

# Inducción experimental transplacentaria y neonatal de tumores nerviosos a ratas Wistar con etilnitrosourea

Teresa Ribalta Farrés

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tesisenred.net](http://www.tesisenred.net)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

R. 194.504

INDUCCION TRANSPLACENTARIA Y NEONATAL  
DE TUMORES NERVIOSOS EN RATAS WISTAR  
CON ETILNITROSOUREA

T E S I S   D O C T O R A L

TERESA M. RIBALTA FARRES

DIRECTOR: PROF. DR. A. CARDESA

FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE BARCELONA

JULIO 1985

T A B L A S

TABLA I: CLASIFICACION DE LOS T.N. SEGUN BAILEY Y CUSHING (1926)

|                    |                           |
|--------------------|---------------------------|
| * Meduloepitelioma | Astroblastoma             |
| Meduloblastoma     | Astrocitoma               |
| * Pineoblastoma    | Oligodendroglioma         |
| Pineocitoma        | * Neuroblastoma           |
| * Ependimoblastoma | Ganglioneuroma            |
| Ependimocitoma     | Papiloma plexos coroideos |
| Neuroepitelioma    |                           |
| Espongioblastoma   |                           |
| (Glioblastoma)     |                           |

---

(\* Entidades eliminadas por los autores en 1927)

( Esta clasificación no incluye a los tumores nerviosos periféricos).

TABLA II: CLASIFICACION DE LOS T.N. SEGUN DEL RIO-HORTEGA (1934)

Tumores del parénquima nervioso:

- Estirpe neurológica

Oligodendrocitoma

Astroblastoma

Astrocitoma

Glioepitelioma

- Estirpe nerviosa

Neuroblastoma

Neurocitoma

Tumores de los nervios

- Glioma del nervio óptico

- Neurinoma

- Neurofibroma

- Neuroma plexiforme

- Neuroma fasciculado

Tumores de estirpe simpática

- Simpatogonioma, simpatoblastoma, simpatocitoma

Tumores de las cubiertas encefalomedulares (varios)

Tumores hipofisarios (varios)

Tumores de los órganos anejos al cerebro (varios)

TABLA III : CLASIFICACION DE LOS T.N. SEGUN KERNOHAN (1949)

(Términos antiguos en paréntesis)

|                   |   |
|-------------------|---|
| Astrocitoma       | Grado I (Astrocitoma)   |
|                   | Grado II (Astroblastoma)  |
|                   | Grado III (Astrocitoma polar) *   |
|                   | Grado IV (Glioblastoma multiforme)                                      |
| Ependimoma        | Grado I (Ependimoma)  |
|                   | Grado II (Ependimoblastoma)   |
|                   | Grado III (Neuroepitelioma) *   |
|                   | Grado IV (Meduloepitelioma)   |
| Oligodendroglioma |   |
|                   | Grado I (Oligodendroglioma)   |
|                   | Grado II-IV (Oligodendroblastoma)                                       |
| Neuroastrocitoma  |   |
|                   | Grado I (Neurocitoma, gangliocitoma,<br>ganglioneuroma y ganglioglioma) |
|                   | Grado II (Neuroblastoma)  |
|                   | Grado III-IV (Glioneuroblastoma) y otros                                |
| Meduloblastoma    |   |

---

\* Entidades descartadas por el autor. El glioblastoma multiforme incluye los grados III y IV del grupo de astrocitomas.

(Esta clasificación no incluye a los tumores nerviosos periféricos).

TABLA IV: CLASIFICACION DE LOS T.N. SEGUN RUSSELL Y RUBINSTEIN (1977)

|   |
|---|
| Tumores de la serie glial                 |
| Grupo astrocitario                        |
| Astrocitoma                               |
| Astroblastoma                             |
| Espongioblastoma polar                    |
| Oligodendroglia                           |
| Oligodendroglioma                         |
| Ependimo y sus homólogos                  |
| Ependimoma. Subependimoma                 |
| Papiloma plexos coroideos                 |
| Quiste "coloide"                          |
| Glioblastoma multiforme                   |
| Tumores del parénquima pineal             |
| Pineoblastoma                             |
| Pineocitoma                               |
| Tumores de la retina (epitelio primitivo) |
| Retinoblastoma                            |
| Tumores de la serie neuronal              |
| Meduloblastoma                            |
| Meduloepitelioma                          |
| Neuroblastoma                             |
| Ganglioneuroma y ganglioglioma            |

---

(Esta clasificación no incluye a los tumores nerviosos periféricos).

TABLA V. PLANIFICACION DEL ESTUDIO EXPERIMENTAL

| GRUPOS EXPERI-<br>MENTALES. | ADMINISTRA-<br>CION.                      | Nº ANIMALES | SEXO<br>V/H |
|-----------------------------|---|-------------|-------------|
| GRUPO I                     | Día 15 a<br>las madres                    | 180         | 95/85       |
| GRUPO II                    | Día 21 a<br>las madres                    | 171         | 93/78       |
| GRUPO III                   | A las 24 h.<br>del nacim.,<br>a las crías | 154         | 79/75       |
| GRUPO IV                    | —   | 156         | 80/76       |
| TOTAL DESCENDIENTES         |   | 661         | 347/314     |



TABLA VI. INCIDENCIA TUMORAL EN LAS RATAS WISTAR, NACIDAS DE MADRES TRATADAS CON 15 MG/KG P.C. DE E.N.U. EN EL DIA 15 Y 21 DE LA GESTACION, O QUE RECIBIERON LA MISMA DOSIS TRAS EL NACIMIENTO.

| GRUPOS EXPERIMEN.           | PROGENIE EFECTIVA | SOBREVIV. MEDIA EN SEMANAS | ANIMALES CON TUM. NERV. (%) | TOTAL DE TUM. NERV. | ANIMALES CON TUMORES EN SNC* (%) | ANIMALES CON TUMORES EN SNP** (%) | ANIMALES CON SARCOMAS IN-CLASIFICABLES (%) | ANIMALES CON NEFROBLASTOMAS (%) |
|-----------------------------|-------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------|
| <b>GRUPO I</b>              |                   |                            |                             |                     |                                  |                                   |  |                                 |
| ♂                           | 95                | 53,5                       | 89 (93,68)                  | 117                 | 66 (69,47)                       | 39 (41,05)                        | 2 (2,10)                                   | 4 (4,21)                        |
| ♀                           | 85                | 53,5                       | 66 (77,64)                  | 80                  | 49 (57,64)                       | 25 (29,41)                        | -  | 1 (1,17)                        |
| TOTAL                       | 180               | 53,5                       | 155 (86,11)                 | 197                 | 115 (63,88)                      | 64 (35,55)                        | 2 (1,11)                                   | 5 (2,77)                        |
| <b>GRUPO II</b>             |                   |                            |                             |                     |                                  |                                   |  |                                 |
| ♂                           | 93                | 54,5                       | 82 (88,17)                  | 125                 | 42 (45,16)                       | 79 (84,94)                        | 2 (2,15)                                   | -                               |
| ♀                           | 79                | 58,5                       | 74 (93,67)                  | 98                  | 36 (45,56)                       | 51 (64,55)                        | 3 (3,79)                                   | 1 (1,26)                        |
| TOTAL                       | 172               | 56,5                       | 156 (90,69)                 | 223                 | 78 (45,34)                       | 130 (75,58)                       | 5 (2,90)                                   | 1 (0,58)                        |
| <b>GRUPO III</b>            |                   |                            |                             |                     |                                  |                                   |  |                                 |
| ♂                           | 81                | 56,5                       | 74 (91,35)                  | 99                  | 36 (44,44)                       | 54 (66,66)                        | -  | -                               |
| ♀                           | 76                | 56,5                       | 66 (86,84)                  | 89                  | 40 (52,63)                       | 34 (44,73)                        | 3 (3,94)                                   | -                               |
| TOTAL                       | 157               | 56,5                       | 140 (89,17)                 | 188                 | 76 (48,40)                       | 88 (56,05)                        | 3 (1,91)                                   | -                               |
| <b>GRUPO IV</b>             |                   |                            |                             |                     |                                  |                                   |  |                                 |
| ♂                           | 78                | 94                         | -                           | -                   | -                                | -                                 | -  | -                               |
| ♀                           | 78                | 94                         | -                           | -                   | -                                | -                                 | -  | -                               |
| TOTAL                       | 156               | 94                         | -                           | -                   | -                                | -                                 | -  | -                               |
| Total ♂ exp.                | 269               |                            | 245 (91,07)                 | 341                 | 144 (53,53)                      | 172 (63,94)                       | 4 (1,48)                                   | 4 (1,48)                        |
| Total ♀ exp.                | 240               |                            | 206 (85,83)                 | 267                 | 125 (52,08)                      | 110 (45,83)                       | 6 (2,50)                                   | 2 (0,83)                        |
| Total ar. mal. exper. ment. | 509               |                            | 451 (88,60)                 | 608                 | 269 (52,84)                      | 282 (55,40)                       | 10 (1,96)                                  | 6 (1,17)                        |

\* SNC: Sistema nervioso central y meninges.

