

11201

25



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PETROLEOS MEXICANOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**ESTUDIO COMPARATIVO EN BIOPSIA ENDOSCOPICA DE ESOFAGO PARA ESTABLECER CRITERIOS MORFOLOGICOS EN: CAMBIOS REGENERATIVOS ATIPICOS VERSUS CARCINOMA EPIDERMIOIDE, EN EL HCSAE EN UN PERIODO DE 16 AÑOS ( 1984-2000)**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
ANATOMIA PATOLOGICA**

**P R E S E N T A :**

**DRA. YADIRA IRASEMA LUGO GUEVARA**

**ASESOR: DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO**



**MEXICO, D. F.**

**2002**

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*al*

---

**DR. CARLOS PEREZ GALLARDO YÁNEZ**  
Director del HCSAE PEMEX Picacho

*Judith Lopez Zepeda*

---

**DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA**  
Jefe del Depto. de Enseñanza

*[Signature]*

---

**DR. JESÚS ARTURO CABELLERO HERMOSILLO**  
Jefe del Depto. de Investigación Clínica

*[Signature]*

---

**DR. PEDRO PASQUEL GARCIA VELARDE**  
Profesor titular de Anatomía Patológica

*[Signature]*

---

**DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO**  
Jefe del Depto. de Anatomía Patológica  
Asesor de Tesis



## DEDICATORIA

El presente trabajo es dedicado con cariño a mis profesores: Dra. Irene Rivera, Rosita Vicuña, Carmen Berumen y Pedro Pasquel, por sus consejos, paciencia y enseñanzas que día a día fueron forjando mi carrera, pero especialmente por su amistad.

Al maestro Julián Arista por dedicar su tiempo y experiencia a este trabajo, dando sabios consejos, aunado a las bellas imágenes de endoscopía y consejos que la Dra. Maricela Díaz Oyola me proporcionó, gracias.

A mis compañeros de residencia: David, Axel, Jorge, Verónica y Erik, por hacer alegres los días de trabajo, por brindarme su amistad, pero sobre todo por dar al departamento de Patología ese brillo tan especial y único que solo pueden dar los residentes, espero que esa chispa siempre la conserven.

A mis padres y hermanos que me brindaron incondicionalmente su apoyo, con palabras de aliento, porque siempre han estado pendiente de mis necesidades haciendo más fácil el haberme alejado de mi casa; pero sobre todo a mi hija ANDREA quien aunque no siempre entendiera el por qué me alejé de ella aprendió a quererme así para darme la oportunidad de crecer como profesionalista y valorar el ser madre, quien espera con ansia el día de mi regreso, te amo.

## **INDICE**

ANTECEDENTES.....	pág. 2
JUSTIFICACION.....	pág. 4
OBJETIVOS.....	pág. 5
HIPOTESIS.....	pág. 6
MATERIAL Y METODOS.....	pág. 7
RESULTADOS.....	pág. 15
DISCUSION.....	pág. 20
CONCLUSIONES.....	pág. 24
BIBLIOGRAFIA.....	pág. 25

**ESTUDIO COMPARATIVO EN BIOPSIA ENDOSCOPICA  
DE ESOFAGO PARA ESTABLECER CRITERIOS  
MORFOLOGICOS EN: CAMBIOS REGENERATIVOS  
ATIPICOS VERSUS CARCINOMA EPIDERMIOIDE, EN EL  
HCSAE EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 1984-  
2000.**

**RESPONSABLE: DRA YADIRA IRASEMA LUGO GUEVARA. RIII  
SERVICIO: ANATOMIA PATOLOGICA.**

**COLABORADORES: DRA IRENE RIVERA SALGADO. JEFE DEL DPTO. DE  
PATOLOGIA HCSAE.  
DR JULIAN ARISTA NASR. MEDICO Y PROFESOR TI-  
TULAR DEL HOSPITAL DE CIENCIAS MEDICAS  
Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN.  
DRA MARICELA DIAZ OYOLA. MEDICO GASTROEN-  
TEROLOGO Y ENDOSCOPISTA DEL HCSAE.**

