

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



LA CITOLOGIA COMO METODO DIAGNOSTICO EN
NEOPLASIAS TORACICAS

JACQUES ANTONIO HERRARTE LARA

Guatemala, Mayo de 1978

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. JUSTIFICACIONES
- IV. REVISION DE LITERATURA
- V. DEFINICION DEL OBJETO A INVESTIGAR
- VI. HIPOTESIS
- VII. MATERIAL A INVESTIGAR
- VIII. TECNICA Y PROCEDIMIENTO
- IX. RECURSOS
- X. PRESENTACION DE RESULTADOS
- XI. DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS
- XII. CONCLUSIONES
- XIII. RECOMENDACIONES
- XIV. RESUMEN
- XV. REFERENCIAS

I. INTRODUCCION

I. INTRODUCCION

Desde hace muchos años se ha venido utilizando la citología exfoliativa para la detección del cáncer; siendo múltiples sus usos; pudiendose emplear también para diagnosticar enfermedades infecciosas.

La forma más utilizada en la actualidad, es para la detección precoz del cáncer del cuello uterino.

El presente trabajo fué efectuado con pacientes que presentaron citología positiva, ya sea para esputo, o bien para líquido de la cavidad pleural, no importando el foco primario del cáncer (pulmón ó metástasis de otro órgano). Al mismo tiempo se correlaciona con la sintomatología que el paciente presentó a su ingreso.

Considero de importancia el mismo, ya que como medio de diagnóstico para el cáncer pulmonar, es muy poco usada la citología exfoliativa, prueba de ello, es que en el período que comprende la investigación, que abarca de 1970 a 1977, encontramos unicamente 15 casos.

II. OBJETIVOS

1. Poner de manifiesto el poco uso de la citología exfoliativa para el diagnóstico de las neoplasias pulmonares.
2. Que el presente estudio estimule el uso de la citología exfoliativa de esputo y/o del líquido de la cavidad pleural como método diagnóstico en las neoplasias pulmonares.
3. Hacer una correlación clínico citológica en los casos que fueron reportados como "positivos" por el departamento de citología del Hospital Roosevelt durante el período de 1970 a 1977.

oibem omo sup by ,omam lo elonstio n' q' ...
 -ococ yua se ,ronomle reará le msc m' ...
 - se lalle ab ad o' avilladoe .i' ...
 sup .i' ...
 -no .i' ...

III. JUSTIFICACIONES

No hay en la actualidad ningún estudio, en el cual se haya investigado el uso de la citología exfoliativa como método diagnóstico en neoplasias pulmonares, ya que la citología exfoliativa como método de diagnóstico de carcinomas, se ha venido utilizando en su mayoría para la detección del Ca. del Cérvix.

Siendo un método que puede aplicarse con mucha facilidad y con un alto grado de eficacia, creo que no se le ha dado la importancia y el uso que se merece. Es por ello que el presente estudio, pretende estimular el uso de este método diagnóstico, que en nuestro medio está al alcance su realización, y sobre todo, el efectuarlo no implica inversiones económicas grandes, ni mucho menos técnicas sofisticadas ni complicadas.

IV. REVISION DE LITERATURA

No habiendo sido efectuado ningún tipo de estudio similar con anterioridad, creo de utilidad el presente, -- siendo, como ya se mencionó anteriormente, efectivo y confiable.

PREPARACION DE LA MUESTRA:

La preparación de la muestra es de vital importancia. La muestra debe ser colocada en una lámina, tratando de lograr un esparcimiento homogéneo de la misma. No debe ser tan fuerte, que la distorsión de las células ocurra, ni una colocación en la cual lo único que se podrá observar será un acúmulo de células.

Luego se fija la muestra con alcohol etílico al 95% ó con alcohol éter en partes iguales. Puede utilizarse también spray fijador que se vende en el comercio. Algunos autores prefieren que además, sean cubiertos con una delgada capa de glicetina.

V. DEFINICION DEL OBJETO A INVESTIGAR

Las células cancerosas son a menudo muy distintas de las células normales. Esta observación aplicada a las células que se descaman de las superficies epiteliales y cavidades del cuerpo, es la base de la citología exfoliativa para el diagnóstico del cáncer.

Los estudios que efectuó Papanicolau, establecieron claramente los usos que puede tener el estudio de las células que descaman.

