

Mesotelioma pleural maligno. Actualización sobre diagnóstico y tratamiento

Malignant pleural mesothelioma. Update on diagnosis and treatment

Giselle Gómez Trueba^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2999-2763>

Juan Carlos Collado Otero¹ <https://orcid.org/0000-0002-8069-4465>

¹Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), Servicio Cirugía Esplácica. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ggtrueba@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El mesotelioma pleural maligno es un tumor maligno primario de la pleura, comúnmente asociado con la exposición al asbesto. Se considera una patología rara y muy agresiva.

Objetivo: Realizar una revisión sobre los criterios de diagnóstico y tratamiento actualizados en torno al mesotelioma pleural maligno.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica en fuentes de información disponibles en la Biblioteca Virtual de Salud, de la red telemática Infomed, entre ellas, las bases de datos SciELO, Pubmed/Medline, Cumed, Lilacs, así como el Google Académico. Se seleccionaron un total de 39 referencias.

Conclusiones: Existen pocas referencias en la literatura nacional relacionadas con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con mesotelioma pleural maligno. El diagnóstico combina el uso del método clínico, los estudio imagenológicos e histoquímicos. No existe un tratamiento estándar, siendo recomendable un enfoque individualizado que combine según cada caso, cirugía, quimio y radioterapia. Los desafíos futuros incluyen el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas.

Palabras clave: mesotelioma pleural maligno; diagnóstico y tratamiento del mesotelioma pleural; mesotelioma pleural.

ABSTRACT

Introduction: Malignant Pleural Mesothelioma is a primary malignant tumor of the pleura, commonly associated with exposure to asbestos. It is considered a rare and very aggressive pathology.

Objective: Conduct a review of updated diagnostic and treatment criteria for malignant pleural mesothelioma.

Material and Methods: A bibliographic review was made through the search of information in sources available from the Cuban National Health Care Network and Portal (INFOMED), among them, databases such as SciELO, Pubmed / Medline, Cumed, Lilacs, as well as Google Scholar. Finally, a total of 39 references were selected for our study.

Conclusions: There are few references in the national literature related to the diagnosis, treatment and follow-up of patients with malignant pleural mesothelioma. The diagnosis combines the use of the clinical method, the imaging and histochemical studies. There is no standard treatment, being recommended an individualized approach that combines according to each case, surgery, chemo and radiotherapy. Future challenges include the development of new therapeutic alternatives.

Keywords: malignant pleural mesothelioma; diagnostic and treatment in pleural mesothelioma; pleural mesotheliomas

Recibido: 07/04/2020

Aceptado: 11/04/2020

Introducción

El Mesotelioma Pleural Maligno (MPM) se considera como una patología rara y muy agresiva.⁽¹⁾ Se trata de un tumor maligno primario de la pleura.⁽²⁾ El principal factor de riesgo para desarrollar MPM es la exposición a cualquier fibra de asbestos.⁽³⁾ La enfermedad puede ser ligada no solo a exposición a la fibra del mineral sino también oncogenes virales (virus SV-40), anomalías cromosómicas, radiaciones ionizantes y susceptibilidad genética.^(2,4,5)

La prevalencia exacta es desconocida, pero se estima que los mesoteliomas representan menos del 1 % de todos los tumores malignos.⁽⁶⁾ La incidencia está en aumento, en la mayoría de los países de Europa y en los Estados Unidos (en la actualidad 2200 casos por año); se calcula que alcanzará un pico en el año 2020 para posteriormente descender debido a la regulación laboral. Por el contrario, en los países en vías de desarrollo el incremento se prevé dramático, aunque no existen datos estadísticos muy claros al respecto.⁽²⁾

El diagnóstico de esta enfermedad es un reto, ya que la presentación del cuadro clínico es muy similar a la de otras enfermedades pulmonares y el promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de dos a tres meses.^(3,7) Tiene pocas probabilidades de tratamiento y mortalidad tal que a los cinco años llega al 99 %.⁽⁸⁾

En Cuba, aparecen varios reportes de casos en la literatura,^(8,9) pero hay escaso reporte estadístico. Es por ello, que se hace necesario abordar las estrategias para garantizar, en la medida de lo posible, un adecuado diagnóstico y abordaje terapéutico.

