



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"

**EXPOSICIÓN AL TECHO DE LÁMINA DE ASBESTO EN LA VIVIENDA Y RIESGO DE
CÁNCER DE PULMÓN. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MARÍA CAROLINA TOVAR GÓMEZ

TUTORA DE TESIS:

DRA. ALEJANDRA RENATA BÁEZ SALDAÑA

CD.MX. AGOSTO 2023



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.

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

Secretaría de Salud

Dirección de Enseñanza

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”

Neumología

SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSGRADO

Dr. Juan Carlos Vázquez García

Director de Enseñanza

Profesor Titular de la Especialidad en Neumología

Dra. María del Carmen Cano Salas

Subdirectora de Enseñanza

Dra. Dayanna Lorelly Álvarez Monter

Jefa del Departamento de Formación de Posgrado

Dra. Alejandra Renata Báez Saldaña

Directora de Tesis

EXPOSICIÓN AL TECHO DE LÁMINA DE ASBESTO EN LA VIVIENDA Y RIESGO DE CÁNCER DE PULMÓN. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Resumen

Introducción: El cáncer pulmonar es una de las neoplasias con mayor incidencia, prevalencia y mortalidad en el mundo. El tabaquismo es responsable del 85% de los casos, sin embargo, existen otros factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, entre ellos la exposición a asbesto, el cual se considera un carcinógeno de grupo 1. Hasta el momento la mayoría de los estudios se centran en la exposición ocupacional al asbesto. Por lo anterior se carece de datos concretos acerca de la relación entre la exposición en la vivienda al asbesto y el desarrollo de cáncer pulmonar.

Objetivo: Estimar el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar en pacientes que viven expuestos a techo de lámina de asbesto en el hogar.

Metodología: Este fue un estudio retrospectivo de casos y controles. Fue llevado a cabo en el INER y se incluyeron pacientes hospitalizados desde 2015 a 2023. Los controles se incluyeron de forma paralela a los casos, tratándose de pacientes hospitalizados por enfermedades respiratorias diferentes al cáncer de pulmón como neumonía, empiema, tromboembolia pulmonar, apnea obstructiva del sueño y enfermedades pulmonares intersticiales. El muestreo fue por conveniencia. Se realizó una entrevista estructurada a los sujetos en la cual se incluyeron diversas variables, entre ellas la exposición a techo de lámina de asbesto.

Resultados: En pacientes con exposición a techo de lámina de asbesto se evidenció un OR crudo y ajustado de 2.67 y 2.46 respectivamente, ambos con una p de 0 para el desarrollo de cáncer pulmonar. Así mismo otras variables identificadas como factores de riesgo en este estudio fueron el antecedente de cáncer pulmonar en la familiar con un OR ajustado de 2.19, un índice tabáquico de >20 paquetes/año con un OR ajustado de 2.29, así como la exposición pasiva al humo de tabaco con un OR ajustado de 2.84.

Conclusión: La exposición a techo de lámina de asbesto en la vivienda representa un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar. En nuestro país más de un millón de individuos se encuentran en riesgo, por lo que deben tomarse acciones que idealmente eliminen este tipo de exposición. Así mismo, deben evaluarse la implementación de herramientas de tamizaje en la población que ha sido expuesta. Es necesario estudiar a profundidad esta relación, tomando en cuenta otras variables como los años de exposición, horas al día de exposición, el estado de los techos durante la exposición y la cantidad de fibras que caracterizan la exposición, así como los efectos aditivos con otros factores de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar.

ÍNDICE

DEDICATORIA	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	7
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
JUSTIFICACIÓN.....	27
HIPÓTESIS	27
OBJETIVOS	28
MATERIAL Y MÉTODOS	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

DEDICATORIA

A mis padres y hermana

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo simboliza la culminación de una etapa que estuvo llena de emociones, así como vivencias que se quedarán conmigo. Quiero agradecer a las personas que estuvieron a mi lado, especialmente a mis padres sin quienes nada de esto sería posible, gracias por su amor y fe incondicional, gracias a mi hermana por su complicidad y palabra certera en el momento adecuado, a mis abuelas que siempre han estado para escucharme y brindarme un consejo cuando lo necesito y a mis abuelos, que hace tiempo que no están físicamente pero que encuentro constantemente en la cotidianidad. Gracias a mis amigos, aquéllos con los que llegué aquí y los que encontré a lo largo de estos cuatro años, gracias por las risas y por darme la mano cuando sentí que no podía continuar. Gracias a los maestros que me dejó el Instituto, pues son siempre una fuente de inspiración y admiración. Gracias a los pacientes, pues sin ellos nada de esto haría sentido. Gracias a la vida y las personas maravillosas con las que nos topamos, así sea solo un instante.

“No te rindas, por favor no cedas, aunque el frío quemé, aunque el miedo muerda, aunque el sol se esconda y se calle el viento, aún hay fuego en tu alma, aún hay vida en tus sueños, porque la vida es tuya y tuyo también el deseo, porque lo has querido y porque te quiero”

Mario Benedetti

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El cáncer pulmonar es una de las neoplasias con mayor incidencia, prevalencia y tasa de mortalidad en el mundo. A nivel global, el tabaquismo es el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de esta enfermedad, identificándose en 85% de los casos, sin embargo, este factor no es el único. En un estudio realizado en nuestro país se evidenció que cerca del 50% de los pacientes con cáncer pulmonar no contaban con antecedente de tabaquismo. Por lo anterior es importante estudiar el resto de los factores de riesgo que predisponen a un individuo al desarrollo de cáncer de pulmón. Dentro de dichos factores se encuentra la exposición al asbesto, el cual es un carcinógeno grupo 1. La gran parte de los estudios que relacionan la exposición al asbesto con el cáncer pulmonar se centran en la exposición laboral, mientras que otro tipo de exposición como la ambiental, doméstica y en la vivienda han sido menos estudiadas. Derivado de lo anterior, actualmente se carece de datos epidemiológicos suficientes acerca de la relación entre la exposición pasiva a asbesto derivada de la residencia en casas o edificios que contienen dicho material y el desarrollo de cáncer pulmonar. Tomando en cuenta que en nuestro país al menos 1,162,231 viviendas cuentan con techo de lámina de asbesto, es de vital importancia identificar si existe algún vínculo entre este factor y el desarrollo de cáncer pulmonar.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en pacientes que viven expuestos al techo de lámina de asbesto en el hogar?

MARCO TEÓRICO

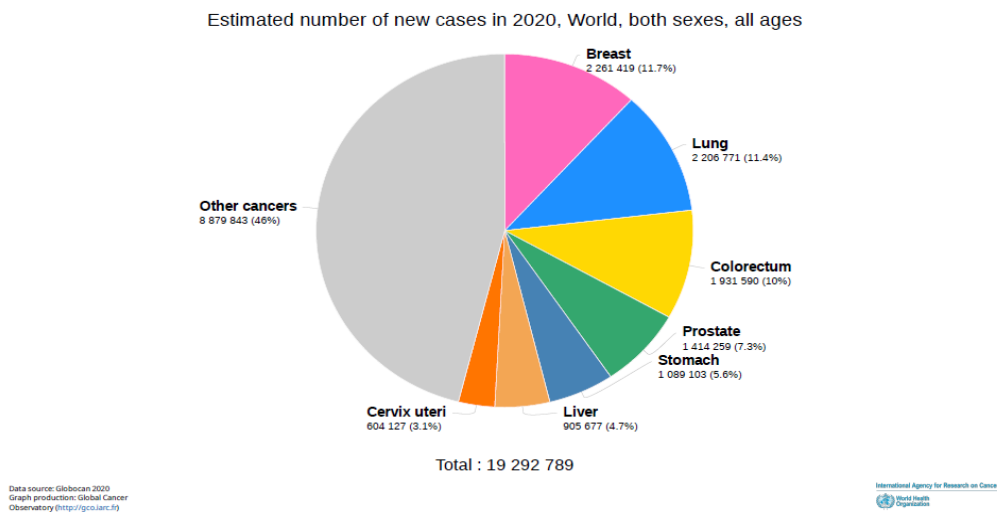
EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER PULMONAR

El cáncer pulmonar es una de las neoplasias con mayor incidencia, prevalencia y tasa de mortalidad a nivel mundial.

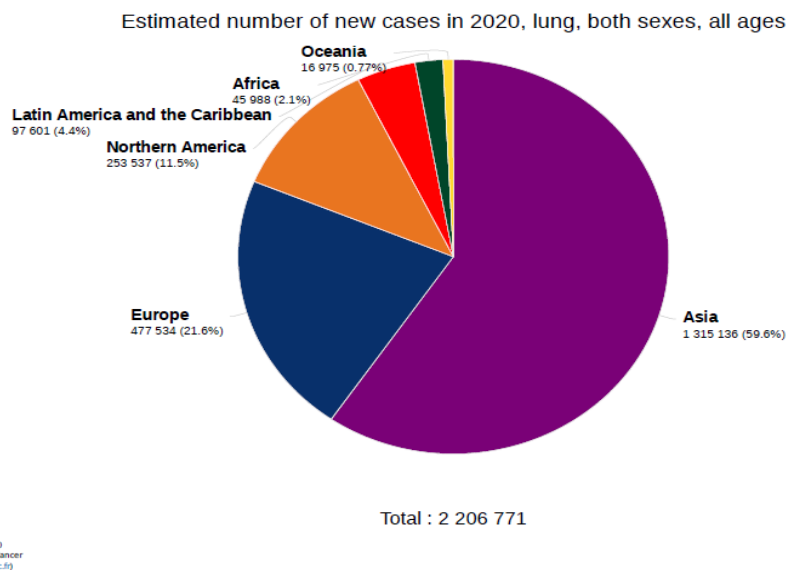
En el año 2020 se reportaron un total de 19, 292, 789 casos nuevos de cáncer a nivel mundial. El cáncer de pulmón se posicionó como el segundo tipo de cáncer más frecuente, únicamente después del cáncer de mama, con una incidencia de 2, 206, 771 casos lo cual corresponde a un 11.4% del total de casos nuevos de cáncer en ese año.

Del total de casos nuevos de cáncer de pulmón reportados en 2020, un 59.6% se presentó en Asia, seguido de un 21.6% de casos en Europa, 11.5% en América del Norte, 4.4% en América Latina y el Caribe, 2.1% en África y 0.77% en Oceanía.

