



UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE QUERETARO

FACULTAD DE QUIMICA

CITOLOGIA GENERAL  
PRIMERA PARTE.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO BIOLOGO

PRESENTA:

*eticia Lomeli Parra*

J50354

QUERETARO, QRO., SEPTIEMBRE 1981.



# UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERETARO

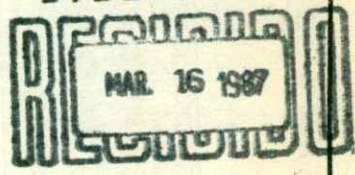
FACULTAD DE QUIMICA

FACULTAD DE  
QUIMICA

## CITOLOGIA GENERAL PRIMERA PARTE.



FACULTAD DE QUIMICA  
BIBLIOTECA



BIBLOTECA

U. A. Q.

### T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**QUIMICO BIOLOGO**

PRESENTA:

*Leticia Lomeli Parra*

QUERETARO, QRO., SEPTIEMBRE 1981.



No. Adq. 550354

No. Título

Glas. TS 611.0181

L845c

Tomo I



A MI MADRE  
CLEMENTINA....  
Con una eterna gratitud  
por su incondicional entrega.

A MI ESPOSO  
JORGE RICARDO ....  
Con todo mi amor  
al gran compañero de mi vida.

A MI HIJO  
JORGE RICARDO ....  
Por el anhelo de su realización .

....LETICIA .

NUESTROS HIJOS NO SON NUESTROS,  
SON HIJOS DEL ANHELO DE LA VIDA.  
PODREMOS DARLES NUESTRO AMOR, MAS NO NUESTROS PENSAMIENTOS,  
PORQUE ELLOS TIENEN LOS SUYOS PROPIOS.  
PODREMOS ESFORZARNOS A LLEGAR A SER COMO ELLOS,  
MAS NO INTENTEMOS HACERLOS COMO NOSOTROS.  
PORQUE LA VIDA NO RETROCEDE, NO SE DETIENE EN EL AYER.

GIBRAN JALIL GIBRAN.



I.  
INDICE :

CAPITULO I :

CONCEPTO DE ENFERMEDAD .....	I
I.1. Niveles de organización biológica y enfermedad.....	I
I.2. Mecanismos generales de enfermedad.....	2

CAPITULO II.

CONCEPTO DE INFLAMACION.....	7
2.1. Reacciones fisiológicas y morfológicas a la lesión .....	7
2.1.1. Cambios microscópicos en los tejidos inflamados....	7
2.1.2. La Triple Respuesta de Lewis.....	10
2.1.3. Cambios vasculares.....	10
2.1.4. Aumento de la permeabilidad.....	11
2.1.5. Quimiotaxis.....	12
2.1.6. Fagocitosis .....	12
2.2. Tipos de inflamación y características celulares que presen ta.....	13
2.2.1. Inflamación Aguda .....	13
2.2.2. Inflamación crónica inespecífica.....	15
2.2.3. Inflamación crónica específica.....	17

CAPITULO III.

CONCEPTO DE CANCER.....	19
3.1. Concepto de neoplasia	
3.1.1. Tumor benigno.....	20
3.1.2. Tumor maligno.....	20
3.1.3. Nomenclatura de tumores.....	21
3.1.4. Clasificación de tumores.....	24
1). Tumores sencillos.....	24
2). Neoplasias mixtas o compuestas.....	24
3.1.5. Clasificación y nomenclatura de algunos tumores....	26
1). Adenocarcinoma .....	27

II.

2).	Osteosarcoma.....	27
3).	Liposarcoma.....	28
4).	Fibrosarcoma.....	29
5).	Leiomiomasarcoma.....	29
6).	Rabdomiomasarcoma.....	30
7).	Gliomas.....	31
	a) Astrocitomas.....	31
	b). Oligodendromiomas.....	33
	c). Ependimomas.....	33
8).	Carcinoma embrionario.....	34
9).	Melanoma maligno.....	34
10).	Sarcoma.....	35
11).	Carcinoma.....	36
12).	Carcinoma epidermoide.....	36
13).	Cistadenoma y cistadenocarcinoma seroso.....	37
14).	Cistadenoma y cistadenocarcinoma mucinoso.....	38
	BIBLIOGRAFIA.....	40



## CAPITULO I.

## CONCEPTO DE ENFERMEDAD .

Enfermedad.- Es un trastorno no compensado de la homeostasis. Este último término se refiere a los procesos fisiológicos coordinados que mantienen la mayoría de los estados de equilibrio dinámico en el organismo, En otras palabras: es un desequilibrio de los mecanismos fisiológicos que mantienen constante al organismo.

## I.I NIVELES DE ORGANIZACION BIOLOGICA Y ENFERMEDAD.

La incorporación de nuevos conocimientos derivados de otras disciplinas proviene de la aceptación, cada vez más generalizada, de que es posible considerar diversos niveles de organización biológica, cada uno con su propia individualidad, válidos no sólo para interpretar la estructura y funciones normales sino también las patológicas.

Un individuo está formado por moléculas que se unen para constituir partículas subcelulares, que a su vez se agrupan en células; éstas se asocian con sustancias intercelulares y forman tejidos, que se integran de diversas maneras en órganos, aparatos y sistemas; un conjunto de aparatos y sistemas constituye al individuo, pero es posible seguir la escala y considerar unidades supraindividuales como la familia, la sociedad, la cultura y aún otras más.

Cada uno de estos niveles de organización posee características que le son propias, las cuales pueden estudiar



se con métodos especializados. Por ejemplo, mientras el nivel molecular corresponde a la metodología biofísica, como el microespectrofotómetro o el aparato de difracción de rayos X, o a la bioquímica con el análisis químico de compuestos biológicos, el nivel tisular se examina mejor con métodos histológicos y por medio del microscopio de luz, y el nivel supra individual corresponde a técnicas epidemiológicas como análisis de tasas de morbilidad o mortalidad de distintas especies de enfermedades. Es obvio que el conocimiento integral de la enfermedad no corresponde a una sola de estas metodologías - ni se obtiene con el análisis de un solo nivel de organización, sino que es indispensable el estudio de todos y cada uno de ellos, y después realizar una síntesis lo más completa posible.

## I.2 MECANISMOS GENERALES DE ENFERMEDAD.

Transtornos en la adaptación al medio bioecológico.

Transtornos en la transmisión de la información genética.

Transtornos metabólicos.

Transtornos circulatorios.

