

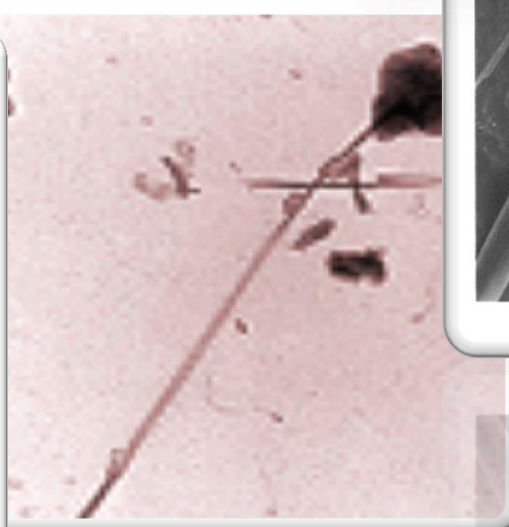
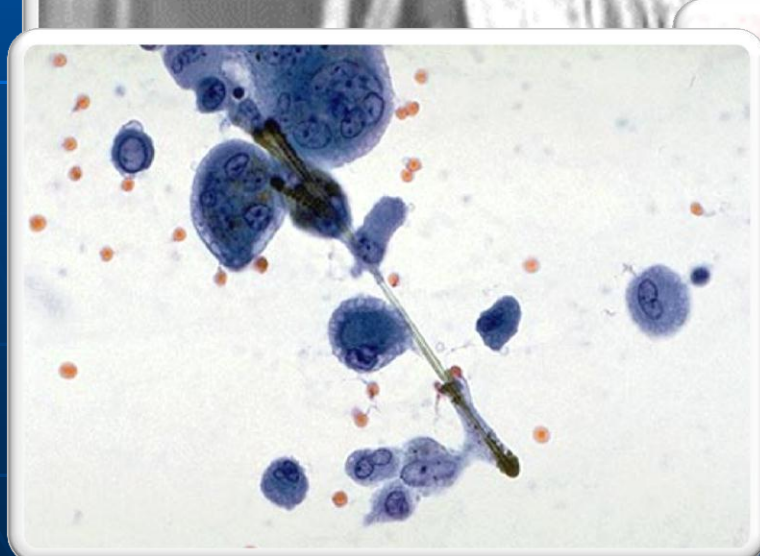
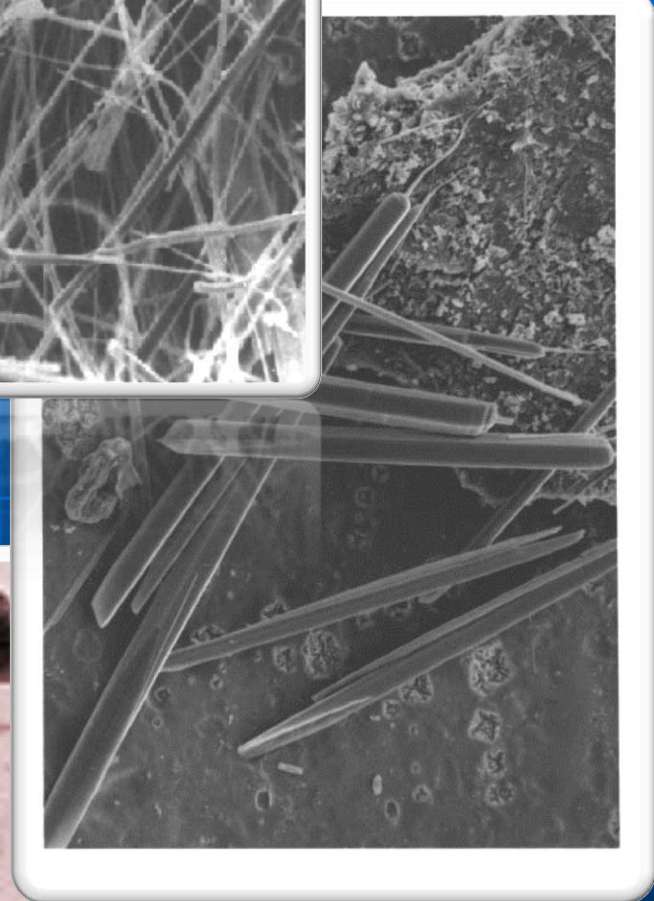
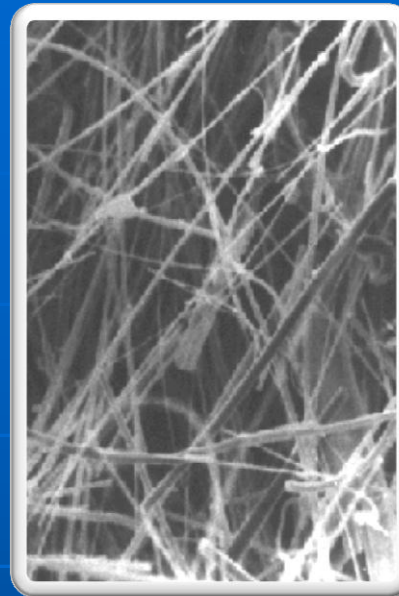


MESOTELIMA MALIGNO: APORTACIÓN DEL LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO EN LA VIGILANCIA DE LA POBLACIÓN DE RIESGO EN LA CAE

Bilbao, 13 de Enero 2014
Dra. María Caballero Ruiz.
Responsable Laboratorio BQ Onkologikoa



