



Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con mesotelioma en un centro médico de alta complejidad

Clinical and epidemiological characteristics of patients with mesothelioma in a high-complexity medical center

Karen Lagos-Hernández¹ , Nayla Andrea Apraez-Mazabel² , Luis Ordosgoitia-Dickson³ ,
Heriberto José Cabrales-Dajil⁴ , Ana Milena Vides-Osorio⁵ , Esteban David Díaz-Suárez⁶ ,
Rubén Darío Cabarcas-González⁷ , Rafael de Jesús Cabrera-Fuentes⁵ , Angelica Jayk-Bernal⁴ ,
Oscar Vergara-Serpa¹ 

¹Asociación Colombiana de Medicina Interna

²Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

³Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

⁴Oncomédica, Montería, Colombia

⁵Universidad Libre, Barranquilla, Colombia

⁶Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

⁷Universidad Rafael Núñez, Cartagena, Colombia

Fecha de recepción: 04/10/2024

Fecha de aceptación: 15/10/2024

Fecha de publicación: 30/12/2024

Correspondencia: Oscar Vergara-Serpa. osvergara@hotmail.com

Resumen

Introducción: mesotelioma maligno (MM) es un cáncer poco común causado principalmente por la exposición al asbesto, se encuentra con mayor frecuencia en la pleura y presenta una alta tasa de mortalidad. Aunque muchos países han prohibido el asbesto, su uso fue permitido en Colombia hasta 2020, manteniéndose como un tema relevante de salud pública. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con MM tratados en un centro oncológico de referencia en Montería, Colombia. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en 11 pacientes con MM entre 2015 y 2022. Se incluyeron pacientes con diagnóstico histológico confirmado y un seguimiento mínimo de 2 años. Las variables clínicas, demográficas y de supervivencia se analizaron mediante análisis univariado, Kaplan-Meier o pruebas Log-rank. **Resultados:** 73% fueron mesoteliomas pleurales, el 27% peritoneales, predominó el tipo epitelioide. 9% de los pacientes recibió quimioterapia antes de la cirugía, el 73% fue

Citar este artículo como: Lagos-Hernández K, Apraez-Mazabel NA, Ordosgoitia-Dickson L, Cabrales-Dajil HJ, Vides-Osorio AM, Díaz-Suárez ED, Cabarcas-González RD, Cabrera-Fuentes RDJ, Jaik-Bernal A, Vergara-Serpa O. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con mesotelioma en un centro médico de alta complejidad. Rev Soc Peru Med Interna 2024; 37(4): 234-243. Disponible en: <https://doi.org/10.36393/spmi.v37i4.893>

Rev Soc Peru Med Interna 2024; 37(4): 234-243

<https://doi.org/10.36393/spmi.v37i4.893>

www.revistaperuanademedicinainterna.com

tratado inicialmente con cirugía. La mediana de supervivencia global fue 19 meses. Todos los pacientes con mesotelioma peritoneal fallecieron. 66% de los pacientes reportó exposición al asbesto. **Conclusión:** El estudio confirma la alta mortalidad del MM, especialmente en su forma peritoneal, y subraya la necesidad de diagnósticos más tempranos y tratamientos efectivos. A pesar de la reciente prohibición del asbesto, la exposición sigue siendo un riesgo crítico.

Palabras Clave: Asbesto. Epidemiología. Mesotelioma. Quimioterapéuticos. Tasa de supervivencia. (DeCS-BiREME)

Abstract

Introduction: Malignant mesothelioma (MM) is a rare cancer primarily caused by asbestos exposure, most commonly found in the pleura, with a high mortality rate. Although many countries have banned asbestos, its use was permitted in Colombia until 2020, maintaining its relevance as a public health issue. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of patients with MM treated at a reference oncology center in Montería, Colombia. **Methods:** A descriptive, cross-sectional study was conducted on 11 patients with MM between 2015 and 2022. Patients with a confirmed histological diagnosis and a minimum follow-up of 2 years were included. Clinical, demographic, and survival variables were analyzed using univariate analysis, Kaplan-Meier, or log-rank tests. **Results:** 73% of the cases were pleural mesotheliomas, and 27% were peritoneal, with the epithelioid type being predominant. 9% of the patients received chemotherapy before surgery, and 73% were initially treated with surgery. The median overall survival was 19 months. All patients with peritoneal mesothelioma died. 66% of the patients reported asbestos exposure. **Conclusion:** The study confirms the high mortality of MM, especially in its peritoneal form, and underscores the need for earlier diagnoses and effective treatments. Despite the recent asbestos ban, exposure remains a critical risk.

Keywords: Asbestos. Epidemiology. Mesothelioma. Chemotherapeutic agents. Survival rate. (MeSH-NLM)

Introducción

El mesotelioma maligno (MM) es un cáncer raro pero grave que se desarrolla en las células del mesotelio. Su principal causa es la exposición al asbesto, una fibra mineral relacionada con el 80% de los casos documentados. En menor medida, también se ha asociado a otras fibras minerales (erionita, fluoroedenita, balangeroiita), a radiación terapéutica y a mutaciones en el gen BRCA1.¹

Las enfermedades relacionadas con el asbesto se consideran un problema de salud mundial. Estudios sobre la carga de enfermedad, basados en la mortalidad por MM, estiman que el 78% (n = 29.854) de las muertes anuales por este cáncer ocurren en países de altos y medianos ingresos, mientras que el 22% (n = 8.534) se atribuye a países de ingresos bajos o muy bajos.²