El objetivo es realizar una revisión sobre los criterios de diagnóstico y tratamiento actualizados en torno al mesotelioma pleural maligno.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica en las fuentes disponibles para dar cumplimiento al objetivo de la investigación, en el periodo comprendido entre enero y febrero de 2019. Se consultaron fuentes de información disponibles en la Biblioteca Virtual de Salud de la red telemática Infomed, entre ellas, las bases de datos SciELO, Pubmed/Medline, Cumed, Lilacs, así como el Google Académico. Se utilizaron los buscadores propios de las diferentes fuentes y se diseñó una estrategia de búsqueda a través de palabras claves, tanto en idioma español como en inglés. Después de realizada la estrategia de búsqueda, se recuperaron solamente 3 citas bibliográficas en revistas médicas cubanas. Finalmente, se seleccionaron para nuestro estudio un total de 39 referencias.

Desarrollo

El MPM tiene su origen a partir de las células mesoteliales presentes en las pleuras parietal y visceral.⁽¹⁰⁾ La primera descripción histológica fue realizada por *E. Wagner* en 1870, y no fue sino hasta 1960 cuando *JC. Wagner* y otros establecieron una vinculación entre el mesotelioma maligno y la exposición a asbestos,⁽²⁾ cancerígeno tipo I según la International Agency for Research on Cancer (IARC).⁽¹¹⁾ Anteriormente era conocido como tumor coloide.⁽¹²⁾

Es una neoplasia que se origina principalmente en la pleura parietal y que puede diseminarse a través de las cisuras, se puede llegar a “encapsular” la superficie pulmonar. Puede también infiltrar el pericardio y/o diseminar a través, de tractos de agujas e incisiones. Se diferencian tres subtipos histológicos de MPM: epitelial (50 %), sarcomatoso (25 %) o mixto (25 %), de los cuales el sarcomatoide es el más agresivo, y presenta tendencia a la invasión temprana en la pared torácica y otras estructuras adyacentes.⁽¹³⁾

El principal factor de riesgo para desarrollar MPM es la exposición a cualquier fibra de asbesto.^(14,15) Los tipos más comunes son el crisotilo (el más utilizado) y las anfíbolos, las cuales incluyen la crocidolita, la amosita, la tremolita, la actinolita y la antofilita. Asimismo, la aparición de MPM tras el contacto con cualquier tipo de asbesto aumenta exponencialmente con la intensidad de la exposición y con el tiempo de contacto.^(3,16)

Existen varias hipótesis explicativas de la capacidad genotóxica y carcinogénica del asbesto, entre las cuales destacan las siguientes:⁽³⁾

1. Las fibras generan especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, lo cual produce daño oxidativo al ácido desoxirribonucleico (ADN), debido a la gran cantidad de hierro que contienen las células mesoteliales de la pleura.
2. Las fibras provocan inflamación crónica acompañada de liberación de citocinas y factores de crecimiento que pueden alterar el ciclo celular y generar la aparición de células cancerosas. Este proceso inflamatorio provoca una sobreexpresión del factor nuclear kappa B (NF-kappa B) en las células mesoteliales y, a su vez, la secreción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y las proteínas de alta movilidad de

- caja 1 (HMGB-1), con lo que se adquiere un fenotipo antiapoptótico, además de que el proceso provoca angiogénesis y fibrogénesis en el tejido circundante.
3. La acción mecánica de las fibras de asbesto interfiere con la segregación de cromosomas al interactuar con el huso mitótico, provoca aberraciones en la migración de los cromosomas durante la mitosis.
 4. Las fibras estimulan la proliferación de las células mesoteliales, además, de que algunas alteraciones somáticas afectan regiones críticas de genes supresores de tumores, tales como p16/CDKN2A en 9p21 y NF2 en 22q12.
 5. Las fibras de asbesto inducen la transducción de señales intra y extracelulares, como la vía de NFkappa B, además de la transformación maligna de células mesoteliales al inducir una reacción inflamatoria.

