



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
MEDICINA DEL TRABAJO Y AMBIENTAL

**REPORTE DE CASO. ANÁLISIS ELEMENTAL DE FIBRAS EN TEJIDO
PULMONAR DE UN TRABAJADOR CON EXPOSICIÓN OCUPACIONAL**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL TRABAJO Y
AMBIENTAL

P R E S E N T A
DR. MIGUEL ANGEL PELAYO HERNANDEZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. GLADYS MARTÍNEZ SANTIAGO
ASESOR:
ASESORES:
DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO
DR. FRANCISCO JESÚS ARENAS HUERTERO

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

REPORTE DE CASO. ANÁLISIS ELEMENTAL DE FIBRAS EN TEJIDO
PULMONAR DE UN TRABAJADOR CON EXPOSICIÓN OCUPACIONAL.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL TRABAJO Y
AMBIENTAL

P R E S E N T A

DR. MIGUEL ANGEL PELAYO HERNANDEZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. GLADYS MARTÍNEZ SANTIAGO

ASESORES:
DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO
DR. FRANCISCO JESÚS ARENAS HUERTERO

Ciudad de México

Julio 2018



DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS
Directora

DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

DRA. GLADYS MARTÍNEZ SANTIAGO
Profesora Titular del Curso de Especialización

DR. ERIC ALFONSO AMADOR RODRÍGUEZ
Jefe de Servicio de Medicina del Trabajo

DRA. GLADYS MARTÍNEZ SANTIAGO
Tutor de tesis

DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO
Asesor de tesis

DR. FRANCISCO JESUS ARENAS HUERTERO
Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

Sé agradecido por lo que ya tienes mientras persigues tus objetivos. Si no estás agradecido por lo que ya tienes, ¿qué te hace pensar que serías feliz con más?

Roy T Bennett

Gracias a mis padres Agustín y Herminia por el apoyo incondicional que siempre he recibido, a mis hermanos Agustín, Alonso y Ana Judith quienes han sido mi ejemplo y mi inspiración para lograr mis objetivos.

Al mejor de los amigos, compañero y confidente Emmanuel por siempre estar, por impulsarme a siempre seguir y ayudarme a ser mejor persona.

A Miguel mi “Tocayo” por el apoyo, la enseñanza y por confiar en mí.

Un agradecimiento especial a la Dra. Gladys por el tiempo, la dedicación, por creer y confiar, pero sobre todo por los conocimientos transmitidos y esas ganas de siempre ser mejor que ayer, gracias por ayudarme a ser profesional y mejor médico.

Al Dr. Eric por la enseñanza, por el tiempo y la paciencia, gracias por escuchar y ser ese amigo que siempre está presente.

A todos mis profesores, compañeros y amigos que han estado a lo largo de esta maravillosa formación académica.

Al Dr. Francisco Arenas, a la Dra. Irene Rivera y a la Dra. Rosalía por el apoyo y la enseñanza durante este período para concluir con este proyecto.

A las personas e instituciones que hicieron posible la realización de este trabajo, al Laboratorio de Investigación en Patología Experimental del Hospital Infantil de México Federico Gómez; y al Instituto de Física de la UNAM, en especial al Ing. Manuel Aguilar.

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCIÓN.....	3
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
A. Procedimiento.....	8
IV. RESULTADOS.....	9
V. DISCUSIÓN.....	12
VI. CONCLUSIONES.....	13
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14
VIII. ANEXOS.....	16

I. RESUMEN

Introducción. El mesotelioma maligno pleural (MMP) es un cáncer maligno de la pleura y se asocia con exposición a fibras de asbesto con latencia de hasta 50 años. Existen dos tipos de fibras de asbesto las serpentinas y anfíbolos, éstas últimas con mayor potencial carcinógeno, como es la crocidolita o asbesto azul. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) considera todas las formas de asbesto como carcinógenos humanos del grupo 1 desde 1977. En México se importa crisotilo o asbesto blanco (serpentina) desde 1930; existe la NOM-125-SSA1-1994 que establece los requisitos sanitarios para el proceso y uso de asbesto. Existe controversia entre exposición a asbesto blanco y presencia de MMP. **Objetivo.** Analizar los componentes elementales de fibras inorgánicas, en un caso de Mesotelioma Maligno Pleural por exposición ocupacional. **Metodología.** Se aislaron cuerpos ferruginosos de tejido pulmonar mediante la técnica modificada de Smith y Naylor (1972) y Quintero-Casas (2009); posteriormente se aplicó la técnica de análisis de energía dispersiva de rayos-x (EDXA) con microscopio electrónico de barrido de bajo vacío. **Resultados.** El EDXA reveló presencia significativa de ciertos elementos, que incluyen: fósforo, cloro, calcio y sodio: productos del sodio hipoclorito, o blanqueador comercial, utilizado en el proceso de la digestión del tejido pulmonar. Aluminio, magnesio y fósforo, sugiere una fibra de asbesto. **Discusión.** En los fragmentos de tejido pulmonar analizados, se identificaron incontables CF mayor a 1000 CF / gr que confirman una exposición ocupacional a fibras inorgánicas. Los principales elementos de estas fibras fueron aluminio, calcio, cloro, magnesio y sodio, así como fósforo, que corresponden a componentes de asbesto. Por la liberación de trazas de metales al medio extracelular de tejido pulmonar, se puede sospechar que no corresponde a crocidolita ni amosita, por lo que muy posiblemente se trata de crisotilo.

