

DISPLASIA DEL CUELLO UTERINO,  
ESTUDIO AL MICROSCOPIO ELECTRONICO  
DE LA CAPA BASAL Y ESTRATO ESPINOSO PROFUNDO

— **Dr. Mario Luzardo Baptista.**

Laboratorio de Microscopía Electrónica.  
Servicio de Patología.  
Hospital General del Sur.  
Maracaibo - Venezuela.

## INTRODUCCION

Entre las lesiones del exocérnix humano, la displasia es de primordial interés desde el punto de vista sanitario, por su predisposición a la transformación maligna. Consideramos muy importante conocer la estructura submicroscópica del epitelio exocervical, tanto en condiciones normales como patológicas, pues la comparación de estos hallazgos permitiría deducir algunos de los cambios metabólicos sufridos por las células exocervicales; y tales conocimientos pueden servir de base para estudios posteriores sobre el tratamiento de dichas lesiones.

Hemos publicado nuestras observaciones con el microscopio electrónico sobre el epitelio exocervical (8, 9). En este trabajo reportamos nuestros hallazgos a nivel de las células basales y espinosas profundas en casos de displasia, dejando para futuras oportunidades la presentación de las características submicroscópicas de las células situadas en las zonas intermedias y superficiales del estrato espinoso y córneo.

## MATERIAL Y METODO

Se tomaron biopsias en 4 mujeres que presentaban displasia del cuello uterino, comprobada microscópicamente, por ausencia a la reacción del lugol, y a la observación con el colposcopio. Las biopsias fueron fragmentadas en trozos no mayores a 1mm, incluidas en glutaraldehído al 4 o/o en solución tamponada de fosfato de sodio, pH 7,4. Se practicó fijación secundaria en tetraóxido de osmio al 2,5 o/o en solución reguladora de fosfato de sodio, pH 7,4. El material se deshidrató en alcohol o en acetona, y se incluyó en Araldita o en una mezcla de Epón-Araldita.

Se practicaron cortes gruesos y finos. Los cortes gruesos se tiñeron con azul de toluidina y se utilizaron para localizar la zona que se quería estudiar al microscopio electrónico. Los cortes finos (200 a 600A), fueron coloreados con acetato de uranilo y citrato de plomo y observados al microscopio electrónico.

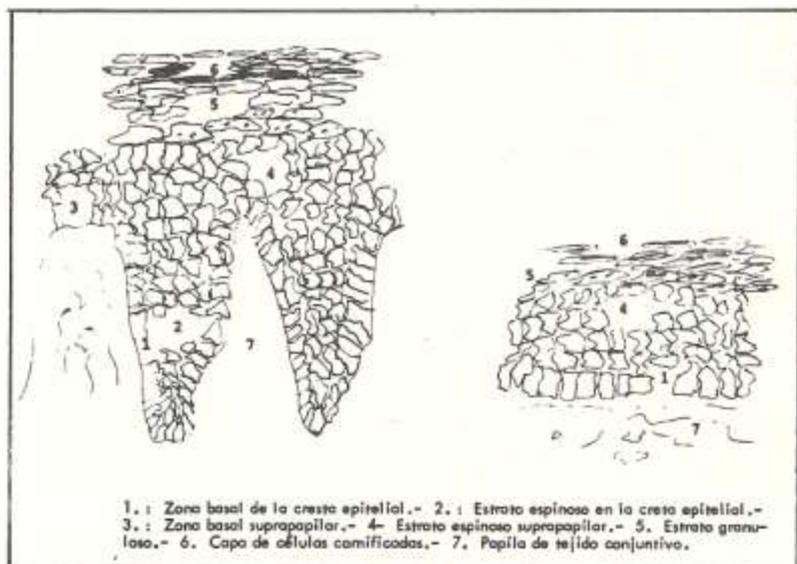
## RESULTADOS

Basados en la observación de los cortes gruesos se dividió el epitelio exocervical en capas, de acuerdo al esquema No. 1. En esta oportunidad la zona que presentamos corresponde a las proyecciones epiteliales que avanzan al interior del tejido conjuntivo subyacente, donde se observaron las células basales y espinosas; y a las células basales y espinosas profundas del resto de la mucosa exocervical, o sea, las zonas 1, 2 y 3 del esquema.

La lámina basal se observó siempre entre las células epiteliales y el conjuntivo (Fig. 1), y presentaba un espesor promedio de 350 A, el cual fluctuaba entre 300 y 450 A (Figs. 2 y 3). Se hallaba separada de la célula epitelial vecina por la lámina lúcida, la cual tenía un ancho aproximado de 200-300 A. Con dificultad se identificaron los finos filamentos presentes en el interior de la lámina densa, y no fue frecuente la presencia de finos filamentos atravesando la lámina lúcida.

Las células basales presentaban una forma diferente de acuerdo a su situación en la zona 1 ó 3 del esquema, y si el corte era longitudinal o tangencial. En general, su eje mayor, perpendicular a la membrana basal, orientábase hacia el centro de la cresta epitelial o hacia la superficie de la mucosa (Fig. 3); pero fue frecuente observar en la zona 1, células con prolongaciones citoplasmáticas de varias micras, aplanadas, que recorrían trayectos paralelos a la membrana basal (Figs. 1 y 2). En los cortes de estas prolongaciones no se observaron partes del núcleo.

Las células basales poseían escasos hemidesmosomas, no mas de 10 por corte, y a veces distaban varias micras. Las placas de unión medían aproximadamente 150 A por 200 A, y los tonofilamentos que convergían sobre ellas eran escasos (Fig. 3). Las vesículas de micropinocitosis, aunque



Esquema No. 1. Estratos del epitelio plano estratificado.

no abundantes, eran más frecuentes en la zona basal de la célula epitelial que en su superficie lateral. En la mayoría su contenido era claro, pero algunas tenían una discreta densidad electrónica (Fig. 3).

Las células basales poseían una enorme cantidad de ribosomas (Figs. 3 y 4), dispersos por igual en todo su citoplasma, la gran mayoría libres y aislados; algunos estaban en relación a membranas del retículo endoplasmático. Observamos pocas membranas del retículo endoplasmático liso. Los tonofilamentos, de 90 Å de espesor aproximado, se disponían en manojos compactos de varias micras de longitud y hasta 1.500 Å de diámetro; pocas veces se apreciaron tonofilamentos aislados (Figs. 3 al 6).

