

115
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DETERMINACION DE CUERPOS FERRUGINOSOS EN
PULMONES DE PERROS DE LA CIUDAD DE MEXICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

JOSE JUAN GUALITO SANCHEZ

ASESORES:

M.V.Z. NURIA DE BUEN DE ARGUERO

M.V.Z. BEATRIZ VANDA CANTON



MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

DEDICATORIA

**Con amor a mis padres el Sr Jesus Gualito Dominguez (+) y
la Sra. Esperanza Sánchez Andrade, con cariño para todos
mis hermanos por su apoyo y comprensión durante todo
todo este tiempo que ha durado mi formación.**

**Con mucho amor a mi novia Edna Ramirez García,
por toda la comprensión brindada durante
todo este trabajo.**

AGRADECIMIENTOS

**A la Universidad Nacional Autónoma de México
por brindarme la oportunidad de superación,
tanto académica y como persona.**

**A mis asesores por la confianza que han puesto en mí persona,
proporcionándome todos sus conocimientos y experiencias para
poder concluir con este trabajo de una manera satisfactoria.**

**A todas aquellas personas que estuvieron apoyandome durante
toda mi formación académica; tanto amigos, profesores,
enemigos, laboratoristas y tantas gentes más, que con sus
consejos brinden un mejor M.V.Z. al servicio de la comunidad.**

CONTENIDO

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
HIPÓTESIS.....	6
OBJETIVOS.....	7
MATERIAL Y METODO.....	8
RESULTADOS.....	10
ANALISIS ESTADÍSTICO.....	12
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	16
APÉNDICE.....	17
LITERATURA CITADA.....	18

**DETERMINACIÓN DE CUERPOS
FERRUGINOSOS EN PULMONES DE PERROS
DE LA CIUDAD DE MÉXICO.**

RESUMEN

JOSÉ JUAN GUALITO SÁNCHEZ; Determinación de cuerpos ferruginosos en pulmón de perros de la Ciudad de México, (bajo la asesoría de las M.V.Z. Nuria de Buen de Argüero y Beatriz Vanda Cantón.).

El presente trabajo tiene el objetivo de determinar la cantidad de cuerpos ferruginosos presentes en los pulmones de perros de cuatro zonas diferentes de la Ciudad de México, comparándolos con los de una zona rural (Lerma Edo. de México). Para ello se estudiaron 8 perros de la zona de Aragón, 12 de Azcapotzalco, 10 de Tláhuac, 9 de Tlalpan y 6 de Lerma. Los perros fueron sacrificados con una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intravenosa, se obtuvo un fragmento de pulmón de lóbulo diafragmático derecho, se pesaron 5 g. de tejido pulmonar para digestión y 5 g para deshidratar; el pulmón se procesó de acuerdo a la técnica de Smith y Naylor modificada por Arenas y col. (6). El pulmón digerido se filtró y los filtros fueron colocados en portaobjetos para la observación y conteo de cuerpos ferruginosos. El número de éstos se expresó por gramo de tejido seco. Los resultados fueron: en el grupo de Aragón una media de 1594.375 cuerpos ferruginosos por gramo de peso seco y una desviación estándar de 636.8449, el grupo de Azcapotzalco presentó una media de 642.2727 y una desviación estándar de 581.4916, en el grupo de Tláhuac tuvo una media de 482.2 y una desviación estándar de 420.0386, el grupo de Tlalpan presentó una media de 420.7778 y una desviación estándar de 440.9974 y en el grupo "control" de Lerma se encontró una media de 11.3333 y una desviación estándar de 6.470445.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha incrementado drásticamente el riesgo a la exposición de fibras de asbesto en diferentes ciudades (9). En los países en vías de desarrollo y los que cuentan con una tecnificación avanzada, se ha determinado que en el medio ambiente existen una gran cantidad de desechos químicos, muchos de los cuales son emitidos por diferentes industrias, y son capaces de desencadenar problemas de salud en la población urbana (7,9,10,21). Dentro de las industrias que emiten una mayor cantidad de estas fibras se consideran a las textiles, mineras, de la construcción y cementeras entre otras (5,9,16,20,21); no obstante las industrias no son las únicas que despiden este tipo de fibras, también lo hacen los productos manufacturados con estas fibras (principalmente equipo de laboratorio).