MM se afecta principalmente la pleura, con casos menos frecuentes el peritoneo y raramente el pericardio o túnica vaginal testicular.^{3,4} Los pacientes con mesotelioma pleural (MPle) suelen presentar síntomas inespecíficos en las etapas iniciales, como disnea, frecuentemente acompañada de tos seca, dolor torácico, fatiga y pérdida de peso. Otros síntomas menos comunes incluyen sudores nocturnos y fiebre.⁵

Con base en los tipos de células morfológicas, los MM se han dividido en variedades epitelioides, sarcomatoides

(incluido el mesotelioma desmoplásico) y bifásicos.⁶ El MM epitelioide, representa aproximadamente el 70% de todos los casos.⁷ Además, los estadios del MM se dividen en I, II, III y IV, según la extensión de la masa y la presencia de linfadenopatía o metástasis.⁸

Otra división recientemente expuesta de MM es el “in situ”, que ha surgido como una entidad clínico-patológica definida y cuyo diagnóstico requiere demostrar la positividad de biomarcadores (pérdida de BAP1 o MTAP), o delección homocigótica de CDKN2A.⁹

En 2009, utilizando datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y estimaciones de fracciones atribuibles a la población, se calculó el número de muertes en 5 años por MM y cánceres relacionados con la exposición ocupacional al asbesto. Argentina, Brasil, Colombia y México registraron 735, 340, 255, 1075 muertes por MM, respectivamente.¹⁰ Otro estudio reveló que la edad promedio de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 61,1 años, 63,2% de los casos eran de pacientes hombres, el 78,5% presentaba MM epitelioides, el 38,7% tenía exposición previa al asbesto, el 62,3% presentaba enfermedad en estadio III y el 37,7% en estadio IV.¹¹

Este estudio tuvo como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con MM en un centro médico de referencia,

especializado en oncología. Ubicado en Montería, Colombia.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Estudio descriptivo de corte transversal.

Área de estudio y población

Pacientes con MM, atendidos en Oncomédica, Montería, Colombia, entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2022.

Participantes

Pacientes con diagnóstico histológico confirmado de MM que recibieron tratamiento oncológico, sistémico y/o quirúrgico, con un seguimiento mínimo de 6 meses en la institución. Se excluyeron los pacientes sin seguimiento o con datos incompletos en el formato de recolección de información ($\geq 10\%$ de datos faltantes).

Instrumentos

Se diseñó una encuesta para la recolección de datos clínicos y demográficos relevantes en pacientes con MM. Incluyó una sección específica para la clasificación de la exposición al asbesto, utilizando el cuestionario estructurado adaptado del estudio de Rita Zubriggen et al.¹² Este instrumento fue validado mediante un panel de expertos, compuesto por cuatro especialistas en medicina interna, quienes revisaron y ajustaron el contenido para asegurar su aplicabilidad en el contexto colombiano.

Procedimiento y recolección de la información

Se realizó mediante encuestas y registros médicos de los pacientes atendidos en Oncomédica entre enero de 2015 y diciembre de 2022. Adicionalmente, se aplicaron encuestas telefónicas para recopilar datos sobre la exposición al asbesto (que no se encontraran en las fuentes electrónicas). Adicionalmente, en los casos de pacientes fallecidos, este cuestionario fue respondido por el cuidador principal. Las encuestas incluyeron 20 preguntas cerradas (que se tomaron como variables) abordando datos demográficos, síntomas iniciales, tipo de MM, método de diagnóstico, histología, estadio del cáncer, tipo de tratamiento, exposición al asbesto, factores de riesgo asociados, concomitancia con otras neoplasias, sobrevida libre de progresión y muerte. Todos los procedimientos se llevaron a cabo siguiendo los protocolos éticos aprobados, garantizando la confidencialidad y el respeto a los derechos de los pacientes.

Análisis estadístico

Los datos se diligenciaron en una hoja de cálculo en Microsoft Excel. Las características clínicas y demográficas

se describieron mediante análisis univariado, utilizando frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar para distribuciones paramétricas, y mediana y rango intercuartílico para distribuciones no paramétricas) para las variables cuantitativas. La supervivencia general y libre de progresión se estimó mediante el método de Kaplan-Meier, y la comparación de la supervivencia general y libre de enfermedad se realizó utilizando el test Log-rank. Todos los análisis se llevaron a cabo utilizando el software estadístico IBM SPSS 29.0 bajo licencia. Los gráficos se generaron con el programa The jamovi project (2024). jamovi (Versión 2.5) [Software para computadora]. Disponible en <https://www.jamovi.org>.

Resultados

Se incluyeron 11 pacientes con MM en el estudio. El promedio de la edad de los casos fue 57.55 años ($DE \pm 11.95$). El 55% ($n = 6$) ocurrieron en hombres. Según la histología, el 73% ($n = 8$) de los tumores eran de tipo epitelioide. Al momento del diagnóstico, según la escala TNM (Tumor (T), Node (N) y Metástasis (M)), 3 (27%) pacientes fueron clasificados en estadio III y 8 (73%) en estadio IV.

El MPle fue el más común, representando el 73% ($n=8$) de los casos, seguido por el mesotelioma peritoneal (MPer). No se registraron casos en pericardio o la túnica vaginal testicular. En cuanto a la lateralidad en MPle, el 62% ($n = 5$) de los casos ocurrieron en el lado derecho. Clínicamente, el 75% ($n = 6$) de estos pacientes presentaron disnea y derrame pleural. En los pacientes con MPer, los síntomas predominantes fueron dolor abdominal, ascitis y pérdida de peso en el 100% de los casos. El resumen de las variables demográficas y clínicas de la población se describe en la **Tabla 1**.