\*\* SNP: Tumores en nervios periféricos, incluidos los pares craneales.

TABLA VII : TIPOS HISTOLOGICOS DE LOS TUMORES NERVIOSOS CENTRALES Y PERIFERICOS

| GRUPOS EXPERIMENTALES | NUMERO ANIMALES | GLIOMAS SNC* |          | OTROS TUMORES SNC |           | TUMORES MALIGNOS |                  | SARCOMAS TEJIDOS PERIFER, INCLASIF. |              |
|-----------------------|-----------------|--------------|----------|-------------------|-----------|------------------|------------------|-------------------------------------|--------------|
|                       |                 | Animales (%) | SNC (%)  | Animales (%)      | SNC (%)   | Animales (%)     | VAINAS NERVIOSAS | Animales (%)                        | Animales (%) |
| GRUPO I               |                 |              |          |                   |           |                  |                  |                                     |              |
| ♂                     | 95              | 65 (68,42)   | 1 (1,05) | 39 (41,05)        | 2 (2,10)  |                  |                  |                                     |              |
| ♀                     | 85              | 47 (55,29)   | 1 (1,17) | 25 (29,41)        | -         |                  |                  |                                     |              |
| TOTAL                 | 180             | 112 (62,22)  | 2 (1,11) | 64 (35,55)        | 2 (2,11)  |                  |                  |                                     |              |
| GRUPO II              |                 |              |          |                   |           |                  |                  |                                     |              |
| ♂                     | 93              | 40 (43,01)   | 1 (1,07) | 79 (84,94)        | 2 (2,15)  |                  |                  |                                     |              |
| ♀                     | 79              | 35 (44,30)   | 2 (2,53) | 51 (64,55)        | 3 (3,79)  |                  |                  |                                     |              |
| TOTAL                 | 172             | 75 (43,60)   | 3 (1,74) | 130 (75,58)       | 5 (2,90)  |                  |                  |                                     |              |
| GRUPO III             |                 |              |          |                   |           |                  |                  |                                     |              |
| ♂                     | 81              | 33 (40,74)   | -        | 54 (66,66)        | -         |                  |                  |                                     |              |
| ♀                     | 76              | 38 (50,00)   | 2 (2,63) | 34 (44,73)        | 3 (3,94)  |                  |                  |                                     |              |
| TOTAL                 | 157             | 71 (45,22)   | 2 (1,27) | 88 (56,05)        | 3 (1,91)  |                  |                  |                                     |              |
| Total ♂ exp.          | 269             | 138 (51,30)  | 2 (0,74) | 172 (63,94)       | 4 (1,48)  |                  |                  |                                     |              |
| Total ♀ exp           | 240             | 120 (50,00)  | 5 (2,08) | 110 (45,83)       | 6 (2,50)  |                  |                  |                                     |              |
| Total anim.exp.       | 509             | 258 (50,68)  | 7 (1,37) | 282 (55,40)       | 10 (1,96) |                  |                  |                                     |              |

\* Excepto tumores meningeos

TABLA VIII. DISTRIBUCION ANATOMICA DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

| GRUPOS EXPERIMENTALES   | NUMERO ANIMALES | ANIMALES CON TUMOR EN SNC* ANIMALES (%) | GLIOMAS SNC ANIMALES (%) | GLIOMAS ENCEFALO ANIMALES (%) | GLIOMAS MEDULA ANIMALES (%) | TUMORES MENINGEOS ANIMALES (%) |
|-------------------------|-----------------|---|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| <b>GRUPO I</b>          |                 |   |                          |                               |                             |                                |
| ♂                       | 95              | 66 (69,47)                              | 65 (68,42)               | 56 (58,94)                    | 9 (9,47)                    | 1 (1,05)                       |
| ♀                       | 85              | 49 (57,64)                              | 47 (55,29)               | 44 (51,76)                    | 3 (3,52)                    | 2 (2,35)                       |
| <b>TOTAL</b>            | <b>180</b>      | <b>115 (63,88)</b>                      | <b>112 (62,22)</b>       | <b>100 (55,55)</b>            | <b>12 (6,66)</b>            | <b>3 (1,66)</b>                |
| <b>GRUPO II</b>         |                 |   |                          |                               |                             |                                |
| ♂                       | 93              | 42 (45,16)                              | 40 (43,01)               | 31 (33,33)                    | 9 (9,67)                    | 2 (2,15)                       |
| ♀                       | 79              | 36 (45,56)                              | 35 (44,30)               | 27 (34,17)                    | 8 (10,12)                   | 1 (1,26)                       |
| <b>TOTAL</b>            | <b>172</b>      | <b>78 (45,34)</b>                       | <b>75 (43,60)</b>        | <b>58 (33,72)</b>             | <b>17 (9,88)</b>            | <b>3 (1,74)</b>                |
| <b>GRUPO III</b>        |                 |   |                          |                               |                             |                                |
| ♂                       | 81              | 36 (44,44)                              | 33 (40,74)               | 23 (28,39)                    | 10 (12,34)                  | 3 (3,70)                       |
| ♀                       | 76              | 40 (52,63)                              | 38 (50,00)               | 28 (36,84)                    | 10 (13,15)                  | 2 (2,63)                       |
| <b>TOTAL</b>            | <b>157</b>      | <b>76 (48,40)</b>                       | <b>71 (45,22)</b>        | <b>51 (32,48)</b>             | <b>20 (12,73)</b>           | <b>5 (3,18)</b>                |
| Total ♂ exp.            | 269             | 144 (53,53)                             | 138 (51,30)              | 110 (40,89)                   | 28 (10,40)                  | 6 (2,23)                       |
| Total ♀ exp.            | 240             | 125 (52,08)                             | 120 (50,00)              | 99 (41,25)                    | 21 (8,75)                   | 5 (2,08)                       |
| Total animales experim. | 509             | 269 (52,84)                             | 258 (50,68)              | 209 (41,06)                   | 49 (9,62)                   | 11 (2,16)                      |

\* SNC: Tumores en sistema nervioso central y meninges.

TABLA IX. DISTRIBUCION ANATOMICA DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO (SNP)

| GRUPOS EXPERIMENTALES   | NUMERO ANIMALES | ANIMALES CON TUMOR SNP* ANIMALES (%) | ANIMALES CON TUMOR N. TRIGEM Y SUS RAMAS ANIMALES (%) | ANIMALES CON TUMOR N. ESPINALES ANIMALES (%) | ANIMALES CON TUMORES NERV. VICERALES ANIMALES (%) | ANIMALES CON TUMORES NERV. TEJIDOS BLANDOS ANIMALES (%) |
|-------------------------|-----------------|--------------------------------------|---|--|---|---|
| <b>GRUPO I</b>          |                 |                                      |   |  |   |   |
| ♂                       | 95              | 39 (41,05)                           | 17 (17,89)  | 17 (17,89)                                   | 1 (1,05)  | 4 ( 4,21)   |
| ♀                       | 85              | 25 (29,41)                           | 12 (14,11)  | 10 (11,76)                                   | -   | 3 ( 3,52)   |
| TOTAL                   | 180             | 64 (35,55)                           | 29 (16,11)  | 27 (15,00)                                   | 1 (0,55)  | 7 (3,88)  |
| <b>GRUPO II</b>         |                 |                                      |   |  |   |   |
| ♂                       | 93              | 79 (84,94)                           | 36 (38,70)  | 37 (39,78)                                   | 1 (1,07)  | 6 (6,45)  |
| ♀                       | 79              | 51 (64,55)                           | 21 (26,58)  | 26 (32,91)                                   | 3 (3,79)  | 5 (6,32)  |
| TOTAL                   | 172             | 130 (75,58)                          | 57 (33,13)  | 63 (36,62)                                   | 4 (2,32)  | 11 (6,39)   |
| <b>GRUPO III</b>        |                 |                                      |   |  |   |   |
| ♂                       | 81              | 54 (66,66)                           | 24 (29,62)  | 24 (29,62)                                   | 1 (1,23)  | 4 (4,93)  |
| ♀                       | 76              | 34 (44,73)                           | 17 (22,36)  | 16 (21,05)                                   | 2 (2,63)  | 2 (2,63)  |
| TOTAL                   | 157             | 88 (56,05)                           | 41 (26,11)  | 40 (25,47)                                   | 3 (1,91)  | 6 (3,82)  |
| Total ♂ exp.            | 269             | 172 (63,94)                          | 77 (28,62)  | 78 (28,99)                                   | 3 (1,11)  | 14 (5,20)   |
| Total ♀ exp.            | 240             | 110 (45,83)                          | 50 (20,83)  | 52 (21,66)                                   | 5 (2,08)  | 10 (4,16)   |
| Total animales experim. | 509             | 282 (55,40)                          | 127 (24,95)   | 130 (25,54)                                  | 6 (1,57)  | 24 (4,71)   |

\* SNP: Tumores en sistema nervioso periférico, incluidos los pares craneales.

