

Mesotelioma pleural maligno

Malignant pleural mesothelioma

Carmen Gómez Gérez: Residente de 4º año de Pediatría. Hospital Infanta Leonor (Madrid).

Paula Fernández Ayala: Residente de 3º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de salud Aranda de Duero (Burgos).

Clara Gran Tijada: Médica de Familia. Servicio de Urgencias y Emergencias 061 (La Rioja).

Pilar Sáez Marco: Médica de Familia. Centro de Salud de Santo Domingo de la Calzada (La Rioja).

Patricia Mejías Montesdeoca: Residente de 4º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de salud de Nájera (La Rioja).

Miguel Ortega Navaridas: Residente de 4º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de salud de Nájera (La Rioja).

José-Tomás Gómez Sáenz: Médico de Familia. Centro de salud de Nájera (La Rioja).

Correspondencia: carmengmz22@gmail.com

RESUMEN

El mesotelioma es una neoplasia originada en el mesotelio de las cavidades pleural y peritoneal, túnica vaginalis y pericardio, aunque en el 80 %-90 % de los casos aparece en la pleura. La supervivencia permanece por debajo del 10 %.

Se trata de una neoplasia relacionada con el contacto con amianto. Su venta se prohibió en España en 2001, pero pese a ello, su amplia distribución ha llevado a un lento declinar de su incidencia, y en nuestro país se estiman más de 400 muertes anuales por su causa.

En este artículo se describen las evidencias actuales en cuanto al manejo integral de esta patología.

Palabras clave: amianto, mesotelioma, enfermedad profesional

ABSTRACT

Mesothelioma is a neoplasm originated in the mesothelium of the pleural and peritoneal cavities, tunica vaginalis and pericardium, although in 80 %-90 % of cases it appears in the pleura. Survival remains below 10 %.

It is a neoplasm related to contact with asbestos. Its sale was prohibited in Spain in 2001. Despite this, its wide distribution has led to a slow decline in its incidence, with an estimate of more than 400 deaths annually due to its cause in our country.

This article describes the current evidence regarding the comprehensive management of this pathology.

Keywords: asbestos, mesothelioma, professional illness

El mesotelioma es una neoplasia originada en el mesotelio de las cavidades pleural y peritoneal, túnica vaginalis y pericardio, aunque en el 80 %-90 % de los casos aparece en la pleura¹. La localización peritoneal supone el 3 %-10 %, mientras que la pericárdica no supera el 1 %². En más del 70 % de los casos se documenta una exposición previa a asbesto³, lo que explica el claro predominio masculino (5:1) por la relación con la exposición laboral⁴⁻⁶. El mesotelioma pleural maligno (MPM) asociaba una mortalidad del 99 % a los 5 años, con limitadas posibilidades terapéuticas hasta los últimos años⁷. La supervivencia se estima entre 12 y 30 meses para la enfermedad localizada frente a los 8-14 meses de la avanzada⁶. Pese a los últimos avances, la supervivencia permanece en cifras menores al 10 % en los últimos años⁸.

La incidencia del MPM aumenta de modo lineal en relación con la intensidad de la exposición, pero de modo exponencial respecto al tiempo transcurrido desde la primera exposición⁴. El mesotelioma peritoneal es más frecuente en mujeres —supone hasta un 30 % de los casos⁹— con una media de edad de presentación en los 50 años, frente a los 60-70 del MPM¹⁰ y una mejor supervivencia estimada entre 5 y 12 años^{11,12}; como en el MPM, la supervivencia es peor si presenta componente sarcomatoso¹³. En el caso del mesotelioma peritoneal la asociación con el amianto es menor que en el MPM; su estimación es del 33 %-50 %⁶.

La repercusión del MPM en tasas estandarizadas por 100.000 habitantes se estima en Estados Unidos en 0,7 y 0,3, con unos 2 200 casos por año¹⁴, frente a los datos de Europa de 1,7 y 0,4 para varones y mujeres respectivamente⁵. Las tasas son mayores en aquellos países como Holanda, Reino Unido o Australia, por su mayor exposición previa al amianto¹⁵, en las zonas rurales de Turquía, Grecia o Bulgaria en las que se emplea zeolita como material de construcción o en proximidades a depósitos de amianto, como sucede en California^{1,14}. En España en 2019 fallecieron por MPM 453 personas (352 varones), que suman 7 439 decesos desde 1999¹⁶, frente a las 250 muertes anuales en el periodo 2006-2010¹. La incidencia mundial del MPM creció de modo mantenido durante la última década, y se esperaba que alcanzase su pico en 2020, con unos 14.200 casos anuales¹⁷. Actualmente, el uso de

amianto está prohibido en 67 países, aunque persiste su empleo en Asia Central y en países como Estados Unidos solo se restringe su empleo, por lo que se espera que las tasas desciendan lentamente⁵.