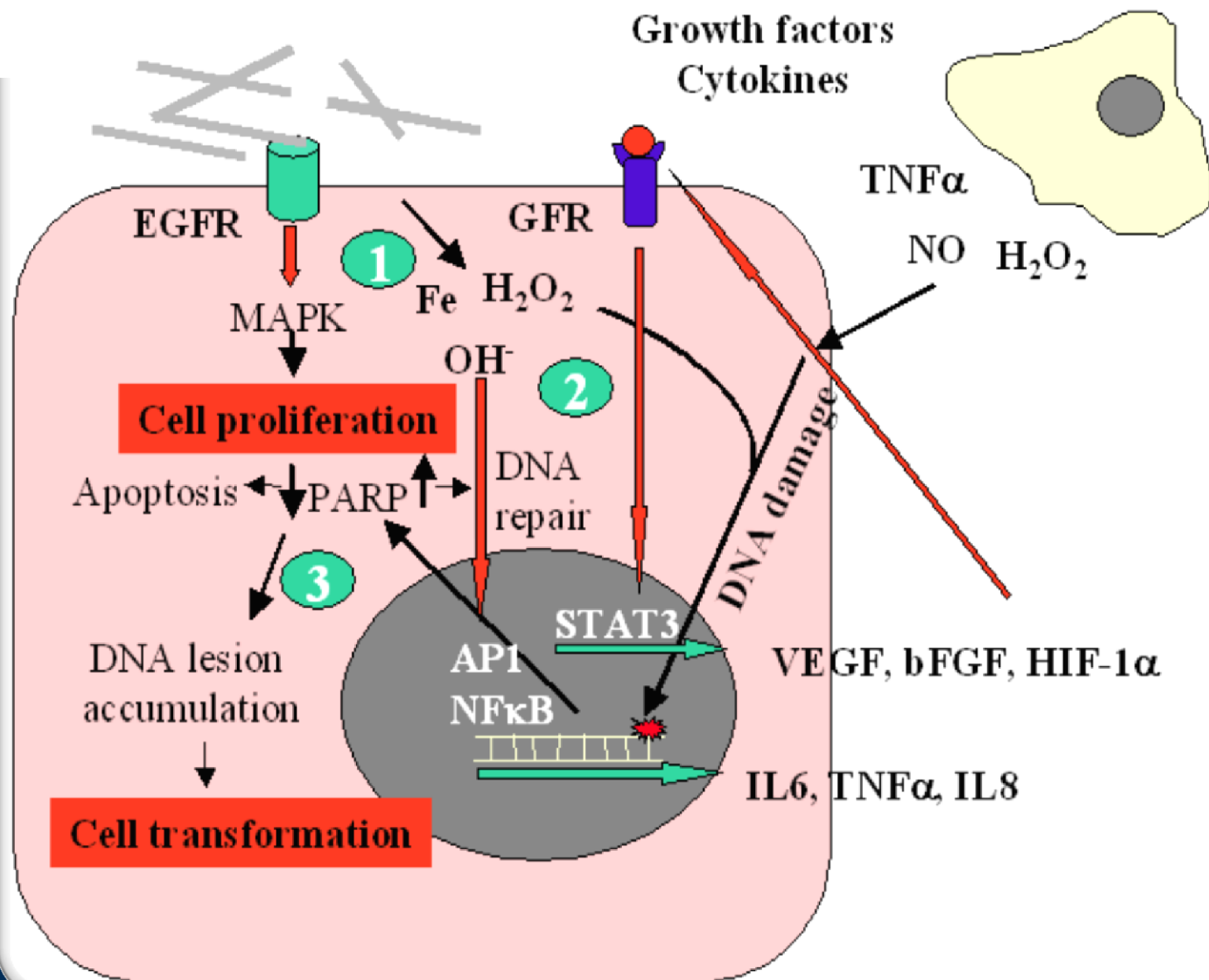
ok



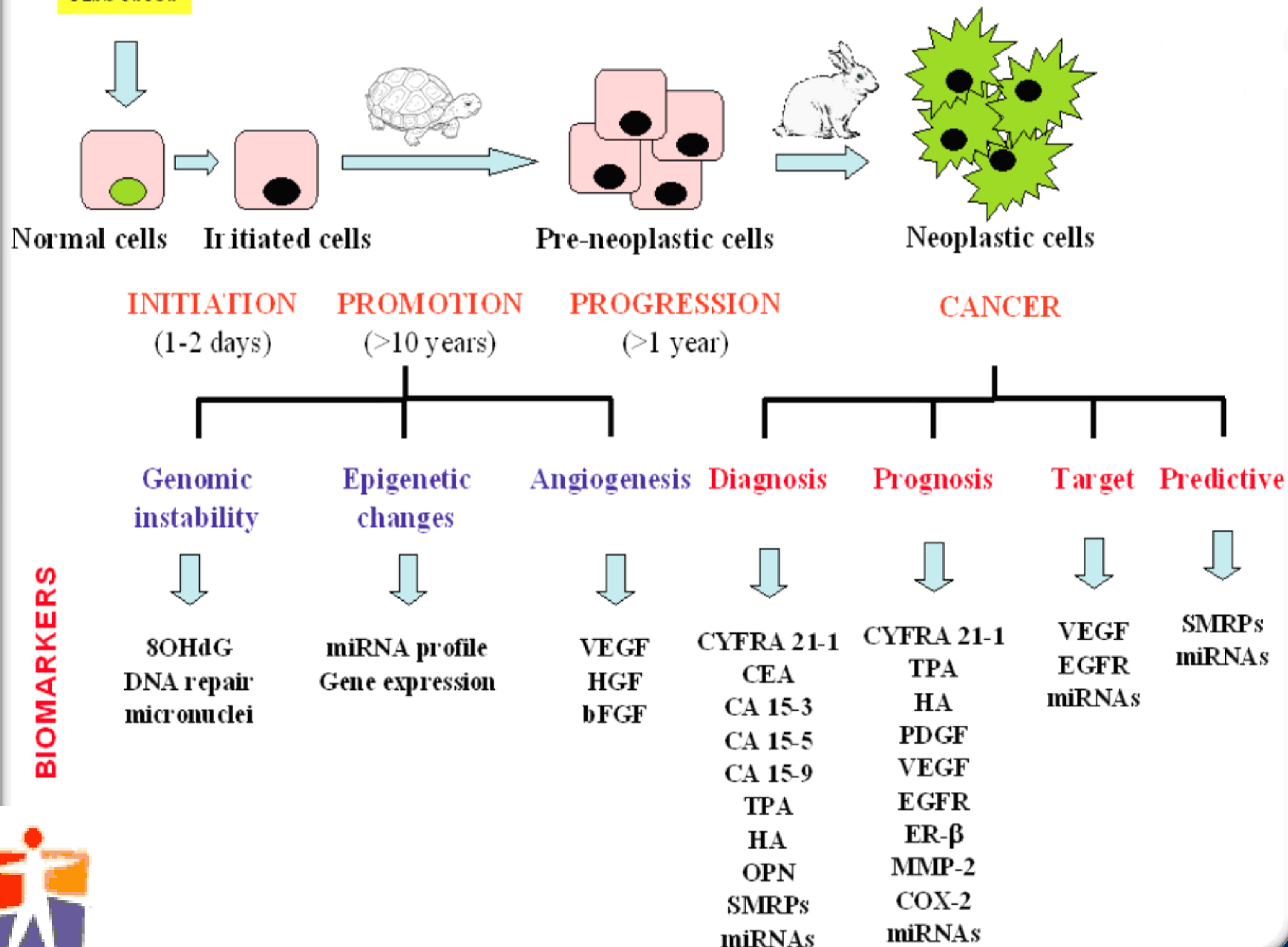


Asbestos

Inflammation



Asbestos



BIOMARKERS



Tabla I. Actividades que pueden implicar exposición al amianto

- Albañilería
- Astilleros y desguace de barcos.
- Fabricación de filtros
- Industrias de aislamientos de amianto.
- Industrias de cartonaje
- Industrias de fibrocemento.
- Industrias textiles de amianto.
- Operaciones de demolición de construcciones,
- Fabricación y reparación de zapatas de freno y embragues.
- Fontanería (Recubrimientos con amianto de tuberías y calderas.)
- Tintorería industrial.
- Transporte, tratamiento y destrucción de residuos que contengan Amianto.
- Carpintería
- Camioneros
- Trabajadores de la construcción
- Carga y descarga de amianto
- Construcción de:
 - Carreteras.
 - Chimeneas.
 - Diques.
 - Embalses.
 - Estadios deportivos.
 - Falúas.
 - Muelles.
 - Panteones.
 - Piletas de natación.
 - Pistas de aterrizaje de hormigón.
 - Silos.
 - Tanques de depósito.
 - Túneles.
 - Veredas.
- Excavación de pozos petrolíferos.
- Fabricación de:
 - Aislantes acústicos.
 - Aislantes de corcho con agregado de amianto.
 - Aislantes térmicos.
 - Artefactos y cables eléctricos.
 - Asfalto de amianto.
 - Baldosas vinílicas reforzadas con amianto.
 - Caños de fibrocemento.
 - Tuberías de desagüe.
 - Cosméticos.
 - Filtros con agregado de amianto.
 - Guarniciones de embragues y frenos.
 - Masilla.
 - Materiales de fricción de amianto.
 - Papel de amianto.
 - Pinturas.
 - Planchas de fibrocemento.
 - Plásticos.
 - Postes y montantes.
 - Tablillas de fibrocemento.
 - Rípias y cartón de amianto.
 - Fragmentación de amianto:
 - Garajes.
 - Hilandería de fibras de amianto.
 - Ignifugación.
 - Industria de goma química.
- Instalación de caños y hornos.
- Mecánica del automóvil.
- Minas de amianto y talco.
- Molinos de amianto.
- Refinerías de petróleo.
- Reparación de guarniciones de embragues y frenos.
- Revestimiento de caños de fibrocemento.
- Sistemas de filtración de aire.
- Soldadores.
- Tejeduría de fibras de amianto.



EXPOSICIÓN AMBIENTAL NO-OCUPACIONAL

Vivienda

- La proximidad de la vivienda a centros de explotación de amianto. Casos documentados de exposición ambiental, como el caso de los vecinos de Cerdanyola y Ripollet

Tareas domésticas

- La manipulación de fibras de amianto debida a tareas domesticas.

Otras tareas ocupación

- La realización de otras tareas extra-laboralmente vinculadas al amianto.

Mesotelioma

Retos 



Marcadores del mesotelioma

Mesotelina

Osteopontina

Factor potenciador de megacariocitos
(MPF) producido por escisión de la proteína
precursora

Ac hialurónico





Mesotelina

AUTORES REFERENTES

- *Serum mesothelin has a higher diagnostic utility than hyaluronic acid in malignant mesothelioma.* **Grigoriu, B, et al.** 42:1046-1050, s.l. : Clin Biochem, 2009.
- *Asbestos exposure, pleural mesothelioma, and serum osteopontin levels.* **Pass, HI, et al.** 353:1564-1573, s.l. : N Engl J Med, 2005.
- *Serum osteopontin levels--is it time to screen asbestos-exposed workers for pleural mesothelioma?* **Cullen, MR.** 353: 1517-1618, s.l. : N Engl J Med, 2005.
- *The role of Osteopontin in tumor metastasis.* **Wai, PY and Kuo, PC.** 121:228-241, s.l. : J Surg Res, 2004.
- *Osteopontin levels in a asbestos exposed population.* **Park, EK, et al.** 15:1362-1366, s.l. : Clin Cancer Res, 2009.
- *Utility of osteopontin and serum mesothelin in malignant pleural mesothelioma diagnosis and prognosis assessment.* . **Grigoriu, BD, et al.** 13:2928-2935, s.l. : Clin Cancer Res, 2007.
- *Thrombin hydrolysis of human osteopontin is dependent on thrombin anion-binding exosites.* **Myles, T and Leung, LL.** 283:17789-17796, s.l. : J Biol Chem, 2008.
- *Control of osteopontin signaling and function by post-translational phosphorylation and protein folding.* **Kazanecki, CC, Uzwiak, DJ and Denhardt, DT.** 102:912-24, s.l. : J Cell Biochem, 2007.
- *Osteopontin is not a specific marker in malignant pleural mesothelioma.* **Paleari, L, et al.** 24:112-117, s.l. : Int J Biol Markers, 2009.
- *Elevated serum bone sialoprotein and osteopontin in colon, breast, prostate, and lung cancer.* **Fedarko, NS, et al.** 7:4060-4066, s.l. : Clin Cancer Res, 2001.
- *39th serum of patients with malignant mesothelioma.* **Creaney, J, et al.** 3:851-857, s.l. : J Thorac Oncol, 2008.
- *Soluble Mesothelin-related Protein in the Diagnosis of Malignant Pleural Mesothelioma.* **Scherpereel, A, et al.** 173:1155-1160, s.l. : Am J Respir Crit Care Med, 2006.
- *Serum mesothelin for diagnosing malignant pleural mesothelioma: an individual patient data meta-analysis.* **Hollevoet, K, et al.** s.l. : J Clin Oncol, 2012, Vols. 30:1541-1549.