En cuanto al tratamiento oncológico, el 9% ($n=1$) de los pacientes recibió quimioterapia intravenosa antes de someterse a cirugía, mientras que 8 pacientes fueron tratados quirúrgicamente desde el inicio. De estos, 6 recibieron quimioterapia parenteral neoadyuvante, siendo los protocolos más frecuentes: pemetrexed + cisplatino (83%) y carboplatino + gemcitabina (17%). Un paciente recibió capecitabina como monoterapia sin intervención quirúrgica y un solo paciente no recibió tratamiento quirúrgico ni quimioterapia. Todos estos pacientes fueron clasificados en estadio avanzado de la enfermedad.

Además, en el 27% ($n = 3$) de los pacientes, se realizó quimioterapia de rescate con pemetrexed + carboplatino ($n = 1$), pemetrexed + gemcitabina ($n = 1$) y pemetrexed como monoterapia ($n = 1$), aunque este último tratamiento fue suspendido debido a falla renal y anemia severa.

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con mesotelioma durante 2015-2022.

Características	Casos de mesotelioma maligno n (%)
Edad (años) (DE)*	57,55 años ($\pm$ 11,95)*
Hombre	6 (55)
Lugar de residencia	
Urbana	10 (91%)
ECOG	
1	3 (27)
2	5 (45)
3	1 (9)
4	2 (18)
Forma de presentación	
Derrame pleural	5 (45)
Dolor torácico	5 (45)
Disnea	5 (45)
Pérdida de peso	4 (36)
Hemoptisis	2 (18)
Ascitis	1 (9)
Dolor abdominal	1 (9)
Método diagnóstico	
Biopsia	11 (100)
Diagnóstico histológico	
Epitelioide	8 (73)
Mixto	3 (27)
Tipo de mesotelioma	
Pleural	8 (73)
Peritoneal	3 (27)
Lateralidad MPl	
Izquierdo	3 (27)
Derecho	5 (45)
Cáncer concomitante	
Sí	1 (9)
Estadificación TNM	
III	3 (27)
IV	8 (73)
Tratamiento Oncológico Inicial	
Quimioterapia	8 (73)
Cirugía	8 (73)
Línea de tratamiento de quimioterapia	
1° Línea	8 (73)
2° Línea	3 (27)
Estado Vital	
Vivo	4 (36)
Muerto	7 (64)

*Media; **De** (Desviación estándar)**ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group, **MPl:** Mesotelioma pleural**T:** Tumor, **N:** Número de ganglios, **M:** Metástasis

El 100% (n = 3) de los pacientes con MPer fallecieron, mientras que el 50% (n = 4) de los pacientes con MPl sobrevivió. La progresión de la enfermedad varió, con casos desde el primer mes hasta 15 meses después del diagnóstico. Un solo paciente reportó progresión a los 4 años del diagnóstico. Los síntomas más prevalentes durante la progresión fueron disnea y derrame pleural en todos los pacientes con MPl, y dolor abdominal acompañado de ascitis y pérdida de peso en todos los pacientes con MPer.

La mediana de supervivencia global en pacientes con MM fue de 19 meses, con un intervalo de confianza (IC) del 95% entre 5 e infinito (INF) (**Figura 1**).

La mediana de supervivencia libre de progresión en pacientes con MM fue de 16 meses, con un IC 95%

entre 12 e INF (**Figura 2**). Al estratificar la supervivencia global según el sexo, la mediana de supervivencia para los hombres fue de 18 meses, con un IC 95% entre 3 e INF, y para las mujeres, 19 meses con un IC 95% entre 5 e INF.

Asimismo, al estratificar la supervivencia libre de progresión según el sexo, se evidenció una mediana de supervivencia de 16 meses para los hombres, con un IC 95% entre 15 e INF, y de 27,5 meses para las mujeres, con un IC 95% entre 10 e INF (**Figura 3**).

Se documentó un caso de MPl concomitante con adenocarcinoma ductal infiltrante bien diferenciado de mama izquierda, RH negativo, Her2 positivo (3+), en una paciente que reportó progresión de la enfermedad después de 4 años del diagnóstico.

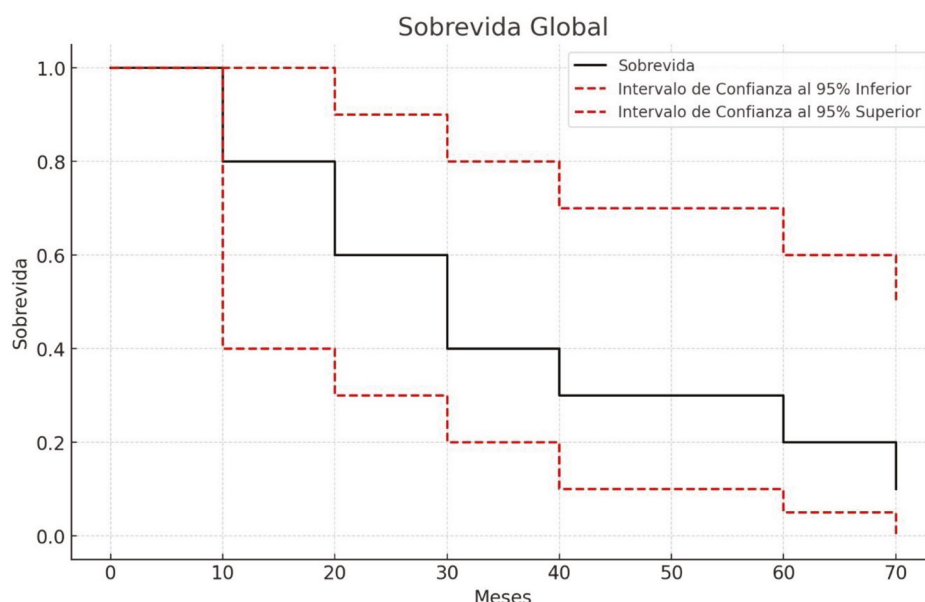


Figura 1. Supervivencia global de pacientes con mesotelioma.