Las mitocondrias se situaban en las zonas paranucleares, así como en las regiones supra e infranuclear (Figs. 3, 4 y 5); contenían pocos gránulos y éstos no sobrepasaban los 800 Å de diámetro. Estas mitocondrias podían presentar hasta 15 crestas por corte, y su forma general es alargada, pudiendo alcanzar su eje mayor hasta 1 a 2 micras, con un promedio de 0,7 micras (Figs. 3 y 5).

El complejo de Golgi se hallaba situado preferentemente en el polo distal de las células basales; compuesto de varios paquetes de sacos, y de vesículas delimitadas por membranas, de contenido claro. En un corte cada paquete podía contener hasta 15 sacos o vesículas, y a veces se vieron



Fig. 1. Microfotografía electrónica de células epiteliales basales y parabasales en un caso de displasia del exocérnix humano, a nivel de una cresta epitelial (zona 1 del esquema). Se observa la lámina basal separando el conjuntivo del epitelio. Las células epiteliales mantienen su eje mayor perpendicular al conjuntivo. Infiltradas entre éstas, se observan células inflamatorias. X 6.750.



Fig. 2. Microfotografía electrónica de la unión epitelio conjuntiva en un caso de displasia exocervical. Las células epiteliales emiten grandes prolongaciones citoplasmáticas ("procesos pedales") paralelos a la lámina basal. Se puede observar parte del citoplasma de una célula basal y dos parabasales. Nótese la gran cantidad de microvellos. X 27.500.



Fig. 3. Microfotografía electrónica de una célula epitelial basal displásica a nivel de la región suprapapilar (zona 3 del esquema). Algunos hemidesmosomas miran hacia la lámina basal (flecha). Vesículas de micropinocitosis (flecha en cruz). Mitocondrias (m); manojos de tonofilamentos (t). Se observan, además, membranas del retículo endoplasmático con algunos ribosomas adheridos a ellas. Abundantes ribosomas aislados y en grupos se encuentran en todo el citoplasma, así como escasos gránulos de beta glicógeno. Microvellos (v). X27.500.

hasta 4 paquetes en una célula (Fig. 4). Por último, observamos minúsculas partículas aisladas de beta glicógeno, de 200 A de diámetro aproximado.

Las células basales se unen entre sí por escasos desmosomas. Las características generales de estos desmosomas son similares a las descritas en otros tejidos (11).

Las células estaban separadas por grandes espacios (Figs. 1 al 5), y la lámina lúcida se continuaba con el espacio intersticial (Figs. 1 y 3). Se observó escasa substancia intercelular en la vecindad de las células. Estas poseían microvellos en relación con vesículas de micropinocitosis (Figs. 2 y 3); algunos de estos microvellos medían hasta 1,3 micras, con un diámetro de 800-900 A.

El núcleo de las células situadas en el área 1 del esquema era usualmente redondeado, poseía de uno a tres nucléolos grandes; la cromatina formaba acúmulos tanto en el interior del nucléolema, como en la vecindad de la membrana. Los núcleos de la zona 3 tenían su eje mayor paralelo al eje longitudinal de la célula; poseían nucléolos grandes, nucléolema denso y heterocromatina.

Las células espinosas, situadas en el interior de las crestas epiteliales (zona 2 del esquema), eran poliédricas (Fig. 6), contenían abundantes ribosomas dispersos en todo su citoplasma, libres o en pequeñas rosetas (Fig. 7); algunos ribosomas se relacionaban con membranas. Fue frecuente ver las membranas del retículo endoplasmático liso, entrelazadas con abundantes mitocondrias de gránulos pequeños y escasos y con moderado número de crestas (Fig. 8).

Los tonofilamentos mantenían su agrupación en manojos situados indiferentemente en cualquier parte del citoplasma (Figs. 6,7 y 8). El complejo de Golgi estaba compuesto por grandes paquetes, los cuales podían ser de dos tipos: a) grupos de cisternas paralelas, con dilataciones saculares en sus extremos; a veces dentro de estas dilataciones se observaron membranas concéntricas que recuerdan a los fagosomas; b) grandes grupos de vacuolas claras que desplazaban otros elementos vecinos. Todos ellos mostraban preferencia a localizarse en la vecindad del núcleo (Figs. 6,7 y 9).

En algunos sitios las células se aproximaban mucho, reduciéndose el espacio intercelular, pudiéndose observar grupos seguidos de zónulas adherens y máculas adherens (Fig. 10). También se observaron uniones estrechas constituidas por 3 líneas densas, paralelas, de 35 A de espesor, separadas por zonas claras de 30 A (Figs. 12 y 13). En zonas distintas a éstas, las células estaban separadas por espacios claros, con escasa



**Fig. 4.** Microfotografía electrónica de la región supranuclear de una célula basal, en el epitelio exocervical displásico. Núcleo (N). Mitocondrias con gránulos de reducido tamaño en su interior (flecha). Manojos de tonofilamentos (t). Obsérvense la gran cantidad de ribosomas presentes en su citoplasma. El complejo de Golgi se ve compuesto de paquetes de cisternas paralelas, con dilataciones en sus extremos. Se aprecian membranas concéntricas, osmiofílicas, que recuerdan los fagosomas (flecha en cruz). Espacio intercelular (E.I.); microvellos (v). X 27.500.

substancia intersticial. Las células, además, emitían microvellos hacia el espacio intersticial.

En la periferia de estas células observamos pequeños cuerpos densos, redondos, laminados en su interior y limitados por una unidad de membrana (Fig. 11). El glicógeno era escaso, en forma de partículas beta