Las fibras de asbesto al ser inhaladas dan origen a los cuerpos ferruginosos en el pulmón, estas fibras se acumulan en el parénquima hasta que llegan a ocasionar diversos tipos de patologías respiratorias (9,14,16,20,21), sobre todo en aquellas personas y animales que viven cerca de grandes urbes o unidades industriales y/o trabajan en industrias que despiden este tipo de contaminantes (1,4,7,8,17,19,25). Estas fibras de asbesto y sus diversos componentes químicos se fijan en el tejido pulmonar y son consideradas como un agente cancerígeno (2,9,10,13,16,17,19,21,24,25,26,27,30,33). Jaruholm y Larsson mencionan (28) que la exposición de la fibras de asbesto se encuentra muy relacionado con la presencia de placas pleurales y disnea. Está ampliamente documentado que la exposición de fibras de asbesto puede producir fibrosis pulmonar, asbestosis y diversos tipos de neoplasias como son: carcinoma broncogénico, mesotelioma pleural y abdominal así mismo cáncer gastrointestinal, principalmente en el hombre y en el perro (5,9,10,16,21,30,34,36).

En varios estudios realizados con animales se comprobó que la cantidad, el tamaño, la forma, el tipo y el tiempo de exposición a estas fibras son factores predisponentes para la presentación de neoplasias, también se menciona que la composición química y fisicoquímica es importante en la carcinogenicidad de éstas. (5,9,18,21,27,30). En ratas expuestas a fibras de asbesto por vía aérea, se observó que las áreas que presentaron fibrosis corresponden a las terminaciones bronquiolo alveolares y esto mismo se ha observado en pulmones del hombre (3,7,9,27,33). Algunos trabajos han concluido que la concentración de ozono y humo de cigarro también son factores predisponentes a las neoplasias junto con la presencia de fibras de asbesto. (9,10,16)

Las fibras de asbesto son divididas en cinco grupos, utilizando un criterio muy estricto que se basa en: morfología de las fibras, por medio de la observación al microscopio, determinación de su composición química a través de la técnica de dispersión de rayos X y por último su geometría utilizando el método de difracción, clasificándose en: Crisityle, Amosite, Crisodolite, Anthophylite y Tremolite-Actinolite. (7,10,21,26,28,31)

En nuestro medio existen reportes referentes a la búsqueda de cuerpos ferruginosos tanto en el hombre como en animales. En un estudio postmortem en humanos realizado por Osornio y col. (4), se menciona haber encontrado cuerpos ferruginosos en un 76% de 90 pulmones revisados, otros autores mencionan haber encontrado de 30.7 a 8200 cuerpos ferruginosos por gramo de pulmón en peso seco (5,8,9,10,18,20,21,28,30,33). En animales de Buen y col. (9) encontraron un 47% de pulmones de perros con la presencia de cuerpos ferruginosos en 70 casos de la Ciudad de México, otros autores revelan haber encontrado una concentración de 7 hasta 80 cuerpos ferruginosos por gramo de peso húmedo (16). En un estudio realizado en 1990 en pulmones de personas ciudadanas de los Estados Unidos y Canadá, se encontró que en el 50 % de los casos revisados estaban presentes los cuerpos ferruginosos (14,21,25,27,28,30). Estudios realizados en humanos de los Estados Unidos de Norteamérica se ha observado que la fibra predominante es el Chisotyle.

Sin embargo los estudios previos tanto en el hombre como en los animales no se han realizado en zonas específicas de la Ciudad de México.

HIPÓTESIS:

1.-El mayor número de cuerpos ferruginosos se encontrará en los pulmones de los perros de la zona Aragón de la Ciudad de México, que es donde se localizan la mayoría de las industrias.

2.-Los pulmones de los perros de la zona rural no presentarán cuerpos ferruginosos.

OBJETIVOS:

- a) Determinar la cantidad de cuerpos ferruginosos extraídos de pulmones de perros de las diferentes zonas de la Ciudad de México y de una población rural, mediante la técnica de digestión pulmonar.
- b) Identificar y contar los cuerpos ferruginosos, al microscopio de luz, de acuerdo a su morfología.
- c) Determinar si existe asociación entre el tipo y cantidad de cuerpos ferruginosos, con la zona de procedencia de los perros estudiados.

MATERIAL Y METODOS.

Para este estudio se utilizaron fragmentos de pulmones de 44 perros sanos de diferentes edades y sexos, los cuales se dividieron en cinco grupos, cuatro corresponden a diferentes zonas de la Ciudad de México y un grupo "control" de perros de una zona rural. 8 perros de la zona de ARAGÓN, 12 perros de la zona de AZCAPOTZALCO, 10 perros de la zona de TLÁHUAC, 9 perros de la zona de TLALPAN y el grupo "control" con 6 perros el cual esta representado por animales provenientes de LERMA, Edo. de México.