TABLA X . DISTRIBUCION DE LAS ESTRUCTURAS PLEXIFORMES EN LOS DISTINTOS TUMORES MALIGNOS DE VAINAS NERVIOSAS PERIFERICAS (TVNP)

| GRUPOS EXPERIM.                        | NUMERO ANIMALES | ANIMALES CON T.V.N.P. ANIMALES (%) | TOTAL T.V.N.P. CON EST.PLEXIF. ANIMALES (%) | T.V.N.P. NERV. TRIGEM. CON EST. PLEXIF. ANIMALES (%) | T.V.N.P. RAMAS NERV. TRIGEM. CON EST.PLEXIF. ANIMALES (%) | T.V.N.P. ESPINALES CON EST.PLEXIF. ANIMALES (%) | T.V.N.P. TEJIDOS PERIFERICOS CON EST.PLEX. ANIMALES % |
|--|-----------------|------------------------------------|---|--|---|---|---|
| <b>GRUPO I</b>                         |                 |                                    |   |  |   |   |   |
| ♂                                      | 95              | 39 (41,05)                         | 14 (35,89)                                  | 10 (25,64)   | -   | 3 (7,69)  | 1 (2,56)  |
| ♀                                      | 85              | 25 (29,41)                         | 5 (20,00)                                   | 2 ( 8,00)  | 2 (8,00)  | 1 (4,00)  | -   |
| TOTAL                                  | 180             | 64 (35,55)                         | 19 (29,68)                                  | 12 (18,75)   | 2 (3,12)  | 4 (6,25)  | 1 (1,56)  |
| <b>GRUPO II</b>                        |                 |                                    |   |  |   |   |   |
| ♂                                      | 93              | 79 (84,94)                         | 16 (20,25)                                  | 8 (10,12)  | 4 (5,06)  | 4 (5,06)  | -   |
| ♀                                      | 79              | 51 (64,55)                         | 11 (21,56)                                  | 7 (13,72)  | 1 (9,09)  | 3 (5,88)  | -   |
| TOTAL                                  | 172             | 130 (75,58)                        | 27 (20,76)                                  | 15 (11,53)   | 5 (3,84)  | 7 (5,38)  | -   |
| <b>GRUPO III</b>                       |                 |                                    |   |  |   |   |   |
| ♂                                      | 81              | 54 (66,66)                         | 7 (12,96)                                   | 4 (7,40)   | 1 (1,85)  | 2 (3,70)  | -   |
| ♀                                      | 76              | 34 (44,73)                         | 7 (20,58)                                   | 4 (11,76)  | 1 (2,94)  | 2 (5,88)  | -   |
| TOTAL                                  | 157             | 88 (56,05)                         | 14 (15,90)                                  | 8 (9,09)   | 2 (2,27)  | 4 (4,54)  | -   |
| <b>MADRES</b>                          |                 |                                    |   |  |   |   |   |
| Grupo I                                | 20              | 2 (10,00)                          | 1 (50,00)                                   | -  | -   | -   | 1 (50,00)   |
| Grupo II                               | 20              | -                                  | -   | -  | -   | -   | 1 (50,00)   |
| TOTAL                                  | 40              | 2 (5,00)                           | 1 (50,00)                                   | -  | -   | -   | 1 (50,00)   |
| Total ♂ exp.                           | 269             | 172 (63,94)                        | 37 (21,51)                                  | 22 (12,79)   | 5 (2,90)  | 9 (5,23)  | 1 (1,38)  |
| Total ♀ exp.                           | 240             | 110 (45,83)                        | 23 (20,90)                                  | 13 (11,81)   | 4 (3,63)  | 6 (5,45)  | -   |
| Total madres                           | 40              | 2 (5,00)                           | 1 (50,00)                                   | -  | -   | -   | 1 (50,00)   |
| Total animales exp. (incluidas madres) | 549             | 284 (51,73)                        | 61 (21,47)                                  | 35 (12,32)   | 9 (3,16)  | 15 (5,28)                                       | 2 (0,70)  |

TABLA XI: MULTIPLICIDAD DE TUMORES NERVIOSOS

| GRUPOS EXPRIM.             | NUMERO ANIMALES | ANIMALES CON TUMORES NERVIOSOS ANIMALES (%) * | TOTAL DE TUMORES NERVIOSOS | ANIMALES CON MAS DE UN TUMOR NERVIOSO ANIMALES (%) * | ANIMALES CON TUMORES MULTIPLES SNC ANIMALES (%) * | ANIMALES CON TUMORES MULTIPLES SNC ANIMALES (%) * | ANIMALES CON TUMORES MULT. SNC + SNP ANIMALES (%) * |
|----------------------------|-----------------|---|----------------------------|--|---|---|---|
| <b>GRUPO I</b>             |                 |   |                            |  |   |   |   |
| ♂                          | 95              | 89 (93,68)                                    | 117                        | 16 (16,84)   | 5 (5,26)  | 1 (1,05)  | 14 (14,73)  |
| ♀                          | 85              | 66 (77,64)                                    | 80                         | 9 (10,58)  | 6 (7,05)  | 2 (2,35)  | 9 (10,58)   |
| TOTAL                      | 180             | 155 (86,11)                                   | 197                        | 25 (13,88)   | 11 (6,11)   | 3 (1,66)  | 23 (12,77)  |
| <b>GRUPO II</b>            |                 |   |                            |  |   |   |   |
| ♂                          | 93              | 82 (88,17)                                    | 125                        | 33 (35,48)   | 3 (3,22)  | 10 (10,75)  | 23 (24,73)  |
| ♀                          | 79              | 74 (93,67)                                    | 98                         | 19 (24,05)   | 6 (7,59)  | 5 (6,32)  | 13 (16,45)  |
| TOTAL                      | 172             | 156 (90,69)                                   | 223                        | 52 (30,23)   | 9 (5,23)  | 15 (8,72)   | 36 (20,93)  |
| <b>GRUPO III</b>           |                 |   |                            |  |   |   |   |
| ♂                          | 81              | 74 (91,35)                                    | 99                         | 18 (22,22)   | 6 (7,40)  | 4 (4,93)  | 12 (14,81)  |
| ♀                          | 76              | 66 (86,84)                                    | 89                         | 13 (17,10)   | 8 (10,52)   | 1 (1,31)  | 8 (10,52)   |
| TOTAL                      | 157             | 140 (89,17)                                   | 188                        | 31 (19,74)   | 14 (8,91)   | 5 (3,18)  | 20 (12,73)  |
| Total ♂ exp.               | 269             | 245 (91,07)                                   | 341                        | 67 (24,90)   | 14 (5,20)   | 15 (5,57)   | 49 (18,21)  |
| Total ♀ exp.               | 240             | 206 (85,83)                                   | 267                        | 41 (17,08)   | 20 (8,33)   | 8 (3,33)  | 30 (12,50)  |
| Total animales experiment. | 509             | 451 (88,60)                                   | 608                        | 108 (21,21)  | 34 (6,67)   | 23 (4,51)   | 79 (15,52)  |

\* Porcentajes calculados respecto al número efectivo de animales.