Food and Drug Administration (FDA)



Enero del 2007 en Estados Unidos

Mesomark™ de Fujirebio Diagnostics (Malvern, USA)

Marcador de seguimiento en los pacientes que presentan mesotelioma



Hipótesis

Mesotelina

- Gradación en la población con diferente grado de exposición

Vigilancia de la salud

- Diagnóstico precoz

Tratamiento

- Incremento del a Supervivencia



2012

Hipótesis

ok

No
expuestos
CONTROL

- Cohorte Poblacional: RIESGO EXPOSICIÓN
- <40 años
- 71
- Residentes en CCAA Vasca
- Valores de Referencia Población

Expuestos

- Sº Médico empresas
- 99 individuos
- Sin MPM



RESULTADOS

Mesotelina (nmol/L)					
Exposición	N	Media	DS	IC 95%	Significación
No	71	0.82	0.31	0.64-0.89	P<0.05
Sí	99	0.98	0.44	0.88-1.07	

t de Student-Fisher :

Niveles de Mesotelina superiores en sujetos
que han estado expuestos al amianto.



RESULTADOS

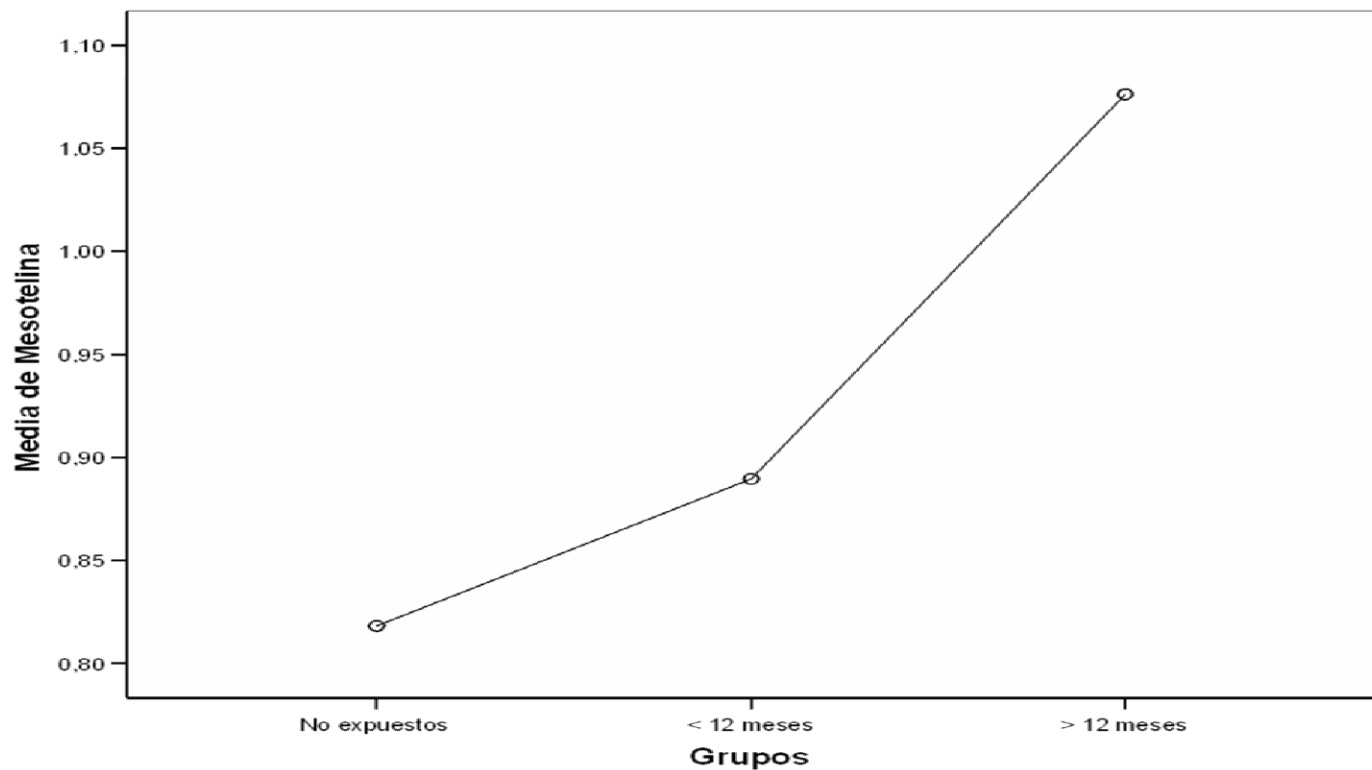
Mesotelina (nM/L)					
Exposición	N	Media	DS	IC 95%	Significación
No	71	0.81	0.31	0.75-0.89	P<0.01
< 12 meses	48	0.88	0.41	0.77-1.01	
>= 12 meses	51	1.08	0.47	0.84-0.97	

Resultados de la concentración de mesotelina en nuestra muestra de sanos/ expuestos clasificados por duración de exposición

Test LEVENE



Resultados

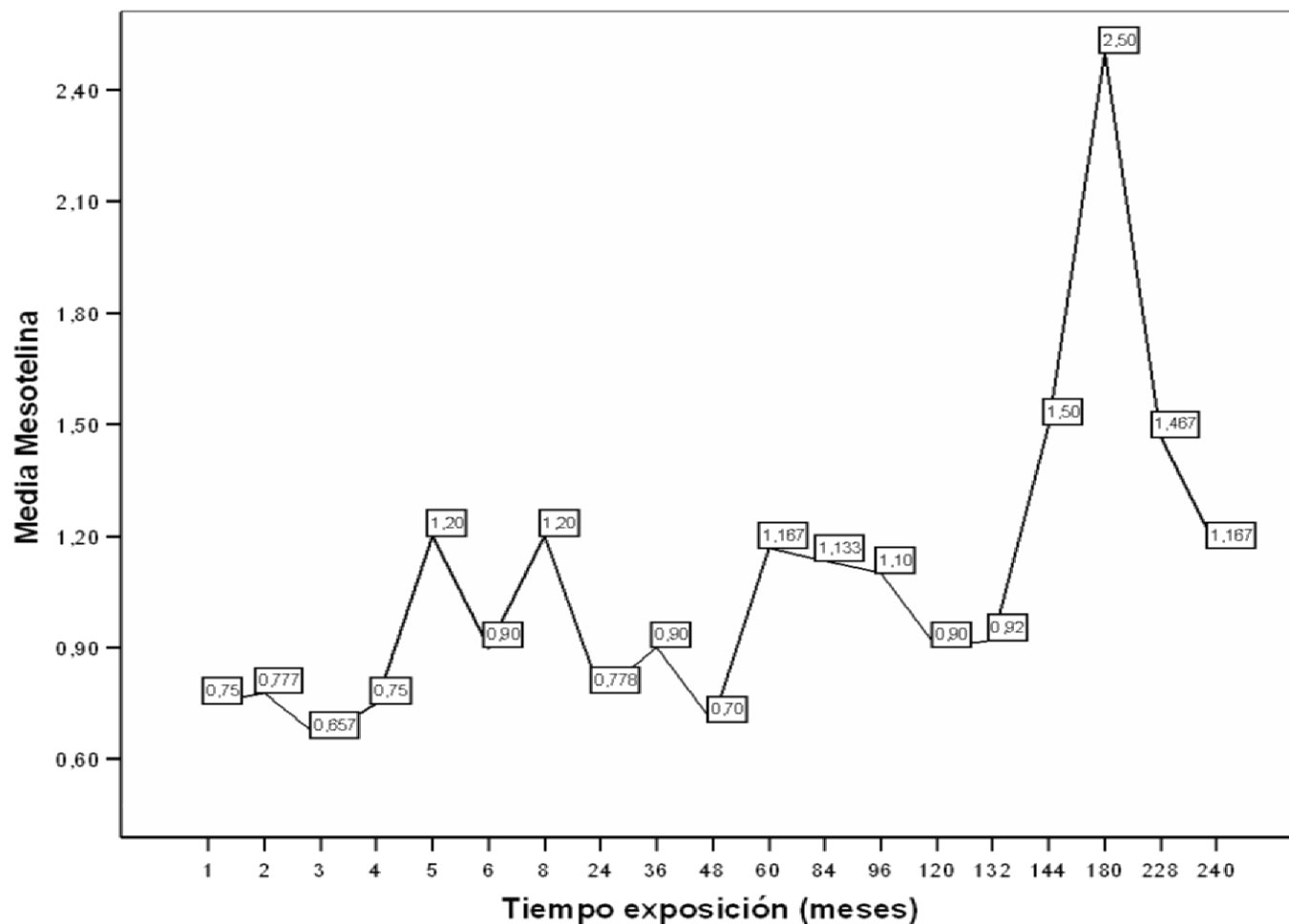


Los niveles de mesotelina se incrementan en relación con el tiempo de exposición.





Concentración / Tiempo Exposición





Bibliografía



No existe un cut off unánime

- MesomarkTM de Fujirebio Diagnostics (Malvern, USA): 1.5 nM/L.
- Park, Creaney, Robinson: 2.5 nM/L
media del control de individuos sanos no expuestos más 3 desviaciones estándar
- Scherpereel, Grigoriu: 0.93 nM/L
sensibilidad del 80%, y especificidad del 82.6% según su curva ROC.



The latest version is at <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2011.39.6671>

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

REVIEW ARTICLE

Serum Mesothelin for Diagnosing Malignant Pleural Mesothelioma: An Individual Patient Data Meta-Analysis

Kevin Hollevoet, Johannes B. Reitsma, Jenette Creaney, Bogdan D. Grigoriu, Bruce W. Robinson, Armand Scherpereel, Alfonso Cristaudo, Harvey I. Pass, Kristiaan Nackaerts, José A. Rodríguez Portal, Joachim Schmeider, Thomas Muley, Francesco Di Serio, Paul Baas, Marco Tomassetti, Alex J. Rai, and Jan P. van Meerbeeck

... appear at the end of

... 28, 2011; accepted
... 2011; published online
... www.jco.org on March

... American Society of Clinical Oncology

ABSTRACT

Purpose

Mesothelin is currently considered the best available serum biomarker of malignant pleural mesothelioma. To examine the diagnostic accuracy and use of serum mesothelin in early diagnosis, we performed an individual patient data (IPD) meta-analysis.