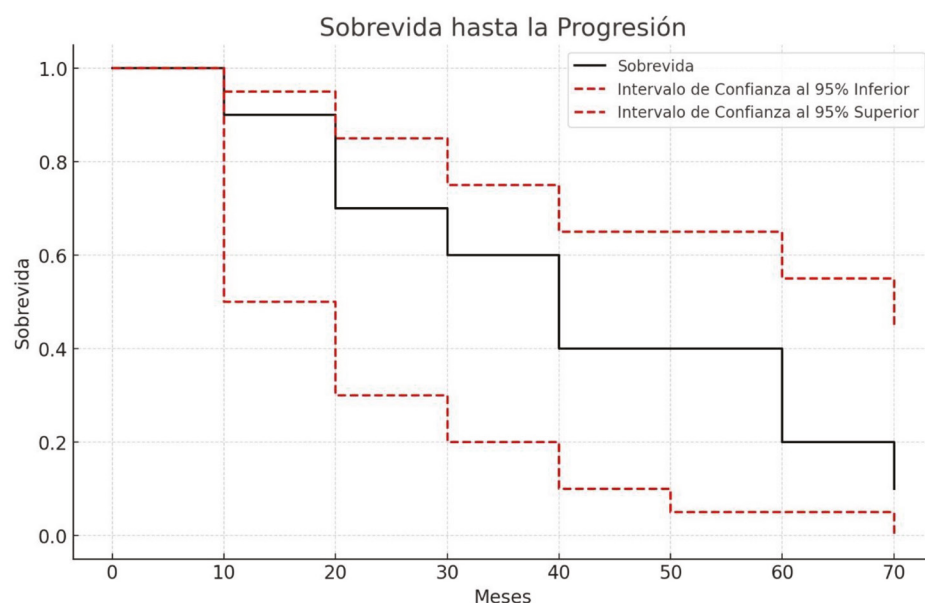


Figura 2. Supervivencia hasta progresión de pacientes con mesotelioma.

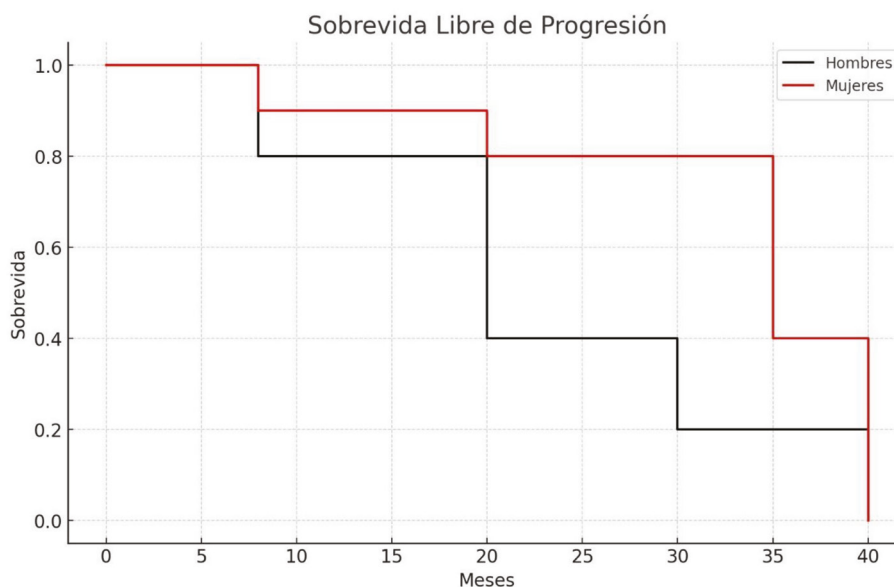


Figura 3. Sobrevida libre de progresión de pacientes con mesotelioma según sexo.

Exposición al asbesto

El 66% (n = 4) de los entrevistados reportó exposición doméstica al asbesto, y uno de ellos también indicó exposición ambiental. El 33% (n = 2) de los encuestados negó cualquier exposición al asbesto. En el 45% (n = 5), la exposición se clasificó como desconocida. Todos los pacientes con exposición conocida al asbesto presentaron mesotelioma pleural. El estado de exposición al asbesto se presenta en la **Tabla 2**.

Discusión

La investigación mostró que el MM afecta predominantemente a hombres (55%), siendo el más común el subtipo epitelioide, de localización pleural. La edad media de presentación fue 56 años. La supervivencia global media se situó en 19 meses, mientras que la supervivencia libre de progresión fue de 16 meses, siendo significativamente mayor en mujeres.

El MM es extremadamente raro en sujetos jóvenes, con un fuerte aumento de aparición a partir de los 50 a 60 años de edad.¹³ Un estudio epidemiológico reciente de N. Alpert et al. sobre MM en Europa y Estados Unidos reveló que, antes de los 50 años, el riesgo anual es mayor en Europa debido a la exposición al asbesto

($\leq 0,6/100.000$ en hombres y $\leq 0,4/100.000$ en mujeres), en comparación con Estados Unidos, donde es $\leq 0,3/100.000$ en hombres y $\leq 0,2/100.000$ en mujeres. Para el grupo de 50 a 54 años, las tasas aumentan significativamente: en Estados Unidos ($0,6/100.000$ para hombres y $0,4/100.000$ para mujeres), mientras que en Europa alcanzan $1,4/100.000$ en hombres y $0,6/100.000$ en mujeres. La brecha continúa ampliándose con la edad, especialmente en hombres.¹⁴

De manera consistente con estos hallazgos, otro estudio realizado por Chapman et al. en el Reino Unido, que abarcó un período de cuatro años y registró 146 casos de MM, mostró que el 77% de los afectados eran hombres, con una mediana de edad de 74 años (RIC 36-93). El estudio concluyó que la edad media al momento del diagnóstico de MM está en aumento.¹⁵ Lo cual puede atribuirse a un período de latencia de 30 a 40 años después de la exposición al asbesto.¹⁶

Un estudio publicado en 2004, que analizó datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) de Estados Unidos entre 1973 y 2003, evaluó los patrones de incidencia de MM mediante un modelo de cohorte. Los autores encontraron que no hubo cambios significativos en el patrón temporal

Tabla 2. Estado de exposición al asbesto en pacientes con mesotelioma maligno.