Otra de las etiologías documentadas del MPM es la radioterapia utilizada para el tratamiento de cáncer de mama, pulmón y linfoma. El virus SV40 también ha sido propuesto como agente causal; sin embargo, aún existe controversia al respecto.^(3,17)

Prácticamente cualquier persona puede considerarse expuesta al asbesto debido al uso tan difundido que tuvo globalmente, que llegó a sumar hasta 3000 productos en su máximo auge, durante la mayor parte del siglo XX. Se empleaba no sólo en la industria, sino también en objetos de uso doméstico.^(18,19)

Clínicamente, se caracteriza por disnea progresiva acompañada de dolor torácico no pleurítico, anorexia y pérdida de peso en los casos más avanzados. Al examen físico se describe presencia de matidez ipsilateral a la percusión, expansividad torácica disminuida, murmullo vesicular abolido o disminuido en el hemitórax afecto. El 90 % de los casos se presentan con derrame pleural unilateral y un pequeño número de pacientes se encuentra asintomático al momento del diagnóstico. En la enfermedad avanzada casi siempre existe invasión local de la pared torácica, pericardio o diafragma. Las metástasis a distancia son raras. La invasión al pulmón contralateral y el peritoneo ocurre en el 10-20 % de los casos. La invasión local puede provocar raramente disfagia, síndrome de *Horner*, síndrome de vena cava superior, compresión medular, taponamiento cardíaco, parálisis de cuerdas vocales o parálisis diafragmática.^(20,21)

La supervivencia media desde el inicio de los síntomas sin tratamiento es generalmente de 6 meses, con una modalidad de tratamiento se incrementa de 9 a 12 meses y con tratamiento multimodal en dependencia del estadio y el tipo histológico se describen

supervivencias de entre 2 y 5 años. La muerte se produce usualmente secundaria a fallo respiratorio, caquexia o infección.^(22,23) Son factores de mal pronóstico: lactato deshidrogenasa (LDH) mayor de 500, mal estado general, el dolor torácico, conteo de plaquetas mayor de 400 000, histología no epitelial, edad mayor de 75 años y el sexo masculino.^(22,24)

El diagnóstico de esta enfermedad es un reto, ya que las herramientas con las que se cuenta hasta el momento no son lo suficientemente sensibles ni específicas.

El primer paso es la elaboración de una historia clínica, en la cual se abarquen todos los trabajos y posibles exposiciones que ha tenido el enfermo.⁽²⁵⁾ El diagnóstico diferencial del MPM se hace principalmente con metástasis de adenocarcinoma (36 %), mama (25 %), linfoma, tumores gastrointestinales, genitourinarios, timomas e infecciones como la tuberculosis.⁽³⁾

El primer estudio de imagen es la radiografía de tórax, aunque la de elección es la tomografía axial computarizada (TAC) torácica con contraste, en la que se puede observar derrame pleural, frecuentemente del lado derecho. Además, es posible encontrar desplazamiento del mediastino, engrosamiento pleural, ya sea en forma de nódulos o rodeando completamente al pulmón, y destrucción de las partes óseas de la caja torácica, principalmente las costillas.³ Otras técnicas útiles son la resonancia magnética nuclear (RMN), la tomografía por emisión de positrones (PET) y PET/TAC.⁽²⁶⁾ Los hallazgos en TAC son característicos de MPM, pero no patognomónicos, ya que puede ser indistinguible de la afectación metastásica tumoral. Estos hallazgos pueden ayudar a orientar sobre benignidad o malignidad de la afectación pleural, por lo que puede evitar procesos invasivos innecesarios. También, puede servir para localizar el mejor sitio de punción y para guiarla. Los datos que orientan más hacia malignidad ante un engrosamiento pleural son:⁽²⁷⁾

- Afectación de la pleura parietal con un grosor mayor de 1 cm.
- Afectación de pleura mediastínica o pericardio.
- Engrosamiento circunferencial de la pleura (“encapsulamiento” del pulmón) y/o pérdida de volumen acompañante en ese hemitórax.
- Engrosamiento pleural nodular (se considera masa pleural cuando el tamaño es mayor de 3 cm).

- Afectación unilateral.
- Diseminación hacia estructuras adyacentes, metástasis pulmonares o ganglionares.