Los animales fueron sacrificados con una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intravenosa, se les realizó toracotomía para la obtención de un fragmento de tejido pulmonar de lóbulo diafragmático derecho el cual fue colocado en frascos con formalina amortiguada al 10% para su fijación. Posteriormente se realizó la digestión pulmonar por medio de la técnica de Smith y Naylor (32), modificada por Arenas y col. (6)

Se pesaron 5 gramos de parénquima pulmonar eliminando bronquios, vasos sanguíneos de gran calibre y/o áreas de consolidación. El parénquima se fraccionó cortándolo finamente y se le agregaron 50 ml. de hipoclorito de sodio al 9.2%. El tejido se dejó digerir a temperatura ambiente durante 24 a 72 horas, al término de este tiempo se centrifugó a 2500 rpm, en una centrifuga Beckman CS-6R, se recuperó el sedimento en el fondo del tubo y el sobrenadante fue decantado. El sedimento se resuspendió en 5 ml. de cloroformo, procurando limpiar bien las paredes del frasco, enseguida se añadió igual volumen de alcohol etílico al 50%. Una vez hecha esta mezcla se agitó vigorosamente en un vortex y a continuación se centrifugó a 2500 rpm durante 10 minutos, el sedimento y la interfase se recuperaron y fueron resuspendidas en cloroformo y alcohol en las mismas cantidades y concentraciones que en el pase anterior, se volvió a recuperar la interfase y el sedimento los cuales fueron resuspendidos en 10 ml. de alcohol etílico al 95% y se filtró en un aparato de vacío a través de un filtros millipore HA de 25 mm. de diámetro con un poro de 0.45 micras.

Posteriormente el filtro se pasó por tres alcoholes al 95%, después se aclararon con xilol, luego se cortaron y se montaron en un portaobjetos con resina sintética, se cubrieron con cubreobjetos y se observaron en el microscopio de luz, para su identificación y conteo

Para determinar el peso seco se procedió a pesar otros 5 g. de tejido pulmonar fijado en formol, los cuales se dejaron en la estufa a 60° durante 20 días para su deshidratación y para obtener la cantidad de cuerpos ferruginosos por gramo de peso seco.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en las 44 digestiones de fragmentos pulmonares de perros de cuatro distintas zonas de la Ciudad de México y de una zona rural.

En la observación y conteo de CF en los filtros, por medio de microscopio de luz, se obtuvo el mayor porcentaje de cuerpos ferruginosos en la zona de Aragón con 50.70%, Azcapotzalco con 20.45%, Tláhuac con 15.35% y Tlalpan con 13.4%, no se obtuvo porcentaje significativo en los perros de la zona de Lerma. (gráfica 1)

En cuanto a su morfología se clasificaron en típicos o atípicos donde los primeros se caracterizan por presentar una transparencia óptica en el centro y los segundos por tener un centro amarillo en forma irregular, de acuerdo a ello la zona de Aragón presentó una mayor cantidad total de 670 cuerpos ferruginosos típicos (CFT) y de 12081 cuerpos ferruginosos atípicos (CFA), la zona de Azcapotzalco con 332 CFT y 6934 CFA, Tláhuac con 257 CFT y 4564 CFA y Tlalpan con 161 CFT y 3626 CFA. Comparativamente con la zona rural en la que solamente se encontraron 35 cuerpos ferruginosos totales en todo el grupo de perros estudiados, de los cuales la mayoría de ellos se identificaron como atípicos. (gráfica 2 y gráfica 3).

En cuanto a la cantidad de cuerpos ferruginosos por gramo de tejido pulmonar seco también fue la zona de Aragón la que los presentó en mayor cantidad con una media de 1594.38 y una desviación estándar de 636.85 cuerpos ferruginosos, la zona de Azcapotzalco con una media de 642.28 y una desviación estándar de 581.50, la zona de Tláhuac presentó una media de 482.2 y una desviación estándar de 420.04 y en la zona de Tlalpan con una media de 420.78 y una desviación estándar de 441, las cantidad promedio encontrada en los perros de la zona de Lerma fue de 11.333 y una desviación estándar de 6.47. (gráfica 4 y 5)

La edad promedio de los perros en las diferentes zona estudiadas fue Aragón con 5.43 años, Azcapotzalco con 6.25 años, Tláhuac con 6.45 años, Tlalpan con 5.14 años y la zona de Lerma con 4.5 años. (gráfica 6).

En ninguno de los animales estudiados se encontró evidencia macroscópica de lesión neoplásica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

La cantidad de cuerpos ferruginosos observados al microscopio de luz fueron expresados como cuerpos ferruginosos por gramo de tejido pulmonar seco (CF/g).