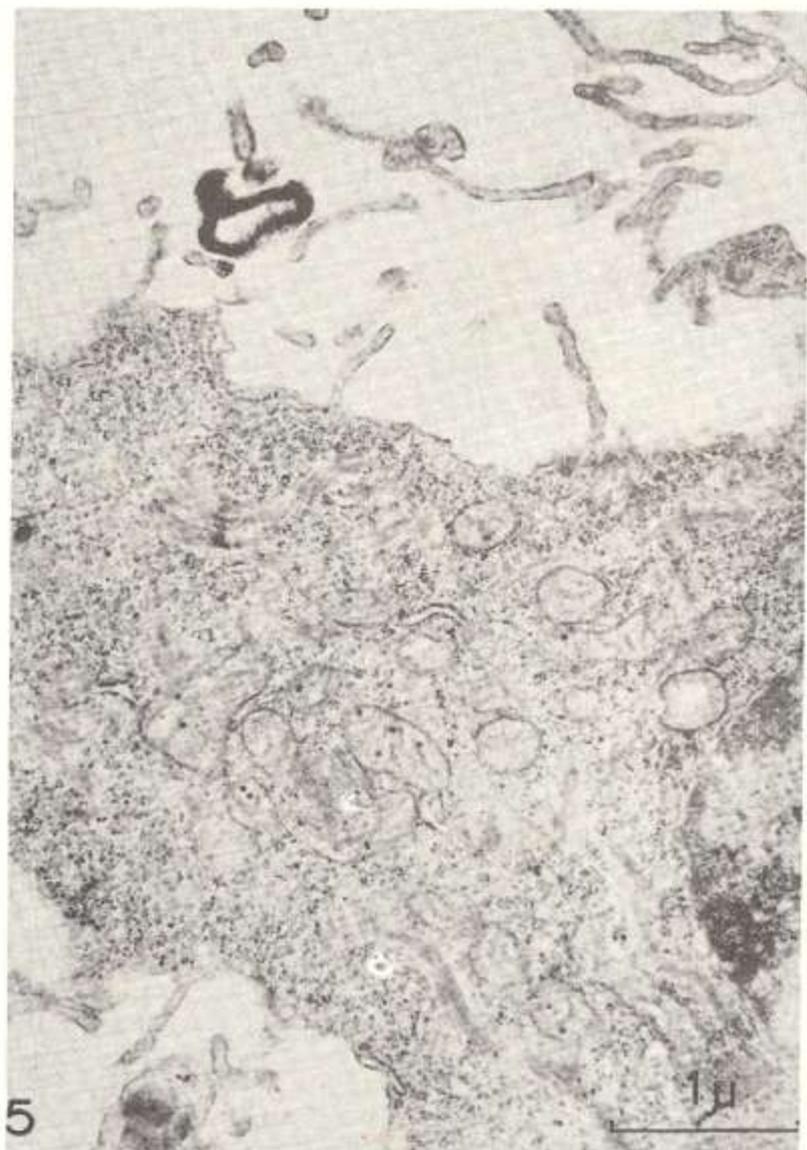


Fig. 5. Microfotografía de la región supranuclear de una célula basal displásica. Se aprecia rica en ribosomas libres, mitocondrias y tonofilamentos. X 27.500.

de mayor tamaño (250-300 A), las cuales podían estar aisladas (Figs. 11, 12 y 13), dispersas entre los otros elementos del citoplasma (Fig. 10); o formando acúmulos que contenían varios cientos de ellas (Fig. 14); pero en general las células epiteliales displásicas se mostraban pobres en glicógeno. A veces estos acúmulos guardaban estrecha relación con membranas del retículo rugoso, en cuya vecindad también se observan mitocondrias (Fig. 14).

El núcleo de las células espinosas de la zona 2 es grande, redondo u ovalado, con uno o dos nucléolos, compuestos de pars granular, pars fibrilar, matriz y pars cromosoma (Figs. 15 y 16). Algunos de estos nucléolos se encuentran en la vecindad de la membrana nuclear interna. La heterocromatina se dispone en acúmulos, tanto en el nucléolema como en la vecindad de la membrana. En el interior del núcleo se vieron partículas de densidad electrónica similar a la del ácido ribonucleico citoplasmático.

## DISCUSION

Con la finalidad de reducir la extensión de este trabajo, y no repetir algunos conceptos básicos sobre la citofisiología y morfología de la célula epitelial normal, remitimos al lector a nuestras publicaciones previas sobre ultraestructura del exocérnix (8,9), y otros epitelios pluriestratificados (7, 10 y 11).

La lámina basal del exocérnix normal es una línea densa formada por miríadas de finos filamentos, cada uno de 34 A, cuyo conjunto tiene un espesor aproximado de 300 a 600 A. De esta zona electrodensa se desprenden algunos filamentos que convergen sobre la membrana de la célula epitelial vecina, especialmente a nivel del hemidesmosoma. En el epitelio exocervical displásico, los finos filamentos de la lámina no están tan individualizados, y son escasos los filamentos que se observan cruzando la lámina lúcida. Esta diferencia aparentemente es mucho más notable por cuanto las células basales displásicas observadas por nosotros son pobres en hemidesmosomas, región sobre la cual ordinariamente se encuentran más concentrados los filamentos. Por el contrario, otros investigadores (13) hacen notar que no hay diferencia apreciable en el número de hemidesmosomas en condiciones normales y displásicas; tal vez esta diferencia depende del grado de lesión del epitelio y por lo tanto sean variables las observaciones, pero creemos que en ningún caso los hemidesmosomas y filamentos estén aumentados. Por otra parte, las características generales de los hemidesmosomas presentes en ambas condiciones son similares (5, 8 y 13).

El mecanismo de transporte mediante micropinocitosis está representado, a nivel de la célula basal normal, por vesículas de contenido claro,