Las pruebas invasivas tienen un papel muy importante, ya que inician un abordaje más riguroso. La citología de líquido pleural solo es positiva del 30 al 50 % de las veces; sin embargo, sigue practicándose por ser la primera maniobra indicada al presentarse un paciente con derrame pleural.^(28,29) En tanto, la biopsia puede ser guiada por ultrasonido o por tomografía, pero el estándar de oro es la toracoscopia, la cual ayuda en el diagnóstico en el 98 % de los casos. Las características histológicas más comunes son la invasión del estroma, un aumento de la densidad celular, la presencia de papilas complejas, la estratificación celular y la necrosis, mientras que los tipos histológicos que existen son el epitelial (60 %), el sarcomatoide (10 %) y el bifásico (30 %).^(3,13,30)

Para el diagnóstico definitivo no existe una tinción inmunohistoquímica en especial, sino que se requiere contar con una combinación de pruebas positivas para MPM y negativas para cáncer broncogénico. El MPM epitelial se caracteriza por ser positivo para calretinina, citoqueratinas 5/6, vimentina, mesotelina, WT1, trombomodulina, GLUT-1, p53, EMA y D2-40, y es negativo para el antígeno carcinoembrionario, Napsin A, Ber-EP4, MOC31 y el factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1). Debe mencionarse que las tinciones negativas adquieren relevancia, ya que sirven para realizar el diagnóstico diferencial con adenocarcinoma e hiperplasia mesotelial. Por otro lado, el MPM produce varios factores angiogénicos como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el PDGF, el factor de crecimiento transformante beta (TGF beta) y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).⁽³⁾

La creciente necesidad de encontrar herramientas diagnósticas ha llevado a los investigadores alrededor del mundo a buscar biomarcadores serológicos, tales como la mesotelina, el factor de potenciación de megacariocitos y la osteopontina.^(31,32,33)

No existe un tratamiento estándar para el mesotelioma pleural maligno, es recomendable un enfoque individualizado que combine según cada caso, cirugía, quimio y radioterapia. La respuesta a la quimioterapia y radioterapia de estos tumores es escasa, y la cirugía es pocas veces curativa. La elección entre las distintas opciones terapéuticas depende de la situación clínica y los estudios de extensión tumoral (TNM) mediante técnicas de imagen. No obstante, ninguna de las técnicas disponibles en la actualidad es suficientemente

precisa para asegurar la “T” y la “N” en el mesotelioma pleural maligno, y es muy frecuente que la estadificación posquirúrgica supere ampliamente a la previa. Ya que en la mayoría de los casos el diagnóstico se produce en estadios avanzados, es infrecuente el tratamiento curativo con cirugía radical (pleuroneumonectomía). Por ello, cada vez más se realizan cirugías para disminuir la masa tumoral mediante pleurectomía o decorticación, asociado a quimio y radioterapia. Cuando el paciente no es candidato a cirugía, se plantea la quimioterapia (combinando pemetrexed y compuestos de platino en la mayoría de los casos), con pleurodesis o colocación de un catéter pleural tunelizado para control del derrame pleural si es necesario, y se reserva la radioterapia para el tratamiento del dolor asociado a infiltración de la pared torácica o cualquier otra estructura vecina.^(20,27) El esquema de quimioterapia recomendado como primera línea es la combinación de derivados del platino, como el cisplatino. Para la segunda línea se ha añadido pemetrexed en los pacientes que no lo hayan recibido previamente. Sin embargo, el cisplatino puede causar nefrotoxicidad y neurotoxicidad en personas de edad avanzada, por lo que puede sustituirse con carboplatino. El uso de radioterapia como método curativo se ve limitado por el tamaño del tumor y por el riesgo potencial de toxicidad. Principalmente, se ha utilizado como adyuvante después de la neumonectomía extrapleural y se ha observado que una dosis de 54 Gy da lugar a 13 % de recurrencia local.⁽³⁾

En todo caso, es esencial un completo tratamiento de soporte para el control del dolor (que adquiere particular protagonismo en esta neoplasia) en unidades especializadas.⁽¹³⁾ Se recomiendan opioides para el componente nociceptivo, antiinflamatorios no esteroideos para la parte inflamatoria, y anticonvulsivantes, corticoesteroides, antidepresivos tricíclicos y agonistas alfa-2 para el componente neuropático.^(34,35) Para la disnea ocasionada por el derrame pleural se ha utilizado la aspiración del líquido pleural y en derrames complicados se realizan pleurodesis con talco y vincristina por medio de toracoscopia, con lo que se previenen futuros derrames, aunque en algunos casos se utiliza sonda endopleural. También se han utilizado opioides a dosis bajas para reducir la sensación de falta de aire y disminuir la ansiedad, mientras que para la disfagia se ha utilizado el stent esofágico.^(34,35,36)

Los anticuerpos monoclonales (Bevacizumab, Imatinib, Gefitinib) también son usados con resultados positivos en esta entidad, combinados con la quimioterapia.^(37,38)