Desde un punto de vista general. la enfermedad es siempre el resultado de la interacción entre el organismo y el medio ambiente; a veces el organismo es normal y el proceso patológico se instala como consecuencia de variaciones ambientales que sobrepasan su capacidad de adaptación.

En otras circunstancias el medio ambiente es adecuado para la mayoría de los organismos pero alguno de ellos no cuenta con las características anatómicas y/o fisiológicas necesarias para adaptarse a variaciones que pueden describirse como naturales; en estos casos la enfermedad es otra vez una falta de adaptación, pero aquí el responsable es el organismo defectuoso.

Por lo tanto, es posible considerar a la gran mayoría de los mecanismos de enfermedad en cuatro grandes grupos:

- 1.) Transtornos en la adaptación al medio bioecológico.
- 2.) Transtornos del crecimiento y la diferenciación celular, o sea de la transmisión de la información genética.
- 3.) Transtornos metabólicos.
- 4.) Transtornos circulatorios.

1.) Transtornos en la adaptación al medio bioecológico. Este primer mecanismo general de enfermedad depende de las reacciones del organismo a agentes extraños y sus consecuencias se sintetizan en una desafortunada desadaptación bioecológica con énfasis en la naturaleza biológica de la etiología. Las condiciones necesarias para que exista la vida, como son cierta presión atmosférica, temperatura moderada, tensión parcial de  $O_2$  elevada, etc., sólo se dan en una porción estrecha de la atmósfera que rodea a nuestro planeta. De esto se deriva que todos los seres vivos coexisten en una área limitada y comparten la mayor parte de los elementos indispensables para su existencia.



Como la coexistencia mencionada no siempre es pacífica, las especies que han desarrollado mecanismos que les permiten adaptarse al ambiente bioecológico en que se encuentran son las que han sobrevivido.

2.) Transtornos en la transmisión de la información genética.

La unión de dos elementos incompletos, el óvulo y el espermatozoide forman todas las células del organismo humano ya que durante la fecundación dan origen a una célula diploide en cuyo ADN se encuentra la información necesaria no solo para construir un organismo adulto sino para llevarlo hasta el final de su vida. El proceso de la transmisión de esta información, codificada en la secuencia de las bases purínicas y pirimídicas del ADN, puede sufrir alteraciones que constituyen otro de los mecanismos fundamentales de enfermedad. Quizá la característica sobresaliente de este mecanismo sea su extraordinaria variedad; por ejemplo, cuando se interfiere con él durante el desarrollo embrionario el resultado puede ser la falta completa de un órgano (agenesia) o su crecimiento insuficiente (aplasia, hipoplasia); en otras circunstancias, la expresión de información genética normalmente reprimida en un tejido puede dar origen a la aparición de otros tejidos como ocurre en la metaplasia; finalmente la pérdida de regulación de la reproducción celular, que constituye una forma de replicar la información genética, da origen a las neoplasias.



Siendo la multiplicación y diferenciación en estir pes distintas unas de las funciones más importantes de las - células condición de un organismo multicelular que dan origen a la variedad histológica y funcional que lo caracterizan, - los trastornos de ésta función constituyen también un mecanismo general de enfermedad . En este caso la desadaptación ocurre entre las funciones del ADN y el medio ambiente, que en última instancia es el que ha determinado la información que contiene, a través de un proceso de selección natural y medido en la misma escala temporal que la evolución de las - especies.

### I.) Trastornos metabólicos.

La naturaleza esencial del trastorno es una interferencia o modificación del proceso de captación, almacena - miento y utilización de energía del organismo. Los organismos multicelulares obtienen del medio exterior la energía necesaria para mantener su identidad y desarrollar sus funciones a través del proceso conocida como metabolismo. Este proceso, - que en síntesis consiste en la adquisición y degradación química de grandes moléculas , captación y almacenamiento de la energía derivados de la ruptura de las uniones químicas que - constituyen a tales moléculas , y síntesis de otras macromoléculas a partir de los elementos derivados de la demolición previa con inversión de la energía almacenada , puede sufrir distintos tipos de aberraciones que juntos constituyen otro - mecanismo fundamental de enfermedad.

#### 4.) Trastornos circulatorios.

La interferencia con la circulación normal, dependiendo de su magnitud , duración y tejidos afectados, provoca desviaciones más o menos graves de las condiciones fisiológicas normales de las células. En organismos superiores , y especialmente en el hombre , el aparato circulatorio desempeña funciones fundamentales a través de la circulación de la sangre: el mantenimiento de la presión hidrostática, la distribución homogénea de la temperatura,  $O_2$  y todos los elementos nutritivos , hormonas y otras sustancias, la perfusión de órganos de eliminación como los pulmones y riñones etc. , requieren del funcionamiento circulatorio adecuado.



## CAPITULO II.

### CONCEPTO DE INFLAMACION.

Inflamación.- Es una reacción defensiva celular y vascular contra elementos extraños y dañinos como lesión o destrucción celular que afectan al tejido conjuntivo.

#### 2.I REACCIONES FISIOLOGICAS Y MORFOLOGICAS A LA LESION

##### 2.I.I. CAMBIOS MICROSCOPICOS EN LOS TEJIDOS INFLAMADOS.

CAMBIOS EN EL FLUJO SANGUINEO.- Inmediatamente después de haberse producido la lesión hay un período variable pero generalmente leve de isquemia, en el que las arteriolas y capilares disminuyen de calibre y aun llegan a colapsarse completamente. Pero en unos cuantos segundos el flujo sanguíneo se restablece en toda el área . Hay dilatación arteriolar y la circulación aumenta considerablemente, no solo debido al mayor calibre vascular sino también a la apertura, a la circulación de muchos capilares previamente inactivos. La dilatación arteriolar continúa durante períodos prolongados ( hasta de 24 hs ) y el flujo sanguíneo mantiene volumen y presión aumentados. Además la pulsación arteriolar se transmite más claramente a capilares y vénulas, de modo que toda el área de tejido inflamado se observa pulsátil.



En la vecindad inmediata a la lesión el flujo sanguíneo sufre los mismos cambios descritos pero al poco tiempo se hace más lenta , unas cuantas horas después puede detenerse por completo y la luz vascular se ve ocupada por un trombo. Durante el resto del proceso , la circulación está aumentada en la periferia mientras que en el área afectada casi no existe flujo sanguíneo.