## **ANTECEDENTES.**

Con el advenimiento de nuevos avances para el estudio del aparato gastrointestinal como la endoscopia, el patólogo se ha enfrentado a nuevas formas de estudiar las piezas quirúrgicas, como son las biopsias endoscópicas de tubo digestivo en donde se obtiene una menor cantidad de tejido para diagnóstico (1). Gracias a la experiencia que el patólogo y el endoscopista han adquirido y a su trabajo en conjunto estas dificultades han disminuido, En relación a las biopsias endoscópicas exclusivamente del esófago hay un pequeño número de casos donde las células con atipia acentuada por regeneración pueden semejar una neoplasia maligna, siendo este el problema que se discutirá en el presente trabajo (2). La información clínica, la imagen endoscópica aunados a los hallazgos histológicos son importantes para realizar una buena correlación diagnóstica, sin embargo no hay un estudio con criterios morfológicos establecidos para diferenciarlos.

Se definiran los terminos de Carcinoma y Regeneración:

1.- **CARCINOMA.**-Neoplasia maligna de origen epitelial, derivado de cualquiera de las tres capas germinales (ectodermo, mesodermo y endodermo). El carcinoma epidermoide es una neoplasia maligna de origen epitelial.

2.- **REGENERACION.**-Es una respuesta de reparación y proliferación del epitelio, donde las células se caracterizan por una relación núcleo-citoplasma de uno a uno, núcleos hipercromáticos , número de mitosis aumentada. Cuando los cambios regenerativos son muy acentuados y relacionados con inflamación activa, el diagnóstico de regeneración contra displasia y carcinoma puede ser-muy difícil (3 y 4)

Sobre este tema no existe suficiente información, limitándose a mencionar en textos únicamente la importancia de hacer el diagnóstico diferencial entre carcinoma epidermoide versus cambios regenerativos atípicos (5), no existen estudios comparativos entre estas dos entidades, careciendo el patólogo de criterios histológicos que le permitan establecer un diagnóstico de certeza (6, 7 y 8), esto es importante para tomar una conducta terapéutica (9 y 10).

En nuestro hospital se llevan a cabo sesiones anatomoclinicas entre los servicios de Patología y Gastroenterología revisándose todos y cada uno de los casos de biopsia endoscópica de tubo digestivo, en donde se mencionan los datos clínicos del expediente, se revisan las imágenes endoscópicas y posteriormente la biopsia haciendo énfasis en los hallazgos histopatológicos para su discusión en conjunto (11). Con estos tres parámetros se realiza una correlación completa de los casos y en aquellos cuando alguno no concuerda se decide repetir la biopsia luego de tratamiento médico que permita disminuir el componente inflamatorio y poder revalorar los cambios morfológicos.

## **JUSTIFICACION.**

En base a lo anterior enfatizamos la importancia de hacer el diagnóstico diferencial entre carcinoma epidermoide y cambios regenerativos atípicos, considero importante realizar un cuadro comparativo entre estas dos entidades y poder establecer criterios morfológicos que permitan diferenciarlos.

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO PRINCIPAL:**

1.- Establecer criterios morfológicos que nos permitan diferenciar el Carcinoma Epidermoide de los Cambios Regenerativos Atípicos

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1.- Realizar el análisis morfológico de los casos de carcinoma epidermoide y cambios regenerativos diagnosticados en biopsia endoscópica en el HCSAE y revisar un grupo de 20 biopsias endoscópicas de esófago en un periodo de 16 años comprendidos entre 1984-2000, los cuales se distribuyen en dos subgrupos:

- a) Carcinoma epidermoide.
- b) Cambios regenerativos atípicos.

2.- Realizar un estudio comparativo entre estos dos subgrupos para establecer criterios morfológicos de cada uno.

## **HIPOTESIS.**

El esófago puede mostrar células con atipia muy acentuada por regeneración que puede semejar una neoplasia.