El promedio de CF/g de tejido seco observados en cada grupo fue el siguiente

Aragón	1595.375 ± 636.85
Azcapotzalco	642.28 ± 681.5
Tláhuac	482.2 ± 420.04
Tlalpan	420.78 ± 441
Lerma	11.33 ± 6.47

Con el fin de determinar si existía diferencia entre el promedio de CF encontrados en cada una de las zonas de la Ciudad de México, se realizó una análisis de varianza y en el que se encontró que sí había una diferencia altamente significativa (una $p=0.0001$) entre los 4 grupos. Para averiguar entre cuáles grupos estaba la diferencia estadística, se realizaron pruebas de comparaciones múltiples como la prueba de Bonferroni (23), con la que se obtuvo que existía diferencia entre el grupo de Aragón, cuando se comparó contra el Azcapotzalco ($p=0.0011$), contra el de Tlalpan ($p=0.0003$) y contra el de Tláhuac ($p=0.0004$). En las comparaciones entre el resto de los grupos no se encontró diferencia estadística.

Posteriormente se hicieron comparaciones entre cada una de las diferentes zonas de la Ciudad de México, contra el grupo de Lerma, es decir contra el grupo "control", se aplicó la prueba de U de Mann-Whitney no pareada (23), demostrándose lo siguiente:

Los perros de Aragón mostraron un número significativamente mayor de CF/g que los de Lerma ($p=0.0007$), en Azcapotzalco el número de estas partículas, también resultó ser significativamente más elevado que en Lerma ($p=0.0011$); en los pulmones de los perros de Tláhuac la diferencia en la cantidad de CF/g fue estadísticamente más alto que en los de Lerma ($p=0.011$), y en Tlalpan también se observó una mayor cantidad de CF/g que en Lerma ($p=0.0159$).

Debido a que dentro de cada grupo había mucha variación en el número de CF/g y por lo mismo las desviaciones estándar eran muy grandes, se realizó una regresión lineal para ver si el número de CF/g dependía de la edad del animal, pero la prueba demostró que la pendiente era casi igual a cero y que no existía relación entre estas dos variables. (35)

DISCUSIÓN

De acuerdo con lo señalado en la literatura en cuanto a contaminación y presencia de cuerpos ferruginosos (7,9,10,17,18,20,21,22,23,33) en nuestro estudio, es un dato sobresaliente que el mayor porcentaje de estos cuerpos se encontró en la zona de Aragón con 50.78% considerada por SEDESOL como una de las zonas de mayor contaminación, esto debido a que en ella se encuentran ubicadas una gran cantidad de industrias y en la cual se encuentra una diferencia altamente significativa con respecto a las otras 3 zonas.

Diversos autores han encontrado en el hombre hasta 8200 cuerpos ferruginosos por gramo de peso pulmonar de poblaciones urbanas (7,9,10,17,20,21,22,23,30,33), en la literatura veterinaria no se ha llegado a determinar el número de cuerpos ferruginosos en pulmones de perros sanos, únicamente se han reportado para perros con mesotelioma o en forma experimental. (3,5,9,11,13,16,24,31,33,34)

Nuestros resultados coinciden con los hallados por Osornio (4) en humanos y con lo de Buen (9) en perros de la Ciudad de México, sin embargo conviene señalar que ninguno de estos estudios fue realizado en zonas determinadas de la Ciudad, sino que el material, fue obtenido al azar. Este trabajo apunta datos importantes al referido, ya que fue posible determinar la zona con el mayor porcentaje de cuerpos ferruginosos.

La importancia de la edad y la presencia de cuerpos ferruginosos guarda relación estrecha con el desarrollo de neoplasias, en especial mesoteliomas (2,4,7,10,12,14,20,22,24,25,26,28,29,30,36), se sabe que para su desarrollo es necesaria una exposición prolongada a este tipo de contaminantes \pm 14 años en el hombre y en los perros que han presentado mesotelioma su edad es en promedio de 10 años \pm 2.8 años (3,5,9,11,12,13,16,24,34), lo que nos hace pensar que los perros de la zona de Aragón deben ser motivo de estudio epidemiológico constante, como centinelas de este tipo de padecimientos con el fin de tomar medidas preventivas para los habitantes de esta zona urbana, tal vez en estos animales no se observaron

neoplasias, porque no se encontraban en el rango de edad mencionado y hubieran requerido un mayor tiempo de exposición para desarrollar algún cáncer.