TABLA XII: TUMORES DE WILMS (NEFROBLASTOMAS).

| GRUPOS EXPERIM. | ANIMAL   | SEXO | SOBREVIVENCIA EN SEMANAS | LADO | ASPECTO MACROSCOPICO  | ASPECTO MICROSCOPICO   | TUMORES ASOCIADOS                                |
|-----------------|----------|------|--------------------------|------|---|--|--|
| GRUPO I         | R-90/83  | M    | 27                       | I    | Nódulo redondeado de 0,3 cm de diámetro, blanco, en región córtico-medular<br>Peso: 4,27 gr   | Tumor fusocelular con escasas mitosis. Formaciones tubulares   | 2 Gliomas cerebros<br>1 TVNP cola caballo        |
| GRUPO I         | R-181/83 | M    | 23                       | I    | Nódulo redondeado de 0,5 cm de diámetro, blanco, cortical superficial.<br>Peso: 4 gr  | Tumor fusocelular con elevado índice mitótico. Formaciones tubulares y glomeruloides.                          | 1 TVNP cola caballo                              |
| GRUPO I         | R-200/83 | M    | 34                       | D    | Gran tumor de 3,5 cm de diámetro que infiltra 90% parénquima renal. Multinodular, blanco, áreas necróticas.<br>Peso: 12,27 gr                             | Tumor fusocelular con elevado índice mitótico. Estructuras tubulares.  | 1 TVNP mediastino                                |
| GRUPO I         | R-449/83 | M    | 42                       | I    | Nódulo triangular de 0,4 cm de diámetro, blanco, superficial.<br>Peso: 3,37 gr  | Tumor fusocelular con elevado índice mitótico. Estructuras tubulares y glomeruloides                           | 1 Glioma cerebro                                 |
| GRUPO I         | R-591/83 | H    | 53                       | D    | Gran tumor de 4,5 cm de diámetro que infiltra todo el riñón. Extensas necrosis. Color blanquecino amarillento.<br>Peso: 16,75 gr                          | Tumor fusocelular con formaciones glomeruloides y tubulares bien constituidas. Elevado índice mitótico.        | -  |
| GRUPO II        | R-269/83 | H    | 35                       | D    | Gran tumor ovoideo de 3,2 cm de diámetro que infiltra todo el riñón. Color gris translúcido. Formaciones polipoideas en cavidad pélvica.<br>Peso: 7,14 gr | Tumor fusocelular hipoceleular con estructuras tubulares y glomeruloides. Extensas áreas rabdomiosarcomatosas. | 1 TVNP n. trigémino<br>1 tumor óseo en mandíbula |

TABLA XIII. NUMERO Y TIPOS HISTOLOGICOS DE LOS TUMORES EXPERIMENTALES NO NERVIOSOS BENIGNOS Y MALIGNOS

| GRUPOS EXPERIMENT.         | NUMERO ANIMALES | ANIMALES CON OTROS TUMORES NO NERVIOSOS ANIMALES (%) | TIPOS HISTOLOGICOS DE TUMORES NO NERVIOSOS BENIGNOS  | MALIGNOS  |
|----------------------------|-----------------|--|--|---|
| GRUPO I                    | 180             | 22 (12,22)   | Adenoma hipofisis<br>Fibroadenoma mama<br>Fibroma mama<br>Tumores benignos piel<br>TOTAL                       | Linfoma<br>Carc. papilar mama<br>TOTAL  |
| GRUPO II                   | 172             | 17 (9,88)  | Adenoma hipofisis<br>Fibroadenoma mama<br>Fibroma mama<br>-<br>TOTAL   | Linfoma<br>Carcinoma mama<br>Carcinoma folicular tiroides<br>Sarcomas inclasif.<br>Tumor oseo no clasif.<br>TOTAL       |
| GRUPO III                  | 157             | 19 (12,10)   | Adenoma hipofisis<br>Fibroadenoma mama<br>Tumores benignos piel<br>Lipoma renal<br>Pólipo endometrial<br>TOTAL | Linfoma<br>Carcinoma gl. saliv.<br>Carcinoma papilar tiroides<br>Carcinoma mama<br>Timoma<br>Sarcoma inclasif.<br>TOTAL |
| TOTAL ANIMALES EXPERIMENT. | 509             | 58 (11,39)   | 27 (5,30)  | 31 (6,09)   |



TABLA XIV: TUMORES BENIGNOS Y MALIGNOS DESARROLLADOS POR LAS RATAS WISTAR MADRES.

| GRUPOS<br>MADRES | NUMERO<br>ANIMALES | TOTAL TUMORES            |              | T.V.N.P.<br>ANIMALES (%) | SARCOMAS<br>INCLASIFICABLES<br>ANIMALES (%) |  | OTROS TUMORES<br>MALIGNOS<br>ANIMALES (%) |              | OTROS TUMORES<br>Y LESIONES<br>BENIGNAS<br>ANIMALES (%) |  |
|------------------|--------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|---|--|---|--------------|---|--|
|                  |                    | MALIGNOS<br>ANIMALES (%) | ANIMALES (%) |                          | ANIMALES (%)                                | ANIMALES (%)   | ANIMALES (%)                              | ANIMALES (%) |   |  |
| GRUPO I          | 20                 | 3 (15,00)                | 2* (10,00)   | -                        | 1 (car.papilar<br>tiroides)                 | 3 adenomas hipof.<br>3 fibroadenomas<br>1 pólipo endomet.<br>1 tumor cutáneo   |   |              |   |  |
| GRUPO II         | 20                 | 6 (30,00)                | 1 ( 5,00)    | 3 (15,00)                | 2 (carcinoma<br>suprarrenal,<br>linfoma)    | 2 adenomas hipof.<br>1 fibroadenoma<br>1 adenoma suprar.<br>1 cistoadenoma<br>ovárico<br>1 hiperplasia<br>endom. focal |   |              |   |  |
| GRUPO III        | 20                 | 2 (10,00)                | -            | 1 (5,00)                 | 1 (carcinoma<br>esc. boca)                  | 3 adenomas hipof.<br>1 fibroadenoma mama   |   |              |   |  |
| Total            | 60                 | 11 (18,33)               | 3 (5,00)     | 4 (6,66)                 | 4 (6,66)                                    | 18 (30,00)   |   |              |   |  |

\* Dos T.V.N.P. en un mismo animal, uno en útero y otro en ovario.

TABLA XV: RESUMEN DE LOS NIVELES DE SIGNIFICACION ALCANZADOS EN EL ANALISIS ESTADISTICO DE LAS INCIDENCIAS DE LOS TUMORES NERVIOSOS EXPERIM.

| CARACTERES<br>RELACIONADOS                                  | GRADOS<br>LIBERTAD | $\chi^2$ OBSERVADA | NIVEL<br>SIGNIFICACION |
|---|--------------------|--------------------|------------------------|
| GRUPOS/ TN, no TN ( $\bar{Q}$ )<br>I,II,III                 | 2                  | 16,03              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TN, no TN ( $\bar{Q}$ )<br>I,II                     | 1                  | 8,415              | $p < 0,005$            |
| SEXOS/ TN, no TN (I)  | 1                  | 9,65               | $p < 0,005$            |
| GRUPOS/ TSNC, no TSNC ( $\bar{\sigma}$ )<br>I,II,III        | 2                  | 28,29              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNC, no TSNC ( $\bar{\sigma} + \bar{Q}$ )<br>I,II  | 1                  | 12,20              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNC, no TSNC ( $\bar{\sigma}$ )<br>I,II            | 1                  | 11,36              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNC, no TSNC ( $\bar{\sigma} + \bar{Q}$ )<br>I,III | 1                  | 8,18               | $p < 0,005$            |
| GRUPOS/ TSNC, no TSNC ( $\bar{\sigma}$ )<br>I,II I          | 1                  | 12,63              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\bar{\sigma}$ )<br>I,II,III        | 2                  | 39,64              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\bar{Q}$ )<br>I,II,III             | 2                  | 20,43              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\bar{\sigma} + \bar{Q}$ )<br>I,II  | 1                  | 56,95              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\bar{\sigma}$ )<br>I,II            | 1                  | 38,74              | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/TSNP, no TSNP ( $\bar{Q}$ )<br>I,II                  | 1                  | 20,33              | $p < 0,001$            |

(TABLA XV continuación)

| CARACTERES<br>RELACIONADOS                             | GRADOS<br>LIBERTAD | $\chi^2$ | OBSERVADA | NIVEL<br>SIGNIFICACION |
|--|--------------------|----------|-----------|------------------------|
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\sigma^2 + \rho$ )<br>I, III  | 1                  | 14,22    |           | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\sigma^2$ )<br>I, III         | 1                  | 11,51    |           | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\rho$ )<br>I, III             | 1                  | 4,05     |           | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\sigma^2 + \rho$ )<br>II, III | 1                  | 14,0     |           | $p < 0,001$            |
| GRUPOS/TSNP, no TSNP ( $\sigma^2$ )<br>II, III         | 1                  | 8,03     |           | $p < 0,005$            |
| GRUPOS/ TSNP, no TSNP ( $\rho$ )<br>II, III            | 1                  | 6,14     |           | $p < 0,025$            |
| SEXOS/ TSNP, no TSNP (I+II+III)                        | 1                  | 16,83    |           | $p < 0,001$            |
| SEXOS/ TSNP, no TSNP (II)                              | 1                  | 9,62     |           | $p < 0,005$            |
| SEXOS/ TSNP, no TSNP (III)                             | 1                  | 7,65     |           | $p < 0,01$             |
| GRUPOS/ EP, no EP ( $\sigma^2 + \rho$ )<br>I, III      | 1                  | 4,1      |           | $p < 0,05$             |
| GRUPOS/ EP, no EP ( $\sigma^2$ )<br>I, III             | 1                  | 6,81     |           | $p < 0,01$             |
| GRUPOS/ GE, no GE ( $\sigma^2 + \rho$ )<br>I, II       | 1                  | 4,89     |           | $p < 0,05$             |
| GRUPOS/ GE, no GE ( $\rho$ )<br>I, II                  | 1                  | 4,68     |           | $p < 0,05$             |
| GRUPOS/ GE, no GE ( $\sigma^2 + \rho$ )<br>I, III      | 1                  | 9,17     |           | $p < 0,005$            |
| GRUPOS/ GE, no GE ( $\sigma^2$ )<br>I, III             | 1                  | 3,8      |           | $p < 0,05$             |
| GRUPOS/ GE, no GE ( $\rho$ )<br>I, III                 | 1                  | 6,44     |           | $p < 0,02$             |