Debido al nuevo conocimiento generado en cuanto a la expresión de factores de crecimiento por parte del MMP, se ha desarrollado o encontrado uso a medicamentos como el erlotinib, que es un inhibidor de EGFR; el bevacizumab, un inhibidor del VEGF; el sorafenib, que interfiere con Ras/Raf/MEK/ERK, p38, el VEGFR2, el VEGFR3 y el PDGF; la talidomida, la cual bloquea el VEGF y el TGF alfa; la rapamicina, que inhibe la cinasa de serina/treonina; el vorinostat, que inhibe la deacetilasa de histonas, y el bortezomib, que bloquea el NF-kappa B.⁽²⁸⁾

El pronóstico de estos enfermos es variable puesto que, tras ser diagnosticados pueden vivir más de cinco años sin someterse a tratamientos radicales. *Armas Moredo*⁽⁸⁾ reportó una sobrevida de 11 meses en un grupo de 8 pacientes. La estirpe celular, la invasión ganglionar mediastinal y transdiafragmática continúan siendo factores pronósticos determinantes.⁽⁶⁾ Suele ser más favorable en jóvenes, mujeres o en personas que no presenten pérdida de peso y se encuentren en estado clínico satisfactorio.^(7,9,10,39)

Los desafíos futuros incluyen el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas, ya sea la terapia genética como los inhibidores de la angiogénesis y la quimioterapia hipertérmica y el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas resectivas.⁽⁹⁾

Consideraciones finales

Existen pocas referencias en la literatura nacional relacionadas con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con mesotelioma pleural maligno. El diagnóstico combina el uso del método clínico, los estudio imagenológicos e histoquímicos. No existe un tratamiento estándar, siendo recomendable un enfoque individualizado que combine según cada caso, cirugía, quimio y radioterapia. Los desafíos futuros incluyen el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas.

Referencias bibliográficas

1. Izquierdo-Sánchez V, Muñoz-Hernández S, Vázquez-Becerra H, Pacheco-Yepez J, Romero-Piña ME, Arrieta O, *et al.* Biodistribution and Tumor Uptake of 67Ga-Nimotuzumab in a Malignant Pleural Mesothelioma Xenograft. *Molecules*. 2018 [acceso 11/01/2019];23:31-8. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/23/12/3138>

2. González Aste M, Coello Rodríguez R, Ortiz Muchotrigo N, González Roca M, Báez Patiño AP, Sánchez Zavaleta C, *et al.* Mesotelioma pleural: experiencia durante 8 años y descripción de 20 casos en el Hospital Naval, Callao, Perú. *Respirar*. 2018;10(1):15-23.
3. Gopar Nieto R, Cabello López A, Juárez Pérez CA, Haro García LC, Jiménez Ramírez C, Aguilar Madrid G, *et al.* Actualización sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016 [acceso 23/01/2019];54(6):770-6. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im1661.pdf>
4. Roe OD, Stella GM. Malignant pleural mesothelioma: history, controversy and future of a man-made epidemic. *Eur Respir Rev*. 2015;24(135):115–31.
5. Demiroglu-Zergeroglu A, Ergene E, Ayvali N, Kuete V, Sivas H. Quercetin and Cisplatin combined treatment altered cell cycle and mitogen activated protein kinase expressions in malignant mesothelioma cells. *BMC. Complementary and Alternative Medicine*. 2016 [acceso 22/01/2019];16(281). Disponible en: <https://bmccomplementaltermmed.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12906-016-1267-x>
6. Ruiz CA, Gloazzo EA, AD Giacoia, Otero WG. Mesotelioma pleural maligno. *Rev Argent Cirug*. 2016 [acceso 22/01/2019];108(3):109-12. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/racir/v108n3/v108n3a06.pdf>
7. Rodríguez Panadero F. Enfermedades de la pleura. En: Rozman Borsnart C, Cardellach López F (editors). *Farreras-Rozman. Medicina Interna*. 18va ed. Madrid: Elsevier. 2016 [acceso 12 /01/2019]:745-56. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3s2.0-B9788490229965000806>
8. Armas Moredo K, García Rodríguez ME, Acosta Prieto S, Armas Pérez B. Mesotelioma pleural maligno en ocho pacientes y revisión del tema. *Revista Cubana de Cirugía*. 2016 [acceso 22/01/2019];55(4):340-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v55n4/cir09416.pdf>
9. Pérez Assef JJ, Nicolau Díaz OD, Morales Esteban G. Mesotelioma pleural con síndrome de osteólisis. *MEDICIEGO*. 2017 [acceso 12/02/2019];23(4):36-42. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2017/mdc174f.pdf>
10. Gea-Izquierdo E. Mesotelioma pleural y exposición al amianto en España. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2016 [acceso 22/01/2019];35(1):1-17. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubinvbio/cib-2016/cib161a.pdf>