El término amianto o asbesto designa genéricamente a un conjunto de minerales fibrosos resistentes al calor, la tracción y la abrasión⁹. Son silicatos complejos constituidos por haces de fibras. Mineralógicamente, se diferencian en dos grupos: las serpentinas y los anfíboles. El primer grupo está constituido exclusivamente por el silicato magnésico crisotilo o amianto blanco. Presenta fibras flexibles y un diámetro de 0,02-0,03 μm . Los anfíboles incluyen silicatos de hierro y magnesio; están conformados por fibras rectas de mayor diámetro que las serpentinas. Incluye la crocidolita o amianto azul (0,06-1,2 μm), la amosita o amianto marrón (0,15-1,5 μm) y las menos utilizadas antofilita, tremolita y actinolita.

Hay evidencias de que el asbesto ya se empleaba en la Edad de Piedra para fortalecer macetas de cerámica. Entre el 2000 y 3000 a. C. se utilizó en el embalsamamiento de los faraones de Egipto. En la época griega es mencionado por Heródoto en el 456 a. C. por su uso como mortajas en las cremaciones para evitar que las cenizas se mezclaran con el fuego¹⁸.

El uso del asbesto se masifica a partir de la Revolución Industrial con la fabricación de máquinas de vapor y generadores eléctricos. Se empieza a usar también a finales del siglo XIX en el aislamiento de edificios, por sus propiedades ignífugas. A principios del siglo XX, mezclado con cemento, se aplica en paneles de construcción ligeros y muy resistentes. Más del 90 % del asbesto utilizado en la actualidad es destinado al asbesto-cemento.

La lista de productos en los que se empleó asbesto es interminable: trajes de bomberos y astronautas, cubiertas para cables eléctricos, aires acondicionados, chimeneas, frenos, embragues... Mezclado con cemento estaba presente en casi todos los elementos de la construcción, especialmente, en tejas, baldosas y azulejos¹⁹. El origen del amianto en España comienza en 1907 con una empresa llamada Roviralta nacida en Cerdanyola, la cual se transformó en 1920 en la famosa empresa Uralita. Su fama fue tal que, actualmente, muchos no conocen el nombre de este mineral como amianto, pero sí como uralita.

Aunque la crocidolita es el mineral con mayor riesgo relativo de producir MPM, el amplio uso de crisotilo es el responsable del mayor número de casos¹⁴. Los profesionales que presentan mayor riesgo de desarrollar MPM son los trabajadores de minas de amianto (inexistentes en España), de fábricas de fibrocemento, trabajadores de lavanderías y limpieza en seco, industria naval o ajustadores eléctricos. Con menos riesgo encontramos a soldadores, fontaneros o trabajadores de la construcción¹⁴.

El término **mesotelioma** fue empleado por primera vez en 1924 por Eastwood y Martin²⁰. La primera descripción histológica del mesotelioma fue realizada por Wagner en 1870²¹, aunque la asociación definitiva con el asbesto tuvo que esperar al trabajo de Newhouse en 1965²². El mesotelioma no se asocia al tabaquismo⁹.

La creciente evidencia de las consecuencias deletéreas restringió su uso. En España, en 1984 se prohibió el amianto azul, en 1993 el amianto marrón y, hasta 2001, no se prohibió la venta de amianto. En 2006 se creó la legislación de la uralita con la que nos regimos actualmente en España¹⁸.

Una revisión de 1980 de los trabajadores expuestos al asbesto encontró que hasta el 8 % falleció por enfermedad respiratoria, con un riesgo de desarrollar MPM de hasta un 10 %⁴. La asociación con el tabaquismo llega a incrementar el riesgo de desarrollar un cáncer de pulmón no microcítico hasta 60 veces más¹⁰. Se estima que el periodo de latencia desde el contacto con asbesto y la aparición de MPM es de unos 30 años^{3,6}.

Además de la relación del asbesto con MPM, su inhalación produce la **asbestosis** que es una neumoconiosis o fibrosis pulmonar relacionada con la exposición a niveles altos del mismo. Es de aparición tardía y evolución lenta (Figura 2)^{1,9}. Por contra, para el desarrollo del MPM basta con exposiciones intensas de corta duración.

La aparición de MPM se ha relacionado (con menor evidencia) con radiaciones ionizantes por tratamiento de linfomas o tumores testiculares y el virus simio 40 (SV40). Todos ellos asocian mejor pronóstico^{1,2}.

Los signos y síntomas asociados al MPM son, generalmente, inespecíficos. La mayoría de los pacientes presentan tos improductiva y disnea progresiva, generalmente, asociada a derrame pleural, junto

con dolor torácico de características no pleuríticas. El dolor puede irradiar a hombro y abdomen por afectación diafragmática⁴; la anorexia y la pérdida de peso aparece en los casos más avanzados en los que puede aparecer retracción del hemitórax con aumento del dolor tanto en intensidad como duración^{1,23}. La enfermedad es unilateral en el 95 % de los casos; en el 60 % de los casos se presenta en hemitórax derecho en posible relación con el mayor tamaño del espacio pleural^{2,17,21}. El derrame pleural del MPM no se suele acompañar de desviación significativa del mediastino hacia el hemitórax contralateral y suele disminuir de tamaño a lo largo del tiempo². El tiempo que media entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico suele ser de 3 a 6 meses⁶.