La citología exfoliativa ha sido utilizada extensamente y con mucho éxito en la detección del cáncer del cuello uterino. Las técnicas tienen otras muchas aplicaciones, tales como para la detección de neoplasias pulmonares.

VI. HIPOTESIS

1. El Cáncer Pulmonar es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino.
2. El grupo de edad más afectado está comprendido de los 50 años en adelante.
3. El Cáncer Pulmonar es más frecuente en personas fumadoras que en las no fumadoras.
4. La tos es el signo que mayormente se presenta en los pacientes que padecen Ca. Pulmonar.

VII. MATERIAL A INVESTIGAR:

- Informes de citología positivas, ya sea para líquido de la cavidad pleural ó para esputo.
- Registros clínicos de los pacientes que presentan citología positiva
- Informes de Patología de los pacientes a quienes se les efectuó biopsia pleural.

VIII. TECNICA Y PROCEDIMIENTO

El presente trabajo comprende una revisión retrospectiva efectuada durante el período comprendido entre 1970 a 1977 en el Hospital Roosevelt.

Se procedió a la revisión de los informes citológicos que fueron reportados positivos para esputo ó para líquido de la cavidad pleural por el departamento de citología del Hospital Roosevelt. De estos informes se tomó el número de registro médico del paciente para su revisión posterior de donde se tomaron los datos clínicos más sobresalientes que fueron referidos por el paciente a su ingreso.

En la revisión de los registros médicos, se encontró que a varios pacientes se les había efectuado además, biopsia pleural, por lo que se procedió a revisar los resultados de patología de dichos pacientes.

Todos los pacientes tuvieron estudios radiológicos, los que se procedieron a analizarlos para observar los hallazgos radiológicos que presentaron.

Con todos los datos anteriores, se procedió a la elaboración de los distintos cuadros, tabulando los siguientes parámetros:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Síntomas Pulmonares como motivo de consulta (tos, disnea, hemoptisis, dolor torácico, fiebre)
- d) Antecedentes de Pérdida de Peso
- e) Impresión Clínica a su ingreso
- f) Patología pulmonar al exámen físico de ingreso (estertores, áreas de matidez, frémito, adenopatía)

- g) Antecedentes Patológicos Pulmonares (médicos, quirúrgicos, traumáticos)
- h) Exámen Citológico Positivo (cavidad Pleural, Esputo)
- i) Biopsia Pleural
- j) Manifestaciones Radiológicas
- k) Fumador (si, no)

Existen algunos parámetros que no se pudieron cubrir en el presente estudio, entre ellos, sobrevida del paciente de acuerdo al tratamiento establecido, respuesta del paciente de acuerdo al tratamiento, etc. ya que no hubo un seguimiento adecuado del caso. Por ejemplo, la mayoría de pacientes a los que se les diagnosticó cáncer pulmonar, llegaron al hospital en período tardío de la enfermedad. Otros que al sentir una mejoría relativa pedían su egreso, desconociendo se la evolución que posteriormente tuvieron, ya que la gran mayoría de ellos no regresaron a control.

Otra razón, es que los pacientes que mueren fuera del hospital, no se les practica estudio post-mortem y su fallecimiento no es notificado al hospital.

IX. RECURSOS

HUMANOS: El autor del presente trabajo

FISICOS: Papel Bond
Lápices
Informes de Citología
Papeletas de Registros Clínicos
Informes de Patología

TIEMPO: Tres meses de duración

ECONOMICOS: En realidad el presente trabajo no representó ningún tipo de gasto económico apreciable el efectuarlo. Unicamente gastos de impresion del mismo.

INSTITUCIONALES: Laboratorio de Citología Exfoliativa-
Hospital Roosevelt
Departamento de Patología Hospital --
Roosevelt
Registros Médicos Hospital Roosevelt