11. Trotta A, Sousa Santana V, Alazraqui M. Mortalidad por mesotelioma en Argentina, 1980-2013. *Salud Colectiva*. 2017 [acceso 22/01/2019];13(1):35-44. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/scol/2017.v13n1/35-44/es>
12. Ribak J, Lilis R, Suzuki Y, Penner L, Selikoff J. Malignant mesothelioma in a cohort of asbestos insulation workers: clinical presentation, diagnosis and causes of death. *Br J Ind Med*. 1988;45:182-7.
13. Rodríguez Panadero F. Diagnóstico y tratamiento del mesotelioma pleural maligno. *Archivos de Bronconeumología*. 2015 [acceso 12/1/2019];51(4):177-84. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289614002270>
14. Parreiras de Faria M, Teixeira da Costa F. Estudo de Caso: Mesotelioma de Pleura em mecânico-soldador. *Laborare*. 2018 [acceso 11/02/2019];I(1):119-28. Disponible en: <https://trabalhodigno.org/laborare/index.php/laborare/article/view/2595-847x.2018-16/6>
15. Nuyts V, Nawrot T, Nemery B, Nackaerts K. Hotspots of malignant pleural mesothelioma in Western Europe. *Transl Lung Cancer Res*. 2018 [acceso 11/02/19];7(5):516-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6204417/pdf/tlcr-07-05-516.pdf>
16. Gilham C, Rake C, Burdett G, Nicholson AG, Davison L, Franchini A, *et al*. Pleural mesothelioma and lung cancer risks in relation to occupational history and asbestos lung burden. *Occup Environ Med*. 2016 [acceso 12/02/2019];73(5):290-99. Disponible en: <https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/31534/2/Occup%20Environ%20Med-2016Gilham-290-9.pdf>
17. Hasegawa S. Early mesothelioma revisited. *Int J Clin Oncol*. 2012;17:30-2.
18. Comba P, D'Angelo M, Fazzo L, Magnani C, Marinaccio A, Mirabelli D, *et al*. Mesothelioma in Italy: the Casale Monferrato model to a national epidemiological surveillance system. *Ann Ist Super Sanità*. 2018 [acceso 22/01/2019];54(2):139-48. Disponible en: <http://www.annali-iss.eu/article/view/720/409>
19. Accinelli RA, López LM. Asbesto: la epidemia silenciosa. *Acta Médica Peruana*. 2016 [acceso 22/01/2019];33:138-41. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172016000200008&script=sci_arttext
20. Guzmán de Alba E. Temas Selectos de Oncología Torácica. Capítulo 10: Mesotelioma maligno y otros tumores primarios de la pleura. En: Ibarra Pérez C. (editor) Madrid: Edit. Elsevier; 2015.