Hasta un 20 % de los casos pueden presentar síndromes paraneoplásicos, como hiperglucemia en pacientes sin enfermedad endocrina previa, coagulación intravascular diseminada, tromboflebitis *migrans*, trombocitosis u osteoartropatía hipertrófica (Figura 2)^{1,2}.

El mesotelioma peritoneal suele presentarse con dolor abdominal, masa palpable o aumento de diámetro abdominal, siendo relativamente frecuente la aparición de ascitis y pérdida de peso². Por su parte, el mesotelioma pericárdico es el tumor maligno cardíaco primario más frecuente. La clínica es larvada con dolor, tos, disnea y alteraciones hemodinámicas por pericarditis constrictiva o derrame pericárdico².

La exploración física, junto con la semiología de un derrame pleural (matidez a la percusión y disminución de las vibraciones vocales), puede reflejar pérdida de volumen del hemitórax afectado.

La primera técnica de imagen es la radiografía de tórax, que puede darnos datos de la presencia de un derrame pleural, de un engrosamiento pleural difuso o de masas (Figura 2), si bien carece de suficiente sensibilidad para el diagnóstico y el estadiaje⁵. El TAC es esencial y puede demostrar engrosamientos pleurales difusos y prominencias nodulares, aunque es poco sensible en la detección de afectación mediastínica (Figura 2). Hasta en un 20 % de los casos se pueden objetivar placas pleurales calcificadas⁴. Los datos que sugieren malignidad en presencia de engrosamiento pleural son la afectación de la pleura parietal con grosor superior a un centímetro, afectación de la pleura mediastínica o pericardio, el engrosamiento circunferencial de la pleura con

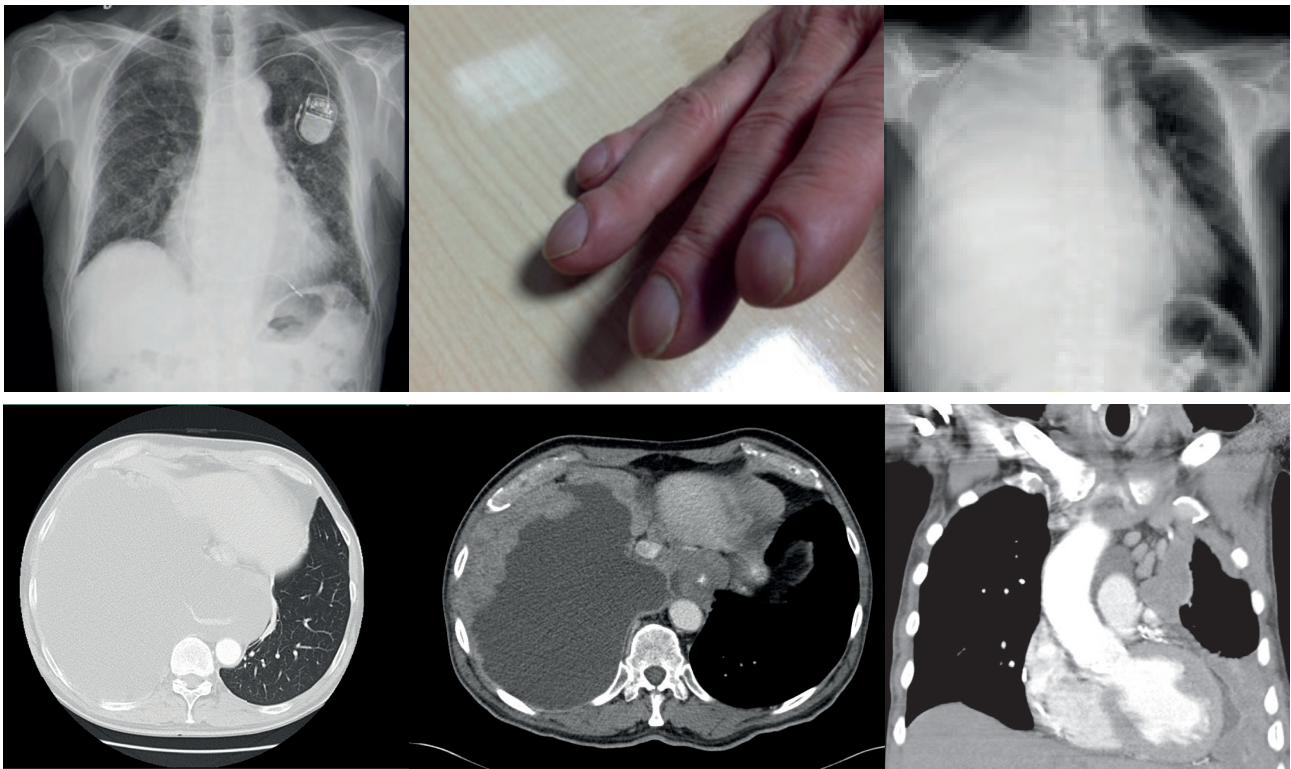


Figura 2. Imágenes asociadas al asbesto

Primera fila de izq. a dcha.: asbestosis como forma de presentación de pneumoconiosis por asbesto^a; derrame pleural masivo en paciente con mesotelioma pulmonar^b; TAC donde se aprecia un derrame pleural masivo con engrosamiento marcado de la pleura^b. Segunda fila de izq. a dcha.: osteopatía hipertrófica (acropaquias)^c; derrame masivo con zonas de engrosamiento irregular pseudonodular pleurales en hemitórax derecho (TAC del paciente anterior)^c; engrosamientos pleurales que rodean pulmón junto con adenopatías hiliares^c.