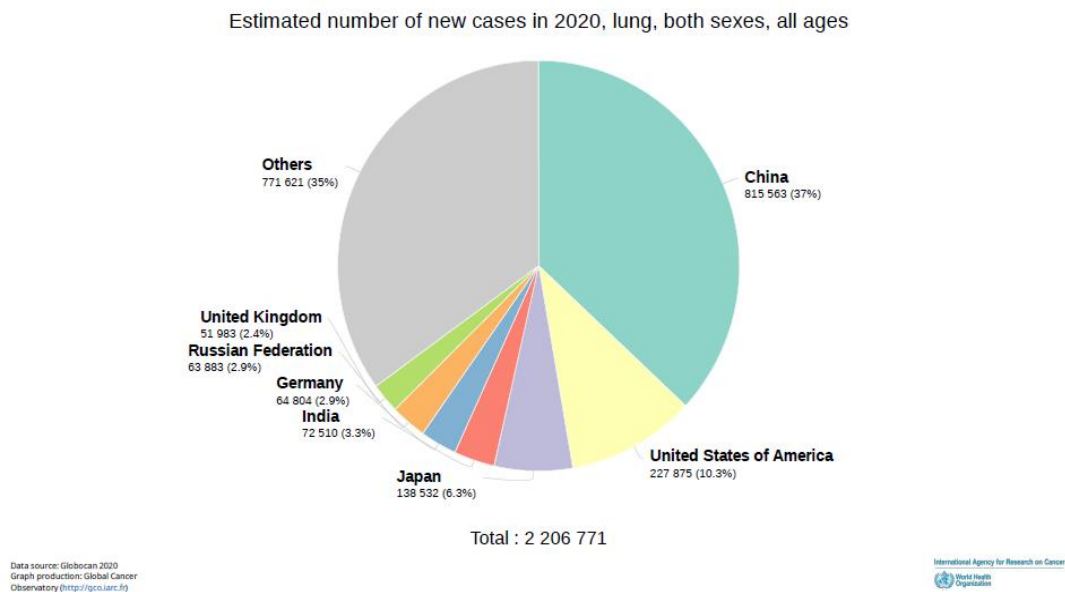
El país con el mayor número de casos reportados fue China con un 37% del total, seguido de Estados Unidos con un 10.3% de los casos.



Gráfica 1. Número estimado de casos nuevos de cáncer a nivel mundial en el 2020. GLOBOCAN.



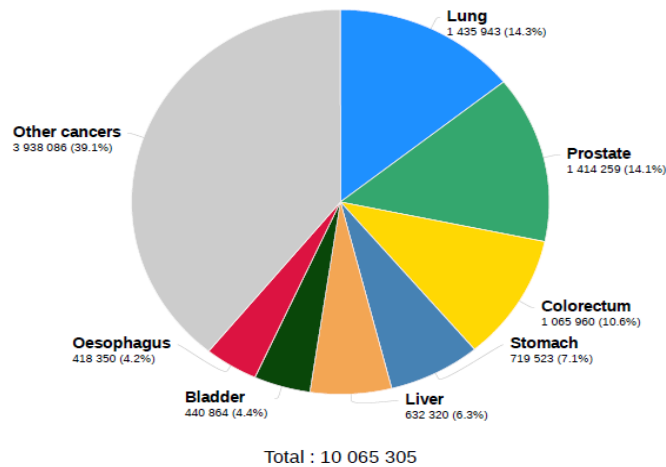
Gráfica 2. Número estimado de casos nuevos de cáncer pulmonar a nivel mundial por continente en el 2020. GLOBOCAN.



Gráfica 3. Número estimado de casos nuevos de cáncer pulmonar a nivel mundial por país en el 2020. GLOBOCAN.

En cuanto a la distribución por sexo, el cáncer de pulmón fue el cáncer con mayor incidencia en hombres, mientras que en mujeres ocupó el tercer lugar después del cáncer de mama y el cáncer colorrectal.

Estimated number of new cases in 2020, World, males, all ages

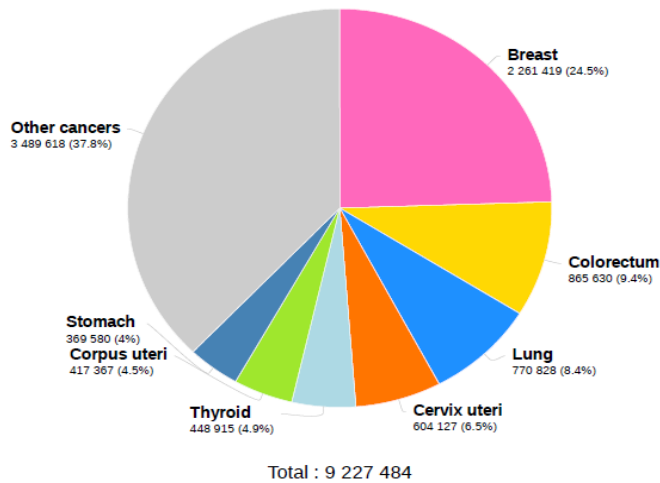


Data source: Globocan 2020
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Gráfica 4. Número estimado de casos nuevos de cáncer en hombres a nivel mundial en el 2020. GLOBOCAN.

Estimated number of new cases in 2020, World, females, all ages



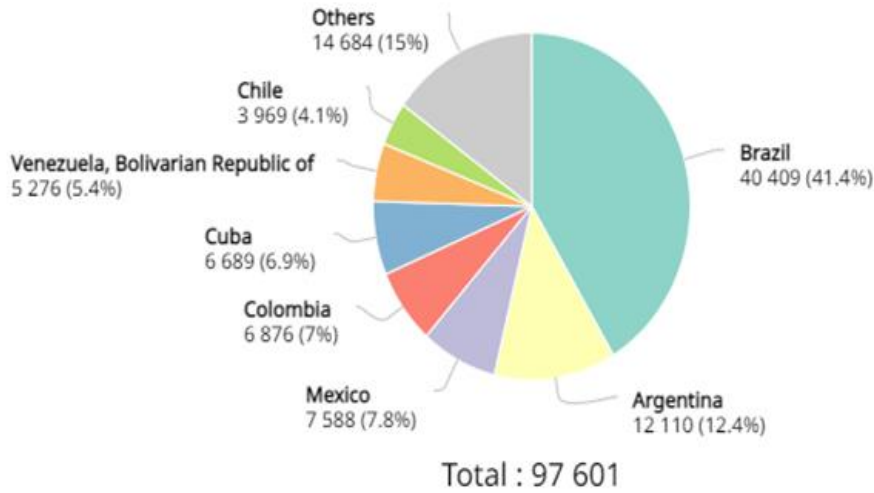
Data source: Globocan 2020
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Gráfica 5. Número estimado de casos nuevos de cáncer en mujeres a nivel mundial en el 2020. GLOBOCAN.

En el año 2020, se reportaron un total de 7,588 casos nuevos en México, lo cual representa un 7.8% de los casos en América Latina.

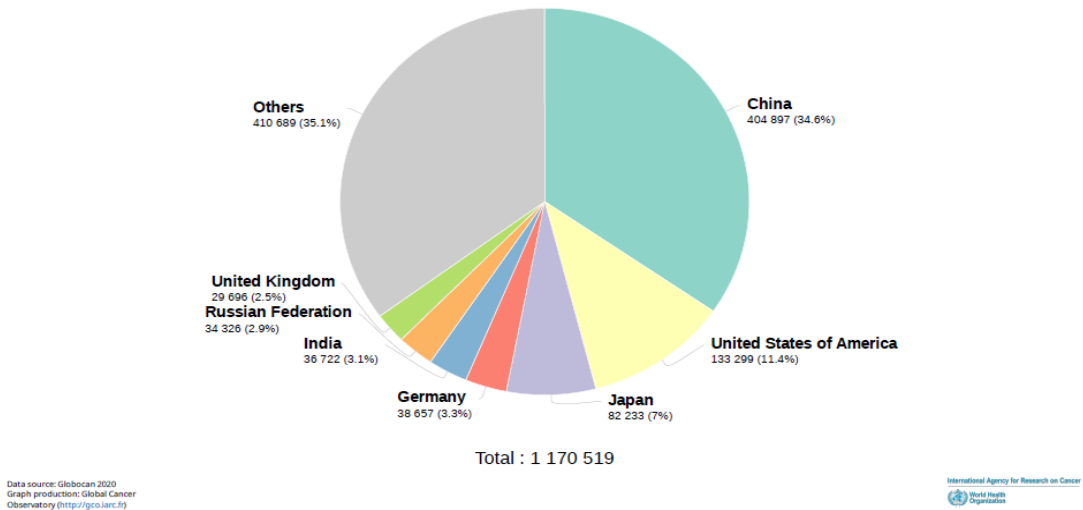
Estimated number of new cases in 2020, lung, both sexes, all ages



Gráfica 6. Número estimado de casos nuevos de cáncer pulmonar en América Latina en el 2020. GLOBOCAN.

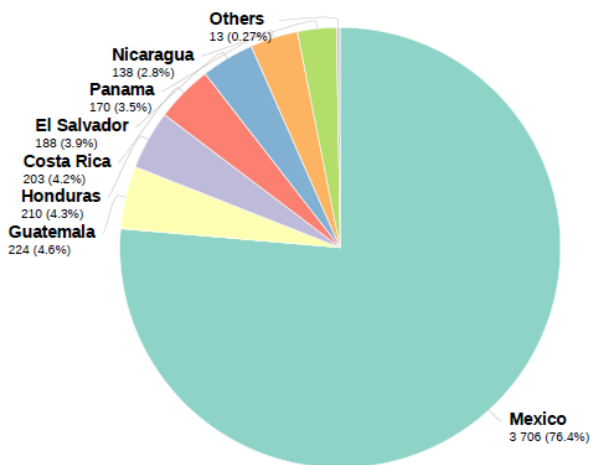
Se estima que la prevalencia del cáncer de pulmón a nivel mundial en el 2020 fue de 1, 170, 519 casos, mientras que en nuestro país fue de 3,706 casos.

Estimated number of prevalent cases (1-year) in 2020, lung, both sexes, all ages



Gráfica 7. Número estimado de casos prevalentes a 1 año de cáncer de pulmón en el mundo en el 2020. GLOBOCAN.

Estimated number of prevalent cases (1-year) in 2020, lung, both sexes, all ages



Total : 4 852

Data source: Globocan 2020
Graph production: Global Cancer
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

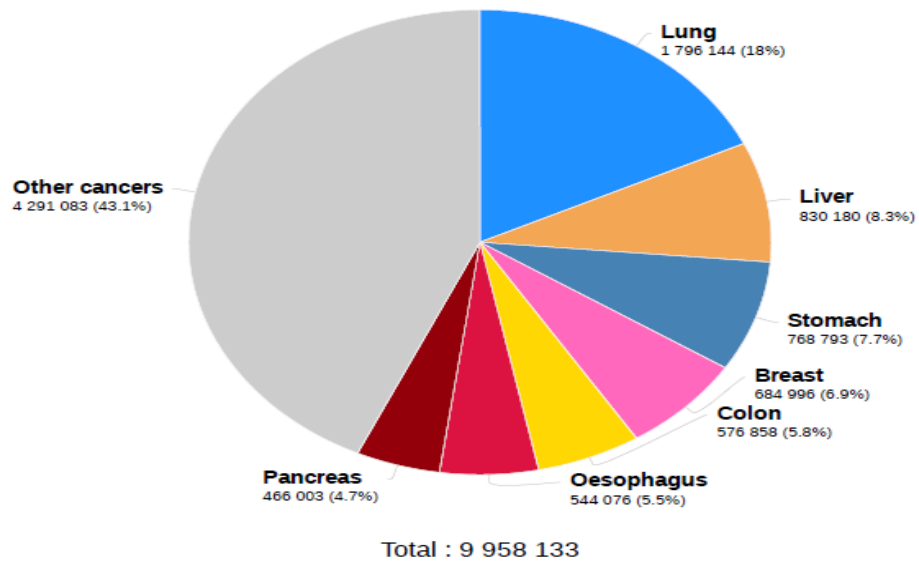
International Agency for Research on Cancer
World Health
Organization

Gráfica 8. Número estimado de casos prevalentes a 1 año de cáncer de pulmón en América Latina en el 2020. GLOBOCAN.