La mayoría de las esofagitis presentan en etapas tempranas tres datos morfológicos constantes: hiperplasia de células basales, papilomatosis e infiltrado inflamatorio por eosinófilos. En etapas avanzadas se puede agregar ulceración, inflamación aguda, fibrina hemorragia y tejido de granulación , en este contexto las células pueden mostrar atipia acentuada, por lo que se sugiere que el diagnóstico de carcinoma se realice con mucha cautela. Establecer criterios morfológicos para Carcinoma epidermoide y cambios regenerativos atípicos permiten tener mayor seguridad al emitir nuestro diagnóstico; por otra parte es aconsejable en casos dudosos eliminar el contexto de inflamación con tratamiento médico y repetir la biopsia.

La correlación con los datos clínicos, la imagen endoscópica y la revisión histológica aumenta el grado de certeza diagnóstica, además la evolución natural de la enfermedad permite comprobar los diagnósticos emitidos sobre todo en los casos falsos positivos.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Para realizar el estudio se recopilaron de los libros del Archivo de Patología todos los casos de biopsia endoscópica de esófago en un periodo de 16 años comprendido entre 1984-2000, obteniéndose de cada caso los siguientes datos:

- número de quirúrgico
- nombre
- ficha
- sexo
- edad
- sitio de la biopsia
- diagnóstico histopatológico emitido.

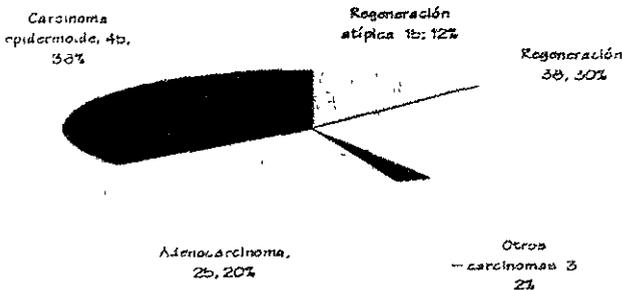
El total de biopsias endoscópicas de esófago fue de 628 y los diagnósticos registrados fueron los siguientes ( gráfica 1 ):

- 1.- Carcinoma epidermoide, 45 casos
- 2.- Adenocarcinoma, 25 casos.
- 3.- otros carcinomas, 3 casos .
- 4.- Regeneración, 38 casos.
- 5.- Regeneración atípica, 15 casos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIAL Y METODOS

Periodo de 16 años (628 biopsias de esófago)



Se seleccionaron 10 casos de regeneración atípica y 10 casos de carcinoma epidermoide, en base a que tenían en la lamilla un número mayor de 3 fragmentos y la calidad del tejido era óptimo, además de tener bloque de parafina para estudios adicionales; se buscaron las imágenes endoscópicas y los expedientes clínicos, estos últimos no se encontraron en todos los casos pero tenemos la información clínica y seguimiento en biopsia que nos proporcionó el servicio de gastroenterología al momento de envío de la biopsia

A continuación se mencionan los casos de carcinoma epidermoide y regeneración atípica, distribuidos en la tabla 1 y 2 respectivamente:

**Tabla 1**

***CARCINOMA EPIDERMOIDE.***

# DE CASO	NUMERO QX	SEXO	EDAD	FICHA
1	Q88-2792	F	81	15595-08
2	Q89-76	M	49	31455-T
3	Q89-3092	F	56	62492-06
4	Q90-422	F	64	136637-06
5	Q90-493	M	56	40134-TJ
6	Q90-1461	F	71	131618-06
7	Q90-2003	F	67	955405-T
8	Q95-1851	M	52	117180-TJ
9	Q97-1368	F	76	047146-06
10	Q00-1489	M	51	68589-TJ

- 10 casos de carcinoma epidermoide obtenidos de 623 biopsias de esófago.
- Sexo: 6 mujeres y 4 hombres.
- Edad entre 49 a 81 años ( edad media 62.3 años)