^a Elaboración propia

^b https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/10/Tumor_Mesothelioma1.JPG

^c <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/53/MesotheliomaCT.jpg>

encapsulamiento del pulmón, asociado o no a pérdida de volumen pulmonar y el engrosamiento pleural nodular, definido por un tamaño mayor a 3 centímetros²¹. La resonancia nuclear magnética (RNM) proporciona una mejor definición de la pared torácica⁴. La mejor valoración de la presencia de metástasis a distancia la proporciona la tomografía de emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) con la limitación de frecuentes falsos positivos en cuanto a la afectación pleural si hay antecedentes de tuberculosis, empiema o derrames previos²³.

La analítica general no aporta datos de interés, salvo la frecuente presencia de una trombocitosis inespecífica que se suele relacionar con peor pronóstico¹⁴.

El diagnóstico del MPM requiere la confirmación histológica. El estudio del líquido pleural aporta datos sugestivos —pero no diagnósticos— de malignidad. El líquido pleural suele tener las características de un exudado con valores de glucosa inferiores a 50 mg/dl y pH menores de 7,20 en más del 50 % de

los casos asociados a mayor mortalidad. Niveles elevados de ácido hialurónico (>100.000 ng/ml) se correlacionan con mejores supervivencias y son muy sugestivos de MPM. Por el contrario, valores elevados de LDL (lipoproteína de baja densidad) (>500 U/l) conllevan peor pronóstico. El marcador adenosín-deaminasa (ADA) puede estar elevado y plantear un diagnóstico diferencial con tuberculosis^{1,14,23}. El líquido pleural solo permite el diagnóstico en menos de uno de cada tres de los casos y, exclusivamente, en la variante epitelioide^{17,24}.

La OMS ha actualizado en 2021 la clasificación del MPM²⁵. Se recomienda la obtención de al menos tres muestras de lugares diferentes, generalmente, obtenidas mediante biopsia torácica, ya que la biopsia pleural ciega es poco rentable⁵. El TAC o la ecografía pueden ser útiles cuando hay un engrosamiento pleural difuso, pero el *gold standard* lo establece la toracoscopia, a la que puede ayudar la VATS VATS (*video-assisted thoracoscopic surgery*)^{5,17,23}.

El MPM se divide anatomopatológicamente en tres tipos histológicos. La variante más frecuente (60 %-58 %) de los casos es la epitelioide, que debe diferenciarse del adenocarcinoma y que tiene un mejor pronóstico. La variante sarcomatosa (10 %) debe diferenciarse de pleuritis fibrosa y es la que asocia peor pronóstico. Por último, la variante bifásica comparte características de las dos anteriores y supone un 10 %-15 % de los casos.

No existe un marcador con suficiente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del MPM, por

lo que se emplean paneles de marcadores. El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con adenocarcinoma. En la Tabla 1 se resumen los principales marcadores, diferenciando entre las variantes epitelioide y sarcomatoide²³.

Una vez establecido el diagnóstico del MPM, debe realizarse, como en casi todos los tumores, un estadiaje según la clasificación TNM. La octava clasificación, establecida en 2021^{25,27}, se recoge en las tablas 2 y 3.

Tabla 1. Marcadores para diferenciar mesotelioma epitelioide y sarcomatoide de otros tumores pleurales metastásicos con técnicas de inmunohistoquímica

Anticuerpo		Valor diagnóstico	Mesotelioma epitelioide	Adenocarcinoma
Mesotelioma	Calretinina	Esencial	+++ (núcleo y citoplasma)	+/- (citoplasma)
	WT-1	Útil	++ (nuclear)	- (pulmón)
	EMA	Útil	++ (membrana)	+++ (citoplasma)
	Queratinas CK5/CK6	Útil	++ (citoplasma)	-
	Podoplanina	Útil	+++ (membrana)	+/-
Adenocarcinoma	CEA monoclonal	Muy útil	-	++ (citoplasma)
	Ber-EP4	Muy útil	+/- (membrana)	+++ (membrana)
	TTF-1	Muy útil	-	++ (núcleo, pulmón)
	B72.3	Muy útil	-	+++ (citoplasma, pulmón)
Cáncer de mama	ER	Muy útil	-	++ (núcleo, mama)
Anticuerpo		Valor diagnóstico	Mesotelioma sarcomatoide	Adenocarcinoma
Mesotelioma	Calretinina	Útil	+++ (núcleo y citoplasma)	+(citoplasma)
	WT	Útil	++ (núcleo)	-
	Queratinas CK5-CK6	No útiles	++ (citoplasma)	+++ (citoplasma)
Carcinoma escamoso	p63	Muy útil	-	+++ (núcleo)
	Ber-EP4	Muy útil	+/- (membrana)	+++ (citoplasma)
	MOC 31	Útil	+/- (membrana)	+++ (membrana)