Normalmente la sangre circula en la porción central terminal del lecho vascular en dos corrientes diferentes: una central o axial, donde se encuentran eritrocitos, leucocitos y plaquetas; la otra, periférica o marginal, ocupada por el plasma. Durante la inflamación aguda hay una tendencia a que estas dos zonas de flujo se inviertan , de modo que las células se desplazan hacia la periferia y el plasma ocupa el flujo axial.

**CAMBIOS EN LOS ELEMENTOS FORMES DE LA SANGRE.-**Al mismo tiempo que aumentan la presión , la velocidad y el volumen del flujo sanguíneo, y que los elementos circulantes se redistribuyen dentro de la luz de los vasos finos, ocurren cambios importantes en los elementos celulares sanguíneos.

Los glóbulos rojos se aglutinan y forman PILAS DE MONEDAS que se adhieren momentáneamente al endotelio vascular.

Cuando la lesión es temprana o de moderada intensidad, los eritrocitos acarreados por el flujo sanguíneo más allá del área lesionada pierden su adhesividad y aparecen completamente normales; el aumento en la adhesividad también se observa en las plaquetas, que se adhieren al endotelio vascular. De la misma manera, los leucocitos también se adhieren a la pared del vaso; de hecho el fenómeno se presenta antes y con mayor intensidad en éstas células que en cualquier otro elemento y es más aparente en capilares y vénulas.

En las primeras horas de la lesión inflamatoria, los polimorfonucleares emigran a través de las paredes vasculares y toman disposición principalmente perivascular. Con el tiempo emigran hacia el foco central de la reacción y se acumulan en gran número. En término de las siguientes 24-48 hs se presentan monocitos e histiocitos entremezclados con los neutrófilos. En la reacción aguda completamente desarrollada, los polimorfonucleares tienden a orientarse hacia el centro del foco y los mononucleares ocupan sitios más periféricos. Las células migratorias de los dos grupos mencionados pueden presentar signos de fagocitosis activa, con inclusión de restos intracitoplasmáticos.

La identificación anatómica de REACCION INFLAMATORIA AGUDA exige comprobar claramente por lo menos dos de éstos elementos básicos: dilatación vascular, exudado líquido y acumulación de leucocitos inflamatorios y de manera óptima los tres.



### 2.1.2. LA TRIPLE RESPUESTA DE LEWIS.

Desde el punto de vista clínico la inflamación aguda; por ejemplo: la que ocurre en piel y tejido subcutáneo, se caracteriza por cinco signos fundamentales : CALOR, RUBOR, TUMOR y DISMINUCION DE LA FUNCION.

El calor y el rubor dependen de la vascularización aumentada en zonas lesionadas. El exudado de líquido y la producción local de edema causan la tumefacción localizada o tumor. El dolor indiscutiblemente resulta de la participación de las fibras nerviosas en el foco inflamatorio, por compresión física del edema o por irritación química causada por sustancias liberadas. La inflamación también puede causar pérdida involuntaria de la función al transformar la actividad metabólica de tejidos u órganos afectados, sobre todo cuando se pierde abundante proteína de las células y hay agotamiento intenso.

### 2.1.3. CAMBIOS VASCULARES.

La permeabilidad de la porción terminal del lecho vascular aumenta durante la mayor parte del proceso inflamatorio. En vista de que las moléculas de proteínas no se pueden observar directamente cuando atraviezan la pared de los vasos , la demostración práctica y la demostración cuantitativa del aumento de permeabilidad se hacen midiendo la



acumulación de exudado líquido o marcando las proteínas.

#### 2.I.4. AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD.

##### MEDIADORES QUIMICOS DE LA REACCION VASCULAR.

En procesos inflamatorios producidos por la inyección de histamina, serotonina, o en reacciones alérgicas, o aún en procesos inflamatorios leves inducidos por la luz U.V. calor, el aumento de la permeabilidad vascular no ocurre en los capilares sino al nivel de las venas.

Majno y Palade demostraron que el aumento de permeabilidad vascular producido por la HISTAMINA y SEROTONINA se debe a la aparición de "huecos" en uniones intercelulares endoteliales de las vénulas, observaron que poco tiempo después de la aplicación de histamina o serotonina aparecen áreas localizadas de separación en los sitios en donde se reúnen tres o más células endoteliales de vénulas, y que a través de éstos "huecos" sale no solamente plasma sino también plaquetas y quilomicrones.

#### 2.I.4. DIAPEDESIS.

Sus factores más importantes son el aumento en la adhesividad de los leucocitos y de las células endoteliales

y los movimientos activos de los leucocitos ; además el sitio por donde los leucocitos atraviezan la pared vascular es la unión entre células endoteliales y parece existir más de un mecanismo para explicar este fenómeno especialmente en diferentes especies animales.

#### 2.I. 5 . QUIMIOTAXIS.

La quimiotaxis se debe a la propiedad que tienen las partículas de adsorber del medio los compuestos que estimulan la migración , con lo que se crea un gradiente de concentración que atrae a las células. El quimiotaxismo no tiene ninguna influencia sobre las células a fagocitar , o sea, sobre las propiedades fagocitarias; solamente aumenta las probabilidades de contacto entre los fagocitos y las partículas determinando la dirección de los movimientos celulares y aumentando el número de células con capacidad fagocítica que emigran hacia el área lesionada.

#### 2.I.6. FAGOCITOSIS.

La capacidad para ingerir y digerir partículas es un mecanismo nutritivo conocido como fagocitosis. Hay macrófagos "fijos" y "móviles" y los macrófagos " fijos " constituyen parte del sistema reticuloendotelial, cuyas funciones dependen



íntimamente de su capacidad fagocitaria ; consideraremos las células fagocitarias del proceso inflamatorio, derivados casi en su totalidad de los vasos sanguíneos y que son los leucocitos polimorfonucleares y los monocitos o macrófagos tisulares. La observación del proceso de fagocitosis muestra que la célula se acerca a la partícula , emite un pseudópodo que la rodea y la introduce en el citoplasma , donde se ve en el seno de una vacuola. Si la célula fagocitaria es un leucocito plimorfonuclear simultáneamente con la ingestión de la partícula se observa una rápida disminución o desaparición casi completa de las granulaciones del citoplasma. La adhesividad se logra gracias a la presencia de sustancias del plasma llamadas OPSONINAS.