ABSTRACT

Introduction. Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a malignant type of cancer of the pleura associated with exposure to asbestos with a latency of up to 50 years. There are two types of asbestos fibers: serpentine and amphibole. The latter has greater cancerous potential, including the crocidolite or blue asbestos. The International Agency of Research on Cancer (IARC) considers all forms of asbestos as group 1 human cancerous since 1977. Mexico imports chrysotile or white asbestos (serpentine) since 1930; and has NOM-125-SSA1-1994 to explain the sanitary requirements and correct process to use asbestos. There is controversy between exposure to white asbestos and the presence of MPM.

Objective. Analyze basic components of inorganic fibers, in a case of malignant pleural mesothelioma due to occupational exposure. **Method.** Ferruginous bodies were isolated through a modified procedure based on Smith and Naylor (1972) and Quintero-Casas (2009) techniques. Subsequently, the energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDXA) analysis technique was performed with a low vacuum scanning electron microscope.

Results. EDXA revealed significant presence of elements including: phosphorus, chlorine, calcium and sodium: products of sodium hypochlorite, or commercial bleach, used in the process of digestion of lung tissue. Aluminum, magnesium and phosphorus, suggest an asbestos fiber. **Discussion.** In the analyzed lung tissue, countless CF greater than 1000 CF / gr fragments were identified, which confirms an occupational exposure to inorganic fibers. The main elements of these fibers were aluminum, calcium, chlorine, magnesium and sodium, as well as phosphorus, which correspond to asbestos components. By the release of traces of metals into the extracellular medium of lung tissue, it can be suspected that it does not correspond to either crocidolite or amosite, but very possibly to chrysotile.

I. INTRODUCCIÓN

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, IARC por sus siglas en inglés, considera todas las formas de asbesto como carcinógenos humanos del Grupo 1 que causan Mesotelioma Maligno Pleural (MMP), cáncer de pulmón, laringe, ovario, faríngeo, colorrectal y de estómago¹. El asbesto fue la primera fibra mineral cuya exposición ocupacional sugirió tener un efecto conjunto con el tabaquismo². El MMP fue descrito por primera vez en 1870 por E. Wagner; sin embargo, fue hasta 1931 cuando Klemperer y Rabin describieron las características de la lesión y lo denominaron mesotelioma; anteriormente era conocido como tumor coloide⁽³⁾. El mesotelioma maligno es una neoplasia asociada con la exposición ocupacional y ambiental por inhalación de fibras de asbesto y otras partículas minerales alargadas (PMAs)⁴. El mesotelioma ocurre comúnmente en la pleura 70 a 80 por ciento de los casos, en el peritoneo 25 por ciento de los casos, y ocasionalmente en el pericardio¹. Los pacientes tienen una supervivencia media de aproximadamente 1 año desde el momento del diagnóstico⁵. El período de latencia de la primera exposición causante al desarrollo del mesotelioma maligno varía típicamente de 15 a 50 años.

La exposición ocupacional ocurre en una variedad de operaciones industriales, incluyendo minería y molienda, manufactura, construcción y reparación naval⁴. El pronóstico del MMP es malo y la mediana de supervivencia oscila entre 8 y 14 meses desde el diagnóstico. Las mujeres tienen una perspectiva más favorable que los hombres, pero debido a la naturaleza ocupacional de la enfermedad hay un predominio del sexo masculino de 4:1. Hay cuatro subtipos histológicos de MMP principales: Epitelioide, sarcomatoide, bifásico o mixto, y desmoplásico. La variante sarcomatoide se asocia con los peores resultados, con una supervivencia media de tan solo 4 meses; en contraste, el epitelioide tiene el pronóstico más favorable con una supervivencia media de 13.1 meses⁶.

El mecanismo de carcinogénesis en MMP es multifactorial, las fibras de asbesto son inhaladas y migran a la pleura. Una vez dentro del espacio pleural, las fibras causan irritación y se establece un ciclo repetido de daño tisular y reparación. La presencia de

radicales libres de oxígeno, liberados por las fibras de asbesto cuando son fagocitados por los macrófagos, causan daños en el ADN intracelular y una reparación anormal. Las fibras de asbesto también penetran en las células mesoteliales, donde interfieren con la mitosis, generan mutaciones en el ADN y alteran la estructura cromosómica. Las células mesoteliales expuestas a fibras de asbesto, liberan citoquinas inflamatorias, incluyendo el factor de crecimiento tumoral β , el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Esto crea un microambiente favorable para el crecimiento del tumor. Por último, el asbesto induce la fosforilación de varias proteínas quinasas (proteína activada por mitógenos y quinasas reguladas por señales extracelulares 1 y 2), que conduce a una mayor expresión de proto-oncogenes y una mayor promoción de la proliferación celular anormal⁵.