WT-1: wilms tumor antigen 1; EMA: epithelial membrane antigen; CEA: carcinoembryonic antigen; TTF-1: thyroid transcription factor-1; ER: endoplasmic reticulum marker. (Adaptado de Scherpereel²⁸).

Fuente: Rodríguez F. ASPECTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS EN EL MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO. Rev Médica Clínica Las Condes. 2015;26(3):325-37.

Tabla 2. Octava clasificación TNM del mesotelioma pulmonar maligno

Estadio	Extensión tumoral
T1	Infiltración unilateral de la pleura parietal, con o sin afectación de la pleura mediastínica o diafragmática, con o sin afectación visible de la pleura visceral.
T2	Tumor que afecta superficies unilaterales (parietal, mediastínica, diafragmática y visceral). <ul style="list-style-type: none"> • Tumor pleural visceral confluyente que incluya las fisuras. • Afectación del músculo diafragmático. • Invasión del parénquima pulmonar.
T3	Tumor que afecta todas las superficies unilaterales con al menos una de las siguientes características (parietal, mediastínica, diafragmática y visceral): <ul style="list-style-type: none"> • Extensión a la grasa mediastínica. • Foco solitario, reseccable, que invade tejidos blandos de la pared torácica. • Afectación no transmural del pericardio.
T4	Afectación de todas las superficies pleurales con al menos una de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Invasión difusa o multifocal de los tejidos blandos de la pared torácica. • Cualquier afectación costal. • Invasión de cualquier órgano mediastínico. • Extensión a la pleura contralateral. • Invasión medular o del plexo braquial. • Invasión transmural del pericardio (con o sin derrame pericárdico) o invasión de miocardio.
N0	Ausencia de afectación ganglionar.
N1	Afectación de ganglios broncopulmonares o hiliares ipsilaterales (incluyendo mamaria interna, peridiafragma, grasa pericárdica o nódulos linfáticos intercostales).
N2	Metástasis en los ganglios broncopulmonares, hilares o mediastínicos contralaterales o afectación unilateral o contralateral de los nódulos linfáticos supraclaviculares.
M0	Ausencia de metástasis extratorácicas.
M1	Metástasis extratorácicas, hematógenas o en ganglios no regionales.

Fuente: Berzenji L, Van Schil PE, Carp L. The eighth TNM classification for malignant pleural mesothelioma. Transl Lung Cancer Res. 2018;7(5):543-9.

Tabla 3. Propuesta agrupación por estadios para la octava clasificación TNM del mesotelioma pulmonar maligno

Estadio	T	N	M	
I	IA	T1	N0	M0
	IB	T2,3	N0	M0
II	T1,2	N1	M0	
III	IIIA	T3	N1	M0
	IIIB	T1-3	N2	M0
IV	T4	N0-2	M0	
	Cualquier T	Cualquier N	M1	

Fuente: Berzenji L, Van Schil PE, Carp L. The eighth TNM classification for malignant pleural mesothelioma. Transl Lung Cancer Res. 2018;7(5):543-9.

En cuanto al tratamiento, se recomienda que sea establecido a través de equipos multidisciplinares. Aunque el único tratamiento que ha demostrado evidencia A con intención paliativa es la quimioterapia basada en 4-6 ciclos de cisplatino-pemetrexed asociado a anti folatos (que reducen la toxicidad hematológica del pemetrexed)²⁹; la cirugía con intención curativa se puede realizar en algunos casos³⁰. En ellos el tratamiento del MPM se realiza mediante una terapia trimodal que incluye cirugía, quimioterapia (neo o adyuvante) y radioterapia.

Las técnicas quirúrgicas implican la remoción de la pleura y la ablación del espacio pleural. Se describen tres modalidades de las que las dos primeras son cirugías paliativas⁷:

- Pleurectomía, en la que el tumor es removido de la pleura.
- Pleurectomía + decorticación, en la que se intenta retirar la pleura mediante disección.
- Neumotomía extrapleurales, que consiste en la resección en bloque de la pleura visceral y el segmento de pulmón adyacente, además del diafragma con o sin pericardio ipsilateral.

En ocasiones es necesaria la pleurodesis, que se realiza de elección con talco.

La complejidad del tratamiento del MPM se escapa de la intención de este artículo, por lo que se resume en las figuras 3 y 4^{6,8}. Los cuidados paliativos deben instaurarse desde el momento del diagnóstico.