**Tabla 2.**

***CAMBIOS REGENERATIVOS ATIPICOS.***

# CASOS	NUMERO QX	SEXO	EDAD	FICHA
11	Q86-560	F	80	130971-06
12	Q87-3160	M	54	55085-T
13	Q89-27	M	49	31455-T
14	Q90-1686	M	55	82754-T
15	Q91-1936	M	62	25413-T
16	Q93-257	M	61	45566-T
17	Q95-2223	M	86	081256-05
18	Q96-2631	M	64	022346-T
19	Q97-581	M	64	022346-T
20	Q98-1344	F	72	477689-06

- 10 casos de regeneración atípica de un total de 15 casos de regeneración atípica (de los 38 casos con regeneración).
- Sexo: 2 mujeres y 8 hombres.
- Edad entre 49 y 86 años ( edad media de 72.5 años ).

En el grupo de regeneración atípica se incluyeron 4 casos donde el diagnóstico original fue carcinoma epidermoide, 2 de los cuales fueron falsos positivos (caso 14 y 18) ya que la evolución natural de la enfermedad no correspondió a un carcinoma, aunado a biopsias posteriores que los descartaron; los otros dos casos ( caso 12 y 20 ), su diagnóstico fue de carcinoma epidermoide originalmente, en su revisión actual los datos histológicos corresponden más a cambios regenerativos atípicos, pero se desconoce la evolución natural de los pacientes debido a que no tenían seguimiento.

Se analizaron los criterios morfológicos de cada uno de los 20 casos, los cuales se señalan incluyendo su manera de evaluarlos en la tabla 3

**TABLA 3. CRITERIOS MORFOLOGICOS**

**FORMA DE EVALUARLOS**

<b>Patrón de crecimiento</b>	<b>Formando nidos</b>	<b>Crecimiento vertical</b>	
<b>Displasia en el epitelio vecino</b>	Si	No	
<b>Contacto de células atípicas e inflamatorias</b>	Si	No	
<b>Tejido de granulación con atipia</b>	Si	No	
<b>Perlas corneas</b>	Si	No	
<b>Queratinización individual</b>	Si	No	
<b>Pleomorfismo celular</b>	+	++	+++
<b>Nucleomegalia</b>	+	++	+++
<b>Nucleolo</b>	+	++	+++
<b>Mitosis</b>	+	++	+++

## **DEFINICION DE LAS VARIABLES:**

1.- PATRON DE CRECIMIENTO: La distribución de las células neoplásicas forma el patrón de crecimiento, en ocasiones se unen y forman pequeños nidos celulares y en otros un patrón sólido que son grupos más grandes y cohesivos.

2.- DISPLASIA: Se caracteriza por la presencia de anomalías citológicas y alteración en la arquitectura, con núcleos hipercromáticos, atípicos y con pleomorfismo.

3.- TEJIDO DE GRANULACION: Es un tejido de reparación caracterizado por la mezcla vasos de neoformación, fibroblastos y células inflamatorias.

4.- QUERATINIZACION : Es la formación de queratina , por parte de las células neoplásicas, cuando se limita a una célula se le define como queratinización individual (queratinocitos), o puede llegar a ser más extensa y formar verdaderas pérlas córneas.

5.- PLEOMORFISMO CELULAR: Caracterizado por alteraciones en la forma y tamaño de la célula que adquiere un aspecto atípico, generalmente con pérdida de la relación núcleo-citoplasma.

6.- NUCLEOMEGALIA: Alteración del núcleo caracterizado por crecimiento del mismo y pérdida de la relación núcleo-citoplasma

Al tener la evaluación inicial se solicitaron tinciones especiales de histoquímica y de inmunohistoquímica tales como Massón, retículo, factor VIII, queratina, respectivamente los cuales nos ayudan y hacen resaltar datos importantes como son las células endoteliales con el factor VIII y en los carcinomas la positividad para citoqueratina.

En algunos casos se revisó además la evolución clínica posterior al haber emitido el diagnóstico histológico, debido a que no contamos con el seguimiento por biopsia y es importante saber la evolución natural de la enfermedad, dicha información se obtuvo de los expedientes clínicos que nos facilitaron en el archivo clínico, además de la información que se pudo recuperar de informática.