FIGURAS  
Y  
LEYENDAS

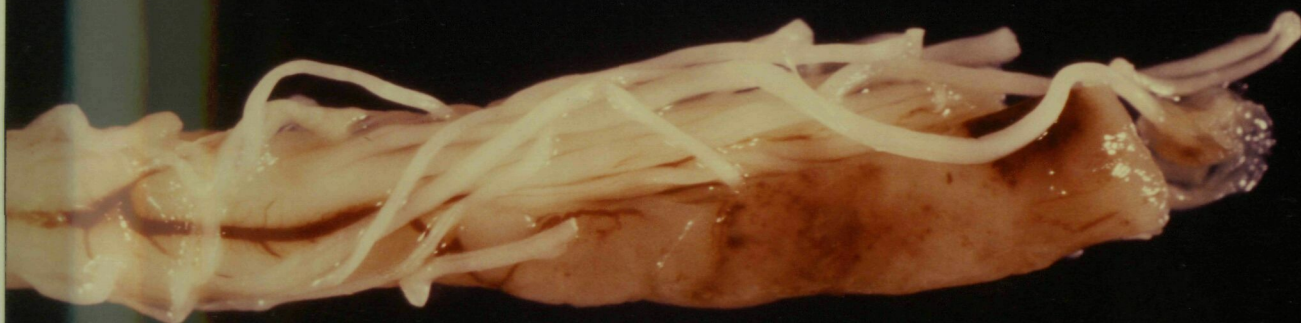
Fig. 1:

Tumor nervioso originado en los nervios del "filum terminale". La superficie externa es lisa y brillante, el color es pardo-amarillento con algún foco hemorrágico y la consistencia, muy blanda.

Fig.2:

Varios engrosamientos tumorales incipientes en distintos nervios del "filum terminale".

1



4

5

R-708/83

2



2

3

4

5

R-476/83

Fig.3:

Tumor nervioso originado en una raíz de la región torácica de la médula espinal, que se mantiene adosado a la misma.

Fig.4:

En la pieza superior, se observa una infiltración transvertebral por un tumor nervioso originado en los nervios espinales de la región toraco-lumbar, que se extiende más allá de las vértebras, infiltrando los tejidos blandos perivertebrales. En la pieza inferior, puede apreciarse el voluminoso tamaño alcanzado por la masa tumoral infiltrante, que ocupa el espacio retroperitoneal.

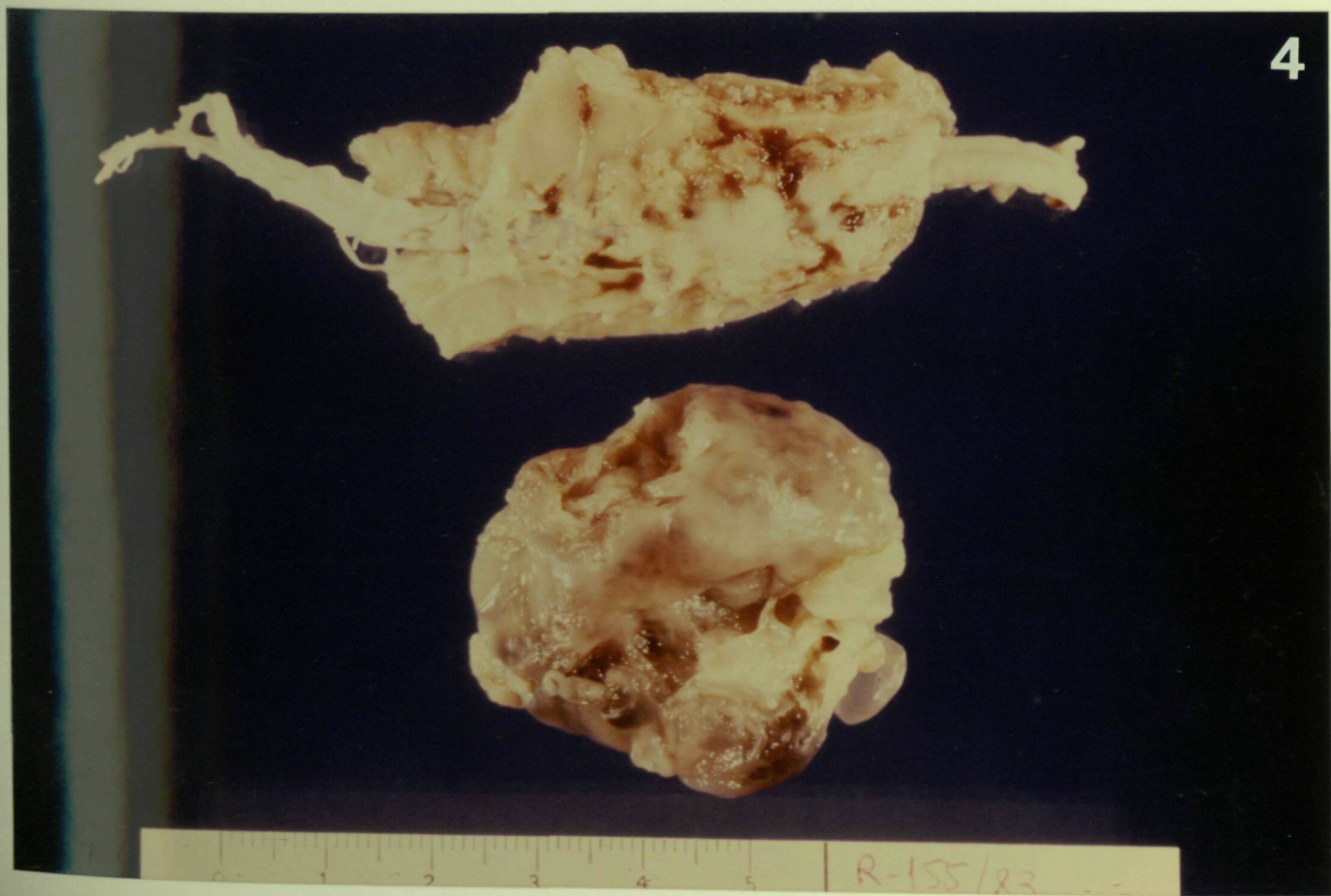




Fig.5:

Afectación masiva del retroperitoneo por una tumoración multilobulada y hemorrágica que desplaza hacia adelante las estructuras de la cavidad abdominal.

Fig.6:

Tumor de la región cervical, en conexión con su origen en la médula espinal.