En cuanto a mortalidad, en el 2020 se reportaron un total de 9, 958, 133 muertes por cáncer, siendo el cáncer de pulmón la principal con un 18% del total, lo cual equivale a 1, 796, 144 muertes.

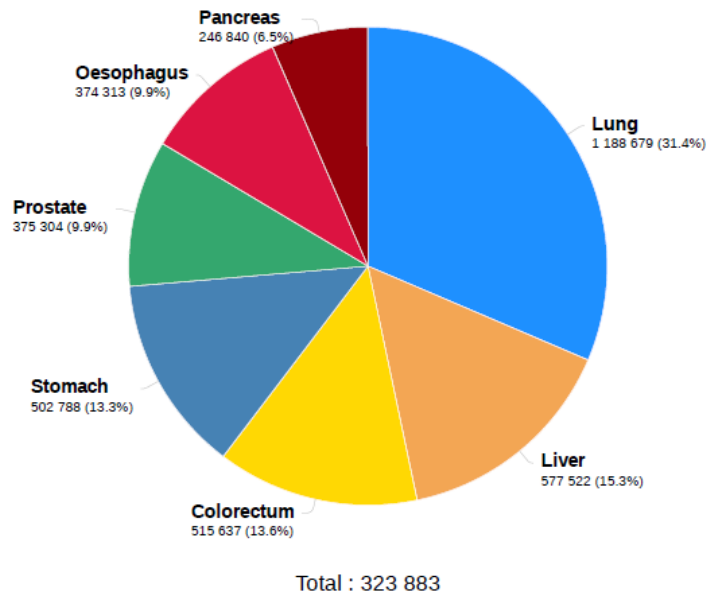
En cuanto a mortalidad por sexo, el cáncer de pulmón es la causa número 1 de muerte por cáncer en hombres y la segunda en mujeres, después del cáncer de mama.

Estimated number of deaths in 2020, World, both sexes, all ages



Gráfica 9. Número estimado de muertes por cáncer en el mundo en 2020. GLOBOCAN.

Estimated number of deaths in 2020, World, males, all ages

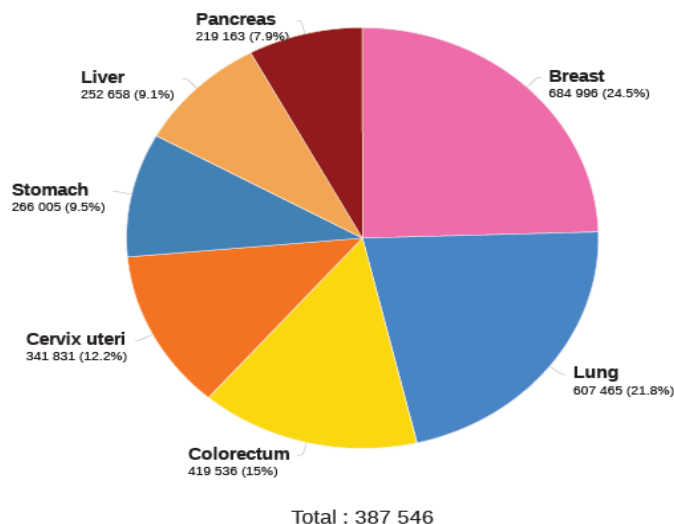


Data source: Globocan 2020
Graph production: Global Cancer
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer
World Health
Organization

Gráfica 10. Número estimado de muertes por cáncer en hombres en el mundo en 2020. GLOBOCAN.

Estimated number of deaths in 2020, World, females, all ages

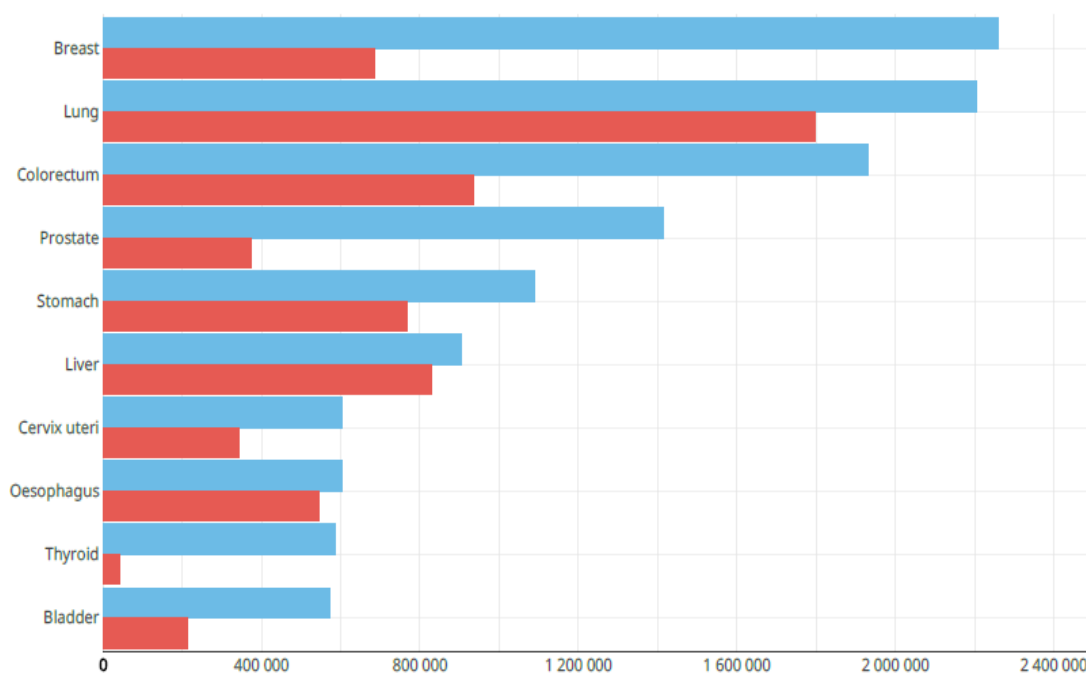


Data source: Globocan 2020
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Gráfica 11. Número estimado de muertes por cáncer en mujeres en el mundo en 2020. GLOBOCAN.

Estimated number of incident cases and deaths World, both sexes, all ages (excl. NMSC)



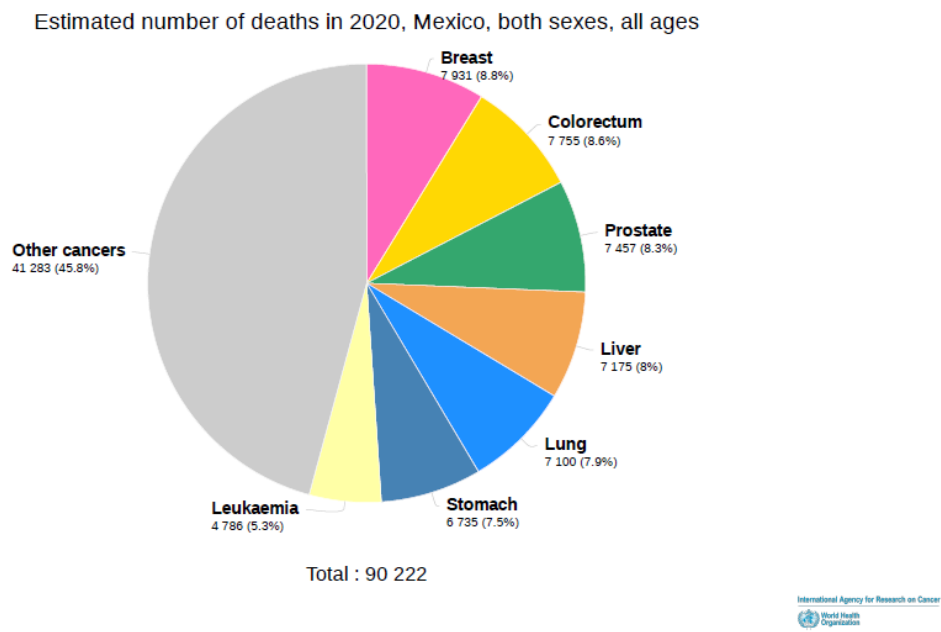
Data source: Globocan 2020
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Tabla 1. Número estimado de casos incidentes y muertes por cáncer en el mundo en 2020. GLOBOCAN.

En México, durante el 2020 el total de muertes por cáncer de pulmón fue de 7,100 siendo la causa número 5 de muerte por cáncer. (GLOBOCAN, 2020)

De acuerdo con los datos más recientes del INEGI, en el año 2022 se registraron en nuestro país un total de 841, 318 defunciones. Los tumores malignos ocupan el 3er lugar en cuanto a las causas de defunción en México, con un total de 90,018 defunciones en el periodo anteriormente mencionado, lo cual representa un aumento respecto a años anteriores. En el reporte del año 2020, los tumores de los órganos respiratorios e intratorácicos representaron el 8.2% del total de muertes por cáncer. (INEGI, 2022)



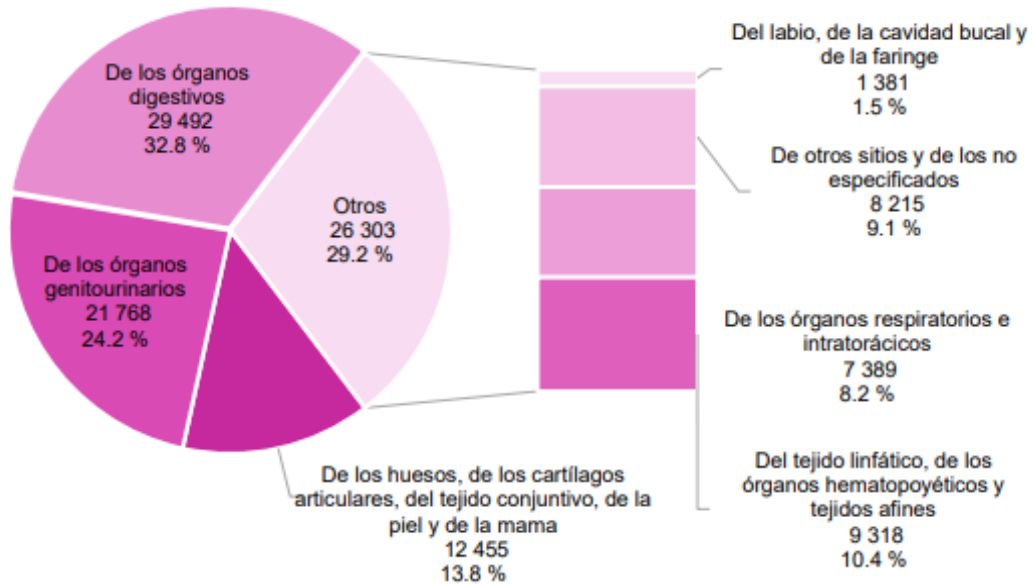
Gráfica 12. Número estimado de muertes por cáncer en México en 2020. GLOBOCAN.