Tipo de exposición	Expuestos n (%)	No expuestos n (%)	Exposición desconocida n (%)	Total n (%)
Laboral	0	6 (54,5)	5 (45,4)	11 (100)
Ambiental	1 (9)	5 (45,4)	5 (45,4)	11 (100)
Doméstica	4 (36,4)	2 (18,2)	5 (45,4)	11 (100)

en hombres, tanto en términos de la tasa ajustada por edad como en el número absoluto de casos. Sin embargo, en mujeres se observó un patrón temporal distintivo, lo cual sugiere la existencia de un umbral de exposición al factor de riesgo específico para este sexo.¹⁷

Este hallazgo puede reflejar la transición de la exposición al asbesto de ser predominantemente ocupacional, afectando en su mayoría a hombres, a una exposición más ambiental. La relación hombre/mujer, superior a 1, se ha utilizado como un indicador relativamente confiable para distinguir entre exposición ambiental y ocupacional al asbesto.¹⁴

Un estudio de casos y controles en Francia (1987-1993) reveló una clara relación dosis-respuesta entre la exposición acumulada al asbesto y el MPlé. La razón de posibilidades aumentó con la probabilidad de exposición, siendo de 1,2 para exposición posible y 3,6 para definitiva en hombres, y 18,8 para exposición posible o definitiva en mujeres.¹⁸

Si bien la evidencia más sólida sobre el riesgo de MPlé se asocia con la exposición ocupacional al asbesto, diversos estudios han explorado exposiciones ocupacionales específicas para identificar las ocupaciones de mayor riesgo y estimar la proporción de casos sin exposición reconocida al asbesto.¹⁹⁻²¹ Por ejemplo, un estudio reveló que algunos casos de MM estaban vinculados con exposición residencial.²²

En Suráfrica, se concluyó que la exposición ambiental a químicos en zonas mineras también es un factor de riesgo significativo para desarrollar MM.²³

En Inglaterra, durante 2001-2006, el riesgo de MM fue mayor entre los trabajadores de la construcción, especialmente carpinteros, con un 41% de los casos en hombres que trabajaron al menos cinco años en esa industria.²⁴ Otros estudios también han señalado riesgos elevados en industrias como la construcción naval, la fabricación de productos metálicos, químicos, y equipos ferroviarios y aeronáuticos.²⁵

Algunos MM (<1%) están asociados con mutaciones germinales de la proteína 1 asociada a BRCA1, como se observó en nuestro estudio con un caso de mesotelioma pleural y cáncer de mama. Otras causas incluyen exposición a fibras minerales (erionita, fluoroedenita y balangeroita), radioterapia e inflamación pleural crónica, aunque los datos son limitados.¹

En Colombia, el asbesto se introdujo en la década de 1940 para actividades manufactureras y explotación minera, convirtiendo al país en el principal productor de la región, con minas en Antioquia y Cundinamarca. Aunque su importación alcanzó 19.000 toneladas en 2005, el consumo aumentó un 63% entre 2008 y 2011, de 12.000 a más de 20.000 toneladas anuales.

Actualmente, la mina de Campamento en Antioquia, reabierta en 2012, cuenta con una reserva estimada de 20 millones de toneladas de asbesto.²⁶

Un estudio de Ramos-Bonilla JP y col. (2019) en Sibaté, Colombia, investigó la relación entre la exposición al asbesto y MM. De 29 casos, 25 ocurrieron en personas que vivieron en Sibaté, con 15 casos de MPlé. La tasa de incidencia ajustada por edad fue de $3,1 \times 10^5$ personas-año en hombres y $1,6 \times 10^5$ en mujeres, indicando una exposición significativa.²⁷

Entre 2015 y 2020, en Colombia se registraron 2.472 casos de MM, predominando el MPlé (37,58%) y MPer (22,13%). La mortalidad fue mayor en hombres mayores de 50 años (66,72%), concentrándose principalmente en Bogotá, Valle del Cauca, Cundinamarca y Antioquia. Los nuevos diagnósticos se presentaron especialmente en varones (58,5%) con residencia urbana y localización pleural (56,98%). El MM afectó esencialmente a trabajadores del hogar (65% mujeres) y de la construcción (96,1% hombres).²⁸

Aunque más de 50 países prohibieron el asbesto en todas sus formas, en Colombia se permitió el uso de crisotilo hasta el 31 de diciembre de 2020. Prohibiendo en el país la explotación, producción, comercialización, importación, distribución y exportación de cualquier tipo de asbesto y productos derivados (ley 1968 de 2019).²⁹

El estudio de Ramos-Bonilla et al. estimó la población en riesgo de exposición al asbesto en Colombia, utilizando un sistema de información geográfica (SIG). Las personas que viven a menos de 500 metros de las plantas procesadoras de asbesto o de minas en Antioquia, Cundinamarca, Boyacá y Valle del Cauca están en mayor riesgo. El SIG permitió evaluar el impacto y focalizar las intervenciones necesarias.³⁰