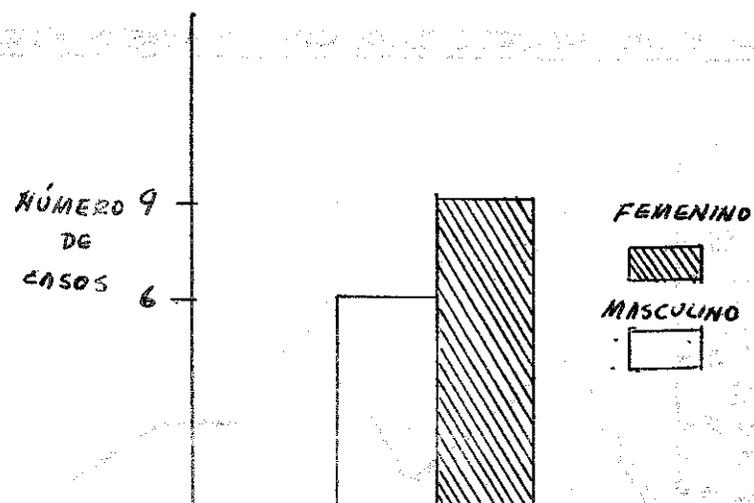
X. PRESENTACION DE RESULTADOS**CUADRO NUMERO 1.**

SEXO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS, EN NUMEROS ABSOLUTOS Y PORCENTAJES

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
MASCULINO	6	40%
FEMENINO	9	60%
TOTAL	15	100%

GRAFICA NUMERO 1.

SEXO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN NUMEROS ABSOLUTOS



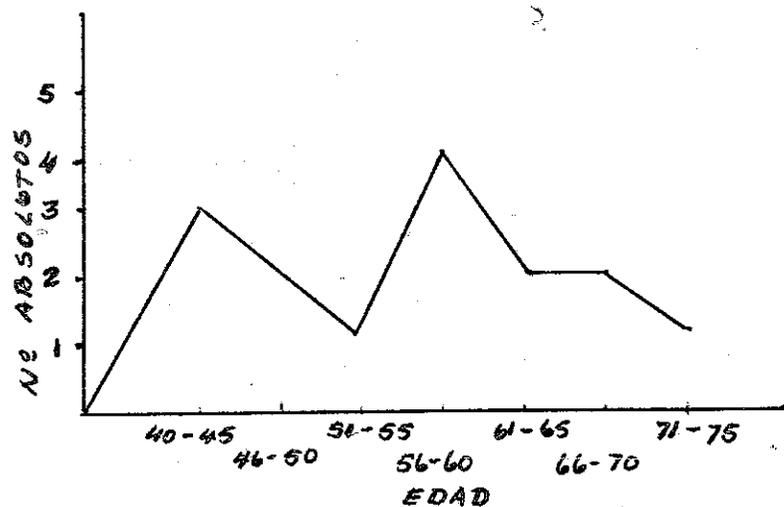
CUADRO NUMERO 2

EDAD DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS, EN NUMEROS ABSOLUTOS Y PORCENTAJES

EDAD	PORCENTAJE	CASOS
40-45	20%	3
45-50	13%	2
51-55	6%	1
56-60	26%	4
61-65	13%	2
66-70	13%	2
71-75	6%	1

GRAFICA NUMERO 2

EDAD DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS, EN NUMEROS ABSOLUTOS



CUADRO NUMERO 3

SINTOMAS PULMONARES REFERIDOS EN MOTIVO DE CONSULTA POR LOS PACIENTES

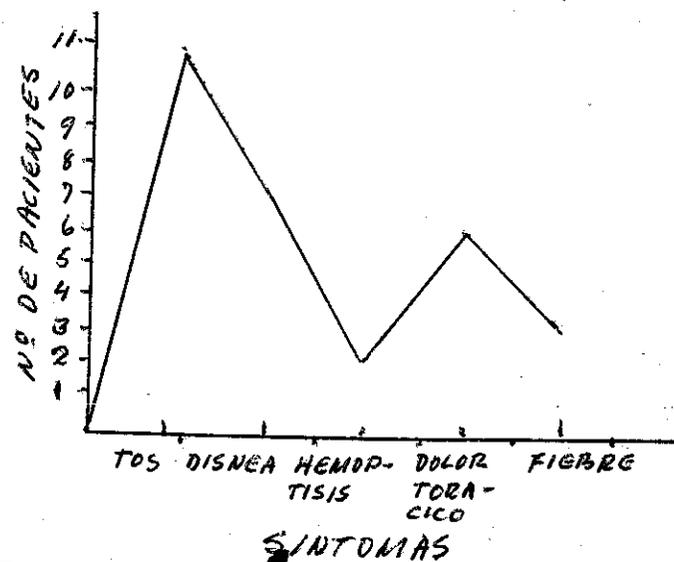
ESTUDIADOS, EN NUMEROS ABSOLUTOS Y PORCENTAJES