Las fibras de asbesto pueden clasificarse ampliamente en dos grupos principales: en fibras serpentinas, las cuales pueden ser curvas y flexibles; y las fibras anfíbolos, que pueden ser rígidas y rectas. El crisotilo (asbesto blanco) es la fibra serpentina más importante de su grupo. Crocidolita (asbesto azul) y amosita (asbesto marrón) son las fibras anfíbolos más notables. Los otros tipos de asbesto utilizados comercialmente son antofilita (un contaminante común del talco industrial), tremolita (un contaminante común de crisotilo) y actinolita. El asbesto se utiliza principalmente para la fabricación de cementos, material aislante, de fricción, entre otros. El crisotilo ha sido utilizado en últimas décadas en sectores laborales de la producción del acero, en la fabricación de vestimenta y equipo de protección personal contra altas temperaturas⁵. Ambas formas de asbesto también pueden causar asbestosis y evolucionar a una fibrosis pulmonar¹. Los efectos sobre la salud de las dos formas de asbesto son los mismos, la IARC reconoce que la potencia de los efectos varía de entre las fibras de asbesto. Se considera con mayor potencial carcinógeno al grupo anfíbolos (fibras rectas) como son, amosita o asbesto marrón, crocidolita o asbesto azul, antofilita o asbesto amarillo, tremolita y actinolita, cuyos yacimientos se encuentran en Sudáfrica y Australia; por otro lado, se reconoce con menos poder carcinógeno al grupo de las serpentinas (fibras curvas), siendo el principal representante el crisotilo o asbesto blanco, cuyos yacimientos naturales se encuentran en Canadá, Rusia e Italia⁷.

En el año 2013 se realizó un estudio prospectivo en una fábrica de textiles de crisotilo en China, en una cohorte de 586 hombres y 279 mujeres con seguimiento a 37 años, se observó que en los hombres la tasa de mortalidad de todos los cánceres se duplicó, el cáncer de laringe y pulmón se incrementó cuatro veces y el mesotelioma 33 veces; mientras tanto, el grupo de mujeres presentó un incremento significativo de mesotelioma y cáncer de ovario; y finalmente, la asbestosis y la mortalidad por enfermedad pulmonar fue significativamente mayor en ambos sexos⁸.

En México durante el período de 1979 al 2010 se han contabilizado 2,663 muertes por MMP, según cifras reportadas por el IMSS, de éstas, 62 por ciento corresponde a hombres y 38 por ciento a mujeres, y la edad promedio de muerte fue de 49 años, con un rango de 33 a 85 años. A partir del año 1998 se documentó la epidemia de MMP con 81 casos anuales, mientras que para el año 2010 se presentaron 231 casos, con un promedio de 165 casos por año entre el período de 1998 al 2010, a diferencia del período de 1979 al 1987, en el que se registraron 26 casos en promedio⁹.

México ha importado crisotilo desde 1930, estableciendo normas regulatorias sobre manejo de asbesto a partir de 1994. La Norma Oficial Mexicana de la Secretaría de Salud NOM-125-SSA1-1994 establece los requisitos sanitarios para el proceso y uso de asbesto¹⁰, por otro lado, la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS) en el año 1996 emitió la Norma Oficial Mexicana NOM-010-STPS-1999 que establece los límites máximos de exposición laboral a los distintos tipos de asbestos. Con fecha 8 de octubre de 2013, un grupo de senadores presentó al Titular del Poder Ejecutivo Federal la propuesta para derogar la NOM-125-SSA1-1994, el 11 de mayo de 2005 la Comisión Federal de Mejora Regulatoria rechazó dicha propuesta¹¹. A pesar de lo que se ha reportado por la IARC, el Instituto Mexicano de Fibroindustrias A.C. afirma en su página web, que el crisotilo es la fibra más segura, por encima de otras de origen natural o sintético, como la celulosa, las aramidas o las fibras cerámicas, por ser menor su biopersistencia, con base en estudios realizados en Suiza, Alemania y Estados Unidos⁷.

Por otro lado, en un estudio realizado en el Estado de México en el año 2015, se estudió a una comunidad con exposición ambiental a asbesto en el período entre 1943 y 1998,

tiempo en el que estuvo activa una de las plantas de proceso de asbesto más grande del país, donde los resultados mostraron una correlación negativa entre los valores de la función pulmonar en la espirometría con los años de residencia en dicha comunidad¹².

Clínicamente en etapas iniciales del mesotelioma pleural, los pacientes se encuentran asintomáticos durante muchos años, los signos y síntomas se presentan cuando la enfermedad ha progresado, entre ellos, disnea, dolor pleural, pérdida de peso y derrame pleural¹⁶. Para el estudio del paciente, se requiere una historia clínica detallada de la exposición al asbesto, así como estudios de imagen: radiografía y tomografía de tórax, siendo el estándar de oro para confirmar el diagnóstico la biopsia con inmunohistoquímica¹⁷.

Al entrar en los pulmones, las fibras inorgánicas activan y desencadenan una reacción celular caracterizada por el importante depósito de material orgánico al inicio y que proviene del macrófago alveolar y de otros tipos celulares como los neumocitos tipo II y neutrófilos.

Algunas de esas fibras se transforman en cuerpos ferruginosos, los cuales pueden usarse como marcadores biológicos de exposición a fibras inorgánicas. Los cuerpos ferruginosos son todos aquellos polvos y/o fibras de naturaleza inorgánica y también de origen sintético de polímeros derivados del petróleo.