El MPlé fue la neoplasia con mayor número de casos, al igual que el subtipo histológico epitelioides en la población del estudio. Es más frecuente a nivel de la pleura parietal hacia porciones inferiores con un patrón de crecimiento difuso sobre la superficie pleural que se disemina ampliamente en la cavidad, encapsula todo el pulmón e invade estructuras torácicas.¹⁶ En un estudio del año 2019, sobre mesotelioma en América Latina, donde se identificaron 302 pacientes con MPlé, un total de 237 (78,5%) tenían tumores epitelioides.¹¹

El peritoneo es el segundo sitio más común de mesotelioma, después de la pleura. En la década de 1960, los MPer representaban hasta el 30% de los casos, pero en años recientes esta proporción ha disminuido al 10%, similar a lo observado en nuestro estudio. Este cambio podría estar relacionado con el aumento de tumores pleurales.³¹

La baja sensibilidad y especificidad del diagnóstico de MPer causa confusiones con otras neoplasias abdominales, en particular con adenocarcinoma de ovario, y viceversa.³² En países industrializados, la incidencia del MPer varía de 0,5 a 3 casos por millón. El factor de riesgo es la exposición al amianto, erionita y thorotrast, similares a los de MPle.³³

En nuestros hallazgos, el MPle representó el 73% de los casos, presentándose principalmente con disnea y derrame pleural (75%). En el MPer, los síntomas predominantes fueron dolor abdominal, ascitis y pérdida de peso en todos los casos.

Un estudio piloto de métodos mixtos sobre MPle utilizó la Escala de síntomas de cáncer de pulmón para mesotelioma (LCSS-Meso) y entrevistas semiestructuradas. Los síntomas más incluyeron disnea, dolor en el pecho, tos, insomnio, fatiga, pérdida de apetito y de peso, generalmente más graves que en otros tumores.³⁴

Otro estudio sobre MPer en 81 pacientes reveló síntomas comunes como ascitis, dolor abdominal, astenia, y pérdida de peso. Se observaron trombocitosis y asociaciones con otros tumores. La mediana de supervivencia fue de 13 meses, destacando un pronóstico desfavorable y variaciones en el tiempo de diagnóstico.³⁵

Para diagnosticar MM la tomografía computarizada (TAC) de tórax y abdomen con contraste es el método preferido, complementado por resonancia magnética (RMN) y Tomografía por Emisión de Positrones combinada con Tomografía Computarizada (PET/TC) según las condiciones. La biopsia por punción guiada por TAC es el estándar, con ecografía y toracoscopia como métodos adicionales. La histopatología es crucial, identificando subtipos histológicos y utilizando marcadores como calretinina, CK5/6, WT-1, D2-40, BAP1, y MTAP. Para el mesotelioma in situ, se emplea inmunohistoquímica y hibridación fluorescente. Las mutaciones genéticas comunes incluyen TP53, BAP1, CDKN2A, y otros; se recomienda la prueba del gen BAP1 en pacientes jóvenes sin exposición conocida al asbesto.³⁶

Otro biomarcador es la mesotelina, siendo el mejor biomarcador sérico disponible para el MPle, pero su uso en el diagnóstico temprano es limitado. Un metaanálisis reveló alta especificidad (95%) pero baja sensibilidad (32%), afectada por el estadio y subtipo del tumor, lo que resalta la necesidad de investigar biomarcadores más efectivos.³⁷

Con respecto al tratamiento en un consenso de expertos se indica. Para mesotelioma epitelioide en estadios I-IIIa, se recomienda cirugía con pleurectomía o decorticación. La radioterapia adyuvante posoperatoria puede reducir la recurrencia, salvo en pacientes con oxigenoterapia. La terapia de campo eléctrico alterno (TTFields) es una opción complementaria. En estadios

IIIB-IV o irresecables, se sugiere pemetrexed con platino y bevacizumab, o nivolumab con ipilimumab. Para segunda línea, se recomiendan nivolumab, ipilimumab o pembrolizumab.³⁶

En nuestro estudio, la supervivencia tras el diagnóstico de MM varió de 1 a 12 meses, con una mortalidad del 64% y predominio del estadio IV. Las tasas de supervivencia son bajas, con una mediana estimada de 9 a 12 meses.^{38,39} Estudios previos, como el de L. Rojas et al., con datos de 9 países latinoamericanos, reportaron una supervivencia media de 16,8 meses; el 62,3% estaba en estadio III y el 37,7% en estadio IV, y una tasa de respuesta del 29% a la quimioterapia. Los pacientes con buena condición general (ECOG 0-1) tuvieron mejor supervivencia. El índice de masa corporal y la expresión de PD-L1 afectaron significativamente el pronóstico, destacando la importancia de los biomarcadores para personalizar los tratamientos.¹¹ En el Reino Unido con 146 casos, la mediana de supervivencia fue de 8,9 meses.⁴⁰ Otro estudio muestra un aumento anual de la mortalidad por MM del 5% al 10%.³¹

Nuestro estudio evidenció una mortalidad del 100% en MPer, correlacionada con los hallazgos de P. Boffetta et al, en 34 cohortes expuestas al asbesto.³³ El consumo de asbesto >1 kg/cápita/año se asocia con un aumento significativo de muertes, siendo considerado "muy alto" a >2 kg/cápita/año. Las mujeres tienen mejor supervivencia, posiblemente debido a menor exposición y efectos protectores del estrógeno.¹⁴

Este estudio tiene varias limitaciones. El tamaño pequeño de la muestra y su enfoque en un solo centro médico pueden limitar la generalización de los resultados. La naturaleza retrospectiva y la dependencia de registros médicos pueden introducir sesgos, como datos incompletos o inexactos. Además, el uso de encuestas telefónicas podría haber causado sesgos de recuerdo o clasificación errónea, especialmente cuando los cuidadores de pacientes fallecidos proporcionaron la información.