SINTOMAS	NUMERO	PORCENTAJE
TOS	11	73.3%
DISNEA	7	46%
HEMOPTISIS	2	13%
DOLOR TORACICO	6	40%
FIEBRE	3	20%

GRAFICA NUMERO 3

SINTOMAS PULMONARES REFERIDOS EN MOTIVO DE CONSULTA POR LOS PACIENTES

ESTUDIADOS, EN NUMEROS ABSOLUTOS.



CUADRO NUMERO 4

ANTECEDENTES DE PERDIDA DE PESO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN NUMEROSABSOLUTOS Y PORCENTAJES

SI	9	60%
NO	6	40%

CUADRO NUMERO 5.

PATOLOGIA PULMONAR AL EXAMEN FISICO DE INGRESO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.EN NUMEROS ABSOLUTO Y PORCENTAJE

	NUMERO	PORCENTAJE
ESTERTORES	7	46%

AREAS DE MATIDEZ	10	66.6%
------------------	----	-------

CUADRO NUMERO 6

ANTECEDENTES PATOLOGICOS PULMONARES EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS, EN NUMEROSABSOLUTOS Y PORCENTAJES

	NUMERO	PORCENTAJE
MEDICOS	5	33%
TRAUMATICOS	3	20%
QUIRURGICOS	1	6.66%

CUADRO NUMERO 7

CITOLOGIA Y BIOPSIA PLEURAL DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS, EN NUMEROS ABSOLUTOS Y PORCENTAJES

	NUMERO	PORCENTAJE
CAVIDAD PLEURAL	6	40%
BIOPSIA PLEURAL	6	40%
ESPUTO	9	60%

CUADRO NUMERO 8

CONSUMO DE CIGARRILLOS ENTRE LOS PACIENTES ESTUDIADOS, EN NUMEROS ABSOLUTOS Y PORCENTAJE

	NUMERO	PORCENTAJE
SI	5	33%
NO	10	77%

CUADRO NUMERO 9

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN NUMEROS ABSOLUTOS Y PORCENTAJE

	NUMERO	PORCENTAJE
Ca. EPIDERMIOIDE	10	66 %
Ca. METASTATICO OVARIO	2	13 %
ADENOCARCINOMA	2	13 %
Ca. METASTATICO ESTOMAGO	1	6.6%

XI. DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

La etiología del Cáncer Pulmonar, sigue siendo tan obscura como la de todos los cánceres, aunque se atribuye a una serie de factores tales como trabajadores industriales de cromatos, minas de material radioactivo, la polución atmosférica, etc. (5,11,16)

Así como el cáncer de la vejiga, el cáncer del pulmón va en aumento el número de casos, y disminuyendo el riesgo para cada edad y para cada generación siguiente. (5,12)

Con respecto al cuadro número 1, podemos observar que de los 15 casos de nuestro estudio, corresponden 9 pacientes para el sexo femenino y 6 para el sexo masculino, no comprobándose entonces la hipótesis número 1, correspondiendo un 60% para el sexo femenino y únicamente el 40% de los casos para el sexo masculino, contradiciendo así a muchos autores quienes opinan que el sexo masculino es el mayormente afectado. (3,13,14,17)

En el cuadro número 2 que corresponde a edad de los pacientes estudiados observamos que el mayor número de pacientes está incluido entre los 56 y los 60 años de edad correspondiendo en números absolutos a 4 casos y en porcentaje a un 26% de la muestra total.

Esto contribuye a la comprobación de la hipótesis #2 ya que de los 50 años y más, encontramos 10 pacientes de la muestra total de nuestro estudio, correspondiendo esto a un 64% del total de la misma.

Estos resultados van en favor de que hay alteración de los factores genéticos en los procesos neoplásicos, esto es, a una alteración estructural del material genético de las células somáticas, o sea, a mutaciones en sentido estricto. En casi todos los tumores sólidos bien estudiados con métodos citogenéticos, se han demostrado aberraciones cromosómicas. Existe el hecho de que las

aberraciones cromosómicas mencionadas se presentan ya en lesiones consideradas como pre-cancerosas.