Los cuerpos ferruginosos fueron descritos en el pulmón por Marchand en el año 1906. En 1927, Cooke los describió como “cuerpos curiosos” que se desarrollaban posterior a la enfermedad pulmonar por exposición al asbesto: asbestosis pulmonar. El cambio de “cristales pigmentados”, “cristales peculiares” a “cuerpos de asbestosis” fue sufriendo una transición hasta denominarlos “cuerpos de asbestos” en 1968, posterior al primer reporte de investigación formal por Gross y su equipo: “Cuerpos Ferruginosos Pulmonares: desarrollo en respuesta a polvos filamentosos y un método de aislamiento y concentración”, se sugiere cambiar el nombre “cuerpos de asbesto” por el de “cuerpos ferruginosos” mientras no se conozca con certeza la naturaleza de la composición de la fibra. Para determinar el análisis elemental de los núcleos de diferentes tipos

morfológicos de cuerpos ferruginosos, se realiza la técnica de digestión en blanqueador comercial para el aislamiento de cuerpos ferruginosos en tejido pulmonar, la cuantificación de cuerpos ferruginosos y la clasificación de acuerdo a su morfología. Finalmente, para identificar la composición elemental de los núcleos de diversos tipos morfológicos de los cuerpos ferruginosos se utiliza el microanálisis de rayos X de energía dispersiva (EDXA)¹⁴.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

A. PROCEDIMIENTO

Se obtuvo la muestra de tejido pulmonar de 3 gramos del archivo de tejidos del laboratorio de patología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, conservado en formaldehído al 10% preferentemente libre de tumor, consolidación o fibrosis. La muestra fue digerida en 100 ml de blanqueador comercial prefiltrado en membranas millipore 0.45 μm para eliminar los cristales de carbonato de calcio. Se procesó la muestra con la técnica de Smith & Naylor modificada por Castro et. al. La fracción inorgánica limpia y libre de residuos de carbón, se colectó en una membrana millipore de 0.45 μm sobre un portafiltros, filtro tipo swinex de millipore con etanol al 90%, se dejó secar a temperatura ambiente. Por último, se analizó en el microscopio de luz.

En una segunda etapa, se realizó el análisis en el laboratorio de microscopía electrónica del Instituto de Física de la UNAM mediante la técnica de análisis de energía dispersiva de rayos X (EDXA) en un microscopio electrónico de barrido para localizar la zona de análisis en el centro del cuerpo ferruginoso. El microscopio electrónico de barrido utilizado fue un JEOL 100CX modelo 5600 Lv, equipado con espectrómetro de dispersión de energía PGT 1000. El microanálisis se realizó a una aceleración de 15 kV. Los otros parámetros fueron los siguientes: una corriente de haz de aproximadamente 0.1 nA; una inclinación de la muestra de 23.95 deg; y un tiempo de medición de 200 s.

IV. RESULTADOS

Salazar-Flores et al. (2009) propusieron 100 CF / g como límite para la exposición ambiental debido a las fibras medidas como CF en la Ciudad de México, después de un exhaustivo estudio de más de 400 autopsias. La Figura 1 muestra el análisis del filtro de millipore en el microscopio de luz en donde se encontró un gran número de estructuras en forma de “rosario” que corresponden a incontables CF, algunos de gran tamaño, además la presencia de fibras sin recubrir; de diferentes tipos: en su mayoría con centro transparente, traslúcido y delgado, sin tener aún la naturaleza elemental de estas fibras.