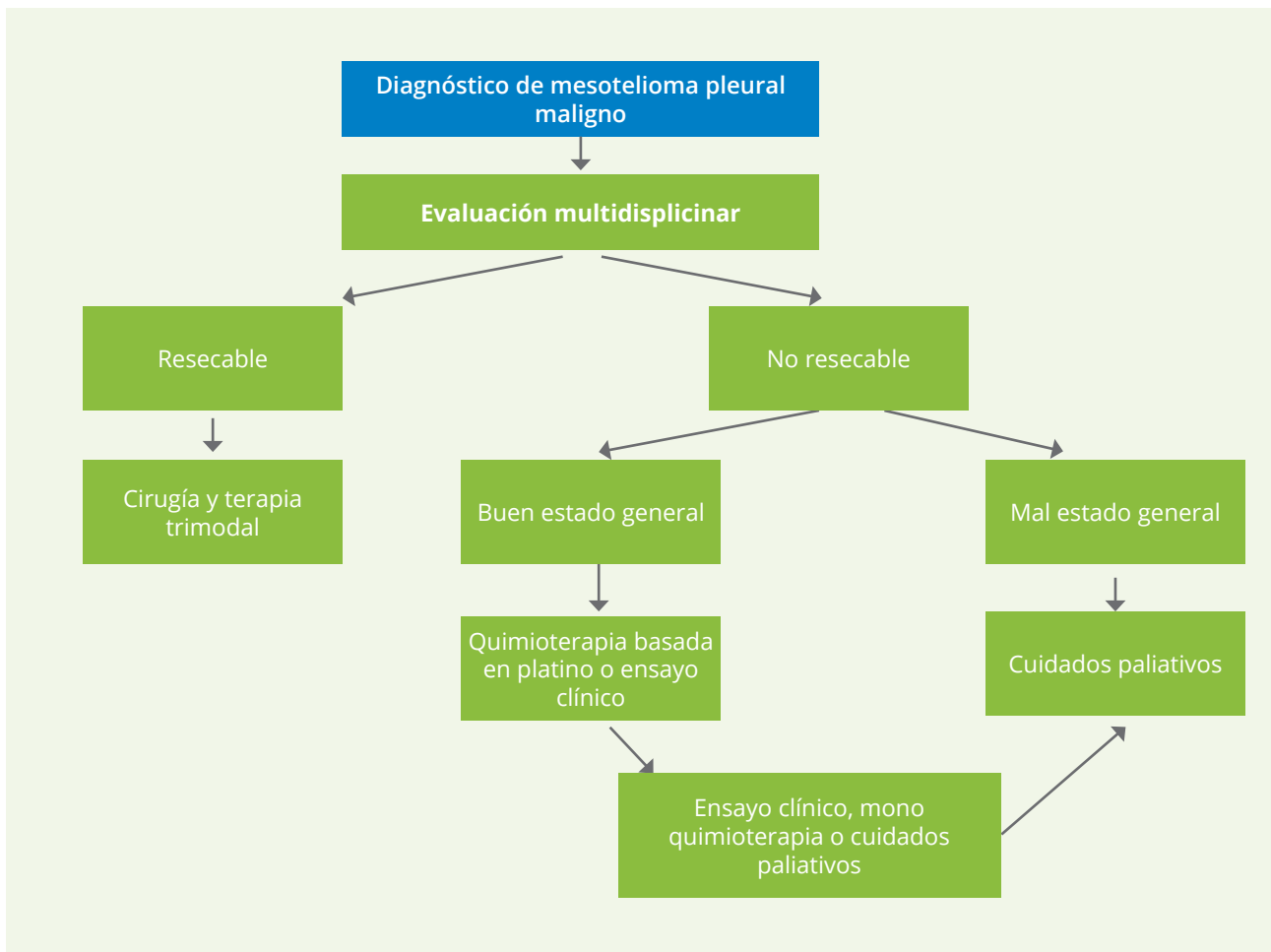


Figura 3. Algoritmo de tratamiento del mesotelioma pleural maligno

Fuente: Viscardi G, Di Liello R, Morgillo F. How I treat malignant pleural mesothelioma. ESMO Open. 2019;4:e000669.