Un dato encontrado y que puede ser de interés es el referente a la relación entre antracosis y cantidad de cuerpos ferruginosos, las zonas de Tlalpan y Azcapotzalco fueron las que mayor antracosis presentaron, en la literatura se señala al carbón como uno de los factores predisponentes para la deposición de estas fibras (5,7,12,15,18,20,22,25,29,30,33), datos que no corresponden a los encontrados en este estudio ya que la zona de Tlalpan fue la que menor cantidad de cuerpos ferruginosos presentó.

CONCLUSIONES

1.-En la zona de Aragón se encontró una cantidad significativamente mayor de cuerpos ferruginosos con respecto a las otras tres zonas de la Ciudad de México.

2.-No hubo diferencia estadística en el número de cuerpos ferruginosos encontrados en los pulmones de los perros de Azcapotzalco, Tláhuac y Tlalpan.

3.-La cantidad de cuerpos ferruginosos de los perros de la Ciudad de México fue mayor que la de los perros de Lerma.

4.-El número de cuerpos ferruginosos encontrados en los pulmones, no se relaciona con la edad de los perros, pero sí con la zona de donde provienen.

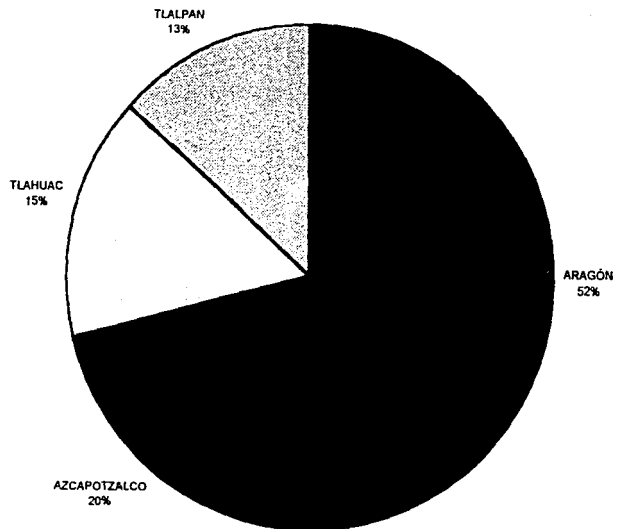
5.-El presente trabajo demuestra una vez más la importancia de considerar al perro como centinela o monitor en los problemas de contaminación ambiental.

6.-En la zona de Aragón en particular deben realizarse un mayor número de estudios relacionados con contaminación usando al perro como centinela, ya que es posible que aún cuando se encuentren en ella el mayor número de cuerpos ferruginosos en los perros estudiados, pueden existir también otros tipos de contaminantes que ocasionan riesgos a la salud.