5

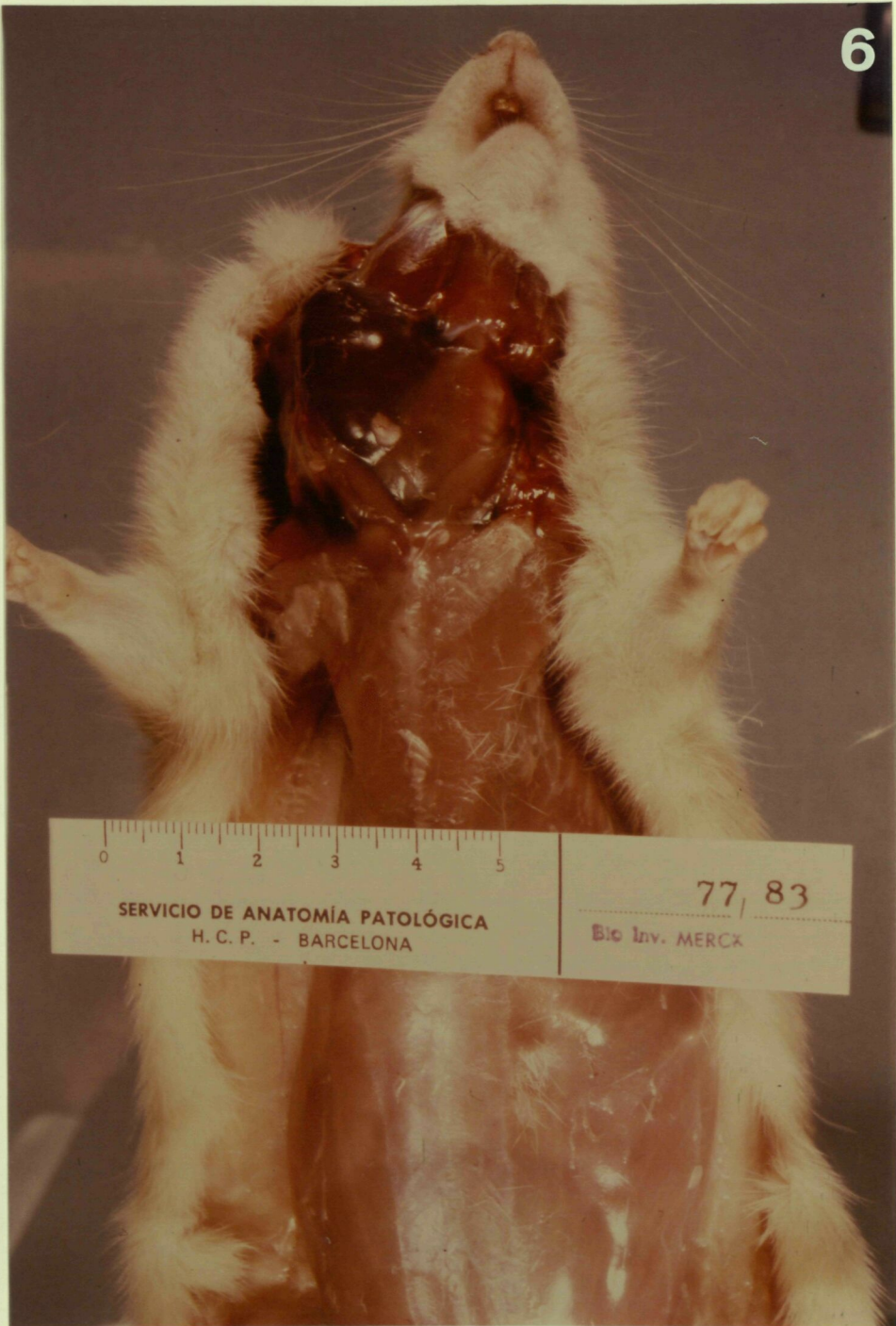


SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
H. C. P. - BARCELONA

138 83

BIO INV. MEXICO

6



SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
H. C. P. - BARCELONA

77, 83  
Bio Inv. MERCK

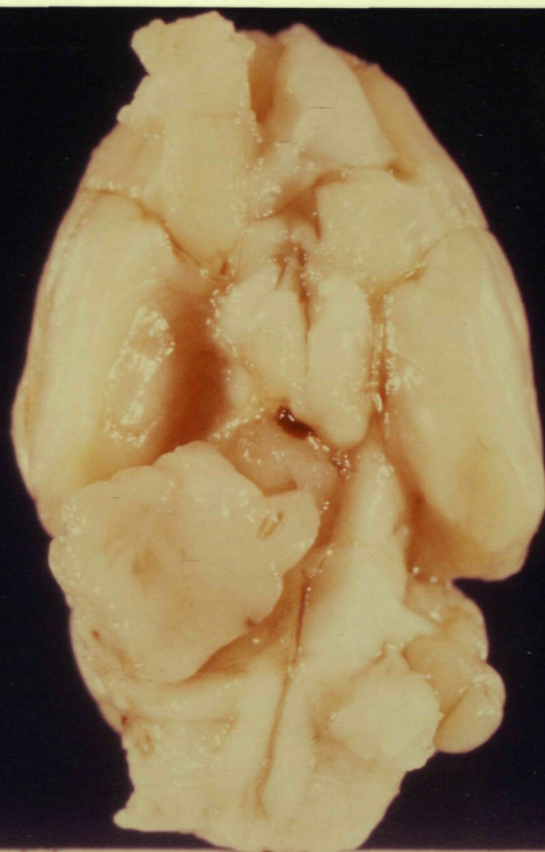
Fig.7:

Base del encéfalo. Gran masa tumoral en la raíz del nervio trigémino derecho.

Fig.8:

A la izquierda se observa un tumor extenso que ocupa toda la mitad izquierda de la base del encéfalo, originado en el nervio trigémino del mismo lado. A la derecha, corte transversal de la protuberancia y cerebelo que pasa por el origen del V par craneal, en el que se observa un tumor localizado en el nervio trigémino izquierdo.

7



R. 779 182

8



ANATOMIA PATOLÓGICA  
- BARCELONA

3 4 5

Fig.9:

Tumor del nervio trigémino derecho observado "in situ" en la base del craneo después de haber levantado y rechazado hacia atrás el encéfalo. Obsérvese que el tumor se extiende en sentido anterior hacia la órbita del mismo lado , produciendo un exoftalmos.

Fig.10:

Imagen clínica del exoftalmos del caso anterior.

9



10



Fig.11:

Imagen de la base del craneo en la que se observa una afectación tumoral bilateral de los nervios trigéminos.

Fig.12:

Tumefacción de la región maxilar derecha provocada por un tumor nervioso de la rama maxilar del nervio trigémino.



11

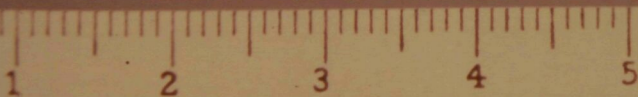
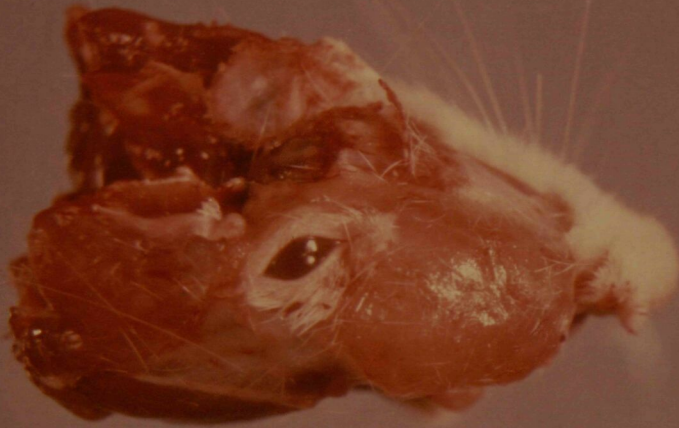


75 83

SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
H. C. P. - BARCELONA

Blo Inv. MERCK

12



6 83

SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
H. C. P. - BARCELONA

Blo Inv. MERCK

Fig.13:

Tumor nervioso periférico originado en el plexo braquial izquierdo.

Fig.14:

Tumoración mediastínica que engloba e infiltra las estructuras vasculares y la grasa de la base cardíaca.