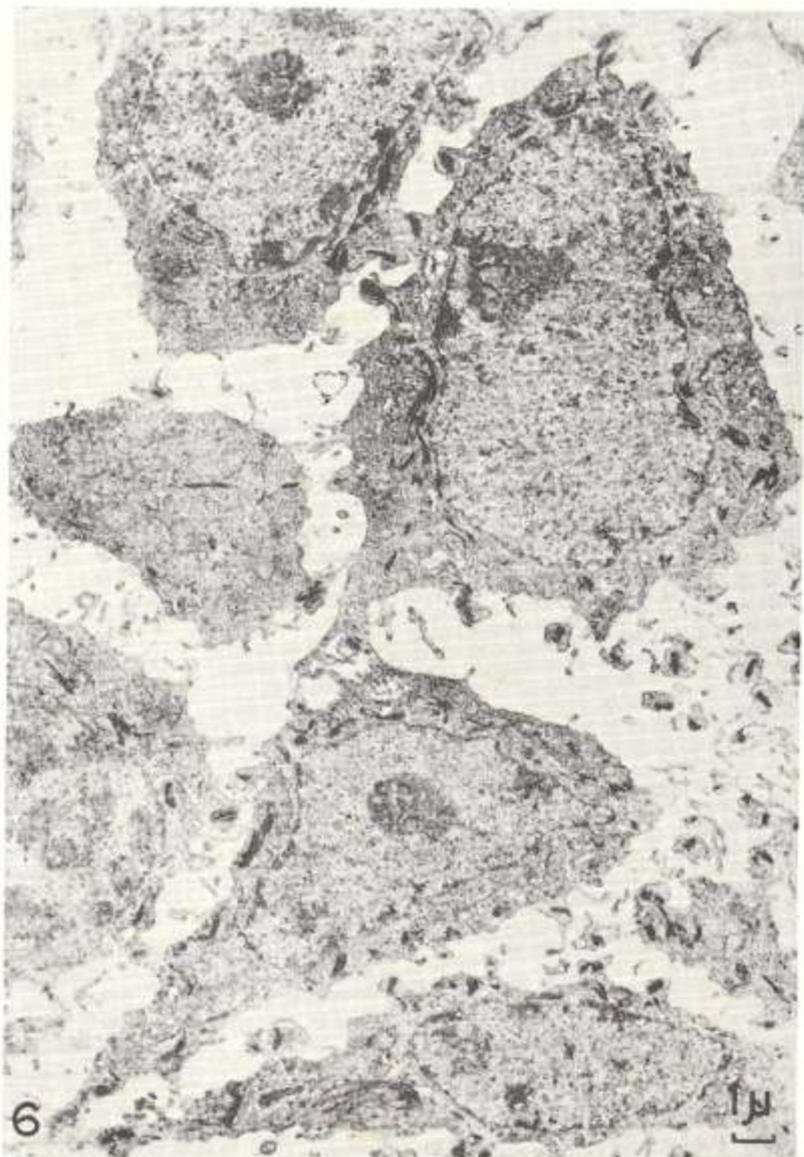


Fig. 6. Corte tangencial en la zona central de una cresta epitelial. Las células están separadas por grandes espacios intercelulares y unidas por los desmosomas, situados en prolongaciones citoplasmáticas. Poseen núcleos grandes y prominentes. Obsérvense las vacuolas y cisternas de los complejos de Golgi; las mitocondrias y los manojos de tonofilamentos. La gran cantidad de ácidos nucleicos hacen ver el citoplasma muy denso. X 6.750.



Fig. 7. Microfotografía electrónica de parte del citoplasma de una célula epitelial situada en el interior de una cresta. En él se observan: abundantes ribosomas en rosetas y adheridos a membranas del retículo endoplasmático. Obsérvense varios paquetes del complejo de Golgi, compuestos de cisternas paralelas con dilataciones saculares en sus extremos. Se pueden ver pequeñas vacuolas en relación a estos paquetes. Nótese la estructura membranosa que recuerda a un fagosoma. Las uniones intercelulares que se aprecian corresponden a zónulas adherens y máculas adherens. X 27.500.

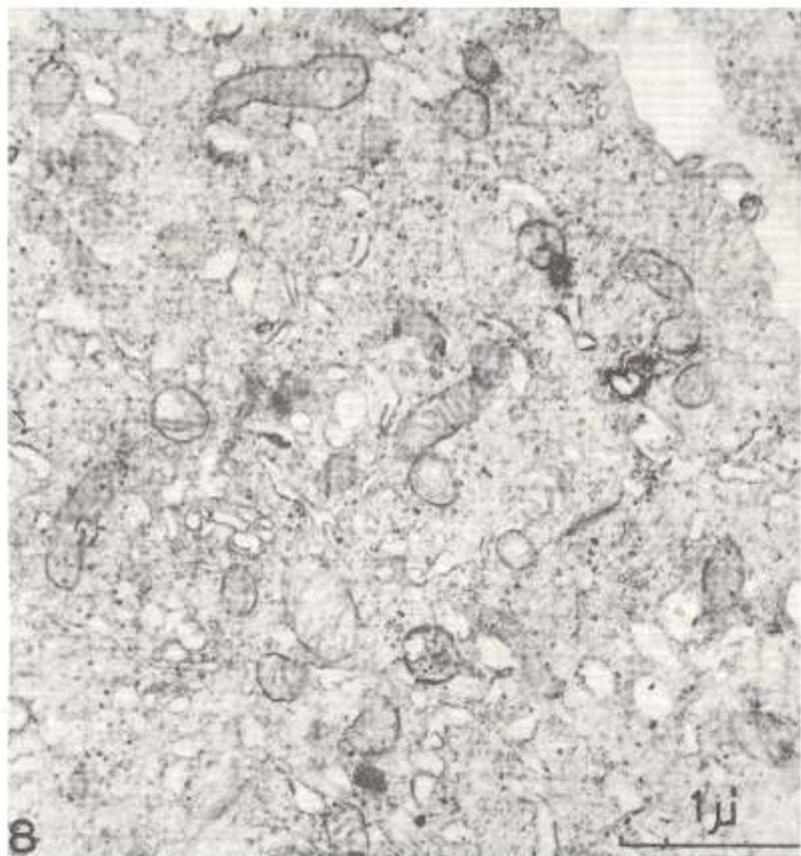


Fig. 8. Corte tangencial del citoplasma de una célula epitelial en el interior de una cresta. Se puede observar gran cantidad de vacuolas, membranas lisas y mitocondrias, aparentemente sin guardar un orden especial. X 27.500.

más o menos abundantes, probablemente relacionadas con la actividad periódica e individual de cada elemento celular, al igual que en otras zonas del organismo en condiciones normales (2,10). Pero, en el exocérvix displásico, las vesículas de micropinocitosis son de menor tamaño, observándose además de las vesículas claras, vesículas de contenido electrodenso, similares a las observadas en otros tejidos donde han sido consideradas como destinadas específicamente al transporte de proteínas (6).

La mayor actividad metabólica en las células basales normales corresponde aparentemente a la región subnuclear donde se encuentran