**10 PRINCIPALES CAUSAS¹ DE MUERTE, SEGÚN SEXO
(2022^P)**

Rango	Total	Hombre	Mujer
1	Enfermedades del corazón 200 535 En 2021 fueron 225 449	Enfermedades del corazón 107 036 En 2021 fueron 123 313	Enfermedades del corazón 93 446 En 2021 fueron 102 127
2	Diabetes <i>mellitus</i> 115 681 En 2021 fueron 140 729	Diabetes <i>mellitus</i> 57 550 En 2021 fueron 71 330	Diabetes <i>mellitus</i> 58 117 En 2021 fueron 69 396
3	Tumores malignos 90 018 En 2021 fueron 90 124	Tumores malignos 43 141 En 2021 fueron 43 503	Tumores malignos 46 865 En 2021 fueron 46 620
4	Enfermedades del hígado 41 420 En 2021 fueron 41 890	Enfermedades del hígado 30 224 En 2021 fueron 30 524	Enfermedades cerebrovasculares 17 997 En 2021 fueron 18 090
5	Accidentes 37 438 En 2021 fueron 34 604	Accidentes 28 822 En 2021 fueron 26 779	COVID-19 14 483 En 2021 fueron 93 652
6	COVID-19 36 880 En 2021 fueron 238 772	Agresiones (homicidios) 27 839 En 2021 fueron 31 263	Influenza y neumonía 12 896 En 2021 fueron 21 492
7	Enfermedades cerebrovasculares 36 158 En 2021 fueron 37 169	COVID-19 22 394 En 2021 fueron 145 115	Enfermedades del hígado 11 189 En 2021 fueron 11 362
8	Agresiones (homicidios) 32 223 En 2021 fueron 35 700	Enfermedades cerebrovasculares 18 155 En 2021 fueron 19 079	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 8 809 En 2021 fueron 8 579
9	Influenza y neumonía 30 062 En 2021 fueron 54 601	Influenza y neumonía 17 154 En 2021 fueron 33 101	Accidentes 8 560 En 2021 fueron 7 785
10	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 18 560 En 2021 fueron 18 439	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 9 745 En 2021 fueron 9 860	Insuficiencia renal 6 317 En 2021 fueron 6 160

Tabla 2. Principales causas de muerte en México en 2022. INEGI.

Gráfica 32
DEFUNCIONES POR TUMORES MALIGNOS
 (2022^P)



^P Información preliminar
 Fuente: INEGI. Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR), 2022^P

Gráfica 13. Defunciones por tumores malignos en México en 2022. INEGI.

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE PULMÓN

Debido al impacto del cáncer de pulmón, no solo desde una perspectiva epidemiológica sino también en la calidad de vida de las personas que lo padecen, es importante reconocer aquellos factores de riesgo que vuelven a un individuo susceptible de desarrollar esta enfermedad.

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de pulmón, siendo el más importante el tabaquismo. Aproximadamente, un 80-90% de los casos de cáncer pulmonar a nivel mundial se asocian a los carcinógenos liberados de la combustión de tabaco, ya sea de primera o segunda mano. (Doll & Hill, 1950)

Sin embargo, una importante proporción de casos de cáncer pulmonar se diagnostica en individuos que nunca fumaron. (Sun et al., 2007)

Los pacientes sin antecedente de tabaquismo se definen como aquellos con un consumo de menos de 100 cigarrillos a lo largo de su vida. (Couraud et al., 2012)

De acuerdo a un estudio realizado por Báez y colaboradores, en pacientes mexicanos con diagnóstico de cáncer de pulmón, se identificó que el 49% no refirieron el antecedente de tabaquismo. (Báez-Saldaña et al., 2021)

Por lo anterior es vital tener en cuenta el resto de los factores de riesgo asociados a esta entidad.

La segunda causa de cáncer de pulmón a nivel mundial es la exposición a radón, representando un 10% del total de casos globales. Cabe destacar, que en pacientes no fumadores representa la primera causa. El radón es un gas radiactivo, identificado como un carcinógeno de grupo 1 por la IARC en 1988. Es generado por la degradación del uranio a nivel del suelo. Los niveles de este gas varían notablemente, siendo mayores al interior de las viviendas, especialmente en el sótano o planta baja. (Corrales et al., 2020; Kang et al., 2019; Krewski et al., 2005; Seo et al., 2019)

Las exposiciones ocupacionales o laborales representan la tercera causa de cáncer de pulmón a nivel mundial, siendo responsables de un 5-10% de los casos. De estas, la principal es la exposición a asbesto la cual se asocia a un incremento de 5 veces en el riesgo del desarrollo de dicha enfermedad. (Alberg et al., 2013; de Groot et al., 2018)

Otros determinantes ocupacionales del cáncer de pulmón incluyen: arsénico, cromo y radiación ionizante. Estos antecedentes exposicionales son relevantes en trabajadores de la industria de pesticidas, madera, producción de acero inoxidable, soldadores y mineros. Otras ocupaciones asociadas con el desarrollo de cáncer pulmonar incluyen: camareros, albañiles, carpinteros, electricistas, entre otros. (Shankar et al., 2019)

Así mismo la exposición al humo de combustible doméstico ha sido considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar. La IARC ha clasificado el uso de carbón para cocinar o con propósito de calentamiento como un carcinógeno de grupo 1, mientras que el humo de biomasa se considera un carcinógeno de grupo 2a. Esto es importante, ya que la OMS estima que 3 billones de personas en el mundo utilizan combustibles sólidos para cocinar o calentar. (Balmes, 2019)

El humo de combustible doméstico incrementa la contaminación al interior de la vivienda y por ende la exposición a materia particulada.

En 2020 se publicó un estudio de casos y controles que evaluó la magnitud de la exposición al humo de leña y el riesgo de desarrollo de cáncer pulmonar en México. Dicho estudio fue llevado a cabo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias e incluyó 482 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón (casos) y 592 pacientes con otro tipo de diagnóstico (controles). Se evidenció que la razón de momios cruda y ajustada (OR) para el desarrollo de cáncer pulmonar en pacientes con un IEHL (índice de exposición al humo de leña) > 100 horas/año fue de 1.55 (IC 1.06-2.26) y de 2.26 (IC 95% 1.5-3.4) respectivamente, mientras que en aquellos pacientes con un IEHL >300 horas/año el OR (crudo y ajustado) fue de 1.76 (IC 95%, 1.06-2.91) y 3.19 (IC 95%, 1.83-5.55) respectivamente. Con lo anterior fue posible concluir que la exposición al humo de leña es un factor de riesgo para cáncer pulmonar y que existe además una relación dosis-respuesta. También se observó un efecto multiplicativo con el tabaquismo. (Báez-Saldaña et al., 2021)

Un estudio de cohorte que evaluó a 914 pacientes con cáncer de pulmón en México documentó que 35% tenían antecedente de exposición al humo de madera y que eran más propensos a tener un adenocarcinoma, así como mutaciones en EGFR. (Arrieta et al., 2012)

Así mismo, la inflamación crónica secundaria a infecciones se ha relacionado a carcinogénesis. Dentro de estas, la tuberculosis pulmonar se ha asociado a un incremento en el riesgo de cáncer pulmonar, independientemente del estatus de tabaquismo. Dos grandes meta-análisis reportaron un riesgo relativo de 1.74 en cuanto al desarrollo de cáncer de pulmón en pacientes con tuberculosis. (Brenner et al., 2011)

Por otra parte, el cáncer pulmonar es la neoplasia no defintoria de SIDA más común en pacientes con VIH y se ha vuelto la causa más común de mortalidad por cáncer en la era del tratamiento antirretroviral. (Hernández-Ramírez et al., 2017)

El virus del papiloma humano (VPH) se ha considerado un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar. El DNA del VPH se ha detectado en aproximadamente 20% de los casos de cáncer de pulmón, sobre todo en población asiática, donde algunos subtipos virales pueden observarse hasta en 31.3% de los pacientes con cáncer de pulmón. (Bae & Kim, 2015)

En estudios epidemiológicos previos se ha demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* puede incrementar significativamente el riesgo de cáncer pulmonar. La presencia de Hp en el tracto respiratorio ha sido demostrada y se han propuesto mecanismos asociados a CagA,

Src/p120cas, entre otros como posibles mecanismos para el cáncer de pulmón inducido por Hp.(Deng et al., 2013)

Las enfermedades inflamatorias han sido asociadas a cáncer de pulmón, entre ellas el asma y la sarcoidosis. En un metaanálisis se atribuyó al asma un OR de 1.44 para el desarrollo de cáncer de pulmón, mientras que en un meta-análisis que incluyó 16 estudios y más de 25,000 pacientes se identificó un riesgo de cáncer invasor de 1.19 en pacientes con sarcoidosis, aunque el riesgo relativo para cáncer pulmonar no fue significativo. (Bonifazi et al., 2015; Qu et al., 2017)

EXPOSICIÓN A ASBESTO

Como se mencionó previamente, la exposición ocupacional a diversos materiales, siendo el principal de ellos el asbesto, se posiciona en el tercer lugar entre los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar. Es importante conocer las generalidades de este mineral y el por qué ha sido tan ampliamente utilizado.

El asbesto comprende un grupo de minerales fibrosos presentes en la naturaleza, los cuales pueden dividirse en dos grupos: anfíboles y serpentinas.

Dentro del grupo de los anfíboles se encuentran las siguientes variedades: antofilita, amosita (asbesto café), crocidolita (asbesto azul), actinolita y tremolita. El grupo de las serpentinas comprende únicamente al crisotilo (asbesto blanco). (Goldberg & Luce, 2009)

Las fibras pertenecientes al grupo de los anfíboles son rectas, mientras que las de las serpentinas son curvadas. (Shams, 2005)

Debido a las propiedades físicas y químicas particulares del asbesto entre las que destacan su gran estabilidad mecánica y térmica, resistencia a la tracción, flexibilidad, baja conductividad térmica y eléctrica, alta absorbencia y resistencia a ácidos y bases este mineral ha sido empleado en la fabricación de electrodomésticos, filtros de cigarrillos, forros de frenos, cortinas de teatro, así como en el acondicionamiento de pisos. Además, el asbesto puede mezclarse con cemento por lo que ha sido ampliamente utilizado en la industria de la construcción. (Felley-Bosco & MacFarlane, 2018)

A lo largo del tiempo, se han descrito los efectos de la exposición a asbesto en el ser humano. En la actualidad se sabe que todas las formas de asbesto ocasionan *enfermedades relacionadas a asbesto*, las cuales incluyen procesos benignos y neoplásicos. Dentro de los primeros se encuentra la asbestosis y la formación de placas pleurales, mientras que en los procesos malignos se hallan el mesotelioma pleural, cáncer pulmonar, laríngeo, ovárico y recientemente cáncer gástrico y colorrectal. (Castleman, 2004; Musk et al., 2020)

En la historia, la identificación de la exposición a asbesto y el desarrollo de entidades patológicas se remonta al siglo XIX. La mención más temprana de problemas pulmonares en personas que trabajaban con asbesto en la literatura médica fue publicada por un médico vienés, *Netolitsky*, en el *Manual de Higiene* en 1897. (Castleman, 2004). El primer paciente con asbestosis del cual se tiene registro médico era un trabajador de fábrica de 33 años que fue valorado por el doctor *Montague Murray* en el *Hospital Charing Cross* de Londres en 1899. (Murray, 1990)

Al inicio de 1900 se reportaron casos de fibrosis pulmonar asociada a exposición a asbesto, así como sus rasgos fisiopatológicos y en los años siguientes emergió un entendimiento de la asbestosis como entidad patológica. (Cooke, 1924, 1927)

En 1938 se publicaron tres ensayos en Alemania y una revisión en Austria donde se relacionó la asbestosis con cáncer pulmonar. (Proctor, 1999)

A pesar de lo anterior, no fue sino hasta el año de 1973 que la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer clasificó al asbesto como un carcinógeno de grupo 1. (Cogliano et al., 2011)

No obstante, la producción y consumo anual de asbesto tuvieron un repunte en el año de 1980. El principal país productor es Rusia, seguido de Kazajstán, China y Brasil, mientras que los principales consumidores son India, China, Brasil e Indonesia.²² En América Latina, además de Brasil, los principales consumidores de asbesto son Argentina, Colombia y México. (Algranti et al., 2019).