En general, son varios los hallazgos que apoyan la hipótesis de que el cáncer es debido a un acúmulo de mutaciones somáticas, lo cual explica también la relación entre el cáncer y el envejecimiento. (1,13)

Con respecto al cuadro número 3 podemos observar que 11 pacientes de nuestro estudio, correspondiendo esto a un 73% de la muestra total, refirieron padecer tos, como síntomas en el motivo de consulta. Esto viene a comprobar la hipótesis número 4, la cual dice "la tos es un signo que mayormente se presenta en los pacientes que padecen de Ca. del Pulmón".

Únicamente 7 pacientes de los estudiados, presentaron disnea, correspondiendo esto a un 46% de la muestra, un 40% presentaron dolor tarácico.

Solamente un 20% del total, presentaron fiebre. Y por último únicamente un 13% del total estudiado presentó hemoptisis.

Hay que tomar en cuenta, que muchos de estos pacientes presentaron uno ó varios signos de los enumerados en el cuadro # 3 y a esto se debe que la suma de las frecuencias de cada signo, no sumen el número total de casos estudiados y en porcentaje, no sea la suma de éstos el 100%.

El antecedente de pérdida de peso, sigue siendo de importancia y predominante en personas que padecen alguna neoplasia. En nuestro estudio, 9 pacientes del total estudiado, presentaron antecedentes de pérdida de peso, correspondiendo esto a un 60% de la muestra total, tal como se puede observar en el cuadro # 4.

De los 15 casos encontrados en nuestro estudio, el 66.6% presentaron áreas de matidez, siendo éste un signo clínico predominante que debe de tomarse muy en cuenta en los pacientes a quienes se les sospeche neoplasia pulmonar.

Unicamente un 46%, presentaron estertores, según el -- cuadro # 5.

Como puede observarse, hubo 2 pacientes que presentaron los 2 signos clínicos, por lo cual sumando los números absolutos dan un total de 17 y un porcentaje de 100%.

En el cuadro número 6, podemos observar que 5 de los pacientes estudiados, presentaron antecedentes patológicos pulmonares médicos, siendo estos un 33% del total, los cuales no todos están especificados, en los registros -- clínicos, pero 3 corresponden a problemas tales como -- bronconeumonía.

Unicamente 3 pacientes siendo este un 20%, habían padecido antecedentes patológicos pulmonares traumáticos, no se especificó de qué tipo.

Solo 1 paciente, siendo un 6.66% presentó antecedentes patológicos pulmonares quirúrgicos, correspondiendo a una lobectomía por Tuberculosis.

Con respecto a la forma en que se obtuvo la muestra citológica de nuestros pacientes estudiados (cuadro #7) -- y sabiendo que la citología exfoliativa es un arma pa -- ra el diagnóstico del cáncer pulmonar, la citología po -- sitiva puede ser obtenida en un 75 a 85% de pacientes -- que padecen de Ca. del pulmón.

Se necesitan varias muestra de esputo para encontrar -- las células malignas, pues en la mayoría de casos una -- sola muestra podía dar resultados negativos.

Si se encuentra un exámen negativo en un paciente que -- se sospeche una neoplasia pulmonar, este no descarta -- la posibilidad de padecer de cáncer pulmonar. Sin em -- bargo, al obtener un exámen positivo, debe efectuarse un -- muestreo seriado para confirmar la positividad del -- mismo, aunque los resultados de "falsos positivos" es -- sumamente raro.

La falta de movimiento de aire a través del bronquio -- obstruido por el tumor, reduce considerablemente la po -- sibilidad de encontrar células malignas en la muestra -- de esputo.

Una de las mejores muestras es la que se obtiene a -- primera hora de la mañana después de una tos fuerte, -- la primera al despertarse. Es muy importante obtener -- una muestra de esputo verdadera (secreción bronquial) -- y no unicamente saliva. Uno de los especímenes más -- productivos, son los obtenidos uno o dos días despues -- de una broncoscopía. (1)

Así pues, en el cuadro # 7 el diagnóstico Citológico -- de 9 pacientes, se hizo por muestra de esputo, sien -- do este un 60% del total de los casos estudiados.