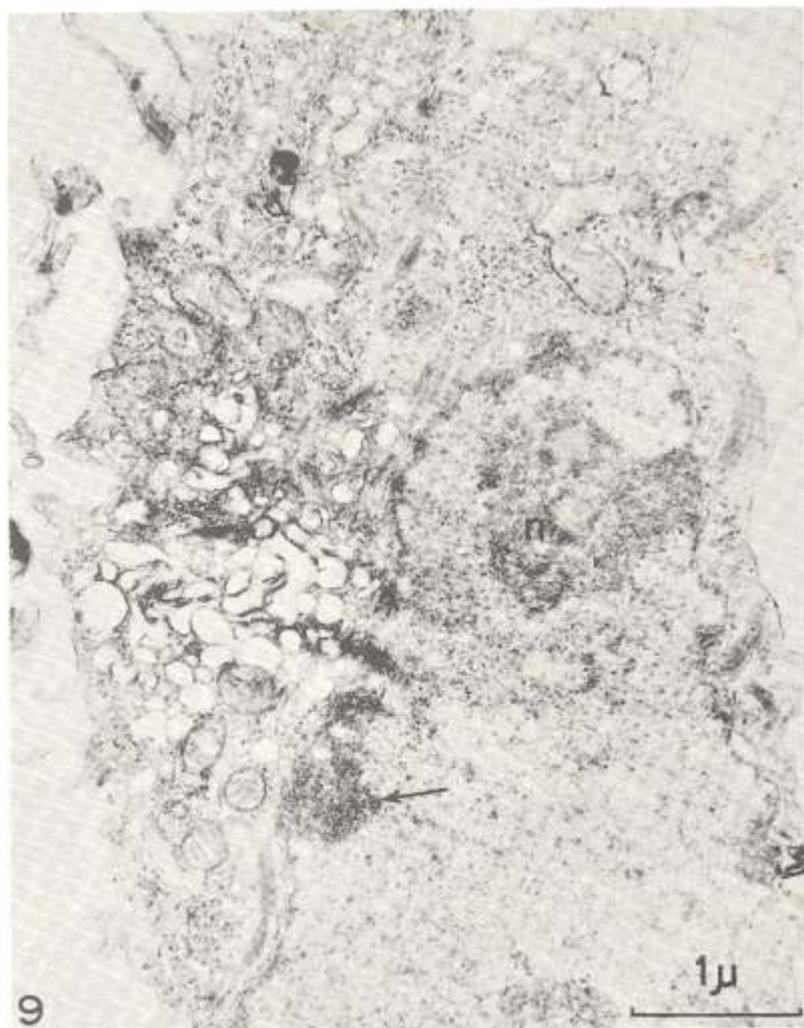


Fig. 9. En muchas células es frecuente encontrar el complejo de Golgi formado por vacuolas dilatadas. En la célula que se muestra en esta microfotografía electrónica, el complejo de Golgi se ubica entre el núcleo y la periferia celular. Mirando hacia esta zona se ve un acúmulo de cromatina adherido a la hoja interna de la doble membrana nuclear (flecha). Un nucléolo (n) se observa en el extremo opuesto del núcleo. X 27.500.

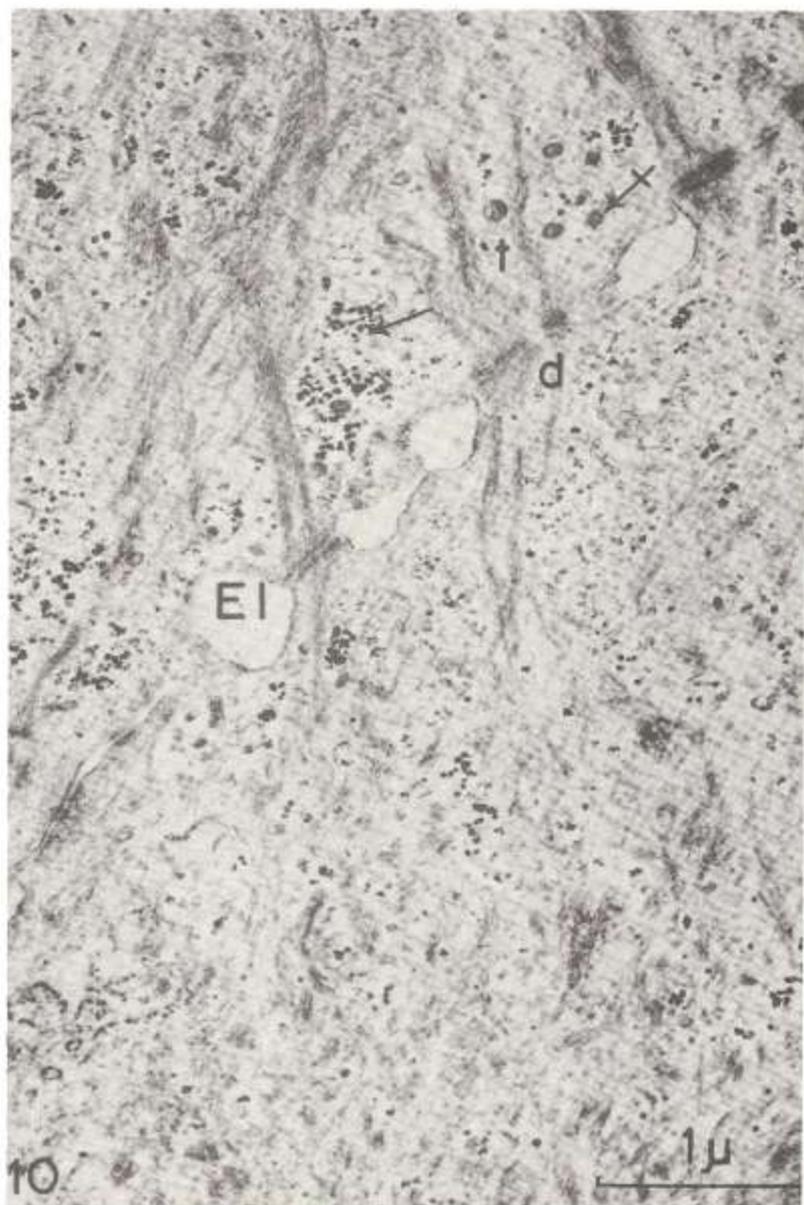


Fig. 10. Microfotografía electrónica de parte del citoplasma de dos células epiteliales. Uniones intercelulares (d), con tonofilamentos (t), convergiendo sobre las placas de unión. Espacio intercelular (E.I.). Grupos de partículas de beta glicógeno (flecha). "Pequeños gránulos" (flecha en cruz). X 27.500.