Debido a los efectos nocivos en la salud derivados de la exposición a asbesto, en el año 2002, Estados Unidos cesó su producción. Hasta la fecha, 63 países han prohibido la utilización de este

material. Lamentablemente más de un millón de toneladas métricas de asbesto son consumidas al año en países donde no ha sido prohibido. (Felley-Bosco & MacFarlane, 2018)

En México, el asbesto no está prohibido, y los requisitos sanitarios para su proceso y utilización se establecen en la Norma Oficial Mexicana NOM-125-SSA1-2016.

En ella se especifica que las fibras de asbesto, a excepción de la crocidolita pueden emplearse en la fabricación de tejidos y materiales ignífugos, elaboración de tuberías, lámina de fibrocemento y fibrocemento para la construcción arquitectónica y fabricación de balatas automotrices. Dichos productos deben contar con una advertencia ya sea mediante un instructivo, panfleto o cualquier otro documento acerca de los riesgos en la instalación, mantenimiento, manejo, cambio y disposición final de los residuos. (Diario Oficial de la Federación, 2015).

En países industrializados, la exposición ocupacional a asbesto es la principal causa de enfermedades relacionadas a asbesto, incluyendo el cáncer pulmonar, y es precisamente en este tipo de exposición que se ha centrado la mayor parte de la investigación en las últimas décadas. Sin embargo, no debemos olvidar que la exposición laboral no es la única fuente de exposición al asbesto.

La exposición no ocupacional a este material puede dividirse de la siguiente manera:

- **Ambiental:** se presenta en individuos que habitan cerca de fábricas de asbesto o en sitios que contienen asbesto de manera natural en el aire, agua y suelo.
- **Doméstica:** se refiere a la exposición a fibras de asbesto en casa, las cuales son traídas por trabajadores del asbesto en la ropa, zapatos, piel y cabello.
- **Exposición en la vivienda:** es aquella que resulta de la exposición al asbesto a través de materiales que contienen este mineral en las estructuras del hogar como el techo o bien de renovaciones en la casa. (Xu et al., 2018)

Ambos tipos de exposición difieren en ciertas características como, por ejemplo, la edad de primera exposición, los años y horas de exposición y la frecuencia de la misma. (Goldberg & Luce, 2009).

Lo anterior cobra importancia, ya que los efectos tóxicos del asbesto dependen de la naturaleza y grado de exposición al mismo, tomando en cuenta características propias del mineral que incluyen el tipo y dimensión de la fibra involucrada, la concentración de estas, y su durabilidad, así como factores propios de la exposición como son frecuencia y duración. (Montanaro et al., 2003). En cuanto a las características de la fibra, en base a hallazgos de estudios experimentales se sospecha que las fibras de mayor longitud (>10 micrometros) y menor diámetro (<0.025 micrometros) tienen mayor potencia en la inducción de cáncer pulmonar, ya que esto afecta el aclaramiento por parte de los macrófagos alveolares. (Dement et al., 2008)

Con lo anterior podemos intuir que la exposición ocupacional a asbesto es mayor que en ambientes no ocupacionales y que en parte este ha sido uno de los motivos por los cuales hay datos escasos acerca de la exposición no ocupacional.

Sin embargo, se ha establecido que no existe un nivel “seguro” de exposición al asbesto, por lo que los niveles de exposición en ambientes no laborales pueden ser suficientes para causar enfermedad.

Desde el año de 1986, la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) estableció el límite de exposición permisible (PEL por sus siglas en inglés) a asbesto en el ambiente laboral, el cual es de 0.1 fibras/ centímetro cúbico de aire, expresado como una concentración promedio en un periodo de 8 horas. El límite de excursión es de 1 fibra/centímetro cúbico en un periodo de 30 minutos.

Sin embargo, la ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) no considera el uso del límite de exposición permisible para los espacios de trabajo como apropiados para su empleo en poblaciones con exposición ambiental al asbesto ya que como se mencionó previamente los patrones de exposición difieren, siendo estos últimos de alrededor de 24 horas al día sobrepasando la exposición laboral de 8 horas al día en una jornada de 40 horas/semana en la exposición ocupacional. (OSHA, 2014)

Dentro de los tipos de exposición no ocupacional a asbesto, la exposición pasiva en el hogar o edificios y construcciones que contienen dicho material ha sido la menos estudiada y por ende sus efectos en la salud se consideran controversiales debido a la falta de datos epidemiológicos que

establezcan una relación entre esta y el desarrollo de cáncer pulmonar. Lo anterior es por diversos motivos, entre ellos la baja concentración de fibras de asbesto que suelen caracterizar a este tipo de exposición, haciendo casi imposible reclutar y seguir la inmensa cohorte que sería necesaria para alcanzar un poder estadístico satisfactorio y la dificultad en evaluar la exposición acumulativa a nivel individual.

Se estima que, en el año de 1997, un 20% de los edificios en Estados Unidos aún contenían productos derivados del crisotilo, por lo cual la liberación de fibras de asbesto podría resultar del deterioro, renovación o demolición de dichos inmuebles. (Felley-Bosco & MacFarlane, 2018)

En el año 2020 el INEGI reportó que en nuestro país un 3.3% de las viviendas del país, equivalente a 1,162,231 hogares cuentan con techo de lámina de asbesto, mientras que 1.3% cuenta con paredes construidas con dicho material. (INEGI, 2020)

A pesar de que la exposición en el hogar a asbesto es una realidad en México y el mundo, son escasos los estudios que evalúan la relación entre este tipo de exposición y el desarrollo de cáncer pulmonar, siendo la mayoría reportes de caso.

En 2016, Dahlgren y Talbott publicaron el caso de una mujer que fue diagnosticada con cáncer pulmonar la cual tenía como único antecedente relevante la exposición a asbesto dentro de la vivienda, ya que esta contaba con un techo texturizado de dicho material. La paciente habitó en ese departamento durante 30 años, periodo en el cual hubo múltiples episodios de inundaciones que generaron deterioro del techo y desprendimiento de partículas de este. Mediante un modelo de Sawyer se estimó que la paciente tuvo una exposición total a 153.63 fibras/año.

Así como este existen otros reportes de casos realizados por Stein, Lillienfeld, Schneider y Goldberg de 1989 a 2006 donde se reportan un total de 11 casos de desarrollo de mesotelioma pleural en individuos con exposición a edificios que contenían asbesto. (Dahlgren & Talbott, 2016)

Existen muy pocos estudios que evalúan los efectos en la salud derivados de la exposición intramuros a techo de lámina de asbesto. La mayor parte provienen de Corea, ya que en dicho país el gobierno llevó a cabo un proyecto para la mejoría de los techos de las viviendas en áreas rurales en los años 60, lo cual derivó en la distribución de las láminas de asbesto-cemento como material

de techado. Este tipo de láminas se producen al añadir un 10-20% de crisotilo a un 80-90% de cemento.

Se estima que alrededor 1.23 millones de edificios que contienen asbesto-cemento existen en Corea, de los cuales 660,000 se encuentran en áreas urbanas y 570,000 en áreas rurales. La mayoría de estos son edificios residenciales. (Lee & Kim, 2021)

En 2008 un estudio realizado en Polonia midió la concentración de aerosoles fibrosos en el interior de edificios cubiertos con techos de asbesto-cemento y se encontró que las fibras grandes, es decir >5 micrometros presentaban una concentración promedio de 850 fibras/m³, lo cual era tres veces mayor que en el grupo control (280 fibras/m³), y que dichas concentraciones pueden incrementar el riesgo de cáncer pulmonar en los residentes de estos edificios en 10⁻⁶ a 10⁻⁵, así como el riesgo de mesotelioma en 10⁻⁵ a 10⁻⁴. (Pastuszka, 2009)

En 2013 Jeong realizó una publicación en la cual se evaluó el riesgo en la salud derivado de la liberación de asbesto proveniente del techo de asbesto-cemento en edificios en Busan. En él se eligieron al azar 10 edificios con techo de asbesto-cemento. Se evidenció que la concentración de asbesto en el ambiente era de 0.0016 a 0.0067 fibras/ml. El ELCR se encontraba entre 3.5 E-05 a 1.5E-04, indicando que el riesgo de cáncer derivado de exposición intramuros a edificios con techo de asbesto-cemento es mayor que en otros edificios. (Jeong et al., 2013)

En 2019, Kang publicó un estudio en el que se evaluó la relación entre fibrosis pulmonar, enfermedad pleural y la presencia de masa pulmonar con la exposición al asbesto en el contexto ocupacional, doméstico, ambiental y en el hogar en Corea. En total se incluyeron 11,186 residentes de un área metropolitana que habitaban cerca de fábricas de asbesto, embarcaderos o en áreas con una gran proporción de viviendas con techo de pizarra (compuesto en un 10-15% de asbesto). Del total de pacientes 8.3% presentaron exposición a asbesto en la vivienda al contar con techo de pizarra. El OR de fibrosis pulmonar en estos individuos fue de 5.5, el de enfermedad pleural de 8.8 y el de masa pulmonar de 20.5. La prevalencia de masa pulmonar fue mayor en individuos con este tipo de exposición. (Kang et al., 2019)

Lee y Kim publicaron un artículo en 2021 en el cual se evaluó el nivel de exposición acumulativa al asbesto y el riesgo carcinogénico derivado de la exposición a techos de asbesto-cemento en Corea.

En dicho estudio se realizó una revisión de la literatura, incluyendo un total de 8 artículos y posteriormente se llevó a cabo un análisis combinado. Se calculó un valor representativo de la concentración de la exposición a asbesto en casas con techo de asbesto-cemento en base a los resultados de estudios anteriores y se analizó el riesgo carcinogénico derivado de dicha exposición. De manera adicional a la exposición intramuros también se calcularon los niveles de exposición a asbesto acumulados y el riesgo carcinogénico en el escenario de reparaciones o desmantelamiento de los techos de asbesto-cemento por los mismos residentes de la vivienda ya que hay mayor liberación de fibras de asbesto.

De los 11,191 sujetos incluidos, 1228 se clasificaron en el grupo de exposición a techo de asbesto-cemento y de estos, 575 se reclasificaron en el grupo de “exposición únicamente a techo de asbesto-cemento”, es decir que no contaban con otro tipo de exposición.