21. Moon EK, Litzky LA, Sterman DH. Malignant Mesothelioma and other primary pleural tumors. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders: Mc Graw Hill Education. 2015;79.
22. Fennell DA, Parmar A, Shamash J. Statistical validation of the EORTC prognostic model for malignant pleural mesothelioma based on three consecutive phase II trials. *J Clin Oncol.* 2005 [acceso 22/01/2019];23:184–9. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2005.07.050>
23. Gopar-Nieto R, Aguilar-Madrid G, Sotelo-Martínez L, Juárez-Pérez CA, Kelly-García J, Argote-Greene L, *et al.* Malignant Pleural Mesothelioma: Accuracy of CT Against Immunohistochemical Test Among the Mexican Population. *Arch Med Res.* 2015 [acceso 22/01/2019];46:107-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0188440915000144>
24. Ferrante D, Mirabelli D, Tunesi S, Terracini B, Magnani C. Pleural mesothelioma and occupational and nonoccupational asbestos exposure: a case-control study with quantitative risk assessment. *Occup Environ Med.* 2016 [acceso 22/01/2019];73(3):147-53. Disponible en: <https://oem.bmj.com/content/73/3/147.short>
25. Puchalski Kalinke L, Kalinke MA, Mansano Sarquis LM, Marcondes L, Halfeld T, Mensi C. Uma proposta de criação de um sistema para monitoramento dos casos de mesotelioma maligno em Curitiba, Paraná, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2018 [acceso 22/01/2019];34(9). Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/csp/2018.v34n9/e00171917/pt>
26. Zhoua H. Evaluation of the efficacy of the guideline on Reading CT images of malignant pleural mesotelioma with reference CT films for improving the proficiency of radiologists. *EurJ of Radiol.* 2013 [acceso 22/01/2019];82:169–76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0720048X12002513>
27. Velarde Pedraza A, Barón Rodiz P, Sánchez Ortega F, Cárdenas Valencia C. ¡No nos olvidemos de la pleura! Claves para reconocer el mesotelioma pleural maligno. [Presentación Electrónica Educativa] Sociedad Española de Radiología Médica. 2018 [acceso 20/01/2019] Disponible en: <http://www.piper.espacio-seram.com>
28. Van Meerbeeck JP, Scherpereel A, Surmont VF, Baas P. Malignant pleural mesothelioma: The standard of care and challenges for the future. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2011;78:92-111.

29. Koyuncu A, Koksall D, Ozmen O, Demirag F, Bayiz H, Aydogdu K, *et al.* Prognostic factors in malignant pleural mesothelioma: A retrospective study of 60 Turkish patients. *J Cancer Res Ther.* 2015;11(1):216–22.
30. Metintas M, Ucgun I, Elbek O, Erginel S, Metintas S, Kolsuz M, *et al.* Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *Eur J Radiol.* 2002;41:1-9.
31. Ray M, Kindler HL. Malignant Pleural Mesothelioma: An update on biomarkers and treatment. *Chest.* 2009;136:888-96.
32. Najmi K, Khosravi A, Seifi S, Emami H, Chaibakhsh S, Radmand G, *et al.* Clinicopathologic and survival characteristics of malignant pleural mesothelioma registered in hospital cancer registry. *Tanaffos.* 2014;13(2):6–12.
33. Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Incidence and familial risk of pleural mesothelioma in Sweden: a national cohort study. *European Respiratory Journal.* 2016;48(3):873–9.
34. Van Thiel E, van Meerbeeck JP. European guidelines for the management of malignant pleural mesothelioma. *Pol Arch Med Wewn.* 2010;120(12):503-10.
35. Rodríguez Panadero F. Aspectos diagnósticos y terapéuticos en el mesotelioma pleural maligno. *Rev Med Clin Condes.* 2015 [acceso 12/01/2019];26(3):325-37. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S071686401500067X/1-s2.0-S071686401500067Xmain.pdf?_tid=98185772-c635-11e7-a87f00000aacb361&acdnat=1510332094_70095c87bec0b181187f6a3fc318bc4e
36. Algranti E, Saito C, Carneiro A, Moreira B, Mendonça E, Bussacos M, *et al.* The next mesothelioma wave: Mortality trends and forecast to 2030 in Brazil. *Cancer epidemiology.* 2015;39(5):687-92.
37. Muers MF, Stephens RJ, Fisher P. Active symptom control with or without chemotherapy in the treatment of patients with malignant pleural mesothelioma (MS01): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2008 [acceso 22/01/2019];371:1685–94. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673608607278>
38. Soeberg MJ, Leigh J, Driscoll T, Armstrong B, Young JM, van Zandwijk N, *et al.* Incidence and survival trends for malignant pleural and peritoneal mesothelioma, Australia, 1982–2009. *Occup Environ Med.* 2016 [acceso 22/01/2019];73(3):187–94. Disponible en: <https://oem.bmj.com/content/73/3/187.abstract>
39. Dennis McCool F. Diseases of the diaphragm, chest wall, pleura, and mediastinum. *Goldman-Cecil Medicine.* 25ta ed. New York: Elsevier Saunders. 2016 [acceso

12/11/2016];2(37):627. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781455750177000994>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Ambos autores trabajaron en la búsqueda de bibliografía actualizada sobre el tema. La redacción del manuscrito para la publicación estuvo a cargo de la Dra. Giselle Gómez Trueba. Fue revisado y corregido en varias ocasiones por el Dr. Juan Carlos Collado Otero.