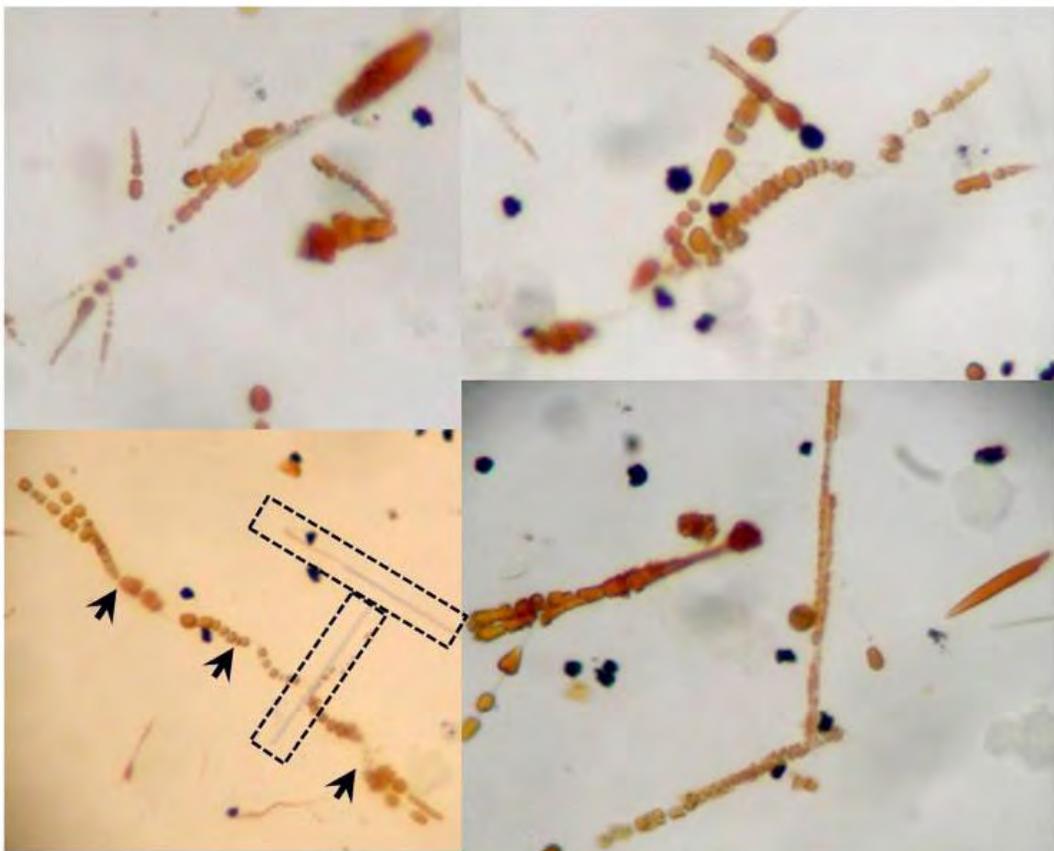


FIGURA 1

Figura 1. Aspecto de los cuerpos ferruginosos en el microscopio de luz a bajo aumento, un gran número de estructuras en forma de “rosario” (flecha) de gran tamaño, (recuadros) fibras sin recubrir.

También se analizó el digerido tumoral, el cual no mostró la presencia de ninguna fibra ni de cuerpos ferruginosos.

Para conocer los componentes elementales de las fibras se realizó un análisis en el laboratorio de microscopía electrónica del Instituto de Física de la UNAM con la técnica de microanálisis de energía dispersiva de rayos X (EDXA) utilizando un microscopio electrónico de barrido para localizar la zona de análisis en el centro del cuerpo ferruginoso. El microscopio electrónico de barrido utilizado fue un JEOL 100CX modelo 5600 Lv, equipado con espectrómetro de dispersión de energía PGT 1000. El microanálisis se realizó a una aceleración de 15 kV. Los otros parámetros fueron los siguientes: una corriente de haz de aproximadamente 0.1 nA; una inclinación de la muestra de 23.95 deg; y un tiempo de medición de 200 s. Todos los CF analizados por EDXA se obtuvieron a partir del tejido pulmonar digerido, como se describió anteriormente. Se cortó un fragmento del filtro con CF y se montó en un portaobjetos para su análisis. El espectro de rayos X de los CF se comparó con los datos reportados por *Lorella Pascolo et. al*¹⁸. Además, se comparó con los resultados obtenidos por Villeda-Cuevas et al. (2012) en su análisis elemental de CF en adultos.

El EDXA reveló presencia significativa de ciertos elementos, incluyendo:

- (1) Fosforo, cloro, calcio y sodio: productos del sodio hipoclorito, o blanqueador comercial, utilizado en el proceso de la digestión del tejido pulmonar.
Componentes elementales de marcas de origen orgánico (tejido pulmonar)
- (2) Aluminio, magnesio y fosforo, sugiere una fibra de asbesto sin identificar el tipo pues sufre desgaste de pequeños componentes.