## 2.2. TIPOS DE INFLAMACION Y CARACTERISTICAS CELULARES QUE PRESENTAN.

### 2.2.I. INFLAMACION AGUDA. ---NEUTROFILOS POLIMORFONUCLEARES.

Los cuatro tipos fundamentales de leucocitos que participan en la reacción inflamatoria son : 1.) LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES O GRANULOCITOS, 2.) LINFOCITOS, 3.) MONOCITOS O HISTIOCITOS, y 4.) CELULAS PLASMATICAS. Cada una de estas células desempeña papel bastante peculiar y participa en la reacción inflamatoria EN UN TIEMPO PRECISO.

LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES. Se distinguen tres grupos, según las granulaciones citoplasmáticas: neutrófilos eosinófilos y basófilos.

NEUTROFILOS . Son los leucocitos más importantes y abundantes. En cortes de tejidos teñidos con una mezcla de azul de metileno y eosina , tienen color rosa pálido y azul, presentan un grado mínimo punteado a gránulos citoplasmáticos , y , dado que no dan reacciones eosinófila ni basófila, se llaman neutrófilos. Tienen de 10-12 micras de diámetro . El núcleo varía en forma como indica el nombre polimorfonuclear. En la maduración de estas células a partir de los mielocitos, el núcleo pasa progresivamente por las formas ovalada, arriñonada y en herradura ( en banda ) suele aparecer en la sangre circulante en los estados inflamatorios por que la médula ósea se ve obligada a poner en libertad mayor número de leucocitos . Cuando los neutrófilos maduran más , el núcleo se segmenta y pueden formarse de 2-5 lóbulos.

Por las facultades de movilidad, movimientos ameboides y fagocitaria, los neutrófilos son punto primario de defensa . La movilidad activa permite que lleguen al foco inflamatorio en término de dos horas de la lesión, y en consecuencia son del tipo celular que se observa más temprano y en mayor abundancia en la reacción AGUDA.

EOSINOFILOS. Debe su nombre a que el citoplasma pre-



senta gránulos gruesos de color rojo rosado vivo, parecido - al neutrófilo en tamaño y forma aunque el núcleo es bilobulado. En circunstancias normales únicamente de 1-2 por 100 de los leucocitos circulantes son eosinófilos, pero en algunas enfermedades, como infestación por parásitos y reacciones alérgicas pueden alcanzar más de 50 por 100. Se acepta que los eosinófilos emigran de la sangre en número creciente -- cuando ya ha comenzado el proceso de curación de una reacción inflamatoria inespecífica.

**BASOFILOS.** Con los colorantes usuales, se distinguen porque el citoplasma presenta gránulos toscos voluminosos de color azul negro. Son la fuente principal o almacén de histamina y heparina. Al lesionarse las células cebadas y los basófilos, quedan en libertad estos mediadores químicos que participan en el control de la INFLAMACION.

### 2.2.2. INFLAMACION CRONICA INESPECIFICA.--LINFOCITOS MONOCITOS

**LINFOCITO.** El linfocito es mucho menor que el leucocito polimorfonuclear. La mayor parte de la célula es el núcleo, voluminoso y redondo, que contiene grandes acúmulos de cromatina compacta. El citoplasma anular alrededor del núcleo se tiñe de azul pálido y no presenta granulaciones características. La movilidad de los leucocitos es más o menos al azar, por lo cual excepcionalmente se acumulan en una zona inflamatoria en las etapas iniciales de la reacción. Aparecen ya avanzado el fenómeno inflamatorio; en consecuen-

cia, son característicos de la inflamación crónica. La -- función más importante del linfocito es la zona inflamatoria consiste en liberar anticuerpos.

FAGOCITOS MONONUCLEARES: MONOCITOS Y MACROFAGOS.

Los MONOCITOS forman de 4-6 por 100 de los leucocitos circulantes y es raro observarlos en tejidos normales. Por otra parte los macrófagos normalmente solo están en los tejidos. Ambos viven semanas o meses . Se ha observado la - transformación de monocitos sanguíneos en macrófagos. El - monocito presenta núcleo característico con escotadura, encorvado o arriñonado, y citoplasma abundante, de color gris y con finas granulaciones es una y media o dos veces mayor que el leucocito polimerfonuclear. El monocito y el macrófago tienen morfología prácticamente idéntica , cuando coexisten en los tejidos en estado patológico, como en la reacción inflamatoria a una lesión , sólo pueden distinguirse valiéndose de una coloración especial para gránulos de oxidasa.

En el foco de reacción inflamatoria abundan los monocitos y los macrófagos. Los monocitos emigran hacia la zona lesionada desde la sangre circulante; los macrófagos, probablemente se originen en la región adyacente, por proliferación y diferenciación de células retículoendoteliales o elementos linfocíticos. Estos dos tipos celulares forman la SEGUNDA LINEA DE DEFENSA en el sitio lesionado.



En el foco de inflamación AGUDA ocupan una posición periférica en relación con los polimorfonucleares. Como estas células conservan su actividad con pH inferior a 6.8, persisten después que los leucocitos polimorfonucleares son destruidos por la acidosis creciente; en período tardío de la inflamación puede verse que fagocitan a los polimorfonucleares muertos. Así pues, se observan en el período avanzado de la reacción AGUDA y persisten en la etapa CRÓNICA.

### 2.2.3. INFLAMACION CRÓNICA ESPECÍFICA. - - - -

CELULAS PLASMATICAS.

CELULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS DE LANGHANS.

CELULAS PLASMATICAS. En cortes de tejidos, la célula plasmática es ovalada y algo mayor que el linfocito (10-12 micras de diámetro). El núcleo redondeado tiene localización excéntrica en el citoplasma basófilo, y a menudo está rodeado de un "halo" pálido. La cromatina se dispone en porciones cortas y gruesas en la periferia del núcleo produciendo la distribución en "carátula de reloj" o en "rueda de rayos". La célula plasmática normalmente sólo se encuentra en los tejidos, no en la sangre circulante. Aparece en período tardío de la reacción inflamatoria y, en consecuencia, es dato histológico de cronicidad. Suelen presentarse las células plasmáticas entremezcladas con linfocitos en la periferia de un foco activo de reacción inflamatoria. Está

comprobado que las células plasmáticas son la fuente primaria de síntesis de anticuerpos. Las células plasmáticas son notables en las enfermedades por sensibilización y en las reacciones inflamatorias que dependen de reacción inmunológica.

Los mononucleares también forman dos clases de células gigantes: CELULAS GIGANTES DE LANGHANS y células gigantes de cuerpo extraño. Su diámetro es variable y alcanzan a medir de 60-100 micras ; tienen varias veces el diámetro del monocito o del macrófago . Su forma puede ser redonda u ovalada , pero varía por la deformación que producen los restos extraños que engloban . Ambos tipos probablemente se formen por fusión de muchos mononucleares o por división amitótica de células que no se separan . El tipo de célula gigante - producida parece depender en cierta medida de la influencia del medio ambiente general.

HISTIOCITOS . Su existencia indica preferentemente una inflamación crónica. Hay formas grandes y pequeñas, con citoplasma cianófilo, espumoso, frecuentemente pálido y de contornos celulares imprecisos. El núcleo es excéntrico, de forma y tamaño variables. Se encuentran núcleos redondos, ovales o reniformes con una cromatina uniforme, finamente granulada.

El histiocito pequeño, se asocia a inflamación crónica; el histiocito grande tiene actividad fagocitaria .



## CAPITULO III.

## CONCEPTO DE CANCER.

CANCER. Es una neoplasia maligna.

3.1. **NEOPLASIA.** Trastorno de la reproducción celular que conduce a una multiplicación ilimitada de determinados grupos de células que escapan a los controles normales del organismo.

Esta reproducción desenfrenada generalmente se acompaña de una insuficiente diferenciación celular y resulta en la producción de una masa nueva que ocupa espacio en el organismo y rechaza o infiltra tejido vecino. Si la proliferación neoplásica se deja a su libre crecimiento y si encuentra una adecuada fuente de nutrientes para las necesidades de sus componentes invadirá los tejidos del huésped hasta el punto de perjudicar funciones vitales y terminar con la vida del individuo. Una vez establecido el trastorno neoplásico en referencia, no es necesario que persistan las condiciones que las produjeron, pues las células adquieren la propiedad de continuar la multiplicación sin ser frenadas por los mecanismos de control que ejercen su poder sobre las células normales. A esta propiedad se le denomina autonomía, y en general se acepta que es ella la que diferencia a la neoplasia de otro trastorno del ciclo reproductivo celular.

La palabra NEOPLASIA a menudo se considera sinónimo de tumor.

Debe tomarse en cuenta el comportamiento biológico de las neoplasia , que las separa en dos grandes grupos: - BENIGNAS y MALIGNAS .

3.I.I. TUMOR BENIGNO.-Es aquel cuyo crecimiento - es lento , no invade los tejidos vecinos, ni da metástasis, y sólo compromete la vida del enfermo por su posición o - por sus secreciones internas.

#### TUMOR BENIGNO. CARACTERISTICAS:

- 1.- Generalmente encapsulados.
- 2.- Bordes precisos .
- 3.- No invasores.
- 4.- Desplazan a tejidos u órganos circunvecinos.
- 5.- No metastatizan.
- 6.- Poseen estroma vascularizado.
- 7.- Son de lento crecimiento ( años ).
- 8.- Microscópicamente bien diferenciado .
- 9.- Pocas mitosis.
- 10.- Todos de tipo bipolar.

3.I.2. TUMOR MALIGNO. Es aquel que crece rápidamente , invade las estructuras que le rodean , generalmente da - metástasis y si no recibe un tratamiento efectivo ocasiona la muerte del enfermo.



### TUMOR MALIGNO. CARACTERISTICAS:

- 1.) No poseen cápsula ( a excepción de algunos quísticos ).
- 2.- Son de bordes infiltrantes, imprecisos.
- 3.- Invaden tejidos en órganos circunvecinos.
- 4.- Producen diseminación a distancia ( metástasis ), por vía sanguínea o linfática.
- 5.- Crecimiento rápido.
- 6.- Microscópicamente pueden ser bien o mal diferenciados (anaplasia ).
- 7.- Poseen estroma vascularizado ( dependiendo de la estirpe).

3.13NOMENCLATURA: Antes de enumerar los nombres de los tumores es necesario tomar en cuenta varios principios: 1.) Las distintas denominaciones deben sugerir los aspectos más importantes del tumor que son su estructura histológica y su comportamiento biológico ; 2.) Cuando se habla de neoplasias en enfermos , debe agragarse al nombre otras indicaciones fundamentales. que son la topografía y la extensión. - Por ejemplo, que una mujer tiene un " carcinoma epidermoide" no nos dice nada del caso particular, pues no se sabe qué órgano le ha dado origen ; es necesario agragar " del cuello uterino" o " broncogénico " o " del labio inferior " ; además el tratamiento y el pronóstico de una enferma con " carcinoma epidermoide del cuello uterino " depende en gran parte - de otras características todavía no especificadas en el término y que deben aclararse siempre.

3.) Finalmente, deben agragarse los datos que existan en el enfermo en relación con el tratamiento orevio y sus resultados. Por desgracia muchos tumores malignos se tratan de manera inadecuada y no responden al tratamiento , lo que les ha valido designaciones especiales: un tumor maligno es " persig tente " , cuando a pesar del tratamiento continúa creciendo o se modifica un poco ; es " recurrente " o " recidivante " , - cuando desde un punto de vista clínico el tumor desaparece - por efecto del tratamiento, pero vuelve a presentarse al cabo de algún tiempo, es " recidual " , si en el acto operatorio no se ha estirpado por completo y continúa dando manifestaciones clínicas.

La mayor parte de los tumores benignos se designan histológicamente agragando el sufijo " OMA " al nombre de la célula de la cual proviene el tumor. Por ejemplo: los tumores venignos originados de células del tejido fibroso se llaman fibromas. Este sistema es comprensible y útil en lo que se refiere a los tumores benignos mesenquimatosos ( los que nacen en músculo, hueso, tendónes, cartílago, grasa, basos y tejido linfoide y fibroso). Sin embargo los tumores benignos de origen epitelial escapan a esta clasificación sencilla, pues no hay nombres distintivos suficientes para la gran variedad de epitelios de la economía. En consecuencia las neoplasias epiteliales venignas se clasifican de diversas maneras. Algunas se denominan según el cuadro microscopico



cópico. Las que producen cuadros glandulares se llaman ADE-  
NOMAS, al igual que las que provienen de glándulas , pero -  
no es obligado que presenten cuadro glandular. Otras neopla-  
sias epiteliales venigas se designan por la arquitectura -  
macroscópica. Las que producen prolongaciones digitiformes  
verrugosas en las superficies epiteliales se llaman POLIPOS  
o PAPILOMAS. Las que forman masas quísticas o voluminosas -  
en el ovario, por ejemplo, se denominan CISTOMAS o CISTADENO-  
MAS. Algunos tumores producen cuadros papilares quísticos y -  
se llaman CISTADENOMAS PAPILARES.

La nomenclatura de los tumores malignos sigue, en -  
esencia, el método utilizado para los tumores benignos con -  
las siguientes añadiduras. Todos los tumores malignos reci -  
ben el nombre común de CANCER. Las neoplasias malignas que na -  
cen en tejido mesenquimatoso se llaman SARCOMAS. Por ejemplo:  
el tumor maligno del tejido fibroso es FIEROSARCOMA, el tu -  
mor maligno de hueso, SARCOMA OSTROGENO, y el tumor maligno -  
de linfocitos , LINFOSARCOMA . Las neoplasias malignas origina -  
das en células epiteliales que provienen de cualquiera de las  
tres capas germinativas se llaman CARCINOMAS. El tumor que -  
produce cuadro de crecimiento glandular observado por exámen  
microscópico se llama ADENOCARCINOMA y puede precisarse ulte -  
riormente su tipo según el órgano de origen ; por ejemplo, -  
adenocarcinoma de células renales.

### 3.1.4 . CLASIFICACION .

De hecho, la nomenclatura refleja la manera como se agrupan los tumores. Los tumores se clasifican en tres grupos fundándose en el número de tipos celulares que los constituyen:

1.) La mayor parte de los tumores son de un tipo celular y se llaman SENCILLOS. Por ejemplo, en el carcinoma de células renales de células anaplásicas suelen provenir de las células del epitelio tubular renal, aunque, claro está, se acompañan de estroma no neoplásico de tejido conectivo.

2.) Neoplasias MIXTAS o COMPUESTAS. Algunos tumores están formados por dos tipos celulares que se considera provienen de la misma capa germinal. En el fibroadenoma de la mama, proliferan el tejido fibroso y el tejido glandular, y en el carcinosarcoma maligno que ocurre en endometrio o riñón tienen carácter maligno los elementos epiteliales y mesenquimatosos, ambos derivados del mesodermo.

Además de los tumores mixtos verdaderos, hay neoplasias poco frecuentes llamadas TERATOMAS; que consisten en células que corresponden a más de una capa germinativa. Estos tumores constan de tejido bien diferenciado y más o menos maduros que representan piel, músculo, grasa, epitelio intestinal, estructuras glandulares endócrinas y exócrinas y cualquier



otro tejido de la economía. Un cuadro particularmente frecuente, el TERATOMA DERMOIDE QUÍSTICO se diferencia particularmente siguiendo la línea ectodérmica y produce una masa quística revestida de piel, a menudo acompañada de pelos, glándulas sebáceas y estructuras dentales. Cabe suponer que estos tumores provengan de células totipotenciales muy inmaduras.

A menudo se descubren en el ovario y en el testículo y con menor frecuencia en la línea media del cuerpo ; en sacro mediastino posterior o base del cráneo.

La clasificación aceptada en éste libro es la histogénética , y para ella se utiliza la misma división de los tejidos mencionada anteriormente. Aunque la neoplasia es una alteración de la célula y algunas formas de tumores se han podido transplantar por medio de una célula aislada, la gran mayoría conserva una estructura semejante a la del tejido normal que les da origen.

Willis ha publicado una discusión detallada de otros sistemas de clasificación : el que se encuentra en el cuadro siguiente que toma en cuenta los dos criterios generales : -  
LA ESTRUCTURA HISTOLOGICA y el COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO:

**FIBROSARCOMAS.**- Los fibrosarcomas son los equivalentes malignos del fibroma. Tienden a ser masas voluminosas y mal limitadas que pueden originarse como fibroma benigno, aunque suelen nacer de manera primaria. Aparecen con frecuencia en los mismos sitios que los fibromas. Los fibrosarcomas más malignos presentan los grados máximos que puedan observarse de anaplasia. En ocasiones la anaplasia es muy intensa y resulta difícil identificar la célula que los originó. A veces se observan células tumorales gigantes grandes con núcleos múltiples y citoplasma abundante. Son frecuentes tipos celulares extraños, y las células gigantes pueden presentar prolongaciones protoplásmicas voluminosas que abarcan todo el campo microscópico de gran aumento.

**LEIOMIOSARCOMA.** Sobre un fondo tumoral característico se encuentran aisladas o rara vez en grupos células fusiformes mal conservadas y con núcleos alargados e hipereromáticos. El leiomiosarcoma es un tumor mixto mesodérmico, muy maligno, de crecimiento muy rápido y diseminación precoz. En el frotis aparecen numerosas células poco diferenciadas de distintos tamaños con criterios de alto grado de malignidad. A veces se encuentran combinaciones de estas células sarcomatosas y células adenocarcinomatosas.

La tumoración primaria puede aparecer tanto en la zona del cérvix como en la del cuerpo uterino. Se trata de tumo



res de musculatura lisa . Sumamente malignos. Citológicamente se manifiestan en forma de células tumorales alargadas, aberrantes mostruosas de criterios de malignidad acentuados que aparecen aislados o en conglomerados celulares laxos. Los leiomas casi no pueden diferenciarse macroscópicamente de los leiomioma y presentan la misma separación neta engañosa de los tejidos adyacentes. Sin embargo son más voluminosos y tienden a ser más blandos. Asimismo, el aumento más rápido de volumen puede originar zonas extensas de necrosis y hemorragia, si el tumor excede de la nutrición que puede proporcionarle el riego sanguíneo. Desde el punto de vista histológico , las células presentan grado variable de anaplasia, que va desde elementos que guardan semejanza con células de músculo liso hasta los que muestran pleomorfismo citoplasmático y nuclear notable y abundantes mitosis.

**RABDOMIOSARCOMA.** Tumor muy raro y sumamente maligno de músculos estriados . Es más frecuente en decenios avanzados de la vida , pero puede ocurrir en cualquier edad en varones o mujeres. Puede ser atacado cualquier músculo estriado del cuerpo, incluido el corazón ; los más frecuentemente afectados son los de extremidades inferiores y tronco. Las lesiones crecen con rapidez y suelen haber alcanzado volumen importante cuando el paciente acude al médico. Las masas suelen tener un diámetro de 20 a 25 cm y consisten en tejido gris rojo, blando, semejante a " carne de pescado " que invade evidentemente y destruye los tejidos subyacentes . Por su rápido crecimiento , el tumor experimenta necrosis y hemorragia y no es raro observar grandes áreas de reblandecimiento quístico.

En lo que se refiere a la histología, el tumor es muy pleomor-  
fico, pero en todos los casos para la identificación concluyen-  
te deben observarse células semejantes a las normales de músculo  
estriado. Sin embargo la masa principal del tumor pueden consis-  
tir en células indiferenciadas pequeñas a grandes con citoplasma  
escaso , que casi no guardan semejanza con células musculares -  
primitivas o adultas. En otros tumores se observan células trian-  
gulares o en forma de raqueta que presentan una prolongación -  
protoplásmática larga.

A veces los tumores consisten , en parte o por completo,  
en células gigantes voluminosas, redondas u ovaladas con cito -  
plasma abundante lleno de vacuolas periféricas. Por las fran -  
jas delgadas de citoplasma que separan a éstas vacuolas se han -  
llamado células de telaraña , en la búsqueda detenida de éstos -  
tumores por lo regular revela células acintadas características  
que recuerdan a miocitos maduros con estriaciones cruzadas.

**GLIOMAS.** Son los tumores más frecuentes del sistema -  
nervioso central , que representan aproximadamente el 40 % de  
las neoplasias intracraneales.

En este término se incluyen: 1.) astrocitomas, 2.) e-  
pendimomas y oligodendrogliomas.

1.) Los **ASTROCITOMAS** son los gliomas más frecuentes;



su localización favorita es sujetos adultos son los hemisferios cerebrales , mientras que en los niños ocurren casi exclusivamente en el cerebelo y el tronco cerebral . Basándose en su aspecto morfológico Kernohan dividió a los astrocitomas en 4 grupos ; la división es de utilidad práctica en vista de que se correlacionan en forma más o menos estrecha con el pronóstico y la supervivencia de los enfermos ; mientras los astrocitomas grado I tuvieron una sobrevivencia del 62.5 por ciento a los tres años de haber sido operados , los del grado II mostraron un 15.8 % de sobrevivencia en el mismo período , los del grado III del 14.3 % y los del grado IV sólo mostraron 3.8 % .

El astrocitoma grado I puede aparecer en cualquier edad pero es más frecuente en niños , en los que ocurre habitualmente en el cerebelo y en forma quística. Macroscópicamente se caracteriza por adoptar dos aspectos diferentes : el primero aparece como una masa densa , blanco-grisácea, firme y no encapsulada , que sólo rara vez muestra quistes cuando se localiza en el cerebro; por otro lado , en el cerebelo se observa como un área bien encapsulada, muy frecuentemente quística, con un líquido de color amarillento y espeso . Microscópicamente se caracteriza porque las células neoplásicas son muy semejantes a astrocitos normales aunque aparecen en mayor número, ocasionalmente los núcleos son más grandes y más oscuros y los cuerpos celulares son más prominentes; el tumor muestra una vascularización mayor que la sustancia cerebral normal.

El astrocitoma grado II es menos frecuente que el anterior y aparece en cualquier parte del sistema nervioso. La imagen microscópica revela células con núcleo grande e hipercromático, pero las formas gigantes y las mitosis no existen.

Los astrocitomas III y IV ( glioblastoma multiforme) constituyen las formas más malignas y pronóstico grave.

2.)EPENDIMOMAS.- Las formas más indiferenciadas (ependimoblastoma) pueden semejar tumores malignos epiteliales. En este tipo de tumor la correlación con el pronóstico es muy inexacta.

3.) OLIGODENDROMIOMAS. Se presentan en los hemisferios cerebrales de los sujetos adultos, son de crecimiento lento, no tienen límites precisos con la sustancia nerviosa no afectada, muestran color blanquesino y la formación de quistes es rara; algunas veces se calcifican, lo que permite diagnosticarlos clínicamente, pero la frecuencia con que esto ocurre es menor. Debido a su falta de delimitación precisa no siempre se extirpan completamente, por lo que las recurrencias son la regla.

Microscópicamente hay dos tipos principales, uno constituido por células grandes, poliédricas y de citoplasma vacío, lo que le da aspecto vegetal característico, y otro formado por elementos fusiformes, alargados y ondulantes, que semejan a células de Schwann.



**CARCINOMA EMBRIONARIO.** Tumor maligno y mal diferenciado. Desde el punto de vista macroscópico se presentan en forma de nódulos o masas discretas de color blanco-grisáceo, a menudo con zonas extensas de hemorragia y necrosis. Entre los carcinomas embrionarios se incluyen varios cuadros macroscópicos de crecimiento. En la variante indiferenciada, se producen grandes copas o masas de células, cada una de las cuales presenta pleomorfismo o anaplasia intensos. Las células de este cuadro son más voluminosas, glandulares y oscuras que las células de semioma, con las cuales puede confundirse. El citoplasma no está aclarado como ocurre en la "célula de semioma". Varían mucho el tamaño y la forma de los núcleos y presentan cromatina abundante y conglomerada. A menudo se advierten células tumorales gigantes y mitosis.

**MELANOMA MALIGNO.** Es un tumor de origen ectodérmico. Es la lesión maligna de las células que elaboran melanina. Suele ser un nódulo negro parduzco en crecimiento, rodeado de algo de eritema dependiente de la reacción inflamatoria que suele provocar. A veces hay úlceras. Por lo regular hay imágenes mitóticas en cantidad moderada, anaplasia e infiltración inflamatoria. Si hay muchas imágenes mitóticas, anaplasia y melanina, el diagnóstico no es muy difícil. La invasión de vasos linfáticos o sanguíneos apreciada en el estudio histológico es signo de pronóstico grave. Presentan células gigantes tumorales multinucleadas.

De los órganos genitales, los que se afectan preferentemente por melanoma maligno son el cérvix, la vulva y la vagina. Los frotis contienen gran abundancia de células tumorales que se encuentran principalmente aisladas, tienen núcleos bastante grandes e intensa alteración de la relación núcleo-citoplasma, aparecen con frecuencia macronucleolos irregulares muy grandes. Las características de malignidad son tan evidentes, que ante frotis citológicos con gran abundancia de células tumorales aisladas y macronucleolos grandes e irregulares, se debe incluir el melanoma maligno en el diagnóstico diferencial aunque falten los gránulos de pigmento.

SARCOMA. Difieren del carcinoma por el gran volumen, el color gris y la consistencia blanda. Los cánceres mesenquimatosos son poco frecuentes en el estómago, cuando ocurren producen masas intramusculares voluminosas que por último se tornan fungosas y ulceran hacia el interior del estómago, o causan engrosamiento notable de la pared con arrugas excesivamente destacadas. Un cuadro frecuente es el de la masa redonda, intramural y voluminosa con una pequeña úlcera en la mucosa sobre el sitio que sobresale en el interior del estómago. Histológicamente pueden ser fibrosarcomas, leiomisarcomas, sarcomas endoteliales o linfomas, de los cuales el tipo más frecuente es el de sarcoma de células del retículo. En ocasiones el linfoma se propaga de manera difusa por la pared y produce aumento masivo de las arrugas, que simula la hiperplasia gigante de la mucosa gástrica.



CARCINOMA. Las neoplasias de origen epitelial (endodermo) reben este nombre. El sistema linfático es la vía más corriente de diseminación metastásica del carcinoma.

CARCINOMA EPIDERMÓIDE. Es el segundo tumor maligno más frecuente de la piel; aparece en las partes descubiertas, especialmente orejas, dorso de las manos parte superior de la cara - aunque también puede ocurrir en cualquiera otra localización cutánea y en las mucosas. Ocasionalmente complica lesiones previas como quemaduras, úlceras crónicas o zonas expuestas a agentes carcinógenos como radiación ionizante o arsénico. Aunque es un tumor de la edad adulta y aumenta en frecuencia con la edad, es raro después de los 60 años.

Macroscópica,ente aparece como una capa o placa espumosa sangrante que poco a poco se cornifica y ulcera elevandose sobre la superficie cutánea; en el corte se ve de color blanquecino y la superficie es finamente granular, sin límites precisos con los tejidos vecinos. El patrón microscópico es variable y depende del grado de diferenciación; en general las células neoplásicas son poliédricas, con abundante citoplasma eosinófilo y semejantes a las del estrato espinoso de la piel, aún en la presencia de epitelio-fibrillas; el núcleo es grande e irregular con cromatina dispuesta en grumos y nucléolo grande y eosinófilo. Hay frecuentes atipias y mitosis, disqueratosis unicelular y formación de globos córneos; cuando la formación de queratina es

abundante se considera al tumor como bien diferenciado y puede semejar muy de cerca al epitelio normal. De hecho, en algunas áreas del organismo el carcinoma epidermoide está bien diferenciado y las mitosis anormales y atípicas son tan escasas que es difícil distinguirlo de lesiones proliferativas no malignas, lo que ocurre especialmente en la vulva, pene y lengua. Por otro lado las formas indiferenciadas, muestran masas de células irregulares poliédricas o con numerosas mitosis y atípicas, escasa o nula queratinización, ausencia de epiteliofibrillas y citoplasma basófilo o vacuolado, lo que hace de los límites entre el carcinoma indiferenciado y el epidermoide poco diferenciado un problema. La sexta parte de los carcinomas epidermoides dan metástasis.

Neoplasias que provienen del epitelio germinativo celómico. Se sabe que éstos tumores epiteliales del ovario provienen de diferenciación neoplásica del epitelio superficial. Van desde tumores netamente benignos hasta carcinomas. Algunas de estas neoplasias son quísticas, otras son sólidas. Dentro de esta gran variedad de cuadros anatómicos se reconocen varios grupos que vamos a considerar:

**CISTADENOMA Y CISTADENOCARCINOMA SEROSOS.** Estas neoplasias quísticas, frecuentes, están revestidas, de células epiteliales ciliadas, cilíndricas y altas y llenas de líquidos serosos, los dos caracteres distintivos de estos tumores. La proporción de -



cistadenomas y cistadenocarcinomas es 2-3/1 , como ocurre con todos los tumores ováricos, aparecen a cualquier edad con mayor frecuencia entre los 20-50 años. Son bastante raros antes de la pubertad .

Desde los puntos de vista histológico y clínico, estas reoplasias recorren toda una gama , desde las patentemente benignas hasta las que tienen caracteres inconfundiblemente malignos. Es lamentable que no haya línea neta de separación entre los casos benignos y malignos y conviene considerar a las variantes intermedias cánceres poco activos. Ambas variantes suele ser quísticas voluminosos, redondos u ovoides con diámetro de 30-40 cm . - Los menores suelen presentar una cavidad quística , pero al aumentar de volumen frecuentemente son multinoculares y pierden su aspecto externo simétrico. En la forma benigna, el revestimiento seroso es liso y brillante. Los cistadenocarcinomas a menudo presentan pequeños nódulos sólidos o engrosamientos irregulares, inmediatamente debajo de la serosa o que sobresalen de la misma, - Estas irregularidades serosas son índice importante de penetración de la cápsula por el tumor invasor. Al abrir estos tumores, benignos o malignos, se observan llenos de líquido seroso transparente aunque a veces este líquido es mucoso , pues algunos tumores son mixtos , serosos y segregan mucina.

**CISTADENOMA Y CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO.** Se ha comprobado que el producto de secreción de estas neoplasias es mu-

cina, como la elaboran los tumores del intestino o las glándulas secretoras del cuello uterino y el endometrio. Las formas tanto benignas como malignas de éstos tumores son muy semejantes a sus equivalentes serosos . Ocurren principalmente en la mitad de la vida adulta ; hay mayor probabilidad de que sean benignos los tumores mucosos que los serosos. Las neoplasias mucinosas benignas o malignas difieren de las serosas en el carácter del epitelio - de revestimiento . Conciste en células cilíndricas altas , no cilíndricas, que segregan moco. Los núcleos tienen localización basal y la secreción mucosa se descubre en la porción de la célula - que mira hacia la luz. Macroscópicamente, los tumores mucinosos son muy semejantes a los cistadenomas y cistadenocarcinomas serosos.



## BIBLIOGRAFIA :

- 1.- PONS A. Pedro. PATOLOGIA Y CLINICA MEDICAS. SEGUNDA EDICION.
- 2.- CORREA ARIAS Stella, PEREZ TAMAYO CARBONELL. TEXTO DE PATOLOGIA . LA PRENSA MEDICA MEXICANA . SEGUNDA EDICION.
- 3.- STANLEY L. ROBBINS. TRATADO DE PATOLOGIA INTERAMERICANA . - TERCERA EDICION.
- 4.- M.L. SCHNEIDER, H. J. STAEMMLER. ATLAS DE CITOLOGIA DIFERENCIAL EN GINECOLOGIA. SALVAT EDITORES, S.A. , 1978.