APÉNDICE

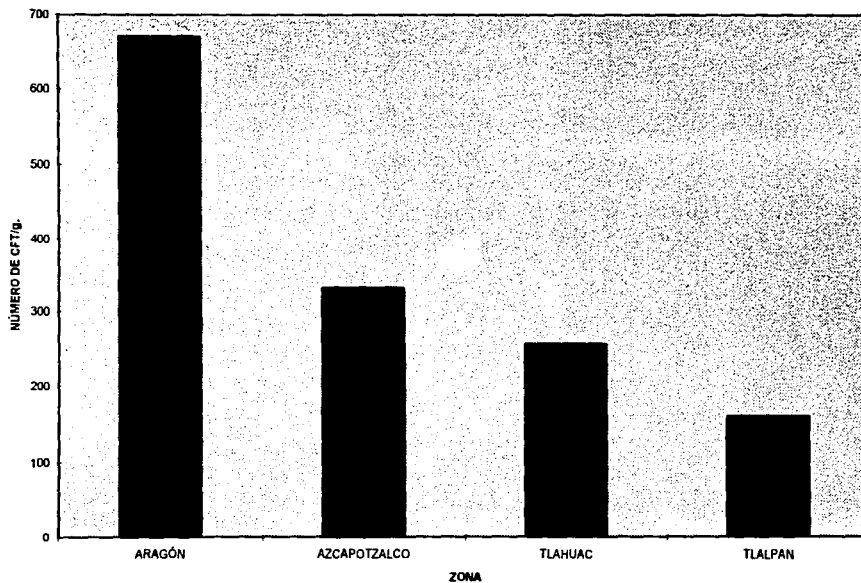
GRAFICA 1

% DE CF/g POR GRUPO



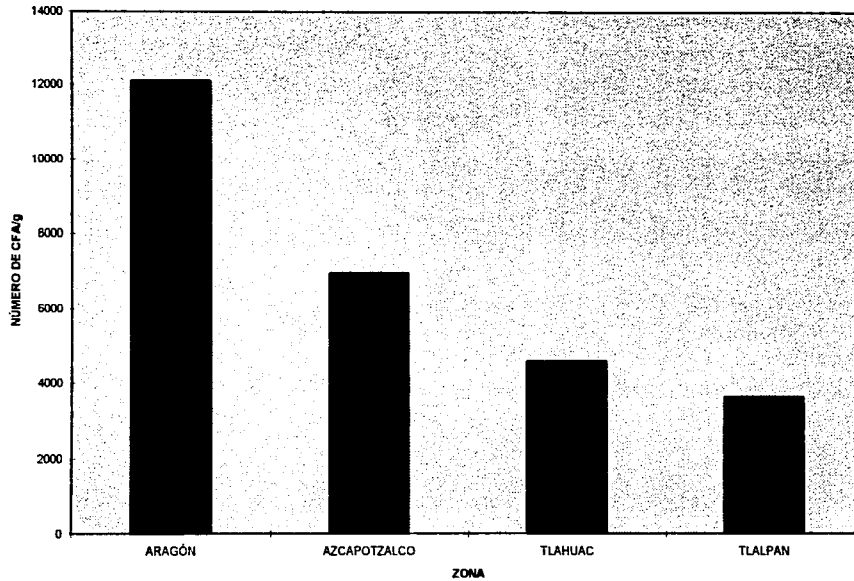
GRAFICA 2

TOTALES DE CFT/g DE CADA ZONA



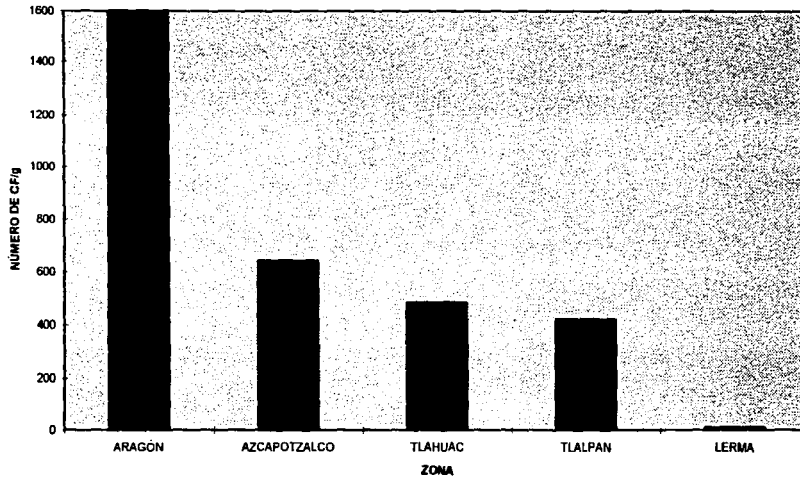
GRAFICA 3

TOTALES DE CFA/g DE CADA ZONA



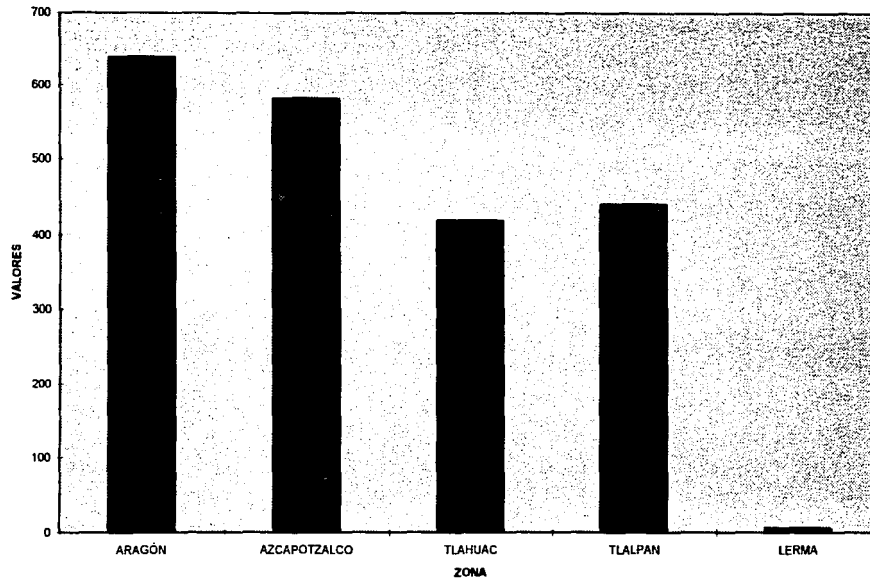
GRAFICA 4

CANTIDADES PROMEDIO DE CF/g POR ZONA



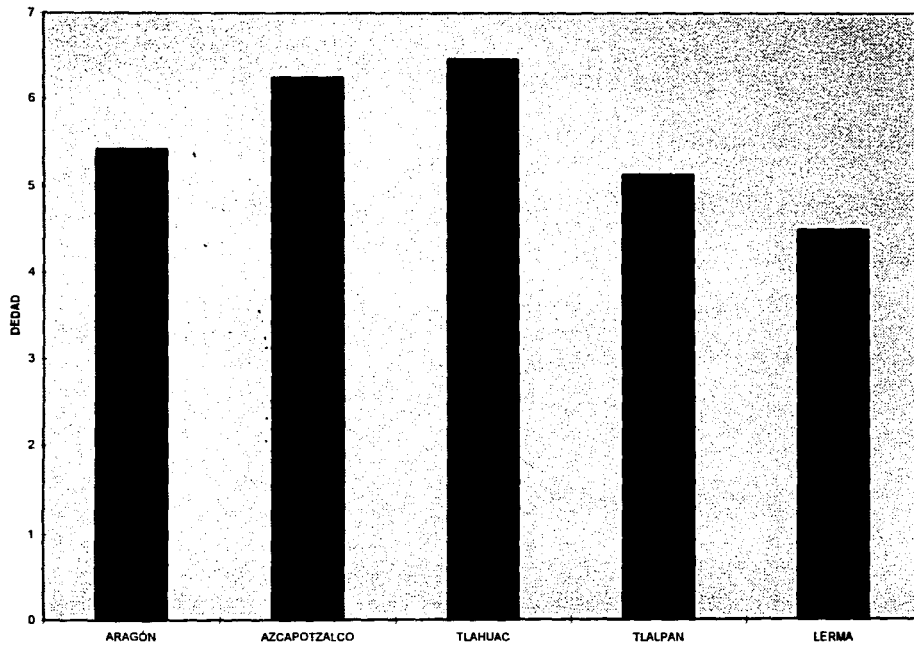
GRAFICA 5

DESVIACIÓN ESTANDAR



GRAFICA 6

EDAD PROMEDIO DE CADA GRUPO



LITERATURA CITADA

1.-ANN BRODERICK et.al.; Pleural Determinants of Restrictive Lung Function and Respiratory Syntoms in an Asbestos-Exposed Population. Chest 101 :684-691 (1992).

2.-ANN BRODERICK M.D. et.al.; Pleural Determinats of Restrictive Lung Function and Respiratory Syntoms in an Asbestos-Exposed Population. Chest 101: 684-691 (1992).

3.-ANNE JOHASSON et.al.; Macrofage Reaction in Rabbit Lung following inhalation of Iron chloride. Enviromental Research. 58, 66-79 (1992).

4.-ARENAS H.F. Y OSORNIO V.A.; Cuantificación de cuerpos ferruginosos en pulmones de humanos de 90 casos de autopsia. Patología. 28:51-54 (1990).