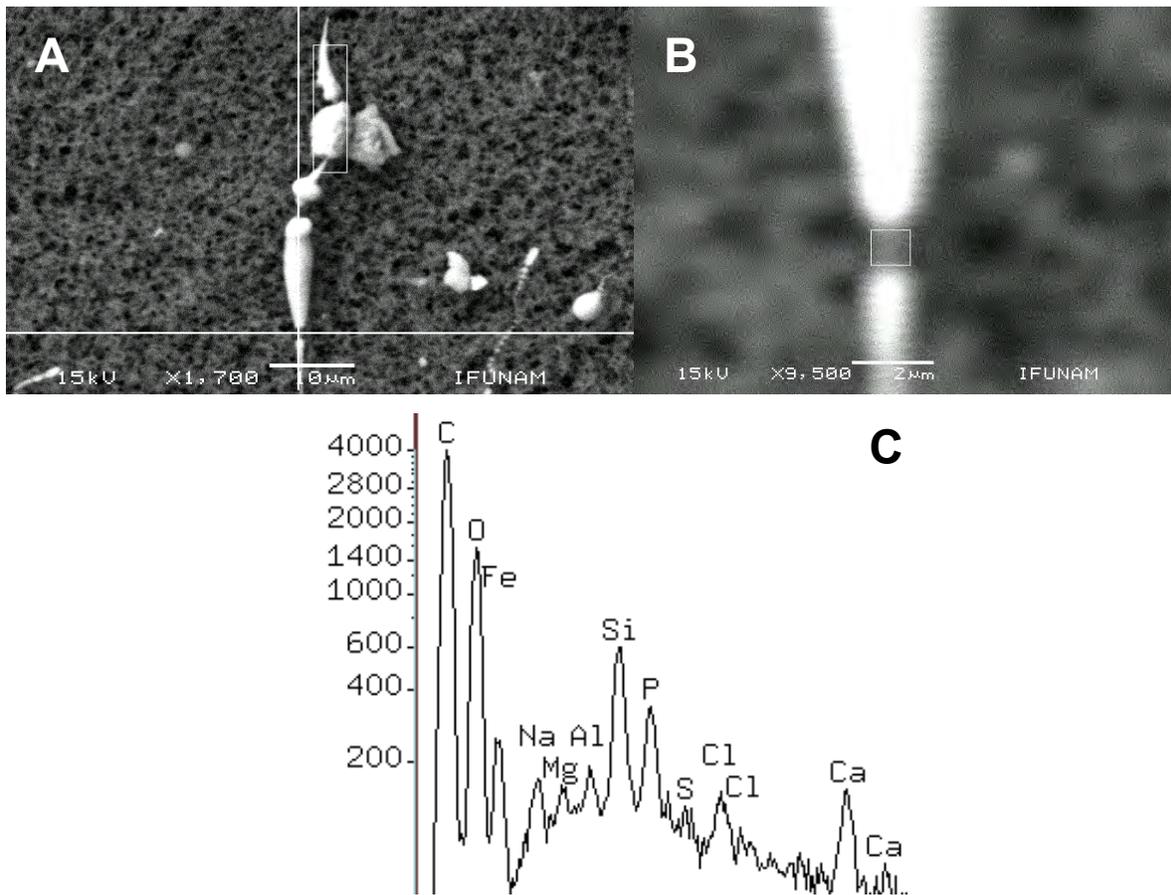


Figura 2. Cuerpo ferruginoso analizado por microscopía electrónica de bajo vacío (A) y una ampliación (B) donde se realizó en análisis EDXA (C). Los resultados muestran la presencia de un silicato con componentes de elementos como el aluminio, calcio, cloro, magnesio y sodio, así como de fósforo. Sugiere una fibra de asbesto sin identificar el tipo pues sufre desgaste de pequeños componentes. Los elementos como fósforo, calcio y sodio representan marcas de su origen orgánico (tejido pulmonar)¹⁸.

V. DISCUSIÓN

El presente trabajo se realizó para analizar los componentes elementales de fibras inorgánicas, en un caso de Mesotelioma Maligno Pleural por exposición ocupacional. Los resultados muestran que las fibras analizadas sugieren un asbesto sin una clara identificación de su tipo pues sufren un desgaste de pequeños componentes. Como se reporta en la literatura *Pascolo, L. et. al.*, para las fibras en general, la patogenicidad se describe dentro de un paradigma de actividad de estructura toxicológica, siendo los principales determinantes la longitud, el diámetro y la bio-persistencia de la fibra. En el caso del asbesto, se debe considerar que la composición química y las propiedades de la superficie pueden afectar la bio-persistencia y, por lo tanto, los efectos cancerígenos. La presencia de metales de transición en las fibras y/o la capacidad de las fibras para absorberlas y acumularlas son los primeros mecanismos sugeridos para explicar los efectos tóxicos y particularmente cancerígenos del asbesto¹⁸. La presencia de hierro en las fibras (que puede contener hasta 30% de Fe) y, más importante aún, la capacidad intrínseca de atraerlo del ambiente circundante para ser también un factor clave para la toxicidad del asbesto y para la formación de los cuerpos ferruginosos en tejido pulmonar son todos, indicadores de exposición a asbesto. En el análisis realizado al microscopio de luz se corroboró la exposición a fibras, y en su conjunto a una exposición mixta a polvos inorgánicos, mayormente de fibras compatibles con asbesto, por la presencia de incontables CF. Este caso se encuentra dentro del intervalo de CF que corresponde a gente expuesta ocupacionalmente, más de 1000 CF / g propuesta y comprobada por *Salazar-Flores et. al.*, en el año 2009 para población mexicana, cuando la cifra para exposición ambiental (no ocupacional debe ser siempre menor a 100 CF / g)¹⁶. De acuerdo con los resultados de búsqueda de cuerpos ferruginosos como indicadores de exposición a fibras, en el que se corroboró la exposición a las mismas, y en su conjunto a una exposición mixta a polvos inorgánicos, mayormente de asbesto, por la presencia de incontables cuerpos ferruginosos; y el análisis elemental EDXA de fibras, los resultados muestran la presencia de un silicato con componentes de elementos como el aluminio, calcio, magnesio y sodio, así como de fósforo. Se sugiere una fibra de asbesto

sin identificar el tipo, de acuerdo al estudio realizado por *Bloise et al. (2016)*¹⁹, en donde se determinó que el crisotilo (asbesto blanco), los anfíboles (asbesto azul), y la erionita (asbesto café) tienen una alta capacidad para hospedar una gran cantidad de elementos traza. En los anfíboles y crisotilo, los elementos traza se presentan como cationes de sustitución para Mg y Fe. Debido a la menor bio-persistencia del crisotilo en los pulmones, se debe considerar la posibilidad de que los metales traza se liberen rápidamente en el medio extracelular. Por lo que se debería reconsiderar la posible toxicidad del asbesto crisotilo¹⁹.