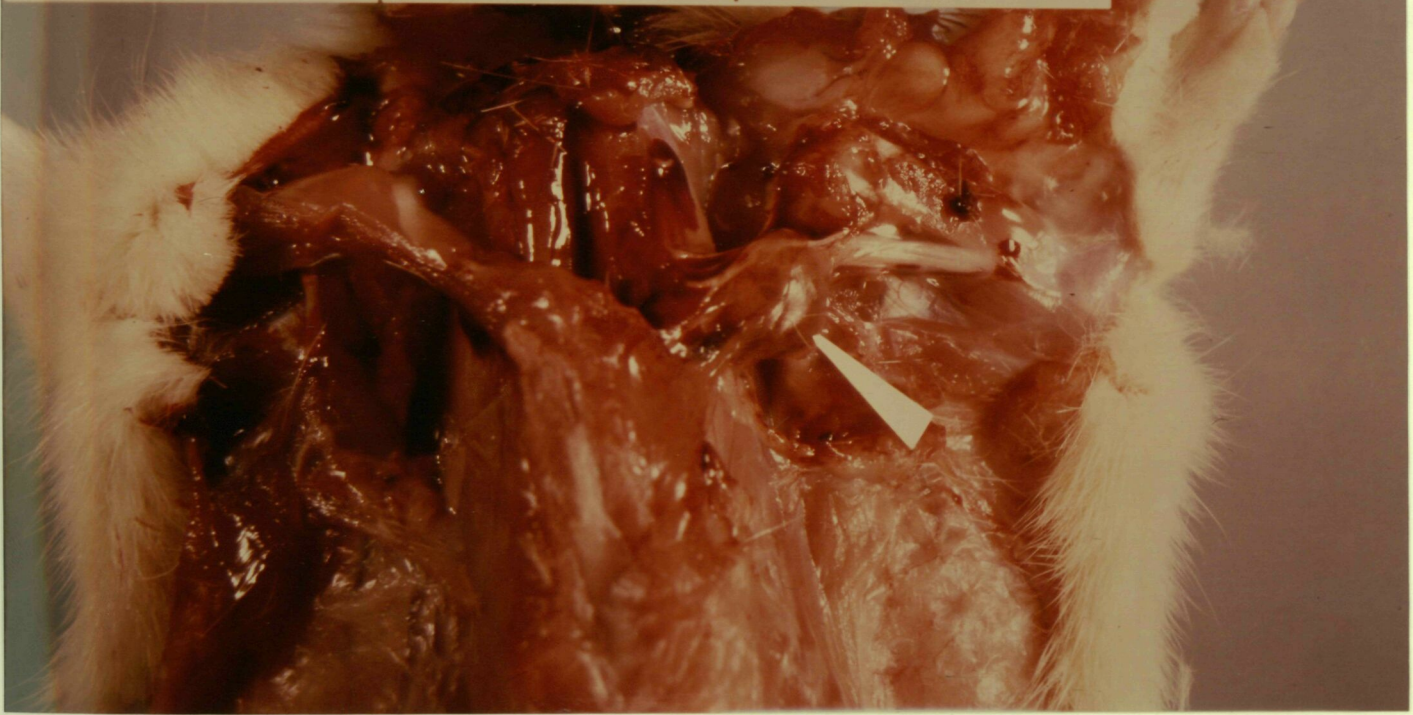
0 1 2 3 4 5

SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
H. C. P. - BARCELONA

50 / 83

Bio Inv. MERCK

13



14



1 2 3 4 5

R-200/83

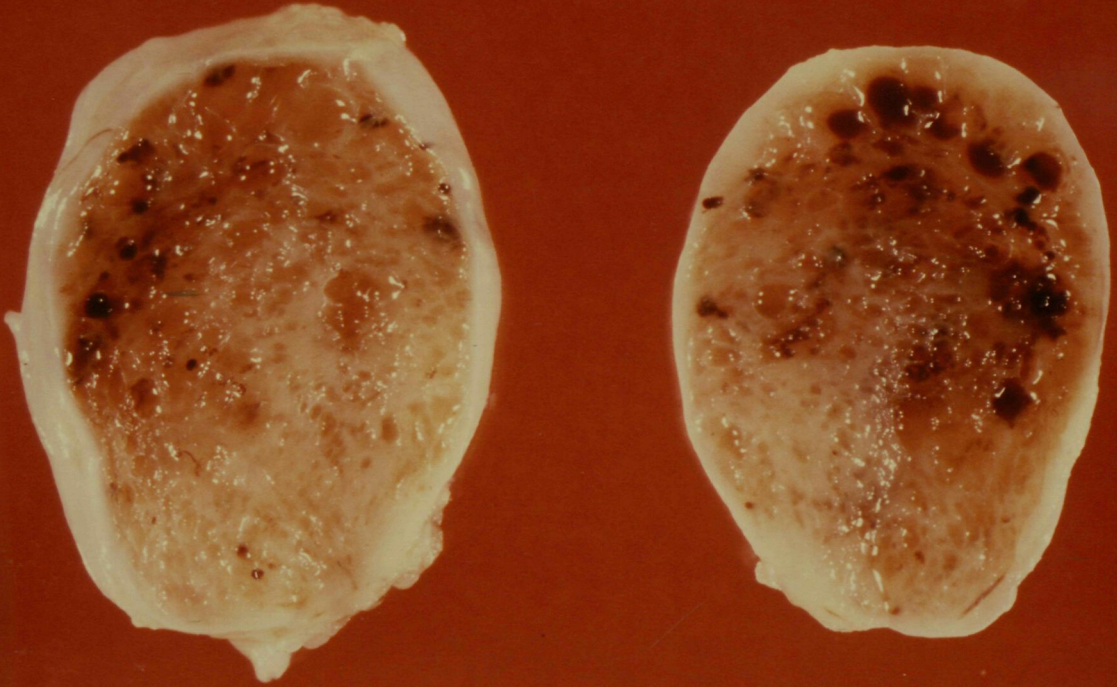
Fig.15:

Superficie de corte de un tumor nervioso periférico subcutáneo en el que se aprecian focos de hemorragia y quistificación.

Fig.16:

Imagen macro-microscópica del caso anterior.

15



16

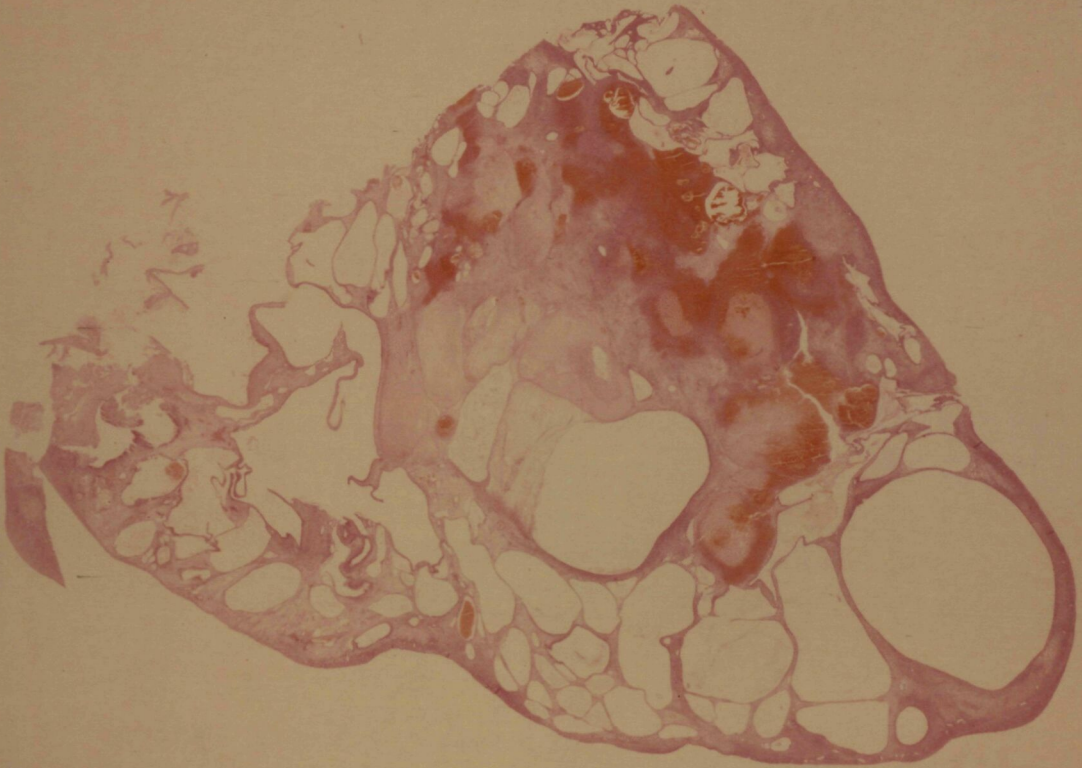


Fig.17:

Gran tumor multilobulado originado en la pared del intestino delgado.

Fig.18:

Imagen de la superficie mucosa gástrica con múltiples engrosamientos nodulares tumorales.