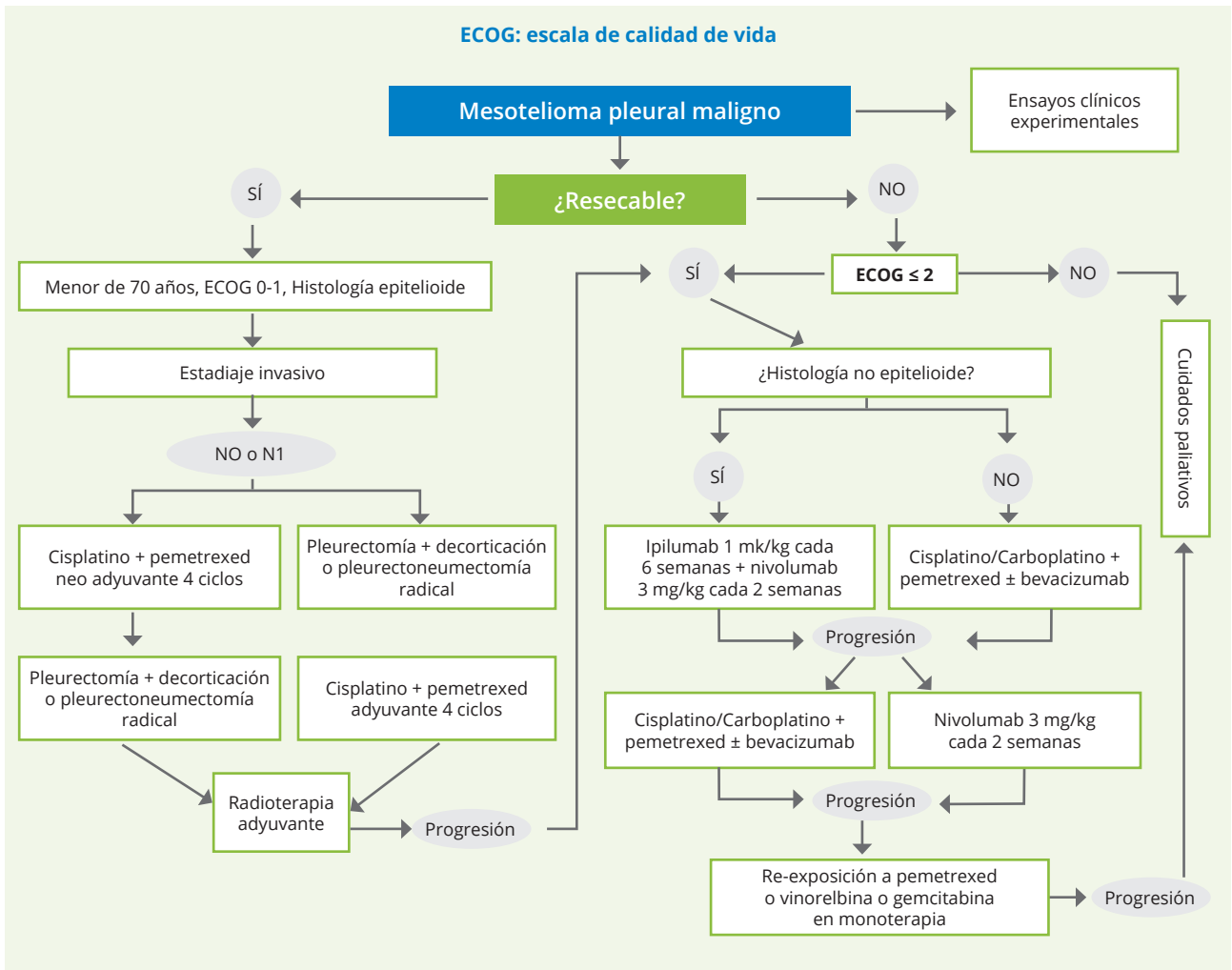


Figura 4. Algoritmo de tratamiento del mesotelioma pleural maligno

Fuente: Hajj NM, Cavarson CH, Lopes Pinto CA, Venturi G, Navarro JR, Cordeiro de Lima2 VC. Malignant pleural mesothelioma: an update. J Bras Pneumol. 2021;47(6):e20210129.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Francés J. Cáncer de pleura. Mesotelioma. Med. 2014;11(67):3995-4000. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-cancer-pleura-mesotelioma-articulo-S0304541214708741>
2. Sasia F, Capocchi G, Conde A, Rovere LM, Sachetto AC, Oxilia HG. Manifestaciones usuales e inusuales del mesotelioma. Anu Fund Dr J R VILLAVICENCIO. 2008;XVI:41-4. Disponible en: http://www.villavicencio.org.ar/ALMACEN/archivos/publicaciones_00000000013.pdf
3. Navarro Expósito F, López González JL, Navarro Expósito F, Lamarca Lete A, Álvarez-Mon Soto M. Otros tumores torácicos: mesotelioma, timoma y tumores germinales mediastínicos. Med. 2013;11(24):1461-7. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-otros-tumores-toracicos-mesotelioma-timoma-articulo-S0304541213704992?referer=seccion>
4. Fernández Infante B, Michel FJ. Mesotelioma pleural maligno. An Sist Sanitario Navar. 2005;28(Supl 1):29-35. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272005000200005
5. Popat S, Baas P, Faivre-Finn C, Girard N, Nicholson AG, Nowak AK, et al. Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(2):129-42. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(21\)04820-1/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)04820-1/fulltext)
6. Hajj NM, Cavarson CH, Lopes Pinto CA, Venturi G, Navarro JR, Cordeiro de Lima2 VC. Malignant pleural mesothelioma: an update. J Bras Pneumol. 2021;47(6):e20210129. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/f6Vvk7bFyzjZTStkn9r-5s4HD/?lang=en>