La concentración total acumulativa de exposición a asbesto a nivel intramuros fue de 0.044 fibras-año/cc en promedio, mientras que en el caso de exposición ocupacional derivada de desmantelamiento y demolición de techos de asbesto-cemento fue de 0.047 fibras-año/cc. La concentración total acumulativa de exposición a asbesto derivada del desmantelamiento y demolición de dichos techos en los residentes de las viviendas fue de 0.000251 fibras-año/cc. Además, el ELCR (Excess Lifetime Cancer Risk) que se refiere al riesgo de muerte por cáncer adicional al riesgo que se presenta en condiciones “naturales” y que resulta de exposición a carcinógenos a lo largo de la vida fue calculado en base a las Guías para la Evaluación del Riesgo Carcinogénico propuestas por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos.

Se encontró un riesgo intermedio en pacientes con exposición exclusiva intramuros a techo de pizarra de asbesto (4.81×10^{-5} , equivalente a 4.81 de carcinogenicidad por cada 100,000 personas) y aquellos pacientes que desmantelaron o demolieron techo de pizarra de asbesto de manera ocupacional (5.11×10^{-5}). El ELCR en residentes involucrados en tareas de desmantelamiento y demolición de techo de asbesto cemento fue bajo (2.75×10^{-7}). (Lee & Kim, 2021)

Hasta la fecha, no existe un estudio que analice y establezca la relación entre la exposición a techo de lámina de asbesto y el desarrollo de cáncer pulmonar en nuestro país.

JUSTIFICACIÓN

El cáncer pulmonar es una neoplasia con gran impacto epidemiológico y en la calidad de vida de las personas. A pesar de ello, es en gran medida prevenible. Hasta el momento existen factores de riesgo bien identificados, como es el caso del humo de tabaco.

Los resultados de este estudio permitirán ilustrar la relación que existe entre la exposición a techo de lámina de asbesto en la vivienda y el desarrollo de cáncer pulmonar, ya que hasta la fecha la información es escasa. En caso de demostrarse una asociación entre estas dos variables se dará pie a políticas sanitarias que prohíban la utilización del asbesto como material de construcción en las viviendas, reduciendo así la exposición y por ende el desarrollo de cáncer pulmonar en la población, así como identificar individuos en riesgo.

HIPÓTESIS

La exposición a techo de lámina de asbesto en el hogar se asocia al desarrollo de cáncer pulmonar.

OBJETIVOS

General:

Estimar el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar en pacientes que viven expuestos a techo de lámina de asbesto en el hogar

Específicos:

Medir la frecuencia de exposición al techo de lámina de asbesto en el hogar en los casos de cáncer de pulmón y en los controles

Comparar las características clínicas entre los casos de cáncer de pulmón y los controles

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño fue de casos y controles. Se desarrolló en un hospital de referencia de enfermedades respiratorias, que ofrece atención médica a población de escasos recursos, en su mayoría del área metropolitana y estados cercanos a la Ciudad de México. Los pacientes fueron referidos por hospitales, médicos o por ellos mismos. Los casos y los controles fueron hospitalarios. Se incluyeron casos incidentes de cualquier histología de cáncer de pulmón confirmada mediante estudio histopatológico. Se definió como cáncer de pulmón como el cáncer primario de cualquier tipo histológico derivado de pulmón, tráquea o bronquios. Los controles se seleccionaron de forma paralela a los casos y fueron pacientes hospitalizados por enfermedades respiratorias diferentes al de cáncer de pulmón como neumonía, casos de otorrinolaringología, empiema, tromboembolia pulmonar, síndrome de apnea del sueño y neumopatías intersticiales.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó un tamaño de muestra para un estudio de casos y controles independientes con una razón de un control por cada caso, asumiendo la prevalencia de exposición a la vivienda con techo de lámina de asbesto en los casos del 25% y de los controles en 10%, a una razón de momios diferente de 1 para la enfermedad en expuestos en relación a los no expuestos, para poder rechazar la hipótesis nula de que la razón de momios es igual a 1 con un poder de 0.80 y un alfa de 0.05 considerando prueba de Ji^2 sin corrección de continuidad. Con ello, el resultado fue de 114 casos y 114 controles. En el presente estudio se incluyeron 412 casos y 412 controles.

El muestreo fue por conveniencia, y los casos y controles se fueron incluyendo consecutivamente conforme cumplieron con los criterios de inclusión.

Mediante una entrevista estructurada y un formato estandarizado para el estudio, se recogieron las características generales de los sujetos (edad, sexo, escolaridad, nivel socioeconómico, lugar de nacimiento, lugar de residencia), antecedentes de cáncer de pulmón en familiares de primer grado, comorbilidades, antecedentes de exposición a tabaquismo, exposición al humo de leña, carbón o petróleo, exposición a asbesto laboral y en vivienda. La historia de tabaquismo incluyó el previo y actual y tabaquismo pasivo. La variable humo de leña se estudió como dicotómica: exposición si o no y para evaluar la relación exposición-respuesta se midió la dosis acumulada con el índice de

exposición a humo de leña (IEHL) mismo que se calculó multiplicando el número de años por las horas de exposición al día.

Para la obtención de la información sobre exposición al techo de lámina de asbesto en la vivienda, se les preguntó a los pacientes sobre los materiales de construcción en su vivienda y particularmente si viven o han vivido en una casa con techo de lámina de asbesto, cuando respondían que si a la pregunta, esto se tomó como expuesto. Los no expuestos fueron aquellos que refirieron nunca haber vivido en una casa con techo de lámina de asbesto.

El nivel socioeconómico se midió acorde al sistema institucional. Este se construye a partir de un cuestionario estandarizado que realizan las trabajadoras sociales a los pacientes e incluye datos relacionados a la ocupación, ingreso familiar, tipo de construcción de la vivienda, si es rentada o propiedad, residencia actual urbana o rural, disponibilidad de servicios como electricidad, agua, gas, número de miembros de la familia en la vivienda, nivel de educación, número de hijos y quienes van a la escuela. Los niveles van desde 1x que es el paciente exento de pago con el menor nivel socioeconómico, seguido del 1 y hasta el 6.

El estudio se registró en el Comité Institucional de Ética en Investigación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se efectuó utilizando el paquete estadístico STATA, versión 15.1 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

Se realizó estadística descriptiva de las características clínicas de la muestra estudiada, de acuerdo con el estatus de caso o control. La medida del riesgo se evaluó mediante el cálculo del *Odds Ratio* (razón de productos cruzados) utilizando modelos de regresión logística no condicional, en donde la variable dependiente fue el estatus de caso o control y la variable independiente la exposición el habitar en una vivienda con techo de lámina de asbesto. Se consideraron como potenciales variables confusoras la edad, sexo, el nivel socioeconómico, años de escolaridad, exposición al humo de leña y tabaquismo. El reporte de los ORs fueron crudos y ajustados para cada variable, con intervalo de confianza al 95% y valor de p significativo <0.05.

Modelamos el ser caso de cáncer de pulmón mediante regresión logística que incluyó las potenciales variables confusoras descritas previamente.

Se medirá la posible interacción entre las variables lámina de asbesto en el hogar y exposición al humo de leña y el tabaquismo.

Los modelos de regresión logística se evaluaron mediante prueba de bondad de ajuste, especificidad y multicolinealidad.

RESULTADOS

En este estudio se incluyeron en total 824 pacientes. De estos 412 fueron casos y 412 controles. La mediana de edad fue de 64 años. Del total de pacientes un 55% eran hombres y 45% mujeres, siendo muy similar a lo observado al separarlos en casos y controles. De los 824 pacientes un 82.7% contaban con un nivel socioeconómico bajo. La mayoría de los pacientes tenían una escolaridad de 0-6 años, representando 51.5% en total, 54.6% en el grupo de casos, mientras que en grupo control 48.3% de los pacientes contaban con dicha escolaridad. Un 27.9% de los 824 pacientes contaba con antecedente familiares de cáncer. En el grupo de casos el porcentaje fue de 35.2% mientras que en el grupo control fue de 20.6%. Específicamente el antecedente familiar de cáncer pulmonar se presentó en 7% del total de pacientes incluidos en el estudio, siendo de 8.3% en el grupo de casos y 5.04% en el grupo control. En cuanto a los antecedentes exposicionales, la exposición al humo de leña estaba presente en 40% de los sujetos incluidos en el estudio. En los casos este porcentaje fue de 43.2% y en los controles de 36.9%. El índice de exposición a humo de leña promedio fue de 93 horas/año. En el grupo de casos fue de 100 horas/año y en el grupo control de 84 horas/año. Del total de pacientes incluidos, un 18.6% presentaron un índice de exposición a humo de leña mayor a 100 horas/año. Este índice de exposición se observó en 21.1% de los casos y 8.3% de los controles. Referente a la exposición a tabaco, 377 de los 824 pacientes, es decir 45.8% del total presentaban exposición actual o pasada. En el grupo de casos esto ocurrió en 49.3% de los pacientes y en el grupo control en 42.2%. El índice tabáquico promedio fue de 15 paquetes/año, mientras que en los casos fue de 19 y en los controles de 10.5. Un 17.2% de los pacientes incluidos en el estudio presentaban un índice tabáquico mayor a 20 paquetes/año, ya sea actual o pasado. En el grupo de casos esto se observó en 22.3% de los pacientes mientras que en los controles en 12.1%. Un 8.3% del total de pacientes estuvieron expuestos de manera pasiva a humo de tabaco. En el grupo de casos el porcentaje fue de 12.6% y en el control de 3.9%. en cuanto a la exposición a asbesto en el hogar, de los 824 pacientes, 178, es decir 21.6% presentaban exposición a techo de lámina de asbesto. En los casos esto se evidenció en 122 pacientes correspondiente a 29.6% y en los controles en 56 pacientes, es decir 13.6%. La exposición laboral a asbesto se observó en 18.2% del total de sujetos en el estudio, siendo de 22.9% en los casos y 14.3% en los controles. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínicas y antecedentes de exposiciones en pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

Variables	Población total N=824	Casos n = 412	Controles n = 412	Valor de p
Edad*	64 (56-72)	65 (56-73)	63 (56-70)	0.5014
Sexo				
Hombre	453 (55%)	228 (55.3%)	225 (54.6%)	0.834
Mujer	371 (45%)	184 (44.7%)	81 (59.12)	
Nivel socioeconómico bajo (clasificación 0 no paga, 1,2) vs Medio-alto (clasificación 3-6)*	681 (82.7%)	348 (85%)	333 (80.8%)	0.168
Escolaridad 0 a 6 años versus 7 a 25 años	424 (51.5%)	225 (54.6%)	199 (48.3)	0.070
Antecedentes familiares de cáncer	230 (27.9%)	145 (35.2%)	85 (20.6%)	0.000
Antecedentes familiares de cáncer de pulmón	46 (7%)	33 (8.3%)	13 (5.04%)	0.115
Exposición a humo de leña (si vs no)	330 (40%)	178 (43.2%)	152 (36.9%)	0.065
Índice de exposición a humo de leña (horas año)*	93 (33-180)	100 (36-200)	84 (30-180)	0.3810

Exposición a humo de leña > 100 horas/año	153 (18.6%)	87 (21.1%)	34 (8.3%)	0.234
Tabaquismo actual o pasado	377 (45.8%)	203 (49.3)	174 (42.2)	0.043
Índice tabáquico, paquetes/año*	15 (4-40)	19 (4-44)	10.5 (4-25)	0.0134
Tabaquismo actual o pasado > 20 paquetes/año	142 (17.2%)	92 (22.3%)	50 (12.1%)	0.000
Humo de tabaco ambiental	68 (8.3%)	52 (12.6%)	16 (3.9%)	0.000
Vivienda con techo de lámina de asbesto	178 (21.6%)	122 (29.6%)	56 (13.6%)	0.000
Exposición laboral a asbesto	150 (18.2%)	91 (22.9%)	59 (14.32%)	0.004

IEHL = Índice de exposición a humo de leña (número de horas al día por los años de exposición)

*Mediana (intervalo intercuartil)

Al analizar las variantes histológicas de cáncer pulmonar que presentaron los pacientes incluidos en este estudio se observó que la mayoría correspondían a adenocarcinoma, con un 76% del total, seguido del epidermoide con un 10.4%, muy a la par del cáncer pulmonar de células pequeñas que representó un 10% del total. Dentro de los subtipos histológicos menos frecuentes se reportaron el cáncer pulmonar poco diferenciado con una incidencia de 1.5%, seguido del mixto con 1.2% y por último el cáncer pulmonar de células grandes con un 0.9%. (Cuadro 2).