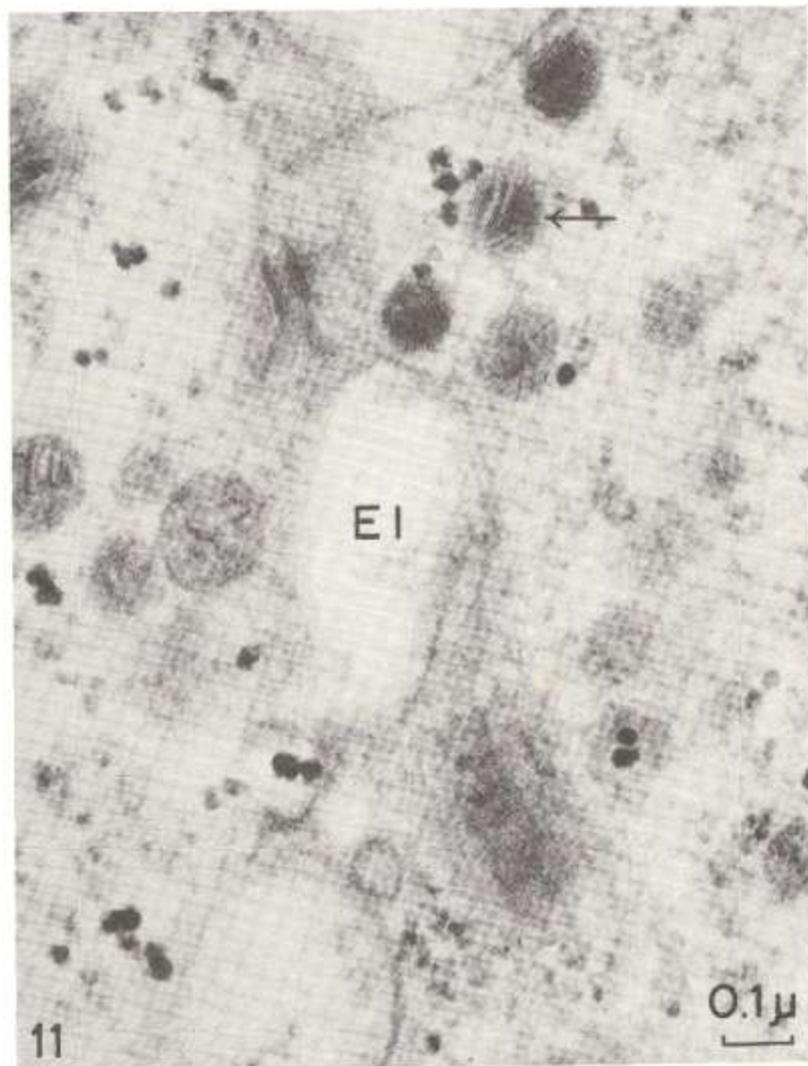


Fig. 11. Microfotografía electrónica en la que se aprecian pequeños gránulos con membranas en su interior (flecha); beta glicógeno y ribosomas; espacio intercelular (E. I.). X 106.250.

localizadas la mayoría de las mitocondrias (8). Las mitocondrias de las células de distintos epitelios pluriestratificados exhiben pocas crestas (7, 10), lo que indica una actividad metabólica proporcional inferior a la de otras zonas del organismo cuyas células poseen mitocondrias ricas en crestas (2, 3).

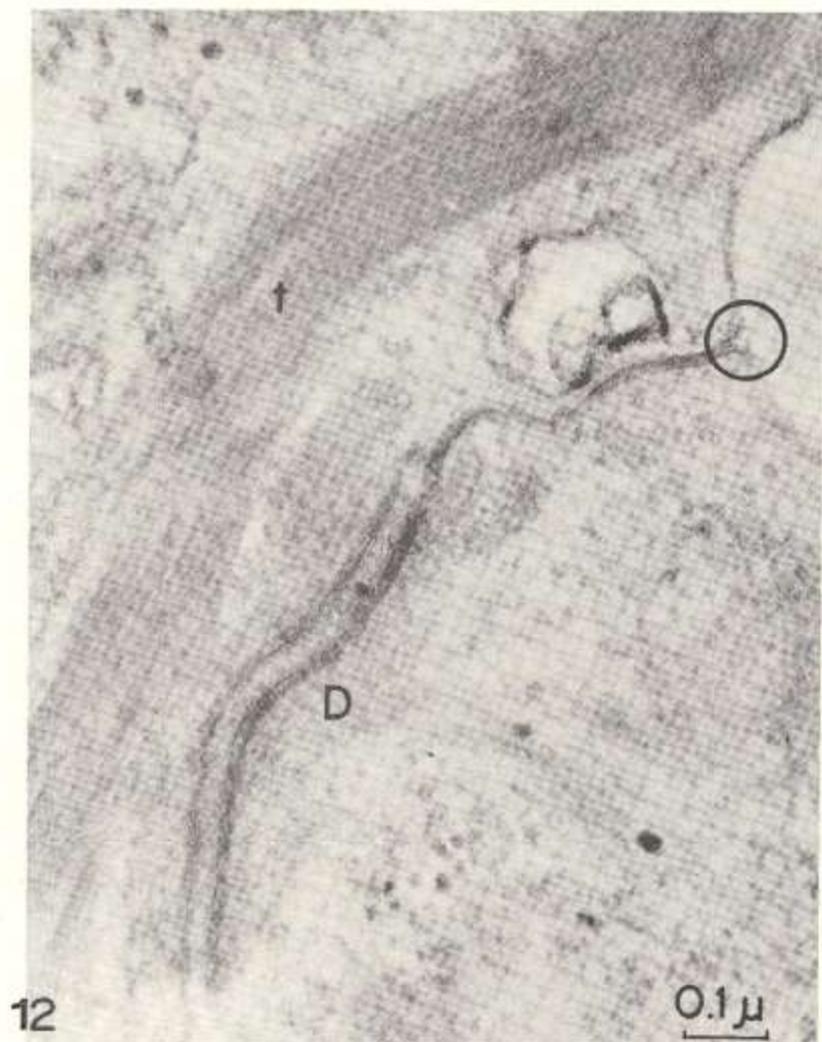


Fig. 12. Microfotografía electrónica de uniones intercelulares. Desmosomas (D), y tonofilamentos (t). Unión estrecha (flecha); la confluencia de las dos unidades de membrana está encerrada en el círculo. Beta glicógeno (g). X 127.500.

En contraposición a las observaciones anteriores, en las células displásicas basales, las mitocondrias se distribuyen uniformemente en todo el citoplasma, y tanto en estas células como en las espinosas profundas, presentan un mayor número de crestas, lo cual corresponde a un aumento del metabolismo oxidativo.



Fig. 13. Microfotografía electrónica de uniones intercelulares. El desmosoma (D), está compuesto de dos placas de unión (flecha); la unidad de membrana de las células epiteliales se continúa en la zona intercelular del desmosoma (flecha en cruz). La unión estrecha está compuesta por tres líneas densas paralelas (flecha con doble cruz); la confluencia de las dos unidades de membrana está encerrada por un círculo. Gránulos aislados de glicógeno (g). X 127.500



Fig. 14. Microfotografía electrónica que muestra la disposición del glicógeno en grandes acúmulos de partículas beta, en relación a mitocondrias y a membranas del retículo endoplasmático rugoso. X 60.000.