## **RESULTADOS.**

Posterior a la revisión de los casos tenemos en el Grupo de Carcinoma Epidermoide las siguientes características: el patrón de crecimiento es sólido con formación de nidos celulares, un dato importante es la queratinización ya sea individual o formando perlas córneas.

En la citología muestran pleomorfismo marcado con presencia de nucleolos aparentes, mitosis frecuentes y atípicas.

En el Grupo de Regeneración Atípica el patrón de crecimiento es vertical, debido a su alta relación con la esofagitis por reflujo ya que conserva estructuras papilares elongadas. Existe con frecuencia inflamación aguda siendo común encontrar el contacto de las células epiteliales con atípia con células inflamatorias, esto lo encontramos en 7 de 10 casos, además de este fondo inflamatorio es común encontrar fondos hemorrágicos, esto es importante por la necesidad de eliminar este contexto para valorar mejor los datos citológicos, consideración muy importante de discutir con los médicos clínicos.

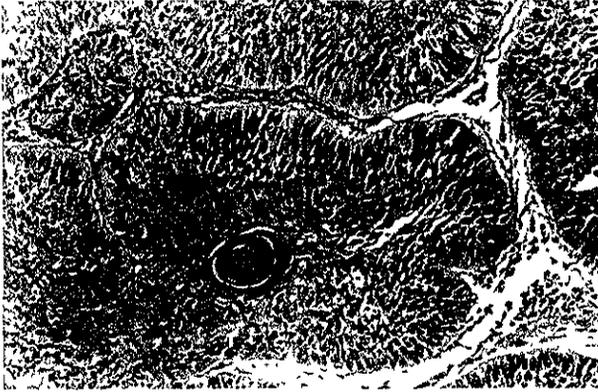
El tejido de granulación puede mostrar atípia en las células endoteliales, encontrándolo en 3 de 10 casos. Los cambios regenerativos atípicos se caracterizan por células con atípia leve, aunque en ocasiones pueden ser muy acentuados, la presencia de nucleolos es constante, pero son poco aparentes.

Todos los resultados se resumen en la tabla 4.

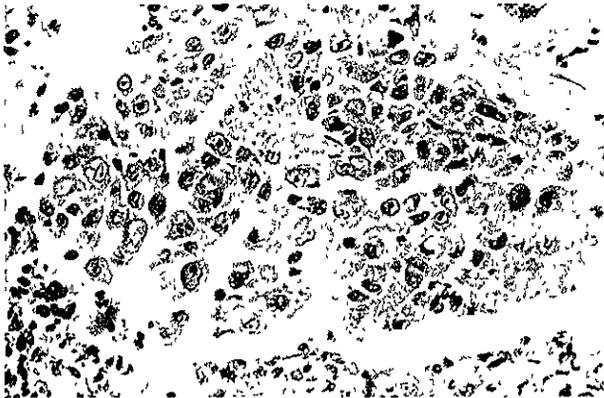
Tabla 4.

**RESULTADOS**

	<b>REGENERACION ATIPICA</b>	<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE</b>
<b>Patròn de crecimiento</b>	Crecimiento Vertical	Formaci3n de nidos s3lidos
<b>Displasia en epitelio vecino</b>	1	3
<b>Contacto de c3lulas atipicas con inflamatorias</b>	7	2
<b>Tejido de granulaci3n con atipia.</b>	3	1
<b>P3rlas corneas.</b>		4
<b>Queratinizaci3n individual</b>	1	6
<b>Pleomorfismo celular</b>	+ / ++	++ / +++
<b>Nucleomegalia</b>	+ / ++	++ / +++
<b>Nucleolo</b>	+ / ++	++ / +++
<b>Mitosis</b>	+ / ++	++ / +++ (atipicas)