Conclusión

Este estudio en Montería reveló que el MM afecta principalmente a hombres, con una mayor prevalencia del tipo epitelioide pleural y una mediana de supervivencia de 19 meses. La mortalidad del MPer fue del 100%, reflejando su mal pronóstico. La supervivencia del MPle fue del 50%. A pesar de la reciente prohibición del asbesto en Colombia, su exposición sigue siendo un riesgo crítico. Los hallazgos resaltan la necesidad de mejorar el diagnóstico temprano y desarrollar tratamientos más efectivos, así como de investigar biomarcadores más sensibles para mejorar el pronóstico y calidad de vida de los pacientes.

Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Responsabilidades éticas

Este estudio cumplió con las normativas éticas vigentes en Colombia (Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud) y fue clasificado como investigación de riesgo mínimo. La investigación, fue aprobada por los comités de ética de Oncomédica. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

Contribución de los autores

Los autores han contribuido de igual manera en la concepción, diseño, recopilación, análisis y/o interpretación de los datos, y contribuido a la redacción y al contenido intelectual del artículo.

Referencias

- Attanoos RL, Churg A, Galateau-Salle F, Gibbs AR, Roggli VL. Malignant mesothelioma and its non-asbestos causes. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(6):753–60. doi:10.5858/arpa.2016-0474-RA.
- Chimed-Ochir O, Arachi D, Driscoll T, Lin RT, Takala J, Takahashi K. Burden of mesothelioma deaths by national income category: current status and future implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6900. doi:10.3390/ijerph17186900.
- Jain SV, Wallen JM. Malignant mesothelioma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jul 4 [cited 2024 Jan]. PMID: 30137815.
- Mezei G, Chang ET, Mowat FS, Moolgavkar SH. Epidemiology of mesothelioma of the pericardium and tunica vaginalis testis. *Ann Epidemiol*. 2017;27(5):348–59.e11. doi:10.1016/j.annepidem.2017.03.010.
- Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, Bazhenova LA, Borghaei H, Camidge DR, et al. NCCN guidelines insights: malignant pleural mesothelioma, version 3.2016. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(7):825–36. doi:10.6004/jnccn.2016.0094.
- Rao N, Wei S. Mesothelioma. *CytoJournal*. 2022;19:10. doi:10.25259/Cytojournal_8_2022.
- Saddozai UAK, Wang F, Khattak S, Akbar MU, Badar M, Khan NH, et al. Define the two molecular subtypes of epithelioid malignant pleural mesothelioma. *Cells*. 2022;11(18):2924. doi:10.3390/cells11182924.
- Odisio EG, Marom EM, Shroff GS, Wu CC, Benveniste APA, Truong MT, Benveniste MF. Malignant pleural mesothelioma: diagnosis, staging, pitfalls and follow-up. *Semin Ultrasound CT MR*. 2017;38(6):559–70. doi:10.1053/j.sult.2017.07.006.
- Dacic S. Pleural mesothelioma classification-update and challenges. *Mod Pathol*. 2022;35(Suppl 1):51–6. doi:10.1038/s41379-021-00895-7.
- Pasetto R, Terracini B, Marsili D, Comba P. Occupational burden of asbestos-related cancer in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. *Ann Glob Health*. 2014;80(4):263–8. doi:10.1016/j.aogh.2014.09.001.
- Rojas L, Cardona AF, Trejo-Rosales R, Zatarain-Barrón ZL, Ramírez-Tirado LA, Ruiz-Patiño A, et al. Characteristics and long-term outcomes of advanced pleural mesothelioma in Latin America (MeSO-CLICaP). *Thorac Cancer*. 2019;10(3):508–18. doi:10.1111/1759-7714.13018.
- Rita Z, Mirta S, Andrea W, Raquel P, Norma N, Marcela U, et al. Exposición al asbesto en casos de mesotelioma pleural en la República Argentina. *Rev Am Med Respir*. 2019;19(4):284–90.
- Dragani TA, Colombo F, Pavlisko EN, Roggli VL. Malignant mesothelioma diagnosed at a younger age is associated with heavier asbestos exposure. *Carcinogenesis*. 2018;39(9):1151–6. doi:10.1093/carcin/bgy099.
- Alpert N, van Gerwen M, Taioli E. Epidemiology of mesothelioma in the 21st century in Europe and the United States, 40 years after restricted/banned asbestos use. *Transl Lung Cancer Res*. 2020;9(Suppl 1):S28–38. doi:10.21037/tlcr.2019.11.11.
- Ferrante D, Mirabelli D, Tunesi S, Terracini B, Magnani C. Pleural mesothelioma and occupational and non-occupational asbestos exposure: a case-control study with quantitative risk assessment. *Occup Environ Med*. 2016;73(3):147–53. doi:10.1136/oemed-2015-102803.
- Riverol-Díaz T, Ferrer-Pérez A, Ramos-Váldes J, Olivera-Echeverría A, Fernández M, González-Fernández E, et al. Mesotelioma maligno epitelioides. *Acta Méd Cent [Internet]*. 2016 [citado 2024 Ago 30];10(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/479>.
- Price B, Ware A. Mesothelioma trends in the United States: an update based on surveillance, epidemiology, and end results program data for 1973 through 2003. *Am J Epidemiol*. 2004;159(2):107–12. doi:10.1093/aje/kwh025.
- Iwatsubo Y, Paire JC, Boutin C, Ménard O, Massin N, Caillaud D, et al. 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):133–42. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009608.
- Lee LJ, Lin CK, Pan CH, Cheng Y, Chang YY, Liou SH, et al. Clustering of malignant pleural mesothelioma in asbestos factories: a subgroup analysis in a 29-year follow-up study to identify high-risk industries in Taiwan. *BMJ Open*. 2018;8(12):e021063. doi:10.1136/bmjopen-2017-021063.
- Noonan CW. Environmental asbestos exposure and risk of mesothelioma. *Ann Transl Med*. 2017;5(11):234. doi:10.21037/atm.2017.03.74.
- Boffetta P. Malignant mesothelioma: epidemiology. In: Anttila S, Boffetta P, editors. *Occupational Cancers [Internet]*. London: Springer; 2014 [cited 2024 Aug 29]. p. 253–64. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4471-2825-0_13.
- Howel D, Arblaster L, Swinburne L, Schweiger M, Renvoize E, Hutton P. Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region. *Occup Environ Med*. 1997;54(6):403–9. doi:10.1136/oem.54.6.403.