VI. CONCLUSIONES

En los fragmentos de tejido pulmonar analizados se identificaron incontables CF mayores a 1000 CF / gr que confirman una exposición ocupacional a fibras inorgánicas. Los principales elementos de estas fibras fueron de aluminio, calcio, cloro, magnesio y sodio, así como de fósforo, que corresponden a componentes de asbesto. Por la liberación rápida al medio extracelular de trazas de metales del crisotilo en tejido pulmonar, se puede sospechar que no corresponde a crocidolita ni amosita, por lo que muy posiblemente se trata de crisotilo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dummer T, Gotay C. Asbestos in Canada: Time to change our legacy. *Cmaj*. 2015;187(10):E315-6.
2. Olsson AC, Vermeulen R, Schüz J, Kromhout H, Pesch B, Peters S, et al. Exposure–Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case–Control Studies. *Epidemiology* [Internet]. 2017;28(2):288-99. Recuperado a partir de: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00001648-201703000-00019>
3. Ribak J, Lilis R, Suzuki Y, Penner L, Selikoff IJ. Malignant mesothelioma in a cohort of asbestos insulation workers: clinical presentation, diagnosis, and causes of death. *Br J Ind Med* [Internet]. 1988;45(3):182-7. Recuperado a partir de: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1007965&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Bang KM, Mazurek JM, Storey E, Attfield MD, Schleiff PL, Wood JM, et al. Malignant mesothelioma mortality - United States, 1999-2005. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2009;58(15):393-6. Recuperado a partir de: <http://www.cabdirect.org/abstracts/20093170821.html;jsessionid=2EA0A8C4E0C7561BC90F1E136082EC58>
5. Zurbruggen R, Capone L. Enfermedad pulmonar por amianto en trabajadores de acer??a. *Med*. 2013;73(3):224-30.
6. 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* [Internet]. 2016;25(142):472-86. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0063-2016>
7. Meeker GP, Bern AM, Brownfield IK, Lowers HA, Sutley SJ, Hoefen TM, et al. The composition and morphology of amphiboles from the Rainy Creek complex, near Libby, Montana. *Am Mineral*. 2003;88(11-12 PART 2):1955-69.
8. Wang X, Lin S, Yu I, Qiu H, Lan Y, Yano E. Cause-specific mortality in a Chinese chrysotile textile worker cohort. *Cancer Sci*. 2013;104(2):245-9.
9. Gopar-nieto R, Aguilar-madrid G, Interna DM, Social S. Actualización sobre la epidemiología , Fisiopatología , diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural. 2017;54(2016):1-11.
10. GUSTAVO OF. NORMA Oficial Mexicana NOM-125-SSA1-1994, Que establece los requisitos sanitarios para el proceso y uso de asbesto. *DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN* 1995 p. 1-6.
11. Senadores del Honorable Congreso de la Unión. DICTAMEN DE LA COMISIÓN DE SALUD DEL PUNTO DE ACUERDO QUE EXHORTA AL TITULAR DEL EJECUTIVO FEDERAL, PARA QUE A TRAVÉS DE LA SECRETARÍA DE SALUD, SE REALICEN ACCIONES EN TORNO A LA INTERACCIÓN CON EL ASBESTO O SUS PRODUCTOS DERIVADOS. CIUDAD DE MEXICO; 1994;4. Recuperado a partir de: http://sil.gobernacion.gob.mx/Archivos/Documentos/2013/11/asun_3045594_20131126_1385478895.pdf

12. Miranda Figueroa, Genezareth, Relación entre valores espirométricos en población adulta con el antecedente de exposición ambiental a asbesto de 1943 a 1998 en la comunidad de San Pedro Barrientos, Tlalnepantla en el Estado de México, evaluados de enero a junio de 2015 / 2015.
13. Lee S, Matsuzaki H, Maeda M, Yamamoto S, Kumagai-Takei N, Hatayama T, et al. Accelerated cell cycle progression of human regulatory T cell-like cell line caused by continuous exposure to asbestos fibers. *Int J Oncol* [Internet]. 2016;66-74. Recuperado a partir de: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.2016.3776><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27878235>
14. Aguilar-madrid G, Robles-pérez E, Juárez-pérez CA, Alvarado-cabrero I, Rico-méndez FG, Javier K. Estudio de casos y controles de Mesotelioma Maligno Pleural en trabajadores con Seguridad Social en México. 2009;(330).
15. Rodríguez Panadero F. Diagnóstico y tratamiento del mesotelioma pleural maligno. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(4):177-84
16. Salazar-Flores M, Rivera-Rodríguez R M, Vázquez-Manriquez M E, Arenas-Huertero F. Synergistic effect of air pollution and habitual smoking in the retention of inorganic particles identified as ferruginous bodies in autopsy cases in Mexico City. *Inhal Toxicol* 2009; 21: 882-888.
17. Zhang W, Wu X, Wu L, Zhang W, Zhao X. Advances in the diagnosis, treatment and prognosis of malignant pleural mesothelioma. *Ann Transl Med* [Internet]. 2015;3(13):182. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26366399><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4543335>
18. Pascolo, L. et al. The interaction of asbestos and iron in lung tissue revealed by synchrotron-based scanning X-ray microscopy. *Sci. Rep.* 3, 1123; DOI:10.1038/srep01123 (2013)
19. Bloise, A., Barca, D., Gualtieri, A. F., Pollastri, S., & Belluso, E. (2016). Trace elements in hazardous mineral fibres. *Environmental Pollution*, 216, 314–323. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.06.007>

VIII. ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Forma CI-001

PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: _____ de ____ años de edad.