Fig. 15. Microfotografía electrónica de parte del núcleo de una célula epitelial en el interior de una cresta de la mucosa exocervical displásica. Los dos nucléolos aquí presentes poseen pars granular, pars fibrosa y cromatina asociada. También se ven acúmulos de cromatina aislados, o en la vecindad de la doble membrana nuclear. X 27.500.

También hemos observado por primera vez en el exocérnix, que en la zona 2, las mitocondrias guardan relación con las membranas del retículo endoplasmático liso y con los acúmulos de glicógeno. Esta asociación ha sido descrita en condiciones normales en otros tejidos (2), y creemos que representa una relación topográfica destinada a facilitar la proximidad de las enzimas con el sustrato (8). Observamos una disminución en el número y tamaño de los gránulos de las mitocondrias. Conociendo que estos gránulos están formados tanto por cationes bivalentes que se

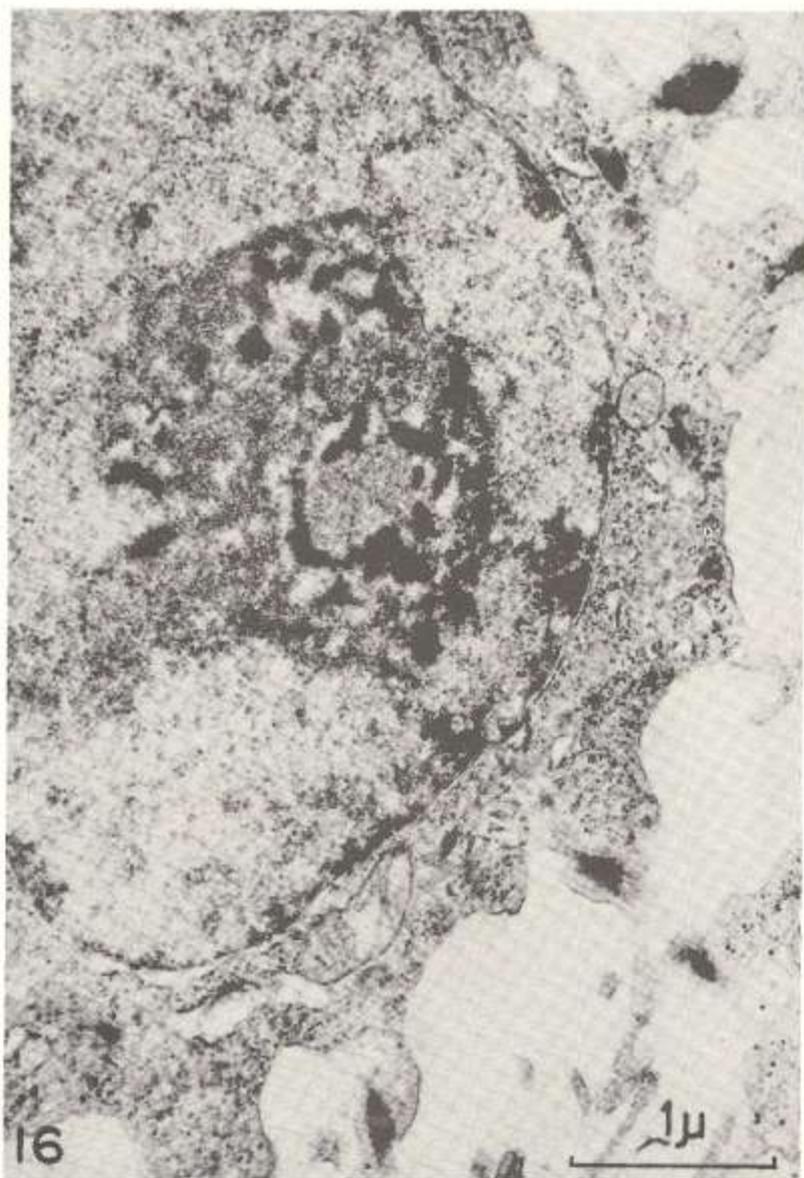


Fig. 16. Los cuatro elementos que constituyen el nucléolo son fácilmente individualizables en esta microfotografía electrónica X 27.500.

precipitan durante la fijación (2,3), como también por compuestos lipoproteicos (1, 12), es probable que las mitocondrias de las células exocervicales displásicas presenten una modificación de su equilibrio iónico, el cual puede estar relacionado con el aumento de sus funciones oxidativas; ésto lo sugiere el aumento del número de crestas. Estas observaciones no han sido reportadas a nivel del exocérvix en publicaciones anteriores.

En todas las células de las capas estudiadas por nosotros hemos visto gran cantidad de ribosomas; este hecho ya ha sido reportado (13), y representa una notable diferencia con las células epiteliales normales (8). El aumento de los ribosomas nos indica un incremento de su metabolismo proteico, y es posible que ésto esté relacionado con la fabricación de abundantes tonofilamentos en las capas superficiales, y presumiblemente con la formación de gránulos de queratohialina cuando los elementos celulares migran hacia la superficie. Este aumento de los ácidos nucleicos intracitoplasmáticos las asemejan a las células tumorales (Luzardo y García, resultados no publicados).

Otras características de las células displásicas es el mayor desarrollo del complejo de Golgi. Este desarrollo aparentemente es debido a un aumento del número de sus vacuolas y dilatación en las cisternas y vesículas. Hallazgos similares han sido reportados en zonas del organismo con gran actividad del complejo de Golgi (4), pero aparentemente no se ha prestado atención al significado de este hallazgo a nivel del exocérvix patológico.

La diferencia más notable entre el tejido normal y el displásico es la cantidad y distribución del glicógeno. En el tejido normal hemos descrito el glicógeno a nivel de todas sus capas; escaso en la basal, aumenta en las intermedias, localizándose en la vecindad del núcleo, en tanto que en las capas superficiales del estrato espinoso se desplaza hacia la periferia celular formando acúmulos alfa (8). En contraposición, en el epitelio displásico en general el glicógeno es escaso, y cuando se halla presente está preferentemente en forma de grandes acúmulos de partículas beta. Ignoramos la razón por la cual hay tan notable diferencia en la cantidad, disposición, tamaño y forma del glicógeno en condiciones normales y displásicas. Creemos que podría ser debido a la disminución de las enzimas capaces de sintetizar glicógeno a partir de la glucosa ingerida; ó, estando las enzimas presentes, la glucólisis es tan activa que no da tiempo de almacenar la glucosa que penetra a la célula.