23. Rees D, Myers JE, Goodman K, Fourie E, Blignaut C, Chapman R, et al. Case-control study of mesothelioma in South Africa. *Am J Ind Med.* 1999;35(3):213–22. doi:10.1002/(sici)1097-0274(199903)35:3<213::aid-ajim1>3.0.co;2-r.
24. Rake C, Gilham C, Hatch J, Darnton A, Hodgson J, Peto J. Occupational, domestic and environmental mesothelioma risks in the British population: a case-control study. *Br J Cancer.* 2009;100(7):1175–83. doi:10.1038/sj.bjc.6604879.
25. Zellos L, Christiani DC. Epidemiology, biologic behavior, and natural history of mesothelioma. *Thorac Surg Clin.* 2004;14(4):469–77. doi:10.1016/j.thorsurg.2004.08.005.
26. Ministerio de Salud y Protección Social. Situación del asbesto en Colombia [Internet]. 2018 [cited 2024 Aug 30]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/p1-situacion-del-asbesto.pdf>.
27. Ramos-Bonilla JP, Cely-García MF, Giraldo M, Comba P, Terracini B, Pasetto R, et al. An asbestos contaminated town in the vicinity of an asbestos-cement facility: the case study of Sibaté, Colombia. *Environ Res.* 2019;176:108464. doi:10.1016/j.envres.2019.04.028.
28. Tibaduiza Torres AL, Betancur Romero JE, Silva Aparicio A, Rico Mendoza MA. Mesotelioma maligno en Colombia: carga de enfermedad, panorama general e índice sociodemográfico subnacional, 2015–2020. *Rev Panam Salud Publica.* 2023;47:e95. doi:10.26633/RPSP.2023.95.
29. Sánchez O, Varona M, Gomez Cordoba AI, Briceno L, Espinosa Angela Fernanda. Environmental exposure to asbestos and mesothelioma in Colombia: a scoping review. *Cancer Prev Res.* 2020. doi:10.1158/1940-6215.
30. Lysaniuk B, Cely-García MF, Giraldo M, Larrahondo JM, Serrano-Calderón LM, Guerrero-Bernal JC, et al. Using GIS to estimate population at risk because of residence proximity to asbestos processing facilities in Colombia. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Dec 17;18(24):13297. doi:10.3390/ijerph182413297.
31. Britton M. The epidemiology of mesothelioma. *Semin Oncol.* 2002;29(1):18–25. doi:10.1053/sonc.2002.30236.
32. Baker PM, Clement PB, Young RH. Malignant peritoneal mesothelioma in women: a study of 75 cases with emphasis on their morphologic spectrum and differential diagnosis. *Am J Clin Pathol.* 2005;123(5):724–37. doi:10.1309/19DWW9P2D7FQ3MYK.
33. Boffetta P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. *Ann Oncol.* 2007;18(6):985–90. doi:10.1093/annonc/mdm085.
34. Walker SL, Vaughan Dickson V, Cacchione PZ. A pilot mixed-methods study of malignant pleural mesothelioma symptoms. *Oncol Nurs Forum.* 2022;49(6):615–23. doi:10.1188/22.ONF.615-623.
35. Manzini VP, Recchia L, Cafferata M, Porta C, Siena S, Giannetta L, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: a multicenter study on 81 cases. *Ann Oncol.* 2010;21(2):348–53. doi:10.1093/annonc/mdp306.
36. Wang Q, Xu C, Wang W, Zhang Y, Li Z, Song Z, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. *Thorac Cancer.* 2023;14(26):2715–31. doi:10.1111/1759-7714.15113.
37. Hollevoet K, Reitsma JB, Creaney J, Grigoriu BD, Robinson BW, Scherpereel A, et al. Serum mesothelin for diagnosing malignant pleural mesothelioma: an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2012;30(13):1541–9. doi:10.1200/JCO.2011.39.6671.
38. Pinato DJ, Mauri FA, Ramakrishnan R, Wahab L, Lloyd T, Sharma R. Inflammation-based prognostic indices in malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 2012;7(3):587–94. doi:10.1097/JTO.0b013e31824313e7.
39. Steele JP, Klabatsa A, Fennell DA, Palläska A, Sheaff MT, Evans MT, et al. Prognostic factors in mesothelioma. *Lung Cancer.* 2005;49 Suppl 1:S49–52. doi:10.1016/j.lungcan.2005.03.009.
40. Chapman A, Mulrennan S, Ladd B, Muers MF. Population based epidemiology and prognosis of mesothelioma in Leeds, UK. *Thorax.* 2008;63(5):435–9. doi:10.1136/thx.2007.086520.