disponible en: <http://www.iarc.fr>
8. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the north western cape province . *Brit. J Industr. Med*. 1960; 17: 260-71.
9. Roushdy-Hanmady I, Siegel J, Emri S, Testa JR, Carbone M. Genetic-susceptibility factor and malignant mesothelioma in the Cappadocian region of Turkey. *Lancet*. 2001; 357: 444-5.
10. Normativa SEPAR. Recomendaciones sobre el diagnóstico y el manejo de la patología pleural y pulmonar por asbestos. 2017. [consultado 07- 12-2017]: Disponible en: <https://www.separ.es>
11. Isidro Montes I, Abu Shamsb K, Alday E, et al. Normativa sobre el asbesto y sus enfermedades pleuro-pulmonares. *Arch Bronconeumol* .2005; 41: 153-68.
12. Organización Panamericana de la Salud. OMS. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología.CIE-0. 3ª ed. Washington DC: OPS. 2003;586:1-246.
13. Trotta A, Santana VS, Alazraqui M. Mortalidad por mesotelioma en la Argentina, 1980-2013. *Salud Colectiva*. 2017; 13: 35-44.
14. Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación. Atlas de mortalidad por cáncer en Argentina, 2007-2011. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2013.
15. Ferrer J, Martínez C. El diagnóstico de las enfermedades respiratorias causadas por el asbesto. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44: 177-9.
16. Moore A, Parker R, Wiggins J. Review. Malignant mesothelioma. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2008; 3:4.
17. Scherpereel A, Astoul P, Baas P, et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 2010; 35: 479-95.
18. Husain A, Colby T, Ordonez N, et al. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma. 2012 Update of the Consensus Statement from the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137: 647-67.
19. Norio Kurumatani, Shinji Kumagai. Mapping the Risk of Mesothelioma Due to Neighborhood Asbestos Exposure. *Am J Respir Crit Care Med* .2008; 178: 624-29.
20. Tarrés J, Albertí C, Orriols R, et al. Patología ambiental por amianto en una población cercana a una fábrica de fibrocemento. Influencia de la proximidad y su situación respecto al foco emisor. Congreso SEPAR 2010.
21. Maule M, Magnani C, Dalmaso P, et al. Modeling Mesothelioma Risk Associated with Environmental Asbestos Exposure. *Environ Health Perspect*. 2007; 115: 1066-71.
22. Tarres J, Abós-Herrándiz R, Albertic C, et al. Enfermedad por amianto en una población próxima a una fábrica de fibrocemento. *Arch Bronconeumol*. 2009; 45: 429-34.
23. Cugell D, Kamp D. Asbestos and the Pleura. *Chest*. 2004; 125: 1103-17.
24. Pass Harvey I, Vogelzang N, Carbone M, editors. Malignant Mesothelioma. Pathogenesis, Diagnosis, and Translational Therapies. New York: Springer; 2005.
25. Harding AH, Darnton A, Wegerdt J, et al. Mortality among British asbestos workers undergoing regular medical examinations (1971-2005). *Occup Environ Med*. 2009; 66: 487-95.