Los núcleos de todas estas células contenían gran cantidad de cromatina y nucléolos grandes, lo cual corresponde a la mayor actividad metabólica proteica ya comentada cuando se discutió el citoplasma, y que además debe estar relacionada a una mayor reproducción celular.

## RESUMEN

Se estudiaron con el microscopio electrónico casos comprobados de displasia del cuello uterino humano, presentándose los resultados a nivel de la capa basal y estrato espinoso profundo. Las biopsias se fijaron en glutaraldehído y osmio, se incluyeron en araldita y se tiñeron con acetato de uranilo y plomo.

La lámina basal medía 300-450 A, y la lámina lúcida 200-300 A. Las células basales eran perpendiculares a la lámina basal, y emitían grandes prolongaciones paralelas a ésta. Se observaron escasos hemidesmosomas y vesículas de micropinocitosis claras y densas. Las células basales y parabasales poseían un gran número de ribosomas, aislados, en relación a membranas, y en rosetas. Las mitocondrias presentaban gran número de crestas y escasos gránulos. El complejo de Golgi presentaba gran desarrollo: muy rico en vesículas y en paquetes de sacos. Se observaron acúmulos aislados de partículas de beta glicógeno. Los núcleos eran grandes, con abundante cromatina, y con uno o dos nucleolos.

Las células se unían por medio de desmosomas, *mácula adherens* y *zónula occludens*; y en general estaban separadas por espacios intercelulares amplios, en los que se observó material de mediana densidad electrónica.

Se discuten las notables diferencias anatómicas y funcionales entre el tejido normal y el displásico, como el transporte de sustancias por vesículas de micropinocitosis; la mayor actividad metabólica representada por el aumento de las mitocondrias y sus crestas; la hiperactividad del complejo de Golgi; el aumento del metabolismo proteico; y la reducción del glicógeno en relación a las actividades enzimáticas de estas células.

## SUMMARY

Established cases of dysplasia of the human ectocervix were studied by means of the electron microscope. The results were presented at the level of the basal layer and deep stratum spinosum layer. The biopsy material was fixed in glutaraldehyde and osmium, embedded in araldite and stained with uranyl acetate and lead citrate.

The basal lamina measured 300-450 A wide and the light layer 200-300 A. The basal cells were perpendicular to the basal lamina, and emitted large processes parallel to this. Scarce hemidesmosomes, and clear and dense micropinocytosis vesicles were observed. The basal and

parabasal cells possess a large number of isolated ribosomes, some in rosettes and others in relation to membranes. The mitochondria were rich in cristae and had few granules. The Golgi complex presented great development, very rich in vesicles and packets of sacs. Isolated accumulation of beta glycogen particles were observed. The nuclei were large with abundant chromatin and one or two nucleoli.

The cells were united by means of desmosomes, macula adherens and zonula occludens, and in general were separated by ample intercellular spaces in which a material of moderate electron density was observed.

The notable anatomic and functional difference between the normal and dysplasic tissue is discussed. For example, the transport of substances by micropinocytosis vesicles, the major metabolic activity represented by the increase of mitochondria and their cristae, the hyperactivity of the Golgi complex, the increase of the protein metabolism, and the reduction of glycogen in relation to the enzymatic activities of these cells.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 — ASHWORTH, C. T.; LEONARD, J. C. ; EIGENBRODT, E. H.; WRIGTSMAN, F. S. "Hepatic intracellular osmiophilic droplets", *J. Cell Biol.* 31: 301 - 318. 1966.
- 2 — DE ROBERTIS, E. D. P.; NOWINSKI, W. W.; SAEZ, F. A. "Biología celular". Pags. 173 - 247. El Ateneo. Buenos Aires. 1965.
- 3 — FAWCETT, D. W. "The Cell." Pags. 63 - 110. W. B. Saunders. Philadelphia. 1966.
- 4 — FLICKINGER, C. J. "The patterns of growth of the Golgi complex during the fetal and postnatal development of the rat epididymis." *J. Ultrastr. Res.* 27: 344 - 360. 1969.
- 5 — HACKERMAN, M.; GRUBB, C.; HILL, K. "The ultrastructure of normal squamous epithelium of the human cervix uteri." *J. Ultrastr. Res.* 22: 443 - 457. 1968.
- 6 — HOLFMAN, E.; PETERSON, E. R. "Uptake of protein by mammalian neurons." *J. Cell Biol.* 40: 863 - 869. 1969.
- 7 — LUZARDO-BAPTISTA, M.; CASTEJON, O. "Ultraestructura de las células espinosas del epitelio de la mucosa oral." *Invest. Clin.* No. 27: 17 - 38. 1968.

- 8 - LUZARDO-BAPTISTA, M.; GARCIA - TAMAYO, J.; NUÑEZ-MONTIEL, J. T. "Anatomía submicroscópica del exocérvix humano normal." Invest. Clín. No. 29: 23 - 56. 1969.
  - 9 - LUZARDO-BAPTISTA, M.; GARCIA-TAMAYO, J.; NUÑEZ-MONTIEL, J. T. "Ultraestructura del epitelio plano estratificado del cuello uterino." Memorias de las Primeras Jornadas Zulianas para el Avance de la Ciencia. Pags 28 - 29. Maracaibo, Venezuela. 1969.
  - 10 - LUZARDO-BAPTISTA, M.; GARCIA-TAMAYO, J.; "Ultraestructura de la lámina basal y de las células basales del epitelio de la mucosa humana normal." Invest. Clín. No. 28: 23 - 40. 1968.
  - 11 - LUZARDO-BAPTISTA, M.; CASTEJON, O. "Epithelial junction in the stratum spinosum of the human oral mucosa." Parodontologie. 23: 177 - 182. 1969.
  - 12 - PASQUALI-RONCHETTI, I. "On the nature of the dense matrix granules of normal mitochondria." J. Cell Biol. 40: 565 - 568. 1969.
  - 13 - SHINGLETON, H. M.; RICHART, R. M.; WIENER, J.; SPIRO, D. "Human cervical intraepithelial neoplasia: fine structure of dysplasia and carcinoma in situ." Cancer Res. 28: 695 - 706. 1968.
-