5.-BREEZE R.G.; Pleural Mesothelioma in a Dog. Vet. Rec. 96:243-246 (1975).

6.-CASTRO - CÓRDOBA, F. ARENAS - HUERTERO, F. SALAZAR - FLORES, M. Y OSORNIO - VARGAS, A.; Modification of the Smith and Naylor technique for the identification of ferruinous bodies. Arch. Med. Res. 24 (2):199-201, (1993).

7.-CHURG, A.M.; WANNOCK, M.L.; Analysis of the cores of ferruginous (Asbestos) bodies from the general population; II true asbestos bodies and pseudoasbestosis bodies. Lab. Invest. 40: 30-38 (1979).

8.-DALE L. KEYES and JAMES R. MILLETTE.; Asbestos Exposure from Activites in Buildings with Asbestos-Containing Materials; Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 508-511 (1993).

9.-De BUEN de A.N.; ALONSO de R.P. y OROZCO E.H.; Cuerpos ferruginosos en pulmón de perro. Cir. Tórax México. 45 (1): 39-42 (1984).

10.- DEMENT M.J.; Carcinogenicity of Chrysolite Asbestos Evidence from Cohort Studies: Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 15-21 (1991).

11.-DOUGLAS C. FORBES and BRENDAN R. MATHEWS.; Abdominal mesothelioma in a dog. Can. Vet. J. 32: 176-177 (1991).