Valores de referencia

- Diferencias entre los grupos
- Asignación arbitraria de cut-off de 2 Nmol/l

Autocontrol

- Teoría del Valor de Referencia del Cambio

Variables individuales.

- Edad, filtrado glomerular, masa corporal,



DIFICULTADES

Punto de
corte

- Realizar estudios y pruebas complementarias
- profundizar en el conocimiento del estado de la salud del individuo

España

- No registros objetivos de exposición laboral
- Los años máximo interés 60-80



Objetivos

HERRAMIENTA
PARA LA TOMA
DE DECISIONES

- IRP
- INDICE INDIVIDUALIDAD
- VRC
- DIFERENCIA : RESULTADOS CONSECUTIVOS

MESOTELINA

- Estabilidad

ESTRATIFICAR
LA EXPOSICIÓN:

- COMPORTAMIENTO MESOTELINA SEGUN INTENSIDAD EXPOSICIÓN
- DURACIÓN/INTENSIDAD DE LA EXPOSICIÓN

DIFERENCIAS

- ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS

■ 1^o

VRC



Intervalos de Referencia Poblacionales (IRP)

- Interpretación de los Resultados Laboratorio
- Comparación resultados previos
- Variaciones dentro del IRP??

Valor de Referencia del Cambio

- **Cambio en el estado de Salud**
- Qué % INDICATIVO
- CONTINUAR CON OTRAS **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**



VR

VRC

ok

**INTERPRETACIÓN
DE LOS
RESULTADOS**

- **VARIABILIDAD
ANALÍTICA**
- **VARIABILIDAD
BIOLÓGICA**

**RESULTADO
CONSECUTIVO
CAMBIO
MINIMO
NECESARIO**

- **DIFERENCIA
EN EL ESTADO
DE SALUD**



Variación biológica VB

- la fluctuación fisiológica de los constituyentes de los fluidos orgánicos alrededor de su punto homeostático.
- Componentes
 - Variación intra-individual : CVi
 - Variación inter-individual: CVg

Variación Analítica

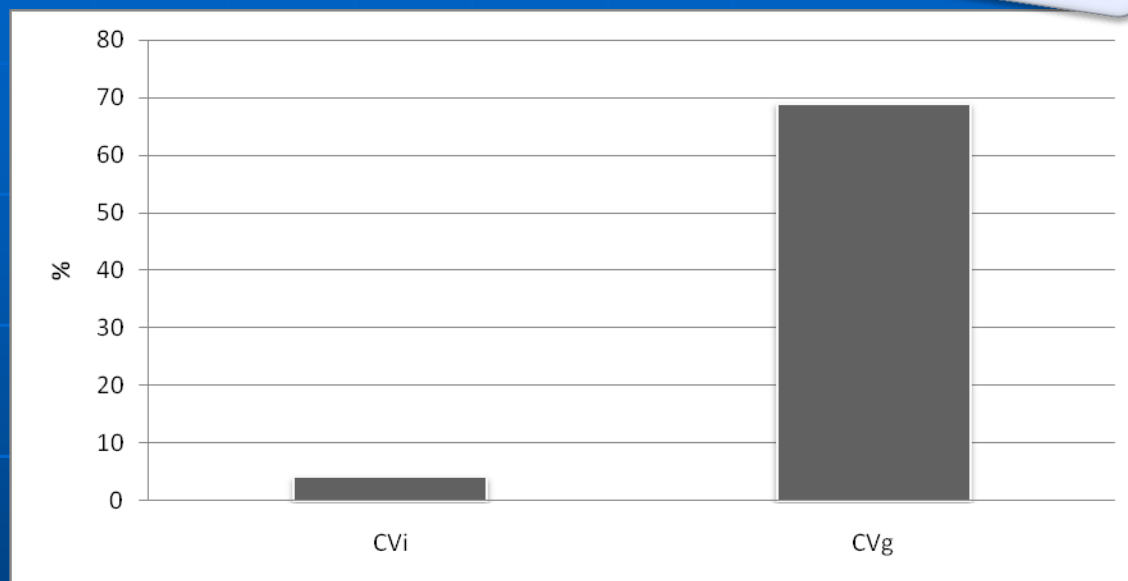
- Variaciones que se producen durante el Proceso analítico



Resultados

Cvi CVg

ok

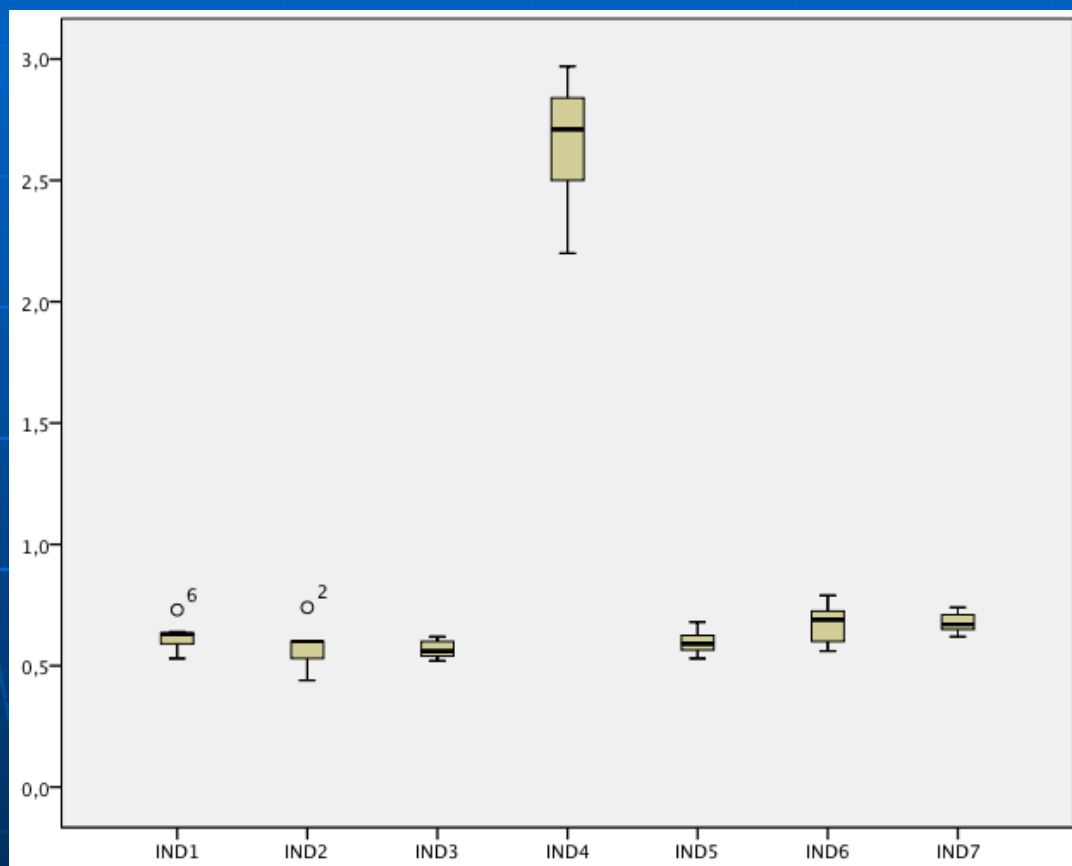


Representación gráfica de los Cvi y CVg de mesotelina en nuestra población estudiada



Cvi CVg

ok



Valores medios y rangos absolutos de mesotelina
test de Shapiro-Wilk (normal)



Índice de Individualidad

- $II = CV_i / CV_g$
- si $II > 1,4$ útil emplear los intervalos de referencia poblacional (48).
- Si $II < 0,6$ la utilización de los IRP baja utilidad y el VRC constituye la estrategia de interpretación más adecuada.



Resultados



Resultados

- 0,059
- Este dato es muy inferior al límite definido.
- **SMRP** se trata de una **magnitud biológica** con una **fuerte individualidad**, es decir, está sometida a una **fuerte regulación homeostática**.

$$VRC = 2\frac{1}{2} * Z * (CVa^2 + CVi^2)^{\frac{1}{2}}$$

- Z de 1,96 probabilidad del 95%
- 27%
- Z de 2,58 , prob 99%.
- 67%



, NOMB

Contacto

Observaciones

Patología

Historial

Apellidos	AP111 AP2		
Nombre	NOMB	<input type="checkbox"/> Exitus	
N° Seguridad Social		Historia Clínica	116655
N° Tarjeta Sanitaria		DNI/Pass	
Sexo	Femenino	Fecha Nacimiento	01/01/1970

Historial

Sección

Marcadores Tumorales

	9/09/13 00001830	9/09/13 00001834	1/09/13 00001898	18/06/13 00001833	1/06/13 01812071	
Marcadores Tumorales						
Mesotelina	3.0	2.6	2.1	1.8	0.6	

Mesotelina (nML)
ELISA
5900001834 Bioquímica Especial
2.6



Conclusión

VRC

- Demostrado ser una herramienta altamente eficaz en la **interpretación de la significación clínica de los cambios en los resultados bioquímicos de un individuo** (51) (52),
- Tiene en cuenta los componentes **analíticos y biológicos** que contribuyen considerablemente a la variación en las concentraciones de marcadores determinados de manera seriada.

Seguimiento

- Podría ser un apoyo para el estudio y seguimiento de los trabajadores expuestos al amianto

■ 2º

ESTABILIDAD

Estabilidad

Estabilidad de las M.B.

- Capacidad de una muestra de retener el valor inicial dentro de unos **límites** establecidos durante un determinado periodo de **tiempo** cuando ésta se ésta se **conserva** en **condiciones** definidas

Límite

- La menor variación en la concentración de una magnitud, que refleja una variación e implique un error superior al permisible.

Condiciones

Transporte

- temperatura, tiempo y alteraciones mecánicas

Conservación de la muestra extracción - centrifugación -preparación

- forma de almacenamiento, evaporación, decantación o separación de alícuotas, temperatura de conservación y tiempo transcurrido.

Condiciones

Individuales

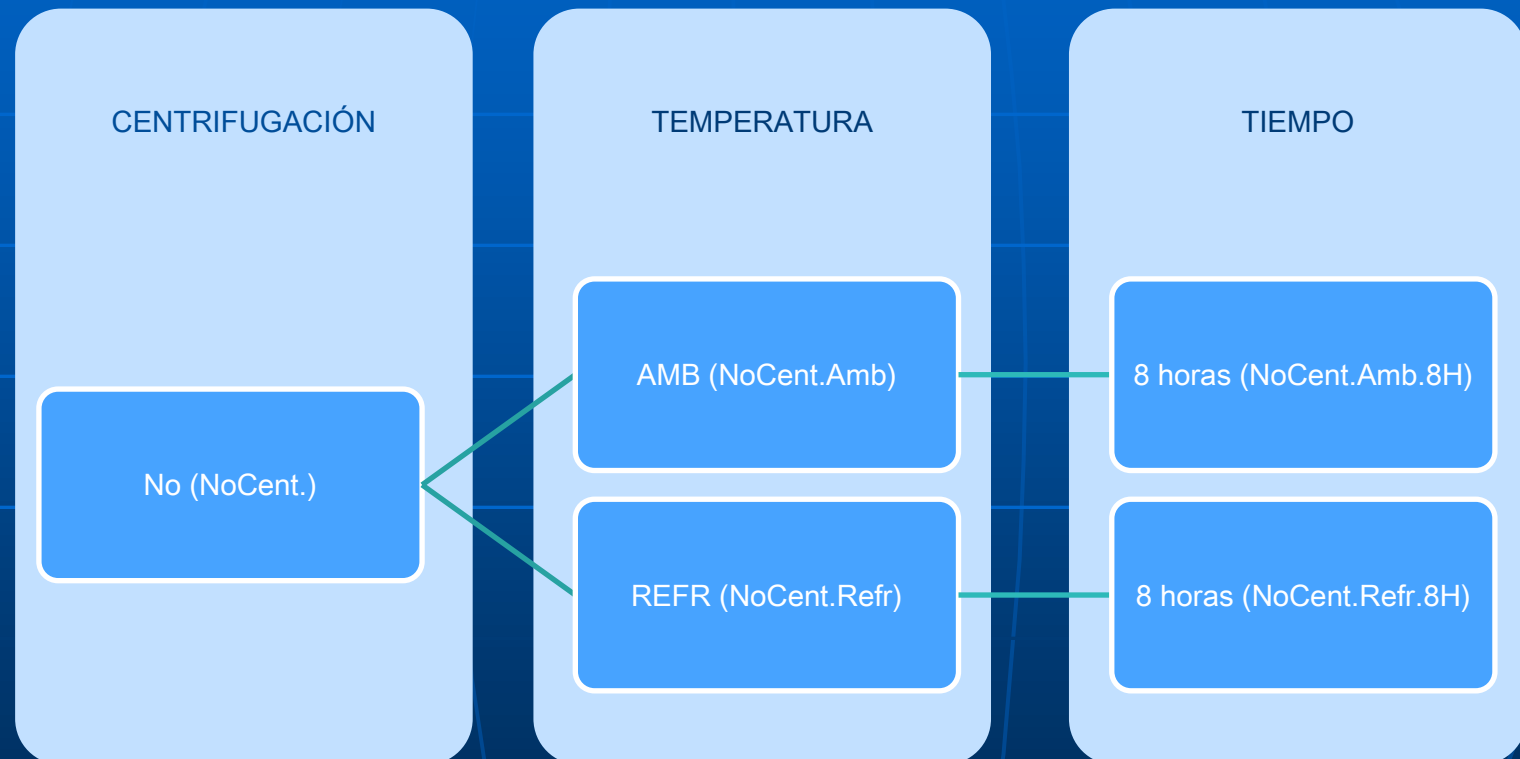
- Condiciones inherentes al sujeto: VB intra-individual, factores fisiológicos, patológicos, ingesta de fármacos,

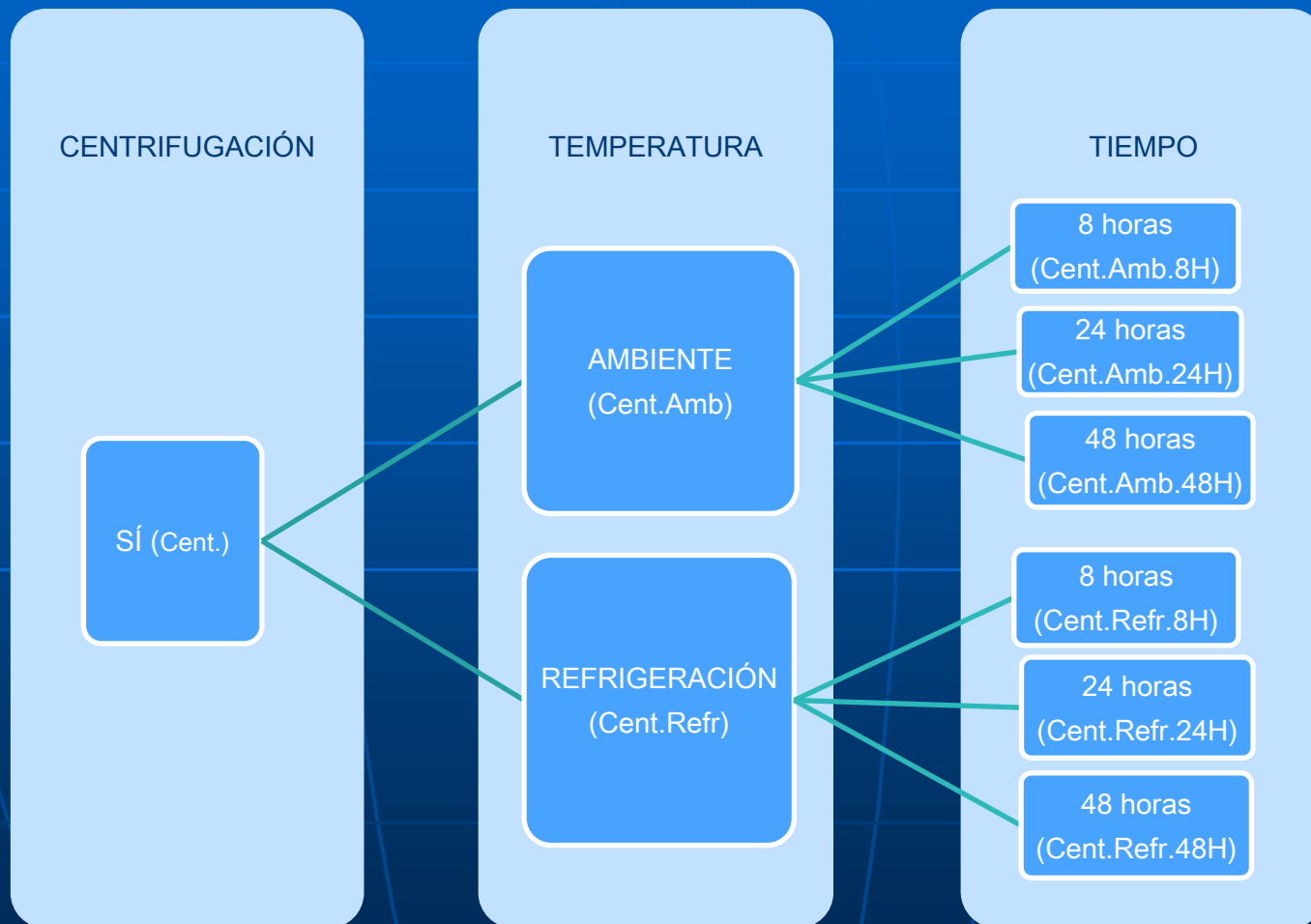
Muestra:

- Condiciones de obtención de la muestra, la dificultad de la extracción, tiempo de aplicación del torniquete y tiempo total del procedimiento de extracción.

Contenedor

- componentes intrínsecos del material, aditivos, conservantes y fases de separación.





Estabilidad

Estabilidad de las M.B.

- $EST = 2^{1/2} * Z * (CVa^2/2 + CVi^2)^{1/2}$
- $EST = 2^{1/2} * 1.65 * (CVa^2/2 + 0)^{1/2}$
- $EST = 2^{1/2} * 1.65 * (CVa^2/2)^{1/2}$
- $EST = 2^{1/2} * 1.65 * CVa/2^{1/2}$
- $EST = 1.65 * CVa$

Análisis

- Programa SPSS Statistics 20. La distribución de las variables en el estudio de estabilidad, se realizaron mediante la prueba de Shapiro-Wilk

ANOVA

- Para valorar el efecto del tiempo, la temperatura y el momento de centrifugación sobre las concentraciones de SMRP se utilizaron ANOVAs de dos factores con medidas repetidas y para la comparación entre la concentración de cada muestra respecto a la muestra de referencia se utilizó la prueba t de Student para variables dependientes (muestras relacionadas). En todos los casos se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Figura 1. *Evolución de la concentración de SMRP en muestras centrifugadas y conservadas a temperatura ambiente a lo largo de 48h*

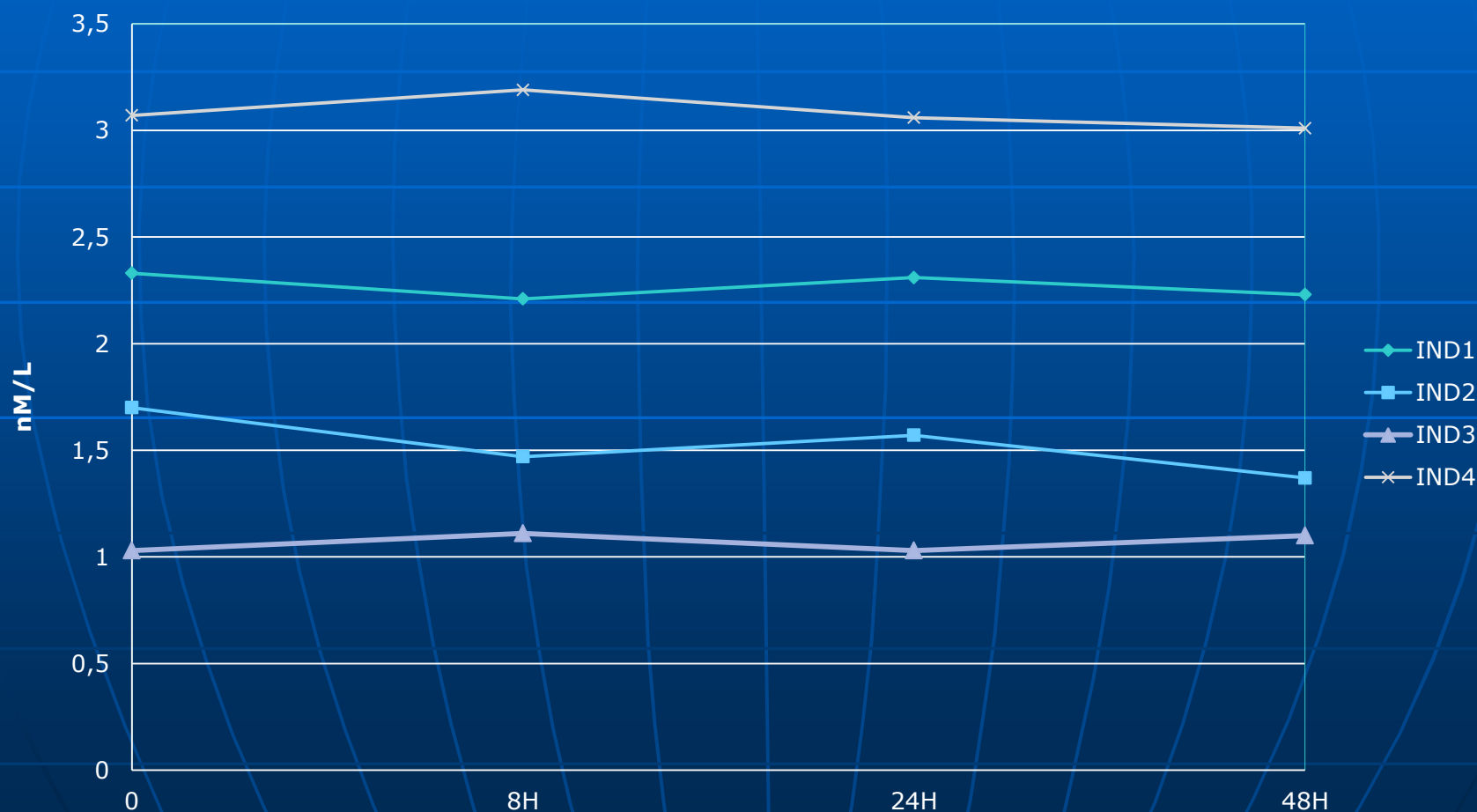
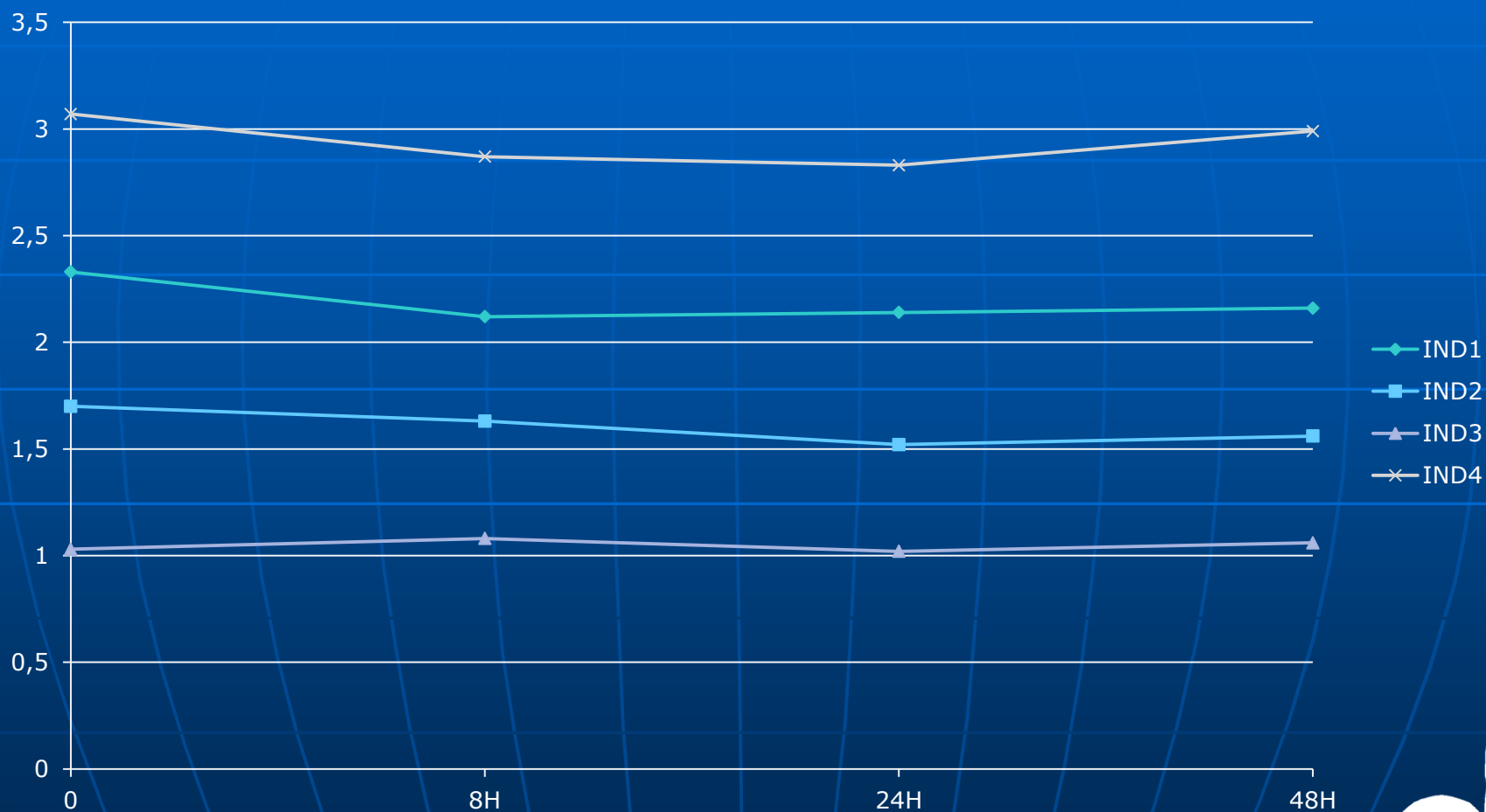


Figura 6. *Evolución de las concentraciones de SMRP en muestras centrifugadas y a temperatura de refrigeración a lo largo de 48 horas.*



Resultados y conclusiones

SMRP

- Los resultados sugieren que el procesamiento pre-analítico de las muestras para establecer los niveles de SMRP es **flexible**.

Variaciones en el procesamiento pre-analítico no alteran la concentración de SMRP.

- SMRP es una proteína **sólida y robusta**
- Esta estabilidad es una **característica beneficiosa** que ayuda en el manejo de las muestras cuando se precise realizar la determinación.

- 3º:
- CATEGORIZACIÓN

ENCUESTA



La selección de los individuos participantes se realizó en base al cumplimiento de los siguientes criterios:

- Ser personal laboralmente **activo** en el periodo de máxima utilización de amianto en España.
- Pertenencia profesional a un **puesto de trabajo** relacionado con la **manipulación de amianto** directa o indirectamente.

Para ello se contactó con empresas que dispusieran trabajadores con dichas características.

En función de las descripciones se asignó un riesgo teórico a cada profesión.

- El **riesgo teórico** se estableció en base a tres ejes informativos:

- 1.- **Tareas concretas** vinculadas al amianto en cada profesión y riesgo inherente a ello.
- 2.- **Años** en los que las mismas fueron realizadas.
- 3.- Incidencia/prevalencia : **Casos** de patología pleuro-pulmonar (incluido MM) diagnosticados en cada profesión.