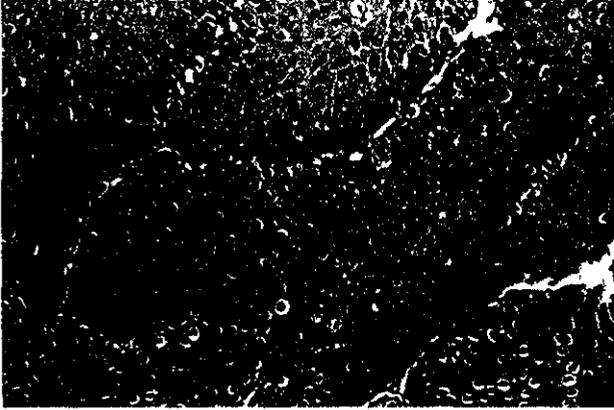


*Figura 1. Crecimiento en nidos sólidos, característico del carcinoma epidermoide con formación de una perla en el centro de la fotografía.*



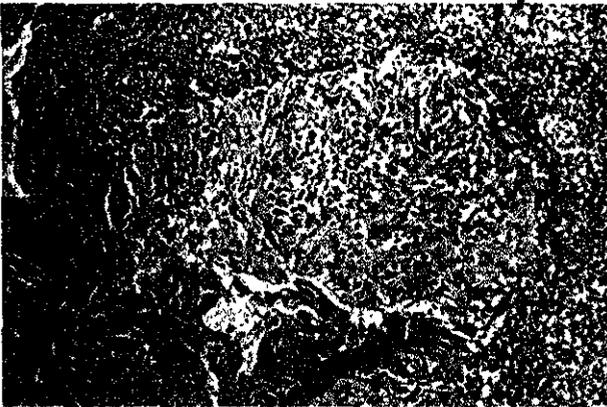
*Figura 2. Detalle citológico de las células neoplásicas: Núcleos pleomórficos, irregularidad en el contorno Nuclear, nucleolo prominente.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

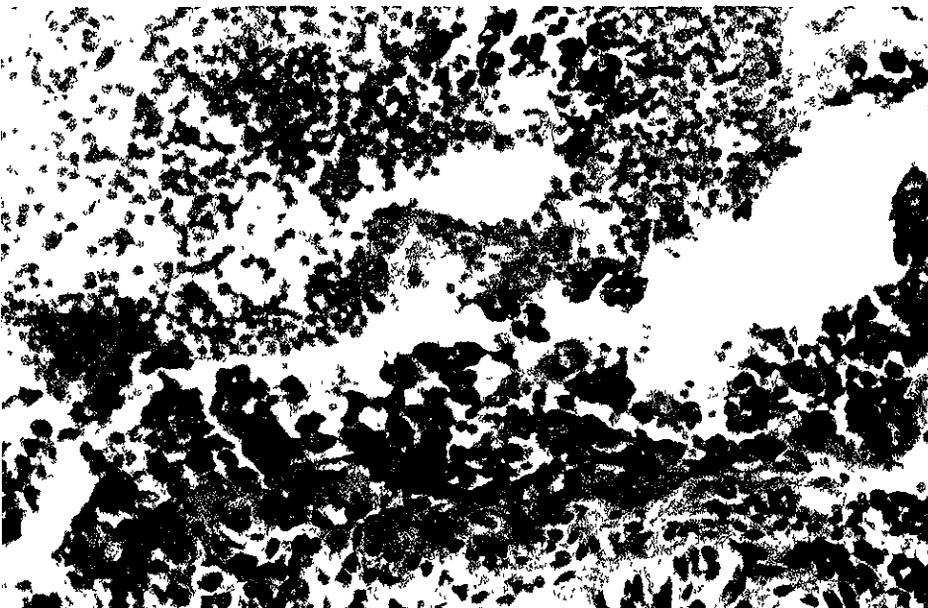


**Figura 3.** *Crecimiento vertical dada por la elongación de papilas, características de los cambios regenerativos atípicos.*

TESIS CON  
TALLA DE ORIGEN



**Figura 4.** *En el centro se observa un nido de células epiteliales con regeneración atípica rodeada de un fondo con inflamación aguda.*



**Figura 5. Células con regeneración atípica en un contexto de hemorragia que muestra núcleos hipercromáticos, pleomorfismo que semejan células neoplásicas.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **DISCUSIÓN.**

En biopsias endoscópicas del tubo digestivo la presencia de células atípicas pueden sugerir carcinoma ; en el esófago la capacidad de regeneración es particularmente acentuada en relación al resto del tubo digestivo.