Cuadro 2. Tipos histológicos de cáncer de pulmón

Variante histológica	N= 412
	N (%)
Adenocarcinoma	313 (76%)
Epidermoide	43 (10.4%)
Células pequeñas	41 (10%)
Poco diferenciado	6 (1.5%)
Mixto	5 (1.2%)
Células grandes	4 (0.9%)

En el análisis por regresión logística bivariada se observó que la exposición a techo de lámina de asbesto confiere un OR de 2.67 para el desarrollo de cáncer pulmonar, con un IC del 95% de 1.88-3.88 y una p de 0.000. Así mismo el antecedente familiar de cualquier tipo de cáncer se asoció a un riesgo dos veces mayor de padecer cáncer de pulmón (OR 2.09, IC 95% 1.53-2.86, p 0.000). El tabaquismo, como se ha demostrado previamente se asocia a cáncer pulmonar. En este estudio el OR que se encontró fue de 1.33 (IC 95% 1.01-1.75, p 0.043). Un índice tabáquico >10 paquetes/año genera un riesgo dos veces mayor de padecer cáncer pulmonar (OR 2.08, IC 95% 1.43-3), p 0.000). También se encontró que la exposición pasiva al humo de tabaco incrementa 3 veces el riesgo de cáncer de pulmón, con un OR de 3.58 (IC 95% 2-6.37, p 0.000). El resto de factores no presentaron significancia estadística para el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. (Cuadro 3).

Cuadro 3. Razones de momios crudas para cáncer de pulmón y variables clínicas seleccionadas por regresión logística bivariada.

Variables	OR	IC 95%	p
Edad	0.99	0.98-1.00	0.632
Sexo hombre vs mujer	1.03	0.78-1.36	0.834
Vivienda con techo de lámina de asbesto	2.67	1.88 -3.80	0.000
Nivel socioeconómico bajo (clasificación 0 no paga, 1,2) vs Medio-alto (clasificación 3-6) *	1.29	0.90-1.85	0.168
Escolaridad 0 a 6 años versus 7 a 25 años	1.29	0.98-1.70	0.070
Antecedente de cáncer en la familia	2.09	1.53-2.86	0.000
Antecedes de cáncer de pulmón en la familia	1.70	0.87 – 3.28	0.118
Tabaquismo actual o pasado	1.33	1.01-1.75	0.043
Índice tabáquico	1.00	0.99-1.00	0.337
Tabaquismo actual o pasado > 10 paquetes/año	2.08	1.43-3	0.000
Humo de tabaco ambiental	3.58	2.0-6.37	0.000
Exposición a humo de leña si vs no	1.30	0.98-1.72	0.065
Índice de exposición a humo de leña**	1.01	1.00 1.01	0.337
Exposición a humo de leña > 100 horas/año	1.40	0.99-2	0.061
Antecedente de exposición a asbesto (laboral)	1.68	0.60-4.67	0.318

*Conforma al tabulador institucional.

En cuanto al análisis multivariado la exposición a techo con lámina de asbesto continúa siendo un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar, con un OR de 2.46, un IC de 95% de 1.70-3.56 y una p significativa de 0.000. Por otra parte, se evidenció que el antecedente de cáncer pulmonar en la familia también confiere un riesgo dos veces mayor de presentar cáncer de pulmón (OR 2.19, IC 1.57-3.07, p 0.000). El tabaquismo, con un índice tabáquico de más de 20 paquetes/año presentó un OR de 2.29 (IC 1.54-3.39, p 0.000). El tabaquismo pasivo continúa asociándose al desarrollo de cáncer pulmonar con un OR de 2.84 (IC 95% 1.55-5.17, p 0.001). El resto de los factores como nivel socioeconómico bajo, escolaridad de 0-6 años y la exposición a humo de leña mayor a 100 horas/año no presentaron significancia estadística. (Cuadro 4).

Cuadro 4. Análisis multivariado de cáncer de pulmón y exposición a vivienda con techo de lámina de asbesto.

Variables	OR	IC 95%	p
Vivienda con techo de lámina de asbesto	2.46	1.70-3.56	0.000
Antecedes de cáncer de pulmón en la familia	2.19	1.57-3.07	0.000
Nivel socioeconómico Bajo (clasificación 0 no paga, 1,2) vs Medio-alto (clasificación 3-6)*	1.16	0.77-1.75	0.467
Escolaridad 0 a 6 años versus 7 a 25 años	1.22	0.88-1.70	0.231
Tabaquismo actual o pasado > 20 paquetes/año	2.29	1.54-3.39	0.000
Humo de tabaco ambiental	2.84	1.55-5.17	0.001
Exposición a humo de leña > 100 horas/año	1.46	0.98-2.18	0.064

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue demostrar la relación que existe entre la exposición a techo de lámina de asbesto en la vivienda y el desarrollo de cáncer pulmonar, ya que hasta la fecha los estudios que evalúan este aspecto son escasos.

El total de pacientes incluidos fue de 824, correspondiente a 412 casos y 412 controles. En cuanto a la mediana de edad y el sexo no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Se observó también que la mayoría de los pacientes incluidos eran de un nivel socioeconómico bajo. Así mismo un 35.2% de los pacientes del grupo de casos presentaba antecedente familiar de cáncer, comparado con un 20.6% del grupo control. La exposición al humo de leña se presentó de manera similar en ambos grupos, siendo ligeramente mayor el índice de exposición al humo de leña en los casos. Casi la mitad de los pacientes incluidos en el estudio presentaban antecedente de tabaquismo, siendo ligeramente mayor en los casos con un 49.3% comparado con 42.2% de los controles. El índice tabáquico fue de 19 paquetes/año en el grupo de casos y de 10.5 paquetes/año en los controles. De igual forma el porcentaje de pacientes con un índice tabáquico mayor a 20 paquetes/año fue mayor en los casos, con un 22.3% en contraste con un 12.1% en el grupo control. La exposición pasiva al humo de tabaco predominó también en los casos, con un porcentaje de 12.6% en comparación a 3.9% de los controles. Un poco más de la quinta parte de los pacientes incluidos en el estudio presentaron exposición a techo de lámina de asbesto dentro de la vivienda, prevaleciendo en mayor grado en los casos, con un 29.6%, mientras que en el grupo control fue únicamente de 13.6%, lo cual fue similar a lo observado con la exposición ocupacional, la cual se presentó en 22.9% de los casos en comparación a 14.32% de los controles.

El tipo de cáncer histológico más frecuente fue el adenocarcinoma pulmonar, el cual representó 76% de los casos, lo cual concuerda con los datos epidemiológicos a nivel global.

En el análisis por regresión logística bivariada se logró demostrar que la exposición a techo de lámina de asbesto en el hogar confiere un riesgo dos veces mayor de desarrollar cáncer pulmonar a lo largo de la vida, con un OR de 2.67 (IC 95% 1.88-3.88, p 0) el cual se mantuvo tras realizar el análisis multivariado, quedando con un OR ajustado de 2.46 (IC 95% 1.70-3.56, p 0). Lo anterior es sumamente relevante, ya que hasta la fecha no existía ningún estudio de casos y controles que evaluará dicha relación. La mayoría de los estudios realizados hasta ahora se llevaron a cabo en el continente asiático. Uno de ellos, publicado en 2019 por Kang y colaboradores encontró un OR para el desarrollo de masa pulmonar de 20.5 en pacientes expuestos a techo de pizarra de asbesto. A pesar de que el número de pacientes incluidos en este estudio es mucho mayor que en el nuestro y que el OR también rebasa el encontrado en esta investigación, no se cuenta con confirmación histológica de cáncer pulmonar, ya que únicamente se definió como sospecha de malignidad a

aquellas lesiones >1 cm o engrosamiento mediastinal en una radiografía de tórax, a diferencia de nuestro estudio en el cual se cuenta con un diagnóstico histológico de cáncer pulmonar por lo cual la relación es de certeza. Por otra parte, en el estudio publicado por Kang en 2021 en el que se incluyeron 11,191 sujetos con exposición a asbesto, de los cuales 575 contaban con exposición a techo de asbesto-cemento se encontró un exceso de riesgo de cáncer a lo largo de la vida de 4.81×10^{-5} , que, si bien es relevante, tendría que seguirse de manera prospectiva a los pacientes y ver si en realidad desarrollan cáncer pulmonar.

De igual forma destaca el antecedente de cáncer en la familia para el desarrollo de cáncer pulmonar, con un OR de 2.09 en el análisis bivariado, mientras que en análisis multivariado el antecedente de cáncer pulmonar en la familia se asoció con un riesgo dos veces mayor de presentar la enfermedad (OR 2.19, IC 95% 1.57-3.07, p 0). De acuerdo con diversos estudios, 1.8% de los individuos diagnosticados con cáncer pulmonar presentan genes de alto riesgo para su desarrollo como RS8034191/RS1051730 y mutaciones germinales de T790M, además de las similitudes en el estilo de vida y ambiente en que se desarrollan los individuos que pueden ser responsables por esta relación. (Corrales et al., 2020)

Como era de esperarse, el tabaquismo, principal factor de riesgo identificado para el cáncer pulmonar y responsable del 85% de los casos a nivel mundial también se asoció al cáncer de pulmón en este estudio, con un OR de 1.33 en el análisis bivariado y una p de 0.043, observándose una relación dosis respuesta ya que aquellos individuos con un índice tabáquico de más de 10 paquetes/año presentaron un riesgo 2 veces mayor de cáncer pulmonar (OR 2.08, IC 95% 1.43-3, p 0), mientras que el análisis multivariado un índice tabáquico de más de 20 paquetes/año presentó un OR de 2.29 para cáncer pulmonar. De manera interesante, el tabaquismo pasivo representó un importante factor de riesgo para cáncer de pulmón en este estudio con un OR de 3.58 en el análisis bivariado y de 2.84 una vez ajustado. Esto supera lo encontrado en un metaanálisis publicado en 2018 que incluyó estudios de casos y controles y cohorte en el que el OR fue de 1.24 (IC 95% 1.02-1.51) para el desarrollo de cáncer pulmonar. (Kim et al., 2018).

En contraste con lo encontrado por Báez y colaboradores, en el cual el OR crudo y ajustado fue de 1.55 y 2.26 para el desarrollo de cáncer pulmonar en individuos con IEHL >100 horas/año, en este estudio los OR crudos y ajustados fueron de 1.40 y 1.46 respectivamente, sin embargo, carecen de significancia estadística.