Además de esta información, los médicos de empresa también aportaron:

- 1.- La fecha de inicio de la exposición (fecha en la que el trabajador comenzó en un puesto de riesgo)
- 2.- El periodo de latencia de los trabajadores,
- 3.-y.... cuando fue posible, la duración estimada de la exposición.



FAMILIA*	CODPU**	RIESGO ASOC.	DESIGNACIÓN Puesto de trabajo	MATERIAL	DESCRIPCIÓN DE TAREAS
A	A1	100	Pintor de Flocage Trenes	Polvo de amianto	Realizaban tareas de dar imprimación a los vagones/vehículos, regularización mediante lijado y pintado de las estructuras. Todo ello a pistola o brocha según las zonas del vehículo. Realizaban la colocación de material aislante en los costados, suelos o techos de los vehículos. En el caso del amianto este se colocaba mediante el procedimiento de flocage. Previamente hacían la preparación del material descargando manualmente sacos de amianto que vertían en una tolva de mezclado.
D	D1	90	Montador producción Trenes	Textil	Realizaban el montaje de acabado de los vehículo colocando los sistemas de los vehículos así como todo el interior de los mismos (suelos, techos, revestimientos, puertas, asientos, etc....)

FAMILIA*	CODPU**	RIESGO ASOC.	DESIGNACIÓN		MATERIAL	DESCRIPCIÓN DE TAREAS
			Puesto de trabajo			
E	E1	80	Soldador	producción	Textil	Realizaban tareas de soldadura de piezas y subconjuntos de bogíes y estructuras de vagones y vehículos de ferrocarril. Eventualmente participaban en tareas de montaje de dichas estructuras.
			Trenes			
F	F1	70	Tubero		Textil	Preparación y reparación de mangueras y tubos recubiertos de material aislante. Tareas de soldadura. Mantenimiento mecánico.Tareas de preparación de tubos (corte, curvado, achaflanado)Revestimiento con cinta de amianto.Montaje y desmontaje. Reparación de instalaciones calorifugadas con protección de material amianto. Colocaban el aislante en las instalaciones.Reparación de instalaciones calorifugada



FAMILIA *	CODPU**	RIESGO ASOC.	DESIGNACIÓN Puesto de trabajo	MATERIAL	DESCRIPCIÓN DE TAREAS
L	L3	30	Bombero o Cocedor	Textil	Utilización de mantas protectoras, que eran de textil de amianto. Se utilizaban y se sacudían para recogerlas y posterior utilización.
L	L4	30	Mto. de motores y Hornillos	Ferodos, cartón de protecciones de cartón de amianto, Amianto.	Reparación de hornillos que contenían piezas. recortando las piezas. Reparación de motores realizando la adaptación de ferodos al elemento reparado.

*FAMILIA: Código de una letra que agrupa a todos los puestos de un mismo nivel de riesgo asociado.
DE PUESTO: Código de una letra (la Familia), y un número, para diferenciar un puesto de otro.



- GRUPO 100:

- Pintores de trenes, (único puesto de trabajo perteneciente al grupo de los utilizadores, ya que usaban el amianto friable, en polvo, directamente)

- GRUPO 90-10

- GRUPO 0:
oficinistas, secretarios o directivos de empresas.

Dichos individuos fueron reclutados de entre los



Se observó:

Heterogeneidad en los grupos de trabajo, ya que incluíamos en el mismo grupo a individuos que aunque pertenecían a la misma profesión, pero habían trabajado en diferentes épocas, con diferentes condiciones, y con importantes diferencias en los períodos de latencia (8-58 años).

Para homogeneizar (**validez interna**) se reestructuraron los criterios de inclusión:

Edad mínima de 50 años

Pº de latencia mínimo de 27 años (coincidente con los años de máximas importaciones de amianto en nuestro país)



Tamaño muestral :

101 trabajadores expuestos
15 no expuestos.

La muestra inicial se redujo debido a que 21 de ellos fueron eliminados por no cumplir los criterios de inclusión) y 20 trabajadores no desearon participar en el estudio.

Finalmente, contamos con 75 trabajadores participantes: 60 trabajadores expuestos y 15 no-expuestos.

Los sujetos expuestos provenían de una amplia gama de puestos de trabajo, tanto de la industria ferroviaria, de la industria de la acería, etc.



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

GRUPOS EXPUESTOS (9 grupos, N= 60)

- Hombres.
- Mayores de 50 años.
- Expuestos al amianto en su puesto de trabajo.
- Periodo de latencia mayor de 27 años.

GRUPO NO-EXPUESTO (1 grupo, N= 15)

- Hombres.
- No han desempeñado ninguna tarea en contacto con el amianto en su puesto de trabajo.



DATOS DEL TRABAJADOR

RESUMEN

EMPRESA ESTUDIO

OCUPACION PRINCIPAL:

NÚM. TRABAJADOR

TRABAJO COMPLETO :

CÓDIGO ESTUDIO

OCUPACION

F. nacimiento

Riesgo ambiental :

SEXO

Riesgo fumador :



ok

LISTA DE OCUPACIONES

1 Albañilería		
2	Bombero/Cocedor	C
3	Construcción, reparación, desguace naval	
4	Electricidad	
5	Fabricación de frenos y/ferodos	
6	Fabricación y mantenimiento de grúas, ascensores o montacargas	
7	Fabricación y reparación de automóviles	
8	Fontanero, cerrajero o ajustador	
9	Mantenimiento de sistemas de conducción de vapor	
10	Montador chapista en fab/reparación de tren	P



TUBEROS EN LA FABRICACIÓN Y/O REPARACIONDE VAGONES DE TREN O METRO

1	Colocaba placas de material aislante de amianto en forma de placas, mantas o cintas en el interior de los vehículos.	S	
2	Rompían o cortaban placas o cintas de amianto para realizar reparaciones o rehabilitaciones de vehículos.	E	
3	Cortaban material aislante de amianto para su colocación y ajuste en el interior de los vehículos.	E	
4	Limpiaba las áreas de trabajo cubiertas de polvo (incluido amianto) mediante chorros de aire a presión.	D	
5	Trabajaban junto a otros profesionales (pintores) mientras estos manipulaban amianto en sus tareas.	E	
			25

SOLDADORES EN LA FABRICACIÓN Y/O REPARACIONDE VAGONES DE TREN O METRO

1	Utilizaba para trabajar ropa protectora de amianto (buzo, guantes,..).	D	
2	Utilizaba placas o mantas de amianto para proteger áreas del calor de la soldadura.	E	
3	Limpiaba las áreas de trabajo cubiertas de polvo (incluido amianto) mediante chorros de aire a presión.	D	
4	Colocaba placas de amianto como material aislante en el interior de los vehículos.	S	
5	Rompían o cortaban placas o cintas de amianto para realizar reparaciones o rehabilitaciones de vehículos.	E	
6	Trabajaban junto a otros profesionales (pintores) mientras estos manipulaban amianto en sus tareas.	E	

TRABAJO EN LA FABRICACION DE FRENOS

1	Se dedicaba a la producción de ferodos (hasta 1985).	E	
2	Se dedicaba a la producción de zapatas y discos (hasta 1985).	E	
			13

TRABAJO DE MANTENIMIENTO DE GRUAS, ASCENSORES, MONTACARGAS

1	Desmontaban zapatas de freno antiguos.	E	
2	Lijaba-ajustaba ferodos de freno.	E	
			13

TRABAJO COMO MECÁNICO DE AUTOMÓVILES

1	Se dedicaba al cambio de frenos, embragues antes de 1995.	E	
			7

TRABAJO COMO FONTANERO

1	Ha empleado como herramienta cortadoras abrasivas para cortar fibrocemento.	E	
2	Ha empleado como herramienta sierras circulares para cortar fibrocemento.	E	
3	Ha empleado como herramienta taladros o fresadoras para taladrar fibrocemento.	D	
4	Retirada de material antiguo de fibrocemento.	E	

EXPOSICIÓN AMBIENTAL

Años de residencia

En la proximidad existía alguna empresa que fabricara fibrocemento, amianto, asbesto.

Si es SI, a qué distancia: 1-<200mts; 2- >200mts y <1Km; 3->1Km; 9-No sabe)

Responder a las siguientes preguntas con:

N-Nunca; E-Esporádico <1 al mes; R-Raro 1-2 al mes;

O-Ocasional 3-5 al mes; F-Frecuente >5 al mes; D-Diario

Realizó personalmente instalaciones o reparaciones o reformas en domicilio manipulando fibrocemento o aislamientos térmicos

Ha empleado como herramienta cortadora abrasivas o sierras circulares.

Ha empleado como herramienta taladros o fresadoras.

Retirada de material antiguo.

Reparaba estufas de butano con material incandescente.

Tenía Ud. huerta con uralita y la manipulaba

Utilizaba secador de pelo

VARIOS: Pudo estar en contacto con amianto u otros materiales que lo contuvieran.



ok

PUESTO DE TRABAJO	NÚMERO DE TRABAJADORES
Pintores de Flocage Trenes	2
Montador Producción Trenes	15
Soldador Producción Trenes	5
Tubero /Soldador acería	4
Montador-Chapista	4
Mto. Mecánico y Eléctrico de acería. Soldador	9
Mto. Grúas	2
Mto. Eléctrico en general	9
Mto. de motores y Hornillos	8
Mto. Mecánico en general	2

La edad media en el grupo de expuestos fue de **69,3 ± 6,31** años, mientras que en el grupo no-expuestos fue de 44,2 ± 8,59 años.