17



18

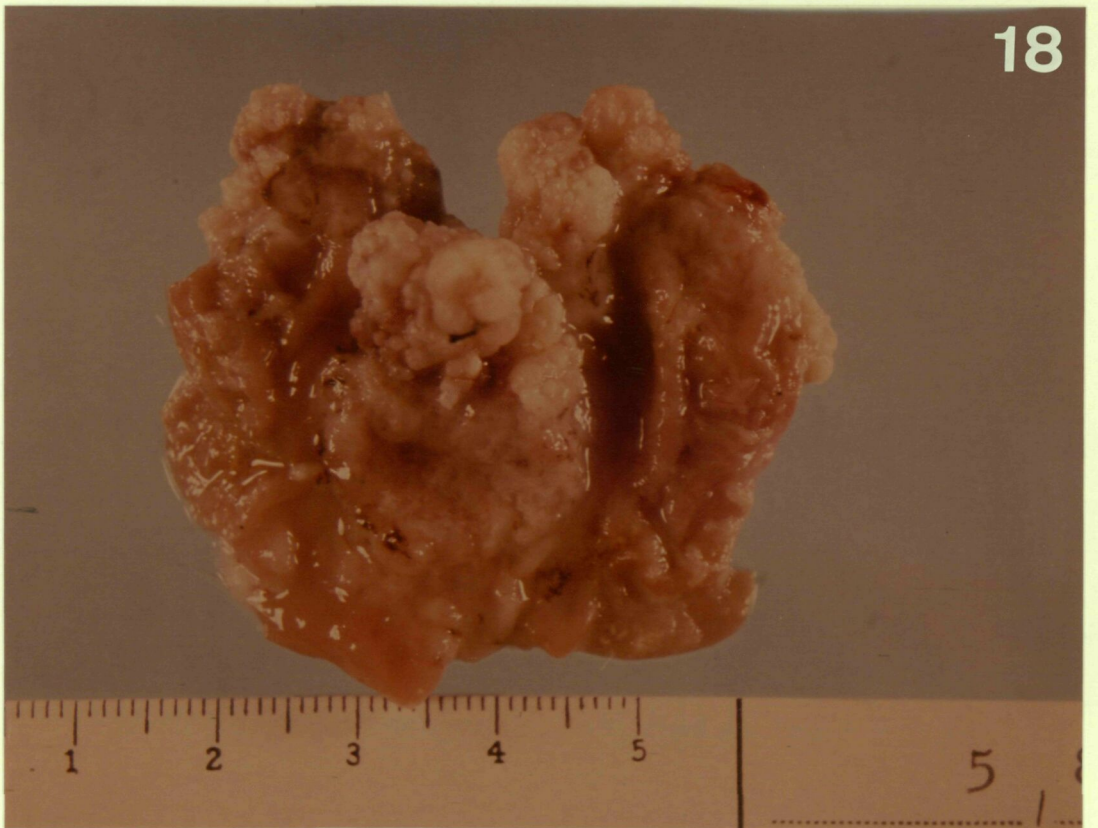


Fig.19:

Infiltración masiva uterina y vaginal por un tumor maligno que histológicamente corresponde a un sarcoma indiferenciado.



19

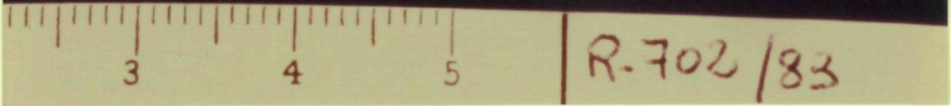


Fig.20:

Tumor intracardíaco blanquecino, de consistencia elástica que afecta al miocardio de los ventrículos derecho e izquierdo predominantemente.

Fig.21:

Engrosamiento meníngeo difuso como consecuencia de la infiltración tumoral por un tumor sarcomatoso de histogénesis incierta.

20



R-240/83

21



Fig.22:

Tumor redondeado en la línea media de las meninges de la convexidad.

Fig.23:

Mismo caso anterior. Se ha despegado el tumor meningeo y se observa la profunda depresión provocada en el parénquima cerebral subyacente.

22



R-513/8

23



R-513/8

Fig.24:

Tumor cerebral de polo occipital izquierdo que contacta con la superficie cortical.

Fig.25:

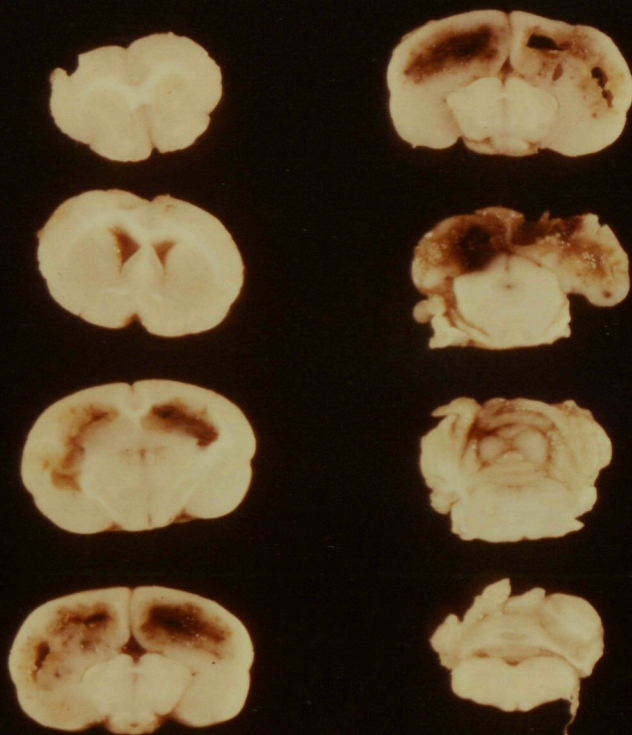
Cortes coronales consecutivos del mismo caso anterior. Se observa la gran extensión del tumor que ocupa ambos hemisferios cerebrales y alcanza hasta los lóbulos frontales. Abundantes cambios quísticos y hemorrágicos, antiguos y recientes.

24



R-194/83

25



R-194/83

Fig.26:

Cortes cerebrales coronales consecutivos, que demuestran la existencia de un tumor cerebral del hemisferio derecho, localizado en el lóbulo parietal con extensión a polo occipital y hemisferio cerebeloso homolaterales. Obsérvese la marcada desviación de la línea media y la quistificación central del tumor.

Fig.27:

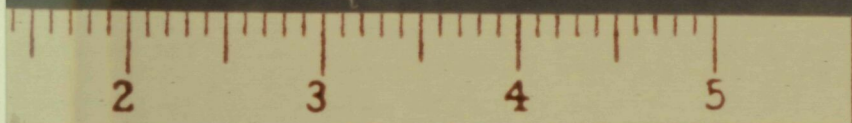
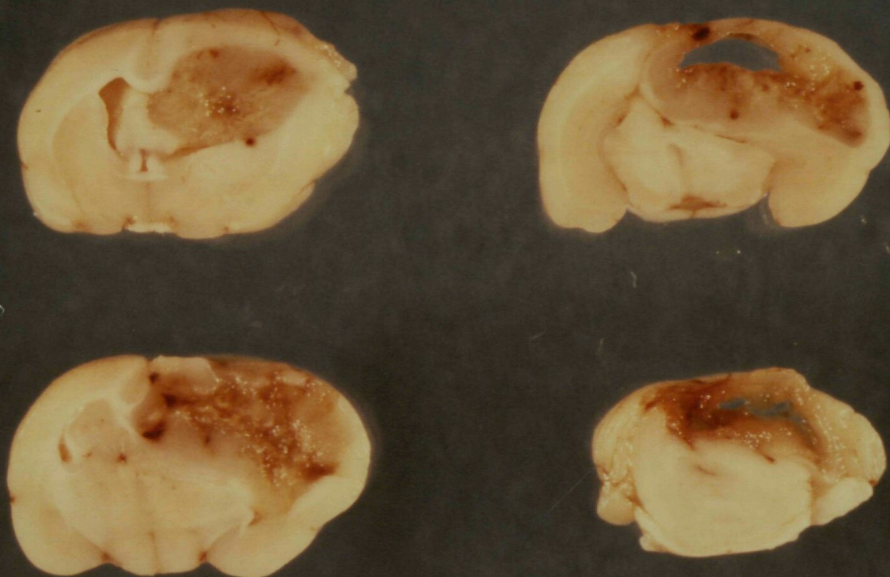
Dos nódulos tumorales bilaterales muy hemorrágicos, localizados en la región del cuerpo calloso. El menor no alcanza los 2 mm de diámetro.

Fig.28:

Pequeño tumor cerebral en la línea media, región de los núcleos basales, observado casualmente en la autopsia.

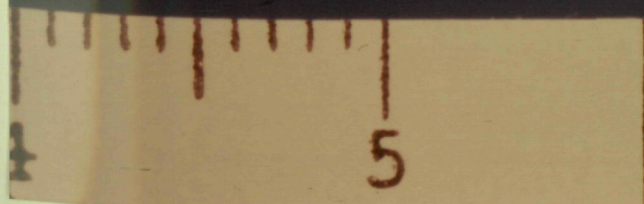
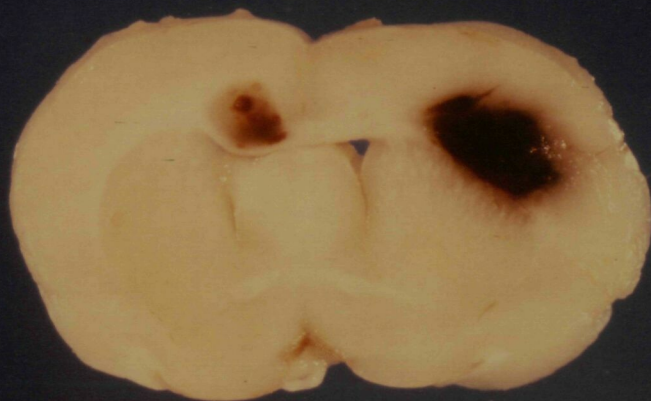


26



R-449/83

27



R-466/83

28