12.-DUBIELZIG R. RICHARD.; Sclerosing Mesothelioma in five Dogs. Journal of the American Animal Hospital Association. 15; 145-148 (1979).

13.-FORBERS C.D. and MATTHEUS R.B.; Abdominal Mesothelioma in a Dog. Can. Vet. J. 32: 176-177 (1991).

14.-G-K SLUIS-CRENER.; Asbestos disease at low Exposures of ther Long Residence Times. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 182-193 (1991).

15.-GONZALEZ DE A LOURDES; et.al.; Hallzgos de Cuerpos Ferruginosos en Mesoteliomas pleurales y peritoneales. Memorias del II Congreso sobre Problemas Ambientales de México. (Politécnico) 15 - 18 de Noviembre 1982 pp. 54.

16.-HARBIRSON M.L. and GODLESKI J.J.; Malignant Mesothelioma in Urbans dogs. Vet. Path. 20: 531-540 (1983).

17.-HOLMER INGUAR et.al.; Quantification of Heart balance during work in three types of asbest-protective clathing. Int. Arch. Occup. Environ. Health 64: 243-249 (1992).

18.-JOHN M. DEMENT.; Carcinogenicity of Chrysotile Asbestos: Evidence from Cohort Studies. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643; 15-21. (1992).

- 19.-JOSEPH A. LASKY, JAMES C. BRONNER, and ARNOLD R. BRODY.; The Pathobiology of Asbestos-Induced Lung Disease: A Proposed Role for Macrophage-Derived Growth Factors. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 239-245. (1992).
- 20.-KEYES D.L. and MILLETE R.J.; Asbestos Exposure from Activities in Building with Asbestos-Containing Materials. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 509-511 (1991).
- 21.-KOHYAMA NORIHITO and SUZUKI YASUNOSUKE.; Analysis of Asbestos Fibers in lung Parenchyma and Mesothelioma Tissues of North America Insulation Workers. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 27-51 (1991).
- 22.-LASKY A. JOSEPH, JAMES C. BONNER and ARNOLD R. BRODY.; The Pathobiology of Asbestos - Induced Lung Disease: A proposed Role for Macrophage - Derived Growth Factors. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 616-622 (1993).
- 23.-LAURENCE B. MOLLOY.; Asbestos in Place in Metropolitan New York. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 614-621 (1993).
- 24.-LEISEWITZ A.L. and NESBIT J.W.; Malignant mesothelioma in a seven-week-old puppy. Journal of the South African Veterinary Association. 63; N° 2, 70-73 (1991).
- 25.-LILJENFELD E. DAVID.; Asbestos - Associated Pleural Mesothelioma in School Teachers: A discussion of four cases. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 454-458 (1991).
- 26.-MARIE-CLAUDE JAURAND.; Observations on the Carcinogenicity of Asbestos Fibers. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 258-269. (1992).
- 27.-ROBBINS C.K.; 1992. Patología Estructural y Funcional. ed. 7, *Edit. Interamericana*, México D.F.

28.-ROGGLI L.V. and LONGO E.W.; Mineral fiber Content of lung Tissues in Patients with Environmental Exposures: House hold Contacts vs. Building Occupants. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 511-517 (1991).

29.-ROGGLI VICTOR L. et.al.; Asbestos Content of Bronchoalveolar Lavage Fluid. Acta Cytológica. 38 (4) 502-509 (1994).

30.-SELIKOFF J.I. and SEIDMAN H.; Asbestos-Associated Deaths among Insulation Workers in the United States and Canada 1967-1987. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 1-14 (1991).

31.-SMITH D.A. and F.W.G. HILL.; Metastatic Malignant Mesothelioma in a Dog. J. Comp. Path. 100; 97-101 (1989).

32.-SMITH, M.S. and NAYLOR, B.; A Method for extracting ferruginous bodies from and sputum and pulmonary tissue. A.J.C.P. 58: 250 (1972).

33.-SUZUKI Y.; Comparability of Mesothelioma in Human and in Experimental Animals Studies. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643: 219-221 (1991).

34.-TRIGO F.J.; MORRISON W.V. and BREEZE R.G.; An Ultrastructural study of Canine Mesothelioma. J.C.P. 91: 531-537 (1981).

35.-WAYNE W. DANIEL; 1993. BIOESTADISTICA. Ed. 3ª, Edit. Limusa, México D.F.

36.-WINGARDEN J.B. and SMITH LI. H. 1992; Tratado de Medicina Interna ed. 17, Edit. Interamericana. México D.F.



TESIS UNIVERSIDAD

TEL: 5-54-26-06

5-54-11-10

6-59-44-77

Copilco-Universidad