En el presente estudio se establecen parámetros morfológicos que permiten diferenciar la regeneración atípica versus carcinoma epidermoide del esófago. Estos parámetros pueden resaltarse con estudios de histoquímica como tinción de massón y retículo, así como de inmunohistoquímica como factor VIII, CD 34. El massón y retículo permite observar bandas de fibrosis entre el tejido de granulación y ver con mayor detalle los capilares; con factor VIII las células endoteliales son positivas y permiten diferenciarlas de células epiteliales atípicas ya que ambas son grandes y con presencia de nucleolo.

Los hallazgos que tenemos es este estudio comparativo quedan mejor plasmados si los aplicamos a algunos casos clínicos que vimos en el transcurso del presente trabajo:

1.- Si las células atípicas se encuentran en un contexto de inflamación , necrosis y hemorragia se debe reconsiderar el diagnóstico de carcinomas, esto basado en los resultados donde concluyen que las células epiteliales en un fondo de inflamación pueden ser muy atípicas en la regeneración. En estos casos se puede sugerir dar tratamiento médico y posteriormente tomar nueva biopsia. Esto se puede ilustrar con un ejemplo: en el caso # 18 corresponde a un hombre de 64 años, cuyo diagnóstico inicial fue un carcinoma

pepidermoide moderadamente diferenciado con una nota que podría corresponder a cambios regenerativos. Se dio tratamiento médico y se rebiopsió en tres ocasiones durante un año, descartándose el carcinoma. Hoy se encuentra vivo y libre de enfermedad, esto es muy importante de mencionar ya que se evitan tratamientos quirúrgicos invasivos que aumentan la morbi-mortalidad de los pacientes.

2.- La presencia de tejido de granulación secundario a úlcera puede representar una dificultad diagnóstica, ya que las células endoteliales se observan tan atípicas que podrían semejar carcinoma. Nosotros sugerimos la realización de estudio de inmunohistoquímica que nos ayuden a demostrar la presencia de las células endoteliales tales como CD 34, factor VIII.

3.- El patrón de crecimiento es importante ya que la formación de nidos o un patrón sólido es característico del carcinoma y el crecimiento horizontal es más frecuente en cambios regenerativos por la papilomatosis y la hiperplasia de la capa basal que son datos de esofagitis por reflujo.

Además el patólogo no debe olvidar la clínica donde la información de estudios radiológicos y de endoscopia aumentan el grado de certeza diagnóstica, ya que la sospecha de carcinoma obliga a tomar por lo menos 10 biopsias de la lesión, y si esta última se encuentra ulcerada se recomienda la toma de las biopsias en la periferia de la misma.

La evolución natural de la enfermedad permite corroborar o descartar el diagnóstico emitido, un ejemplo de esto se basa en el caso # 14 que corresponde a un falso (+) en un



HOSPITAL CENTRAL SUR PEMEX



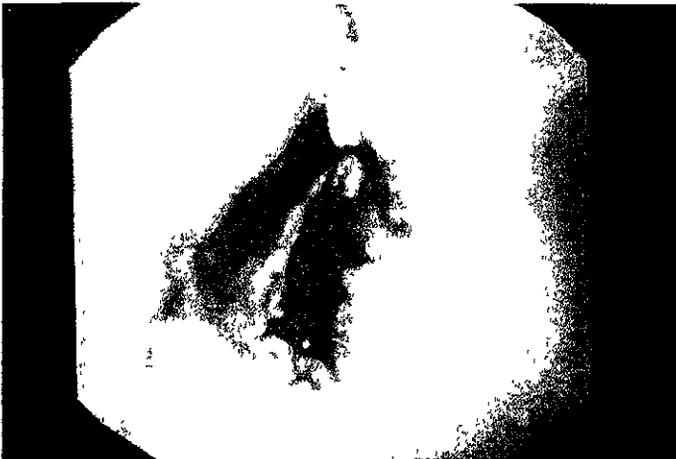
22246-TJ  
1990



Esophageal Ulcer

Endoscopist: MARISELA DIAZ DYOLA ENDOSCOPISTA  
Refer Phus: MARISELA DIAZ DYOLA ENDOSCOPISTA