En cuanto a las fortalezas de este estudio destaca que es el único estudio de caso y controles que evalúa la relación entre exposición a techo de lámina de asbesto y cáncer pulmonar, permitiendo confirmar una asociación positiva, lo cual brinda datos epidemiológicos precisos de los cuales anteriormente se carecía. Una de sus limitaciones es claramente que se trata de un estudio retrospectivo, sin embargo, debido a las implicaciones éticas que conlleva, el realizar un ensayo controlado aleatorizado no sería lo adecuado, por lo que la información obtenida mediante este estudio es valiosa y permitirá identificar individuos en riesgo,

concientizar a la población y derivar en políticas que prohíban la utilización del asbesto como material de construcción para así prevenir el desarrollo de cáncer pulmonar.

CONCLUSIONES

La exposición a techo de lámina de asbesto en la vivienda representa un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar. En nuestro país más de un millón de individuos se encuentran en riesgo, por lo que deben tomarse acciones que idealmente eliminen este tipo de exposición y de esta manera prevenir el desarrollo de la enfermedad. Así mismo, podría evaluarse la implementación de herramientas de tamizaje en la población que ha sido expuesta. Esta investigación representa un gran avance en un tema que hasta la fecha había sido ignorado, sin embargo, aún queda trabajo por hacer. Es necesario estudiar a profundidad esta relación, tomando en cuenta otras variables como los años de exposición, horas al día de exposición, el estado de los techos durante la exposición y la cantidad de fibras que caracterizan la exposición, así como los efectos aditivos con otros factores de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alberg, A. J., Brock, M. V., Ford, J. G., Samet, J. M., & Spivack, S. D. (2013). Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, *143*(5 Suppl), e1S-e29S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2345>
- Algranti, E., Ramos-Bonilla, J. P., Terracini, B., Santana, V. S., Comba, P., Pasetto, R., Mazzeo, A., Cavariani, F., Trotta, A., & Marsili, D. (2019). Prevention of Asbestos Exposure in Latin America within a Global Public Health Perspective. *Annals of Global Health*, *85*(1), 49. <https://doi.org/10.5334/aogh.2341>
- Arrieta, O., Campos-Parra, A. D., Zuloaga, C., Avilés, A., Sánchez-Reyes, R., Manríquez, M. E. V., Covián-Molina, E., Martínez-Barrera, L., Meneses, A., Cardona, A., & Borbolla-Escoboza, J. R. (2012). Clinical and pathological characteristics, outcome and mutational profiles regarding non-small-cell lung cancer related to wood-smoke exposure. *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, *7*(8), 1228-1234. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3182582a93>
- Bae, J.-M., & Kim, E. H. (2015). Human papillomavirus infection and risk of lung cancer in never-smokers and women: An «adaptive» meta-analysis. *Epidemiology and Health*, *37*, e2015052. <https://doi.org/10.4178/epih/e2015052>
- Báez-Saldaña, R., Canseco-Raymundo, A., Ixcot-Mejía, B., Juárez-Verdugo, I., Escobar-Rojas, A., Rumbo-Nava, U., Castillo-González, P., León-Dueñas, S., & Arrieta, O. (2021). Case-control study about magnitude of exposure to wood smoke and risk of developing lung cancer. *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, *30*(6), 462-468. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000644>
- Balmes, J. R. (2019). Household air pollution from domestic combustion of solid fuels and health. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *143*(6), 1979-1987. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.04.016>

- Bonifazi, M., Bravi, F., Gasparini, S., La Vecchia, C., Gabrielli, A., Wells, A. U., & Renzoni, E. A. (2015). Sarcoidosis and cancer risk: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Chest*, 147(3), 778-791. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1475>
- Brenner, D. R., McLaughlin, J. R., & Hung, R. J. (2011). Previous lung diseases and lung cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 6(3), e17479. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017479>
- Castleman, Barry. I. (2004). *Asbestos: Medical and legal aspects. 4th ed. (4.^a ed.)*. Aspen Publishers.
- Cogliano, V. J., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Lauby-Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Freeman, C., Galichet, L., & Wild, C. P. (2011). Preventable exposures associated with human cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(24), 1827-1839. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr483>
- Cooke, W. E. (1924). FIBROSIS OF THE LUNGS DUE TO THE INHALATION OF ASBESTOS DUST. *BMJ*, 2(3317), 147-140. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.3317.147>
- Cooke, W. E. (1927). Pulmonary Asbestosis. *BMJ*, 2(3491), 1024-1025. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.3491.1024>
- Corrales, L., Rosell, R., Cardona, A. F., Martín, C., Zatarain-Barrón, Z. L., & Arrieta, O. (2020). Lung cancer in never smokers: The role of different risk factors other than tobacco smoking. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 148, 102895. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.102895>
- Couraud, S., Zalcman, G., Milleron, B., Morin, F., & Souquet, P.-J. (2012). Lung cancer in never smokers—A review. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, 48(9), 1299-1311. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.03.007>
- Dahlgren, J. G., & Talbott, P. J. (2016). Lung cancer from asbestos textured ceilings: A case study. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 22(2), 175-178. <https://doi.org/10.1080/10773525.2016.1162952>

- de Groot, P. M., Wu, C. C., Carter, B. W., & Munden, R. F. (2018). The epidemiology of lung cancer. *Translational Lung Cancer Research, 7*(3), 220-233. <https://doi.org/10.21037/tlcr.2018.05.06>
- Dement, J. M., Kuempel, E. D., Zumwalde, R. D., Smith, R. J., Stayner, L. T., & Loomis, D. (2008). Development of a fibre size-specific job-exposure matrix for airborne asbestos fibres. *Occupational and Environmental Medicine, 65*(9), 605-612. <https://doi.org/10.1136/oem.2007.033712>
- Deng, B., Li, Y., Zhang, Y., Bai, L., & Yang, P. (2013). Helicobacter pylori infection and lung cancer: A review of an emerging hypothesis. *Carcinogenesis, 34*(6), 1189-1195. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgt114>
- Doll, R., & Hill, A. B. (1950). Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *British Medical Journal, 2*(4682), 739-748. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4682.739>
- Felley-Bosco, E., & MacFarlane, M. (2018). Asbestos: Modern Insights for Toxicology in the Era of Engineered Nanomaterials. *Chemical Research in Toxicology, 31*(10), 994-1008. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.8b00146>
- Goldberg, M., & Luce, D. (2009). The health impact of nonoccupational exposure to asbestos: What do we know? *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP), 18*(6), 489-503. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e32832f9bee>
- Hernández-Ramírez, R. U., Shiels, M. S., Dubrow, R., & Engels, E. A. (2017). Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: A population-based, registry-linkage study. *The Lancet. HIV, 4*(11), e495-e504. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30125-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30125-X)
- INEGI. (2020). *Censo de Población y Vivienda 2020. Resultados complementarios*. [dataset].
- Jeong, J.-W., Cho, S., Park, G.-T., & Lee, S.-J. (2013). Health Risk Assessment and Evaluation of Asbestos Release from Asbestos-cement Slate Roofing Buildings in Busan. *Journal of Environmental Science International, 22*(12), 1579-1587. <https://doi.org/10.5322/JESI.2013.22.12.1579>
- Kang, J. K., Seo, S., & Jin, Y. W. (2019). Health Effects of Radon Exposure. *Yonsei Medical Journal, 60*(7), 597-603. <https://doi.org/10.3349/ymj.2019.60.7.597>

- Kim, A.-S., Ko, H.-J., Kwon, J.-H., & Lee, J.-M. (2018). Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *15*(9), 1981. <https://doi.org/10.3390/ijerph15091981>
- Krewski, D., Lubin, J. H., Zielinski, J. M., Alavanja, M., Catalan, V. S., Field, R. W., Klotz, J. B., Létourneau, E. G., Lynch, C. F., Lyon, J. I., Sandler, D. P., Schoenberg, J. B., Steck, D. J., Stolwijk, J. A., Weinberg, C., & Wilcox, H. B. (2005). Residential radon and risk of lung cancer: A combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, *16*(2), 137-145. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000152522.80261.e3>
- Lee, E.-S., & Kim, Y.-K. (2021). Asbestos Exposure Level and the Carcinogenic Risk Due to Corrugated Asbestos-Cement Slate Roofs in Korea. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(13), 6925. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136925>
- Montanaro, F., Bray, F., Gennaro, V., Merler, E., Tyczynski, J. E., & Maxwell Parkin, D. (2003). [No title found]. *Cancer Causes and Control*, *14*(8), 791-803. <https://doi.org/10.1023/A:1026300619747>
- Murray, R. (1990). Asbestos: A chronology of its origins and health effects. *Occupational and Environmental Medicine*, *47*(6), 361-365. <https://doi.org/10.1136/oem.47.6.361>
- Musk, A. W., de Klerk, N., Reid, A., Hui, J., Franklin, P., & Brims, F. (2020). Asbestos-related diseases. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, *24*(6), 562-567. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0645>
- OSHA. (2014). *OSHA Fact Sheet*.
- Pastuszka, J. S. (2009). Emission of airborne fibers from mechanically impacted asbestos-cement sheets and concentration of fibrous aerosol in the home environment in Upper Silesia, Poland. *Journal of Hazardous Materials*, *162*(2-3), 1171-1177. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.06.045>
- Proctor, R., N. (1999). *The Nazi War on Cancer*.

- Qu, Y.-L., Liu, J., Zhang, L.-X., Wu, C.-M., Chu, A.-J., Wen, B.-L., Ma, C., Yan, X.-Y., Zhang, X., Wang, D.-M., Lv, X., & Hou, S.-J. (2017). Asthma and the risk of lung cancer: A meta-analysis. *Oncotarget*, *8*(7), 11614-11620. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14595>
- Seo, S., Ha, W.-H., Kang, J.-K., Lee, D., Park, S., Kwon, T.-E., & Jin, Y. W. (2019). Health effects of exposure to radon: Implications of the radon bed mattress incident in Korea. *Epidemiology and Health*, *41*, e2019004. <https://doi.org/10.4178/epih.e2019004>
- Shams, A. (2005). Características, propiedades, patogenia y fuentes de exposición del asbesto. *2005*, *28*(1), 7-11.
- Shankar, A., Dubey, A., Saini, D., Singh, M., Prasad, C. P., Roy, S., Bharati, S. J., Rinki, M., Singh, N., Seth, T., Khanna, M., Sethi, N., Kumar, S., Sirohi, B., Mohan, A., Guleria, R., & Rath, G. K. (2019). Environmental and occupational determinants of lung cancer. *Translational Lung Cancer Research*, *8*(S1), S31-S49. <https://doi.org/10.21037/tlcr.2019.03.05>
- Sun, S., Schiller, J. H., & Gazdar, A. F. (2007). Lung cancer in never smokers—A different disease. *Nature Reviews. Cancer*, *7*(10), 778-790. <https://doi.org/10.1038/nrc2190>
- Xu, R., Barg, F. K., Emmett, E. A., Wiebe, D. J., & Hwang, W.-T. (2018). Association between mesothelioma and non-occupational asbestos exposure: Systematic review and meta-analysis. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, *17*(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0431-9>