En cuanto el análisis del periodo de latencia, la media y la desviación estándar fueron los siguientes: **41,27 ± 6,66 años.**

DATOS SOBRE OCUPACIONES

Preguntas cerradas categorizadas de valoración:

6 categorías de frecuencia:

- Nunca
- Esporádicamente (menos de 1 vez al mes)
- Raramente (1-2 veces al mes)
- Ocasionalmente (3-5 veces al mes)
- Frecuentemente (más de 5 veces al mes)
- Diariamente.



Para ello diferenciamos tres tipos de preguntas:



- **Preguntas determinantes (DE):** son aquellas que incluyen la realización de tareas de alto riesgo como utilización de mantas de amianto, de herramientas abrasivas y de sierras; lijado, la retirada de material antiguo, trabajar con amianto friable o junto a alguien que lo hace, utilización de prendas ignífugas de amianto, etc.
- **Preguntas dobles (D):** incluye tareas de riesgo medio como limpieza con aire, taladro, perforación, pinturas, espray, etc.
- **Preguntas simples (S):** se tratan de tareas de menor riesgo como pueden ser la utilización de ropa protectora de amianto, colocación de placas de material aislante de amianto, usar cables con aislante de amianto, etc.





La puntuación asignada a cada tipo de pregunta va acorde con el nivel de riesgo que representan sus tareas (S<D<DE) igual que en el caso de la frecuencia (N<E<R<O<F<D).

De esta forma, combinando el riesgo de la tarea con su frecuencia se asigna al trabajador una puntuación no lineal, si no progresiva, que indica el nivel global de exposición (Tabla VIII).

FRECUENCIA	S	D	DE
Nunca (N)	0	0	0
Esporádicamente (<1 vez al mes) (E)	1	2	3
Raramente (1-2 veces al mes) (R)	2	4	6
Ocasionalmente (3-5 veces al mes) (O)	3	6	12
Frecuentemente (>5 veces al mes) (F)	4	8	18
Extremadamente (D)	5	10	24





- Cada Trabajo tiene su “paquete de preguntas”.
- Por consenso del grupo de trabajo se decidió que para todas las ocupaciones, el límite para la inclusión como **profesional expuesto** a amianto fuese la puntuación equivalente a la suma de todas las preguntas contestadas como raramente, más un punto.
- No todos los “paquetes de preguntas” tienen el mismo valor de límite, ya que cada puesto de trabajo se compone de diferentes tipos y número de preguntas.

El cálculo de la puntuación se realiza de **forma automática.**

MANTENIMIENTO DE SISTEMAS DE CONDUCCIÓN DE VAPOR

1	Retiraba aislante antiguo o colocaba material de aislamiento de amianto. DE	O	12
2	Realizaba tareas de mantenimiento en general. S	D	5
3	Utilizaba ropa termoprotectoras de amianto D	D	10
4	Lijaba o cortaba material con amianto en las tareas de ajuste de los revestimientos. DE	E	3

Primero se calcula el valor del límite de pertenencia, según lo indicado anteriormente: todas las preguntas contestadas como raramente, más un punto. Las preguntas S contestadas raramente valen 2 puntos, las D 4 puntos y las DE 6 puntos. Así, en este caso el valor del límite será el siguiente: $1S (2) + 1D (4) + 2DE (2 \times 6) = 18 + 1 = 19$.

Ahora calcularemos la puntuación obtenida según lo respondido por el trabajador: 1DE ocasionalmente vale 12 puntos, 1S diariamente 5, 1D diariamente 10 y una DE esporádicamente 3. Por lo tanto, $12 + 5 + 10 + 3 = 30$.





RESULTADOS



- Según la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la concentración de mesotelina no sigue una distribución normal, si no asimétrica ($p = 0,00$). Para que los datos se ajustaran a una distribución normal se realizó una transformación logarítmica $\ln(x)$ (Figura 1).

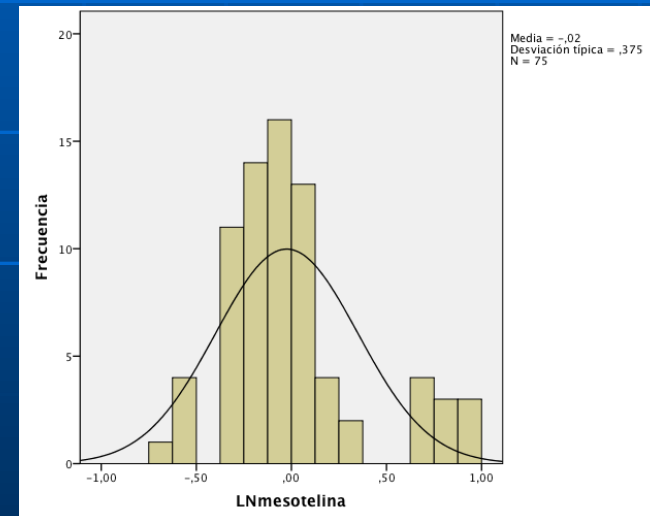
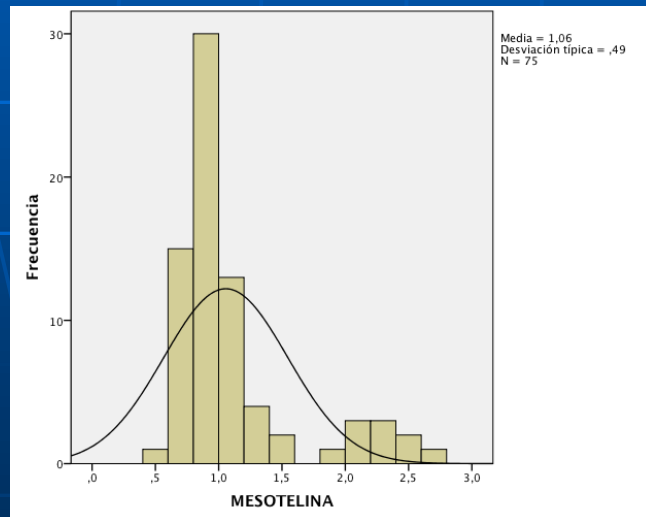


Figura 7. Transformación de la concentración de la mesotelina para obtener datos normales.

RESULTADOS

Se encontraron **diferencias estadísticamente significativa** entre los valores del grupo **expuesto y no-expuesto** ($p=0$) (Tabla IX).

CONCENTRACIONES SMRP (nmol/L)	EXPUESTOS (n=60)	NO-EXPUESTOS (n=15)	VALOR DE p^*
Media \pm DE	1,13 \pm 0,67	0,76 \pm 0,12	$p = 0,00$

Tabla IX. Concentraciones séricas de SMRP en expuestos y no-expuesto.

No se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los **grupos de riesgo**, que agrupaban los **riesgos teóricos**, tanto para la concentración de **SMRP** como para la puntuación de la encuesta.

ENCUESTA

- La puntuación más alta obtenida en la encuesta fue de 3,64 y 0 la puntuación mínima, con un valor medio de 1,29 puntos.
- La puntuación obtenida en la encuesta y el riesgo teórico mostraron una correlación positiva, $p=0.02$. Lo que muestra la utilidad de la encuesta a la hora de imputar un riesgo a un profesional determinado.



** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).



Resumen del análisis de correlaciones según el coeficiente rho de Spearman .

			MESOTELINA	EDAD	RIESGO_TEO RICO	PUNT_ ENCUESTA
	MESOTELINA	Coeficiente de correlación	1,000	-,125	,130	-,144
		Sig. (bilateral)	.	,341	,264	,271
		N	75	60	75	60
	EDAD	Coeficiente de correlación	-,125	1,000	,475**	,044
		Sig. (bilateral)	,341	.	,000	,739
		N	60	60	60	60
	RIESGO_TEO RICO	Coeficiente de correlación	,130	,475**	1,000	,300*
		Sig. (bilateral)	,264	,000	.	,020
		N	75	60	75	60
	PUNT_ENCUE STA	Coeficiente de correlación	-,144	,044	,300*	1,000
		Sig. (bilateral)	,271	,739	,020	.
		N	60	60	60	60

CONCLUSIONES



- 1.-La utilización del VRC, para detectar aquellas variaciones clínicamente significativas en un sujeto monitorizado, constituye una alternativa a los IRP, de forma que a lo largo del tiempo cada individuo sería su propio control.



- 2.-La estabilidad de SMRP en el suero, en diferentes condiciones pre-analíticas, hace que la mesotelina se comporte con robustez para su análisis. Por lo tanto, los problemas técnicos que puedan surgir de la manipulación y almacenamiento de las muestras no limitarían el uso de SMRP.



3.-Son muchas las expectativas que abre la investigación de SMRP para el control del mesotelioma en materia diagnóstica y respuesta al tratamiento, pero según nuestros resultados no así para su utilidad como indicador de exposición.



- 4.-El puesto de trabajo orienta al riesgo de exposición, pero hace falta estudiar las características individuales de cada trabajador para hacer una determinación más precisa. Esta encuesta puede ser una herramienta estándar de ayuda para ello, al proporcionar información sobre la intensidad-frecuencia de exposición al amianto, sobre todo laboral, pero también ambiental y doméstica.



- 5.-Debido a su fácil uso, no es fundamental que el personal que intervenga en la evaluación del trabajador tenga formación complementaria y especializada sobre amianto. Sería un buen procedimiento para obtener resultados comparables en cuanto a la evaluación de la exposición.





- 6.-En una futura investigación, sería necesario ampliar el tamaño de la muestra e incluir puestos de trabajo de otros sectores industriales y analizar la relación entre el riesgo teórico asociado a los trabajadores y la puntuación obtenida en la encuesta en estos casos.

MUCHAS GRACIAS POR SU
ATENCIÓN