7. Serna Camacho ME, Cortés Cárdenas SA. Mesotelioma pleural maligno. *Gac Mex Oncol*. 2012;11(1):29-34. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Gacetamexicanadeoncologia/2012/vol11/no1/3.pdf>
8. Viscardi G, Di Liello R, Morgillo F. How I treat malignant pleural mesothelioma. *ESMO Open*. 2019;4:e000669. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082638/>
9. Agudo Trigueros, A. Mesotelioma pleural y exposición ambiental al amianto. Universitat Autònoma de Barcelona; 2003. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/4597#page=1>
10. Mott FE. Mesothelioma: a review. *Ochsner J*. 2012;12(1):70-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3307510/>
11. Ortega Espinosa CR, Saldarriaga Rivera LM, Emmerick Rangel T. Mesotelioma peritoneal maligno en paciente sin exposición ocupacional. Reporte de un caso. *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2014;44(3):243-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199332403014>
12. Aguado I, Gómez Portilla A, Cendoya I, Martínez de Lecea C. Supervivencia superior a 5 años de mesotelioma peritoneal maligno. *Cir Esp*. 2007;82(3):186-90. Disponible en: <https://ibecs.isciii.es/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IIScript=iah/iah.xis&src=google&base=IBECS&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=056786&indexSearch=ID>
13. Casa-Nova Peres M, Matias M, Alves AT, Semedo M, Faria M, Lourenço C, et al. Mesotelioma Peritoneal Maligno - Caso Clínico e Revisão Teórica. *Rev Port Oncol*. 2013;(1):42-5. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/281455544_Mesotelioma_Peritoneal_Maligno_-_Caso_Clinico_e_Revisao_Teorica
14. Escribano Dueñas AM, Vaquero Barrios JM. Mesotelioma pleural maligno . 649-656. Disponible en: https://www.neumotor.net/files/ebooks/EB04-53_mesotelioma.pdf
15. Alpert N, Gerwen MV, 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(S1):S28-38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082259/>
16. Basterra J. Mesotelioma pulmonar en España 1999-2020 [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://twitter.com/jotabe1963/status/1388156231794184199/photo/3>
17. Bibby AC, Tsim S, Kanellakis N, Ball H, Talbot DC, Blyth KG, et al. Malignant pleural mesothelioma: an update on investigation, diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev*. 2016;25(142):472-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9487555/>
18. La historia del amianto o asbestos [Internet]. GDA. Disponible en: <https://gestiondelamianto.com/historia-amianto-asbestos/>
19. Martínez Martín AF. Historia del tóxico Asbesto, temido mineral industrial [Internet]. El diario de salud. 2019. Disponible en: <https://eldiariodesalud.com/catedra/historia-del-toxico-asbesto-temido-mineral-industrial>
20. Beristain Gallegos I, Juárez Hernández F, Pensado Piedra LE, Sotelo Robledo R, Rivera Rosales RMq. Imagenología en el diagnóstico de mesotelioma pleural maligno en México. *An Radiol México*. 2012;(2):76-82. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=84383>
21. Gómez Trueba G, Collado Otero JC. Mesotelioma pleural maligno. Actualización sobrediagnóstico y tratamiento. *Rev Cuba Cir*. 2020;59(1):e831. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932020000100009
22. Newhouse ML, Thompson H. MESOTHELIOMA OF PLEURA AND PERITONEUM FOLLOWING EXPOSURE TO ASBESTOS IN THE LONDON AREA. *Occup Environ Med*. 1965;22(4):261-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1069377/>
23. Rodríguez F. Aspectos diagnósticos y terapéuticos en el mesotelioma pleural maligno. *Rev Médica Clínica Las Condes*. Mayo de 2015;26(3):325-37. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-aspectos-diagnosticos-y-terapeuticos-en-5071686401500067X>
24. Van Meerbeeck JP, Scherpereel A, Surmont VF, Baas P. Malignant pleural mesothelioma: The standard of care and challenges for future management. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;78(2):92-111. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.04.004>
25. International Agency for Research on cancer. WHO classification of tumours. 5th ed. Lyon: Editorial Board; 2020.
26. Nowak AK, Chansky K, Rice DC, Pass HI, Kindler HL, Shemanski L, et al. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol*. 2016;11(12):2089-99. Disponible en: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(16\)31070-X/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(16)31070-X/fulltext)
27. Berzenji L, Van Schil PE, Carp L. The eighth TNM classification for malignant pleural mesothelioma. *Transl Lung Cancer Res*. 2018;7(5):543-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6204412/>
28. Attanoos RL, Gibbs AR. The comparative accuracy of different pleural biopsy techniques in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Histopathology*. 2008;53(3):340-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2559.2008.03099.x>
29. García Aienza EM, Val Jiménez CL, Navarro Ruiz S, López-Torres Hidalgo J. Mesotelioma pleural maligno. *Med Paliativa*. 2017;24(1):47-50. Disponible en: <https://medes.com/publication/118210>
30. Hiddinga BI, Rolfo C, Van Meerbeeck JP. Mesothelioma treatment: Are we on target? A review. *J Adv Res*. 2015;6(3):319-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2014.11.012>