*Imagen endoscópica 2. Esófago tercio inferior, esofagitis ulcerada con natas de fibrina.*



*Imagen endoscópica 3. Carcinoma epidermoide ulcerado que disminuye la luz esofágica*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **CONCLUSION.**

1.- La regeneración del epitelio del tubo digestivo aparece como parte de la reparación de las lesiones en tubo digestivo, esta capacidad de regeneración es particularmente acentuada en el esófago que en el resto del tubo digestivo.

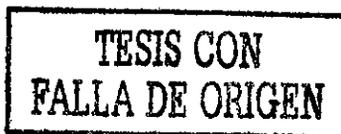
2.- Las células epiteliales con cambios regenerativos atípicos pueden tener el aspecto de células neoplásicas.

3.- El tejido de granulación puede mostrar células endoteliales atípicas, las cuales semejan células neoplásicas, dificultad que se elimina al realizar estudios de inmunohistoquímica para su identificación.

4.- Los fondos inflamatorios y de hemorragia acentúan los cambios reparativos atípicos que semejan carcinoma, en estos casos es preferible dar tratamiento y revalorar con una nueva biopsia.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. – Mucosal biopsy of the esophagus, stomach and proximal duodenum.  
Hayvey Goldman, Hum. Pathol 13; 423-448, 1982.
- 2.- A prospective longitudinal study examining the quality of life patients with esophageal carcinoma Jane Blazeby, Jonh Arndon, Cancer 2000; 88: 1781-7.
- 3.- Pathologic Basis of Disease.  
Cotran, Kumar and Collins. Sixth edition.
- 4.- Diccionario terminológico de ciencias médicas. Salvat 13 edición.
- 5 – Gastrointestinal Pathology. An atlas and text Fenoglio.
- 6 - Presentación de un caso y revisión del tema. Patologia Revista latinoamericana  
Julián Arista-Nasr- Fabiola Jimenez-Rojas
- 7 - Surgical Pathology. Ackerman's. Eighth edition.
- 8 - Eastwood GI. Histologic changes in gastroesophageal reflux.  
J Clin. Gastroenterol 1986,8 suppl 1.45-54
- 9 - The difficult diagnosis in surgical Pathology.  
W.Saunders company. Chapter 5, pp 177-207.
- 10.- Whitehead R Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract Vol. 3  
Mayor problems in Pathology . Saunders company,pp 6-23.
- 11.- Chandrasoma P. Gastrointestinal Pathology.  
Appleton and lange, pp 49-51.
- 12.- Atlas Gastrointestinal Endoscopy and Endoscopic Biopies  
Armed Forces Institute of Pathology.



13.- Cancer

Principles e Practice of Oncology. Vincent T. De Vita, 6ª edition.

14.- Pathology of Radiation Injury.

Luis Felipe Fajardo, Masson.

15.- Diagnostic Surgical Pathology.

Stenberg, 1986.

16.- tratado de Anatomía Patológica.

Costero, University Society.

17.- Biopsia Endoscópica de Tubo Digestivo.

Dr. Arturo Angeles, 1ª edición.

18.- Histological Typing of Intestinal Tumours.

International Histological Classification of Tumours, No. 15

World Health Organization

19.- Atlas de dificultades diagnósticas en Citopatología.

Atkinson/Silverman, Saunders, Edición 2000.

20.-The American Journal of Surgical Pathology.

Volume 19, Number 3, March 1995.