Con domicilio en: _____ N° de ficha: _____ - 00

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de ____
años de edad. Con domicilio en: _____

_____ En calidad de: _____

DECLARO

QUE EL(A) DOCTOR(A): MIGUEL ANGEL PELAYO HERNANDEZ Cargo: Médico
Residente de la especialidad Medicina del Trabajo y Ambiental. Teléfono: (33) 3841-8081
Correo: mike_pelayo@hotmail.com DOCTORA: Gladys Martínez Santiago Cargo:
PROFESORA TITULAR RESIDENCIA DE MEDICINA DEL TRABAJO Y AMBIENTAL Correo electrónico
y extensión: dra_gmartinezs@hotmail.com // gladys.martinez@pemex.com EXT. 51131

Me ha invitado a participar en el estudio denominado: “**REPORTE DE CASO. ANÁLISIS ELEMENTAL DE FIBRAS EN TEJIDO PULMONAR DE UN TRABAJADOR CON EXPOSICIÓN OCUPACIONAL.**”

En el estudio se pretende realizar un análisis elemental de fibras inorgánicas, en un caso de Mesotelioma Maligno Pleural por exposición ocupacional. Por medio de la técnica de análisis de energía dispersa de rayos-X en un microscopio de barrido electrónico de barrido. El estudio será realizado por personal capacitado, es inocuo (no hace daño) y no ejercerán ningún efecto a corto, mediano o largo plazo sobre su salud ni intereses personales. El presente estudio sólo se realizará una vez que se haya obtenido la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. Los resultados del estudio, sólo serán utilizados para este proyecto de investigación, no se empleará con otros fines ni se realizarán otras pruebas. La información que se obtenga se mantendrá bajo resguardo del investigador principal y nadie más tendrá

acceso a ella. No se utilizará en ningún momento el nombre del participante en los datos almacenados, por lo que la confidencialidad queda asegurada. En caso de que usted decida abandonar el estudio, estará en plena libertad de hacerlo.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

CONSIENTO

Solicito la autorización por parte de la dirección del HCSAE para el proceso de tejido pulmonar obtenido en estudio postmortem de un caso con exposición laboral para la detección de fibras de asbesto para el REPORTE DE CASO. ANÁLISIS ELEMENTAL DE FIBRAS EN TEJIDO PULMONAR DE UN TRABAJADOR CON EXPOSICIÓN OCUPACIONAL

En México, Ciudad de México, a los 26 días del mes de Abril de 2018

OTORGA EL TEJIDO

DRA. MARÍA IRENE RIVERA
SALGADO

JEFA DEPARTAMENTO DE
PATOLOGÍA DEL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD

AUTORIZA

DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS
DIRECTORA DEL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD

Responsable del estudio: DR. MIGUEL ANGEL PELAYO HERNANDEZ Cargo: MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA DEL TRABAJO Y AMBIENTAL Correo electrónico: mike_pelayo@hotmail.com
Telefono: (33) 3841-8081

PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.
Con domicilio en: _____ N° de ficha: _____
Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____ años
de edad. Con domicilio en: _____
En calidad de: _____

DECLARO

QUE EL(A) DOCTOR(A): MIGUEL ANGEL PELAYO HERNANDEZ Cargo: Medico Residente de la especialidad Medicina del Trabajo y Ambiental. Telefono: 3338418081 Correo: mike_pelayo@hotmail.com DOCTORA: Gladys Martinez Santiago Cargo: PROFESORA TITULAR RESIDENCIA DE MEDICINA DEL TRABAJO Y AMBIENTAL Correo electrónico y extensión: dra_gmartinez@hotmail.com // gladys.martinez@pemex.com EXT. 51131



Me ha invitado a participar en el estudio denominado: "REPORTE DE CASO. ANÁLISIS ELEMENTAL DE FIBRAS EN TEJIDO PULMONAR DE UN TRABAJADOR CON EXPOSICIÓN OCUPACIONAL." En el estudio se pretende realizar un análisis elemental de fibras inorgánicas, en un caso de Mesotelioma Maligno Pleural por exposición ocupacional. Por medio de la técnica de análisis de energía dispersa de rayos-X en un microscopio de barrido electrónico de barrido. El estudio será realizado por personal capacitado, es inocuo (no hace daño) y no ejercerán ningún efecto a corto, mediano o largo plazo sobre su salud ni intereses personales. El presente estudio sólo se realizará una vez que se haya obtenido la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. Los resultados del estudio, sólo serán utilizados para este proyecto de investigación, no se empleará con otros fines ni se realizarán otras pruebas. La información que se obtenga se mantendrá bajo resguardo del investigador principal y nadie más tendrá acceso a ella. No se utilizará en ningún momento el nombre del participante en los datos almacenados, por lo que la confidencialidad queda asegurada. En caso de que usted decida abandonar el estudio, estará en plena libertad de hacerlo.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

CONSIENTO

Solicito la autorización por parte de la dirección del HCSAE para el proceso de tejido pulmonar obtenido en estudio postmortem de un caso con exposición laboral para la detección de fibras de asbesto para el "REPORTE DE CASO. ANÁLISIS ELEMENTAL DE FIBRAS EN TEJIDO PULMONAR DE UN TRABAJADOR CON EXPOSICIÓN OCUPACIONAL"

En México, Ciudad de México, a los _____ del mes de _____ de 20__

OTORGA EL TEJIDO

DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO
JEFA DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD

AUTORIZA

DRA. ANA ELENA LIMON ROJAS
DIRECTORA DEL HOSPITAL CENTRAL
SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

Responsable del estudio: DR. MIGUEL ANGEL PELAYO HERNANDEZ Cargo: MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA DEL TRABAJO Y AMBIENTAL Correo electrónico: mike_pelayo@hotmail.com Telefono: (33) 38 41 80 81