Solamente 6 casos, correspondiendo al 40% fué diag -- nosticado por citología del líquido de la cavidad -- pleural. Se obtiene mayor índice de positividad, si -- la localización del tumor es central en relación al -- parénquima pulmonar. (5,11)

Del total de pacientes unicamente a 6 pacientes se -- les efectuó biopsia pleural para la comprobación, -- siendo este número el 40% del total, encontrándose -- que la totalidad de las biopsias fueron positivas, -- con lo que se confirmó el diagnóstico.

Con respecto al cuadro número 8, que se refiere al -- consumo de cigarrillos encontramos que unicamente 5 -- pacientes de todos los estudiados eran fumadores, ha -- ciendo esto un 33% del total de casos. Este dato que -- me parece curioso, lo atribuyo a que la mayor par -- te de los pacientes estudiados pertenecen al sexo fe -- menino, siendo el hábito de fumar menor en las muje -- res que en los hombres. Por el dato anterior, no se -- comprueba la hipótesis # 3.

Entre los métodos de diagnóstico además del Papanico -- lau, se cuenta con los exámenes de tomografía, biop -- sia pleural, biopsia por aspiración (aunque en la ac -- tualidad se reportan dos casos bien documentados de -- implantación del tumor en el trayecto que deja la a -- guja con que se efectúa la biopsia), lavados bron --

quiales y exámenes radiológicos (8)

Podemos ver en el cuadro número 9 que el 100% de los pacientes presentaron hallazgos radiológicos, como por ejemplo, zonas radio-opacas (opacidades).

Así como el Ca. del Cérnix la malignidad más frecuente en el pulmón es el Carcinoma Epidermoide. (6,10,11)

Esto lo podemos comprobar también en el estudio efectuado, si observamos el cuadro # 10 en el cual el 66.6% correspondiendo este porcentaje a 10 casos de la muestra, pertenecen a Ca. Epidermoide.

Un total de 3 casos de Ca. Metastático, correspondiendo a ovario 2 casos y únicamente 1 caso Ca. de estómago, haciendo en porcentaje un 19.6% El Dr. John Frost dice que el carcinoma del pulmón es un cáncer tardío.

Muchos de los que son llamados "cáncer temprano del pulmón" son términos mal empleados.

Ciertamente "cáncer temprano" es un entidad rara. Virtualmente todos los carcinomas del pulmón son invasivos antes de hacerse el primer diagnóstico, y la mayoría son incurables.

Solo el 5 a 10% de los pacientes que padecen de Cáncer Pulmonar tienen un promedio de 5 años de sobrevivida, no im portando el tratamiento que se le haya aplicado al paciente.

En realidad, la mayoría de los carcinomas pulmonares "primarios" son carcinomas de los bronquios precozmente propagados al parénquima pulmonar.

Los tumores pulmonares secundarios pueden ser debidos a propagación por contigüedad, ó por vía linfática. (5,11,16)

Únicamente se presentaron 2 casos de adenocarcinoma, haciendo un 13% en porcentaje.

XII. CONCLUSIONES

1. La hipótesis # 1 se rechaza pues según los resultados del estudio fué el sexo femenino el más afectado.
2. La hipótesis # 2 se acepta ya que la mayor frecuencia de Ca. pulmonar se presentó en el grupo etario por arriba de los 50 años.
3. La hipótesis # 3 se rechaza pues según nuestros resultados el 77% de los pacientes estudiados NO eran fumadores.
4. La hipótesis # 4 se acepta pues según los resultados el 73.3% de los pacientes estudiados presentaron como síntomas primordiales Tos.
5. El carcinoma Epidermoide es el que sigue ocupando el primer lugar tal como se describe en la bibliografía consultada.
6. El uso de la Citología Exfoliativa como método diagnóstico para Ca. del Púlmón es escaso pues en 8 años que se revisaron solo hay 15 casos.
7. El Papanicolau de esputo es de confiabilidad para diagnosticar el cáncer del pulmón.
8. El 40% de los casos con citología, positiva, se comprobó el diagnóstico con biopsia pleural.

XIII. RECOMENDACIONES

1. Debería hacerse mayor divulgación del método citológico para el diagnóstico del cáncer pulmonar, ya que es un método sencillo y con alto grado de confiabilidad.
A todos los pacientes a quienes se les efectúe Papanicolau ya sea de esputo o la cavidad pleural, debe realizarse una buena toma de la maestra y ésta preservarse adecuadamente.
3. Todo paciente con sintomatología pulmonar crónica y esté comprendido por arriba de los 50 años de edad, debe de efectuarse Papanicolau seriado de esputo.
4. Debe de insistirse en el seguimiento extrahospitalario de todos aquellos casos de cáncer pulmonar detectado.

XIV. RESUMEN

La citología exfoliativa es un método efectivo y sencillo de efectuar, para la detección del cáncer pulmonar, siendo actualmente muy poca su utilización para el mismo, prueba de ello es que en los 8 años de revisión de resultados de citología positiva para esputo o cavidad pleural, se encontraron únicamente 15 casos, de los cuales el 60% del total fueron del sexo femenino y mayores de 50 años de edad, personas las cuales no eran consumidoras de cigarrillo.

El 100% de los pacientes presentaron manifestaciones radiológicas, y el Ca. Epidermoide sigue ocupando el primer lugar.

Debe pues estimularse el uso de la citología exfoliativa, especialmente en pacientes que padezcan tos crónica y tengan más de 50 años de edad.

REFERENCIA

1. American Cancer Society, Cancer, Fourth Edition 1968 pp 39-47
2. Biguall Jr. Carcinomas of the Lung. Edinburgh E&S - Livinston 1958, 45 p.
3. Cecil-Loeb, Tratado de Medicina Interna Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V. México pp 974-970.
4. Dahdah García Salim la Biopsia Pleural en el diagnóstico de enfermedad pleuro-pulmonar. Tesis de Graduación Marzo 1976
5. Davidson S. Principios y Prácticas de Medicina, 8a.- Edición México Editorial Cajica 1968 pp 371-372.
6. Frost John K., Alven R. Feinstein, Lung Cancer, Perspectives en Prospects. Anals of Internal Medicine, Volume 13, No.6, December 1970. pp 1003-1024.
7. Harrison Medicina Interna, La Prensa Mexicana, 2a.- Edición. pp 1401-1403
8. Harvey Wolinsky and Marck W. Lischner Needle Track- Implantation of Tumor After Percutaneous Lung biopsy, Brief Comunications, 1969 pp 359-362.
9. Krayberg L. Historical Lung Cancer Types Acta Path- Microbiol Scand 157 (1): 23-28, May 62.
10. Knox, JP Mortality from Lung Cancer and other causes among workers in an asbestos Textile Factory. Br. J- of Ind. Med 25 (1): 293-294 May 69.
11. Langston, Ht. Torax pleura y pulmones In: Cristopher Tratado de Patología Quirúrgica. Trad. por Alberto - Folchí y Pi. 8a. Edición México Interamericana 1967- pp. 362-374.
12. Philip Rubin Cancer of The Urogenital Tract. -- Bladder Cancer Jama, nov. 18, 1968 Vol. 206 No.8 pp. 1761-1776.
13. Pimentel Enrique, Dr. Factores Genéticos en los procesos Neoplásicos. Tomado de los Congresos - Integrados Latinoamericanos de Cancerología Caracas, Venezuela, Octubre 1972.
14. Pons, A. Pedro, Patología y clinica Médica. Salvat Editores, S. A. Barcelona Madrid Tomo III - pp. 586-618.
15. Robbins, Tratado de Patología Traducido por Humero Vela Treviño, 3a. Edic. México Interamericana 1968 p.p. 679-684.
16. Reyes Silva, Luis Alberto, Consideraciones sobre Carcinomas del Pulmón en los Hospitales San Juan de Dios. Roosevelt, e Incán. Tesis de Graduación, Sept. 1974.
17. Sheldon-Somers. Pulmonary Pathology Decenal. Copyright 1975 by Appleton-Century Crofts. p.p.- 515-574.
18. Spreatt J., The Frecuency Distribution Rates of- Growth and The Estimated Duration of Primary Pul- monary Carcinomas Cancer 18 (7): 687-688 Ju. 63.

Dr.

Dr. Jacques Antonio Herrarte Lara

Asesor

Dr. León Arango Partillo

Revisor

Dr. Mario Bolaños Duarte

Director de Fase III

Dr. Julie de Leon

Secretaria General

Dr. Raúl A. Castillo R

Vo.Bo.

Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo