



11201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

49

Curso de Especialización en Anatomía Patológica
Hospital General "Dr. Dario Fernández"
I S S T E

TUMORES DE OVARIO REVISION DE 186 NEOPLASIAS Y CORRELACION ANATOMO CLINICA

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

PRESENTA
DR. SALVADOR ~~TOBIAS ALONSO~~

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

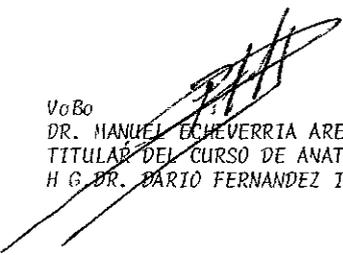
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

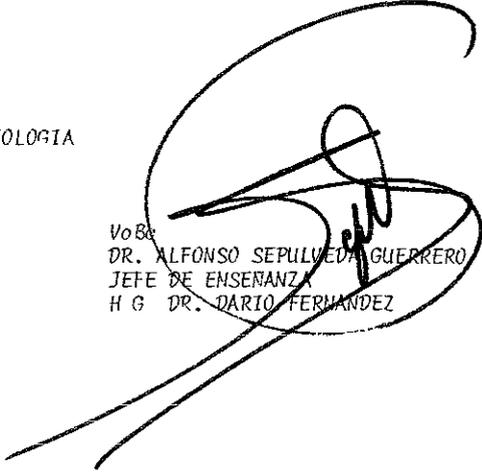
UNAH

TUMORES DE OVARIO REVISION DE 186 NEOPLASIAS Y CORRELACION
ANATOMO-CLINICA

Presenta: DR SALVADOR TOBIAS ALONSO



VoBo
DR. MANUEL ECHEVERRIA ARELLANO
TITULAR DEL CURSO DE ANATOMIA PATOLOGIA
H G DR. DARIO FERNANDEZ ISSSTE



VoBo
DR. ALFONSO SEPULVEDA GUERRERO
JEFE DE ENSEÑANZA
H G DR. DARIO FERNANDEZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DEDICADO A:

DR ELIAS ABBUD ABBUD
POR HABERME INICIADO EN EL CAMINO DE LA PATOLOGIA

DRA. MIRIA GISPERT CRUELLS
POR SUS PROFUNDAS ENSEÑANZAS

DR MANUEL ECHEVERRIA ARELLANO
POR SU VISION HACIA EL FUTURO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICADO A:

ROSA VELIA Y BETZABEL

A MIS PADRES Y HERMANOS

A MIS COMPANEROS Y AMIGOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

- 1 INTRODUCCION
- 2 EMBRIOLOGIA E HISTOLOGIA
- 3 CLASIFICACION DE LOS TUMORES OVARICOS
- 4 TUMORES DE ORIGEN DEL EPITELIO SUPERFICIAL DEL OVARIO.
NEOPLASIAS, ESTROMOEPITELIALES, PRINCIPALMENTE EPITELIALES
TUMORES SEROSOS, MUCINOSOS, ENDOMETRIOIDES, MESONEFROIDES
- 5 NEOPLASTAS OVARICAS ESTROMOEPITELIALES, PRINCIPALMENTE ESTROMALES
TUMORES DE BRENNER, FIBROTECOMAS, SARCOMAS
- 6 TUMORES DE CELULAS GERMINALES:
TERATOMAS MADUROS, INMADUROS, MONODERMICOS, EXTRAEMBRIONARIOS, DISGERMINOMAS
- 7 TUMORES DE ORIGEN DE CELULAS GERMINALES Y ESTROMAL: GONADOBLASTOMA
- 8 TUMORES GONADALES DEL ESTROMA:
-FEMINIZANTES-TUMOR DE CELULAS GRANULOSAS, TUMOR DE CELULAS TECALES
-MASCULIZANTES-ARRENOBLASTOMA, TUMOR DE CELULAS SUPRARRENALES, DE
CELULAS LIPOIDEAS, TUMOR DE CELULAS HILIARES
- 9 TUMORES OVARICOS METASTASICOS: TUMOR DE KRUKENBERG
- 10 MATERIAL Y METODOS
- 11 RESULTADOS
- 12 GRAFICAS Y CUADROS
- 13 MICROFOTOGRAFICAS
- 14 CONCLUSIONES
- 15 RESUMEN
- 16 BIBLIOGRAFIA

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPITULO 1

INTRODUCCION

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El cáncer de ovario tiene el peor pronóstico de todos los tumores malignos ginecológicos, su tratamiento óptimo aún no está bien definido. De aproximadamente 14,000 nuevos casos de carcinoma ovárico - diagnosticado cada año, más de 10,000 serán fatales (21)

El cáncer de ovario ocupa el tercer lugar de las enfermedades malignas del aparato genital femenino, siguiendo al cáncer del cérvix y endometrio. Es sin embargo, la enfermedad maligna ginecológica más fatal. La razón de esto, es que el 60 - 70 % de los pacientes con cáncer ovárico se presentan inicialmente con estadios avanzados de la enfermedad. (47)

El cáncer ovárico ocupa el sexto lugar de todos los cánceres en la mujer. Dinamarca ocupa el primer lugar en incidencia en el mundo, Los Estados Unidos de Norteamérica el séptimo, y Japón el último. - También existe una variedad racial en incidencia, por ejemplo, 33/100,000 habitantes en el Sur de África, 166/100,000 en Havaianos - americanos. En los Estados Unidos de Norteamérica hay un aumento en la incidencia en la población blanca, comparada con la no blanca, pero un aumento en la incidencia se ha notado en ambas.

Aproximadamente una de cada 70 (1.4%) mujeres recién nacidas puede esperarse que desarrollen cáncer de ovario en alguna etapa de su vida. La supervivencia a 5 años en todos los estadios y grados de cáncer ovárico es aproximadamente de 20 - 25 % (70).

La edad promedio al inicio del cáncer ovárico es 62 años, la edad promedio al morir es 63 años, y el tiempo medio de supervivencia es aproximadamente 1.4 años.

Los síntomas clínicos tempranos son poco comunes. El sangrado vaginal anormal no es un rasgo significativo del cuadro clínico: el sangrado puede ocurrir en mujeres posmenopáusicas con tumores ováricos funcionales, tales como tumores de células granulosas o en enfermedad relativamente poco comunes con carcinoma endometrial concomitante o metástasis uterinas.

En 85% de los casos, los tumores ováricos son de origen epitelial y endocrinológicamente no funcionales, el dolor abdominal severo es rara vez un síntoma notable. Las molestias abdominales son generalmente vagas y asociadas con distensión abdominal y ascitis ó efecto del tumor. Ascitis con sangre ocurre tardíamente en la enfermedad y tiene un pronóstico fatal. La sensación de plenitud conduce a anorexia y la pérdida de peso debida a disminución en la ingesta de alimentos, es compensada por aumento en la colección de líquido abdominal. Esta significativa pérdida de peso es una manifestación tardía - del cáncer ovárico.

El cáncer ovárico tiende a permanecer confinado a la cavidad abdominal hasta tardíamente en el proceso de la enfermedad. Organos, tales como el hígado generalmente no son significativamente afectados.

CAPITULO 2

EMBRIOLOGIA E HISTOLOGIA

hasta un estado preterminal. La hematuria y el sangrado rectal no se ven comúnmente por lo poco frecuente del daño en la mucosa de ambos. Síntomas de obstrucción de intestino delgado, por ejemplo, náuseas, vómitos y dolor abdominal, son generalmente manifestaciones tardías, y cuando ocurren son signos de pronóstico pobre. La obstrucción colónica, más comúnmente en la región del sigmoides, es el resultado de la proximidad del colon sigmoides a los ovarios y la tendencia de metástasis al fondo de saco posterior. La afección del colon transversal por metástasis al epíplon es común y puede asociarse con obstrucción colónica.

Los hallazgos físicos varían con el estadio de la enfermedad. En pacientes con lesiones confinadas al ovario el hallazgo más común es un ovario quístico aumentado de volumen descubierto en el examen pélvico de rutina. La importancia del hallazgo de una masa ovárica en el examen pélvico, debe dar una perspectiva cuando el tamaño y consistencia de la masa se correlacionan con la edad del paciente e historia menstrual. Una masa quística es de menos urgencia en una mujer joven y menstruante que en una mujer posmenopáusica. El 50% de los tumores ováricos sólidos son malignos, deben manejarse agresivamente en pacientes de cualquier edad.

La presencia de tumores sólidos quísticos en mujeres posmenopáusicas es un problema más urgente. Cualquier paciente posmenopáusica con un ovario aumentado de volumen debe sospecharse inmediatamente cáncer ovárico, y el manejo debe ser agresivo. En este grupo de edad aproximadamente 25% de todos los tumores ováricos y 50% de los tumores ováricos sólidos son malignos (70).

El carcinoma de ovario es raro en mujeres de menos de 35 años. Menos del 10% de estos tumores malignos ocurren en este grupo de edad. Esta incidencia aumenta en mujeres por arriba de 40 años de edad. Este carcinoma ocurre más frecuente en mujeres que han tenido historias de tensión premenstrual, menstruaciones abundantes, tendencia para abortos espontáneos, infertilidad y en mujeres nulíparas que han tenido menopausia temprana (46).

Los tumores del ovario son entidades cuyo diagnóstico raramente se hace en una etapa temprana de la enfermedad; esto es particularmente cierto para las neoplasias malignas (37, 47, 20). En nuestro medio, las neoplasias del ovario son generalmente detectadas cuando el tumor ha alcanzado un tamaño considerable (54). Esto es debido a la mayor frecuencia con que se presentan los tumores de estirpe benigna, a la ausencia o escasez de síntomas que presentan y en muchas ocasiones a la pobre cultura médica de la población (37, 54, 68, 60).

Los tumores malignos generalmente son detectados durante un examen pélvico de rutina o durante cirugía ginecológica por otra causa. Cuando esto sucede el tumor ha presentado diseminación más allá del ovario (47).

Con el fin de estudiar el comportamiento clínico de los tumores del ovario, se revisaron los casos de estas neoplasias, comprobadas quirúrgica e histológicamente, y que se registraron en el servicio de Anatomía Patológica del H G "Dr. Darío Fernández" del I S S S T E durante un período de 13 años.

TUMORES DE OVARIO

EMBRIOLOGIA E HISTOLOGIA

La Embriología del ovario es importante para comprender los orígenes y patrones microscópicos de la gran variedad de tumores ováricos. Aunque existe un acuerdo general en la apariencia del ovario, en estadios progresivos del desarrollo, la secuencia de tales eventos, permanece en controversia. También algunas opiniones difieren en qué calificativos son más apropiados para varios tipos celulares dentro del ovario en desarrollo. Sin embargo la mayor parte de los autores están de acuerdo en que el ovario hace su aparición aproximadamente al mes del desarrollo embrionario como un esbozo genital indiferente, en forma de un engrosamiento del epitelio celómico (mesotelio) a lo largo de la porción ventral y medial del mesonefros ó cuerpo de Wolff; un "mesenquima" subepitelial derivado del mesonefros, también aparece en esta región. Una a dos semanas después, la gonada primitiva está claramente reconocible como un ovario, pero sólo porque permanece básicamente inalterado en contraste al testículo, en el cual los cordones epiteliales (cordones sexuales) y una túnica albugínea subepitelial primitiva se ha desarrollado. A los dos meses del desarrollo, la porción más externa del ovario se ha agrandado para formar la corteza definitiva. A los cinco meses, la corteza se ha dividido en lobulos y estructuras cordonoideas (lobulos corticales primitivos; cordones sexuales) por septos de tejido conectivo y vasculares que empiezan a radiar centrifugamente desde el mesenquima a la médula.

Aproximadamente al mes de edad, aún antes que la gonada puede ser identificada como un ovario, células germinales, empiezan a emigrar en dirección a la gonada desde el endodermo del saco vitelino. Estas células subsecuentemente proliferan para formar gran parte de la corteza primitiva, donde se encuentran separadas por células menos numerosas y más pequeñas, las células pregranulosas, estas células rodean las células germinales para formar los folículos primordiales, los cuales reemplazan en gran parte los lobulos corticales primitivos aproximadamente entre el 7o. y 9o. mes de la vida fetal. Durante este tiempo, las células germinales se han desarrollado progresivamente en ovogonias y ovocitos, que han entrado a los primeros estadios de la profase mitótica.

Aunque se acepta generalmente que las células germinales se originan fuera de la gonada y que el "mesenquima" de la médula da origen a las células estromales ováricas y sus derivados (las células tecales y células estromales luteinizadas), así como las células testiculares de Leydig, el origen de las células granulosas y de Sertoli permanece en controversia. Algunos investigadores (Guillman; Gondo; VanWagenen y Sampson) opinan que derivan del epitelio celómico, mientras otros (Pinkerton y cols) favorecen su origen del "mesenquima". Todavía otros (Gruenwald; Jirasek) han concluido que el blastema gonadal es tan indiferenciado que no se puede clasificar o como de origen epitelial o del "mesenquima".

CELULAS DEL OVARIO.

CELULAS GERMINALES - Una vez que se desplazan del Endodermo del Saco

Vitelino a través del Mesenterio o por vía sanguínea y se colocan en los esbozos de los Ovarios, las células germinales empiezan a proliferar por mitosis que es más notable después de la Octava semana y alrededor de la Doceava semana empieza la primera división meiótica. Al nacimiento las células germinales están representadas por Ovocitos, - en un estadio de descanso de la meiosis, un proceso que no se completará hasta que ocurra la Ovulación y la fertilización esté en proceso.

Las células germinales tienen la potencialidad para reproducir tejidos de todas las capas germinales y se considera que son el origen de los Teratomas y Disgerminomas

Las células germinales no producen Hormonas Ováricas, pero se piensa que organizan las células para hacerlo; las células ováricas estromales adyacentes son inducidas para especializarse y formar las células granulosas y tecales que producen Estrógenos y Progesterona

ESTROMA GONADAL ESPECIALIZADO.

CELULAS GRANULOSAS. - Los estudios de Gillman indican que las columnas celulares ó cordones sexuales se originan en el epitelio celómico ("germinativo") y esta opinión ha sido aceptada por la mayoría de los investigadores Fischel, Meyer, Politzer y otros sugieren que las células granulosas se forman por diferenciación del Mesénquima Ovárico "in situ". Según esta opinión las células mesenquimatosas pueden desarrollarse formando células granulosas o tecales

En los folículos primordiales de una niña, las células granulosas - consisten en una capa única alrededor del Ovocito. Bajo la influencia de la Hormona Estimulante de los folículos (FSH), proliferan, formando un líquido que contiene el precursor de la Zona Pelúcida, una cápsula densa que rodea al ovocito en maduración. El ovocito rodeado por un grupo de células granulosas permanece excéntricamente cerca de la pared del Folículo. Pequeñas masas redondas de material rosa denso rodeado por una roseta de células granulosas son evidentes generalmente en los cortes, son los llamados cuerpos de Call-Exner, que son producto específico de las células granulosas, normales y neoplásicas

La capa granulosa es avascular hasta la ovulación, las células granulosas pueden sintetizar estrógeno (Estrona) y varios productos intermedios incluyendo Dehidroepiandrosterona. Al tiempo de la ovulación aumentan de volumen y forman el Cuerpo Lúteo

CELULAS TECALES - Cuando los folículos primordiales aumentan de tamaño forman los folículos de Graaf, las células estromales que lo rodean también aumentan de tamaño y se tornan redondeadas y "regordetas" este cambio se llama Luteinización. La Teca Luteinizada se torna notablemente más vascular que el estroma adyacente. Las células de la Teca asociada al Folículo son activadas y producen Estrógenos (Estrona y Estradiol) y son consideradas que son la fuente primaria de estrógeno en el estadio preovulatorio del Ciclo Menstrual

CUERPO LúTEO - En respuesta a la Hormona Luteinizante durante la mitad del Ciclo (y con ayuda local de las Postaglandinas) el Folículo de Graaf se rompe, libera el ovocito y se transforma en cuerpo lúteo. La capa granulosa se torna más vascularizada, las células aumentan de

tamaño, entonces se dice que están luteinizadas; contribuyen también a su formación las células tecales

El cuerpo lúteo es la fuente principal de Progesterona, así como también de Estrona y Estradiol

ESTROMA OVARICO NO ESPECIALIZADO - El estroma ovárico no especializado es aparentemente una masa inocente de células fusiformes. Producen Colágena y son capaces de responder a estímulos gonadotróficos - volviéndose productores luteinizados de Hormonas Esteroides. Se considera que son las células de origen de los tumores estromales (de la Teca Granulosa y Células de Sertoli-Leydig) El estroma ovárico también contiene fibras de Músculo Liso, que responde a Prostaglandinas, agente colinérgicos y oxitocina; las respuestas contractiles a las drogas varían con el estado del Ciclo Menstrual

MESOTELIO CELOMICO SUPERFICIAL - El nombre de "Epitelio Germinativo" ya no es aceptable por no existir pruebas de que células germinativas se formen en este epitelio, o sean formadas por él. Falta generalmente por completo, o casi, en los cortes del Ovario Adulto, aunque está a menudo bien conservado en los ovarios de niñas pequeñas. Consiste en una sola capa de células cuboides. Esta cubierta mesotelial del Ovario es de origen mesodérmico como otros órganos de la Cavidad Abdominal. Es el mesotelio del esbozo urogenital desde el cual crecen los conductos Mullerianos, este epitelio parece que participa o retiene algún potencial especializado para diferenciación con las células Mullerianas que forman el revestimiento de las Trompas, Endometrio, Cérvix y porción superior de la Vagina. Esta relación parece ser la base para la estrecha similitud entre los tipos celulares epiteliales que se encuentran en neoplasias, metaplasias e hiperplasias que suceden en el Ovario

La reacción desidual focal está regularmente presente en la superficie de los Ovarios en el embarazo y puede extenderse a las superficies peritoneales.

CELULAS DEL HILIO, CELULAS SIMPATICOTROFICAS (CELULAS HILIARES DE LEVDIG). - En 1923 Berger describió islotes de células llamadas Simpaticotróficas, que no pocas veces se encuentran en el Hilio del Ovario, a veces sólo como pequeños restos perineurales, pero a veces formando grandes grupos

Estas células varían bastante de tamaño y forma, pero son generalmente poliédricas u ovoides con abundante citoplasma rosa, dispuestas en forma de mosaico

Existen indudablemente en el Hilio de todos los Ovarios como elementos "estromatoides" sin embargo como en la mayor parte del mesénquima gonadal, solamente cuando se produce luteinización la célula es única

Las células parecen tener relación histológica y funcional con las células intersticiales ó de Leydig del Testículo, pero no con células estromales luteinizadas en el Ovario, particularmente porque los así llamados Cristaloides Proteínicos de Reinke, igualmente que en las células de Leydig también se observan en las células hiliares ováricas

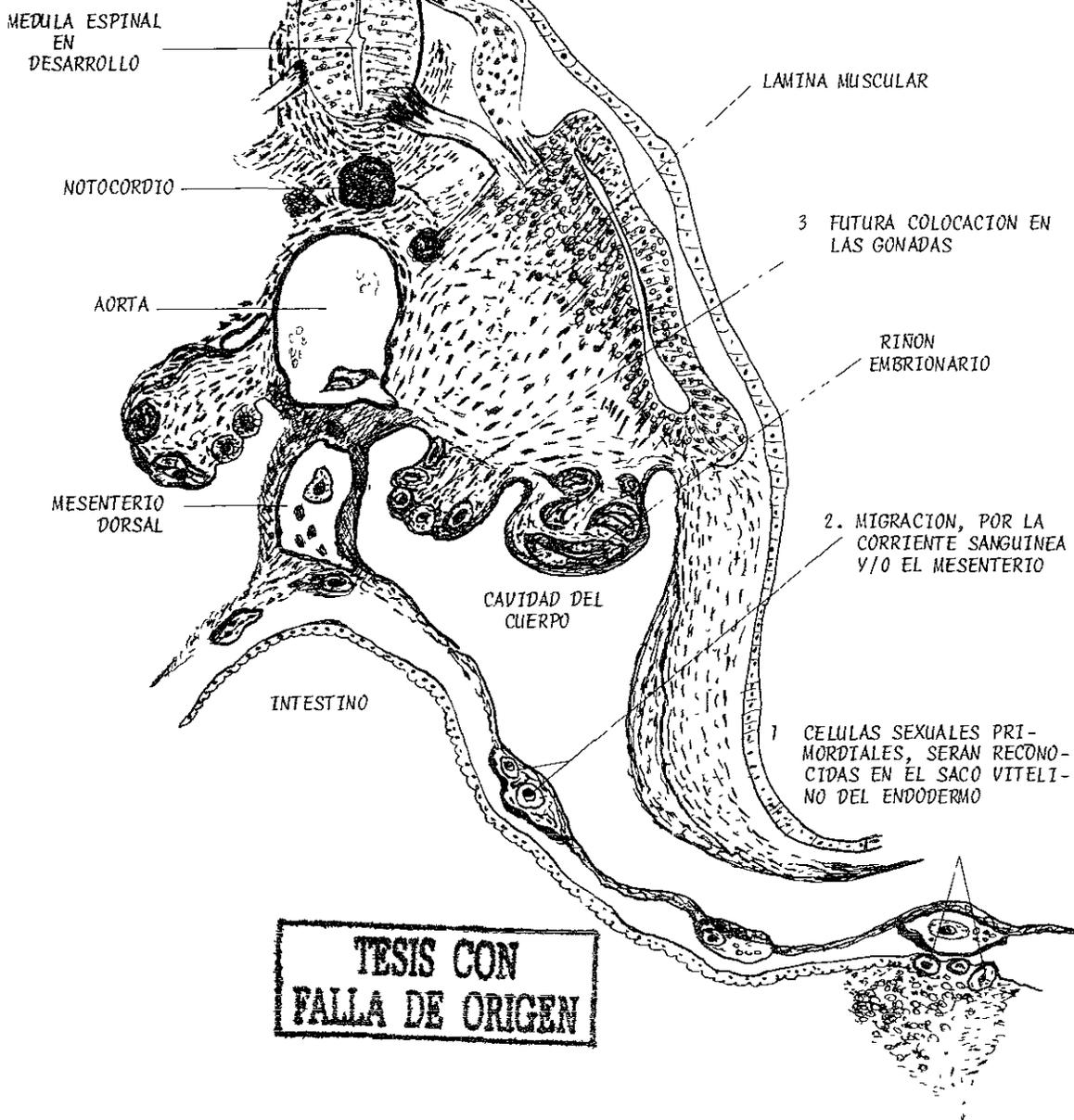
Un pequeño número de tumores originados en estas células producen su puestamente efectos virilizantes similares a los del Arrenoblatoma

Sin embargo el significado fisiológico de las células hiliares en el Ovario no ha sido demostrado, aunque estén aumentadas en la recién nacida en asociación de complicaciones de embarazo como Toxemia, Diabetes y Embarazo Múltiple, quizá como respuesta a cantidades aumentadas de gonadotrofina coriónica placentaria

ESTRUCTURAS VESTIGIALES. Restos de Mesonefros persisten como conductos pequeños aislados en el Mesovario

Una estructura glandular más plexiforme, la reteovarri se situa en los márgenes de la unión hilio-ovárica; su homólogo con la Rete Testis, la confusión con cambio neoplásico focal debe ser descartado

Nódulos pequeños de tejido adrencortical ocurren en el Ligamento Suspensor del Ovario, Ligamento Ancho y Mesovario Son comunes si se buscan cuidadosamente especialmente en niñas



SECCION ESQUEMATICA DE LA REGION DE LA PARTE MEDIA DE UN EMBRION JOVEN, QUE ILUSTRÁ LA MANERA DE COMO, SEGUN ALGUNOS INVESTIGADORES, LAS CELULAS GERMINATIVAS PRIMORDIALES ORIGINALES EN EL ENDODERMO DEL SACO VITELINO EMIGRAN HACIA LAS GONADAS

TOMADO DE PATTEN, B M : *Embriología Humana*. 2a Edición página 32
Editorial "EL ATENEO" 1958

CAPITULO 3

CLASIFICACION DE LOS TUMORES OVARIOS

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES OVARICOS.ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (O.M.S.)

I - TUMORES "EPITELIALES" COMUNES

A TUMORES SEROSOS

1 Benignos

- a) cistoadenoma y cistoadenoma papilar
- b) papiloma superficial.
- c) adenofibroma y cistoadenofibroma

2 En el límite de la malignidad (carcinomas de bajo potencial maligno)

- a) cistoadenoma y cistoadenoma papilar
- b) papiloma superficial.
- c) adenofibroma y cistoadenofibroma.

3 Malignos

- a) Adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar y cistoadenocarcinoma papilar
- b) carcinoma papilar superficial.
- c) adenofibroma y cistoadenofibroma malignos

B TUMORES MUCINOSOS

1 Benignos

- a) cistoadenoma
- b) adenofibroma y cistoadenofibroma

2 En el límite de la malignidad (carcinoma de bajo potencial maligno)

- a) cistoadenoma
- b) adenofibroma y cistoadenofibroma

3 Malignos

- a) adenocarcinoma y cistoadenocarcinoma
- b) adenofibroma y cistoadenofibroma malignos

C TUMORES ENDOMETRIOIDES

1 - Benignos

- a) adenoma y cistoadenoma
- b) adenofibroma y cistoadenofibroma

2 En límite de la malignidad (carcinomas de bajo potencial maligno)

- a) adenoma y cistoadenoma
- b) adenofibroma y cistoadenofibroma

3 Malignos

- a) carcinomas:
 - i) adenocarcinoma

- ii) adenoacantoma
- iii) adenofibroma maligno y cistoadenofibroma maligno
- b) sarcomas estromáticos endometrioides
- c) tumores mesodérmicos mixtos (mullerianos), homólogos y heterólogos

D TUMORES DE CELULAS CLARAS (MESONEFROIDES)

- 1, Benignos: adenofibroma
- 2 En el límite de la malignidad (carcinoma de bajo potencial maligno)
3. Malignos: carcinoma y adenocarcinoma

E TUMORES DE BRENNER

- 1 Benignos
- 2 En el límite de la malignidad
- 3 Malignos

F TUMORES EPITELIALES MIXTOS

- 1 Benignos
- 2 En el límite de la malignidad
3. Malignos

G CARCINOMA INDIFERENCIADO

H TUMORES EPITELIALES NO CLASIFICADOS

II TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES - ESTROMA

A TUMORES DE CELULAS GRANULOSO-ESTROMATICAS

- 1 Tumor de células de la granulosa
- 2 Tumores del grupo tecoma-fibroma
 - a) tecoma.
 - b) fibroma
 - c) no clasificados

B ANDROBLASTOMAS: TUMORES DE CELULAS DE SERTOLI-LEYDIG

- 1 Bien diferenciados
 - a) androblastoma tubular, tumor de células de Sertoli (adenoma tubular de Pick).
 - b) androblastoma tubular con depósito lipídico; tumor de células de Sertoli con depósito lipídico (foliculoma lipídico de Lecene)
 - c) tumor de células de Sertoli -Leydig.
 - d) tumor de células de Leydig; tumor de células hiliares
- 2 Medianamente diferenciados
- 3 Poco diferenciados (sarcomatoídes)

4 Con elementos heterólogos

C GINANDROBLASTOMA

D NO CLASIFICADOS

III - TUMORES DE CELULAS LIPOIDEAS

IV - TUMORES DE CELULAS GERMINALES

A DISGERMINOMA

B TUMOR DE LOS SENOS ENDODERMICOS

C CARCINOMA EMBRIONARIO

D POLIEMBRIOMA

E CORTIOCARCINOMA

F TERATOMAS

1 Inmaduros

2 Maduros

a) sólidos.

b) quísticos.

i) quistes dermoides

ii) quistes dermoides con transformación maligna

3 Monodérmicos y altamente especializados

a) estruma ovárico

b) carcinoide.

c) estruma ovárico y carcinoide

d) otros

G FORMAS MIXTAS

V - GONADOBLASTOMA

A PURO

B ASOCIADO A UN DISGERMINOMA ∨ A OTRAS FORMAS DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES

VI - TUMORES DE TEJIDOS BLANCOS NO ESPECIFICOS DEL OVARIO

VII - TUMORES NO CLASIFICADOS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

VIII - TUMORES SECUNDARIOS (METASTASICOS)

IX - LESIONES SEUDOTUMORALES

- A LUTEOMA GRAVIDICO
- B HIPERPLASIA DEL ESTROMA OVARICO E HIPERTECOSIS
- C EDEMA MASIVO
- D QUISTE FOLICULAR SOLITARIO Y QUISTE DEL CUERPO LUTEO
- E QUISTES FOLICULARES MULTIPLES (OVARIOS POLIQUISTICOS) .
- F QUISTES FOLICULARES LUTEINIZADOS MULTIPLES Y/O CUERPOS LUTEOS MULTIPLES
- G ENDOMETRIOSIS
- H QUISTES POR INCLUSION DEL EPITELIO SUPERFICIAL (QUISTES POR INCLUSION GERMINAL)
- I QUISTES SIMPLES
- J LESIONES INFLAMATORIAS
- K QUISTES PARAOVARICOS

CLASIFICACION, FISIOPATOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE LOS TUMORES OVARIOS

I - LESIONES NO NEPLASICAS

- A) *Inflamatorias:*
Incluyendo enfermedad adherente debida a infecciones subagudas ó crónicas; incluyendo peritoneales y dilatación quística de estructuras paramesonefricas anómalas
- B) *Fisiológicas:*
Incluyendo quistes luteínicos granulosos y tecales; proliferaciones difusas o focales (tecosis, granulomas corticales, hiperplasia estromal, etc); ovario de Stein-Leventhal; luetoma.

II - LESIONES MESOTELIALES (ESTROMALES Y EPITELIALES)

- A) *Tumores primordialmente mesoteliales (epiteliales):*
serosos, mucinosos y endometrioides, mesonefroides y de células claras, mesotelioma: benignos, de bajo potencial maligno (border line); malignos (grados variables)
- B) *Primordialmente estromales:*
- 1 *Bajo potencial funcional:*
Fibroadenoma, cistoadenofibroma, Tumor de Brenner: benignos, - de bajo potencial maligno, malignos
 - 2 *Alto potencial funcional:*
Tumores de células granulosa-tecales, tumor de células de Sertoli - Leydig; tumores estromales gonadales con grados variables de diferenciación
- C) *Estromales (Tumores Mesenquimales), (Variable potencial funcional):*
Fibroma, fibrotecoma, tecoma, luteoma, tumores estromales gonadales y sarcoma

III - TUMORES DE CELULAS GERMINATIVAS

- A) *DISGERMINOMA*
- B) *TERATOMA*
- 1 *Extraembrionario:*
Tumor de senos endodérmicos, coriocarcinoma, tumor vitalino polivesicular; mixtos (carcinoma embrionario)
 - 2 *Embrionarios:*
 - a) *polimórficos (teratoma benigno ó quiste dermoide)*
 - b) *monomórficos:*
 - estruma ovárico
 - carcinoide
 - mucinoso (benigno)
 - c) *inmaduro -principalmente neuroblástico- (poliembrioma)*
 - d) *secundarios - carcinomaescamoso, cistadenocarcinoma mucinoso*

noso, estruma maligno, leiomiomasarcoma, etc

C) GONADAS DISGENETICAS:

- Asientos comunes del desarrollo de tumores de células germinativas (gonadoblastoma) y otras gonadas aberrantes con mosaicismo XY)

IV - LESIONES PARAOVARICAS:

A) QUISTES E HIDATIDES

B) MESONEFROMA (METAMESONEFROMA)

C) CELULARES HILIARES

D) RESTOS SUPRARRENALES

E) ARRENOBLASTOMA

V - OTROS TUMORES (RARA VEZ PRIMARIAMENTE OVÁRICOS):

A). LINFOMA, HEMANGIOPERICITOMA, MIOMA, ANGIOMA.

Novak, E.R. Woodruff, J D.
Patología Ginecológica y Obstétrica.
8ava Edición 1982.
Editorial Médica Panamericana
Buenos Aires, Argentina

CAPITULO 4

TUMORES DE ORIGEN DEL EPITELIO SUPERFICIAL DEL OVARIO.
NEOPLASIAS, ESTROMOEPIHELIALES, PRINCIPALMENTE EPIHELIALES
TUMORES SEROSOS, MUCINOSOS, ENDOMETRIOIDES, MESONEFROIDES

TUMORES DE ORIGEN DEL EPITELIO SUPERFICIAL DEL OVARIO.

NEOPLASIAS ESTROMOEPITELIALES, PRINCIPALMENTE EPITELIALES:

BENIGNAS O DE BAJO POTENCIAL MALIGNO Y MALIGNAS.

TUMORES SEROSOS, MUCINOSOS, ENDOMETRIOIDES, MESONEFROIDES.

Aproximadamente el 75% de todas las Neoplasias malignas del Ovario, nacen del Epitelio celómico básico, ó mesotélio. Fundamentalmente, estos tumores epiteliales son únicos por tener origen mesodérmico, con diferentes cantidades y actividades del mesénquima gonadal. Este último llamado comúnmente Estroma Ovárico contiene dos elementos, ambos de origen mesodérmico: la Teca potencialmente funcional y el tejido conectivo de apoyo

NEOPLASIAS SEROSAS - Corresponde al grupo más numeroso de las neoplasias epiteliales ó estromo-epiteliales, su contenido líquido es rico en las proteínas séricas albúmina y globulinas; comprenden aproximadamente la cuarta parte de los tumores ováricos

HISTOGENESIS - No hay duda que el origen del tumor seroso es el epitelio superficial (mesotelio) del ovario. Este tumor muestra todos los grados histológicos posibles de crecimiento tumoral, desde las simples invaginaciones del epitelio celómico hasta el cistoadenoma seroso papilar plenamente formado

Macroscópicamente no siempre es posible distinguir las lesiones serosas de las mucinosas, pues su aspecto puede ser semejante y la consistencia del contenido líquido seroso no es un criterio seguro. Sin embargo en gran parte de los casos, en la variedad serosa existe una tendencia común a formar excrescencias papilares en las cavidades quísticas y no pocas veces en las superficies externas

La variedad más simple de quiste ovárico es una estructura unilocular, generalmente tapizada por una capa de epitelio aplanado ó cuboide. Los quistes serosos más grandes son generalmente lobulados y multiloculares

Cuando se abre el quiste seroso se encuentran a menudo prolongaciones papilares del revestimiento en uno ó más de los compartimientos. Además la superficie externa del propio tumor está cubierta a menudo por masas de papilas que aunque son extensas pueden ser histológicamente benignas

A algunas veces, el crecimiento papilar exofítico puede ser tan dominante que el tumor, en la práctica, puede llamarse papiloma sólido, los cuales pueden tener aspecto de "Coliflor" que llenan toda la pélvis y tocan órganos circundantes, aún sin pruebas celulares de malignidad

Los tumores serosos con componente estromal fibroblástico prominente se les subclasifica como Cistoadenofibromas y Cistoadenofibrocarcinomas, para la variedad benigna y maligna respectivamente. El elemento estromal aparece macroscópicamente como una masa nodular sólida blanquecina y en otras áreas neoplasia típicamente típica. La variante benigna pre

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

11

temencia ampliamente sobre la natiana

Clinicamente la mayor parte de los tumores serosos ocurren en adultas, pero también se han reportado casos en niños. Un alta porcentaje de ellos son bilaterales (30-40%)

Microscópicamente los epitelios que caracterizan a las lesiones serosas son más variables que los de las neoplasias mucinosas. Esto no es sorprendente si tenemos en cuenta su origen más generalmente aceptado en el epitelio celómico, que posee un magnífico grado de totipotencialidad metaplásica. Por lo tanto el epitelio de la superficie y de las invaginaciones puede parecerse a las células achatadas ó redondas con su abundante citoplasma acidófilo, clásicas del mesotelio. En contraste puede replicar los epitelios de las Trompas de Falopio, mostrando elementos secretorios y ciliosos.

Es raro que predominen las células ciliosas u casi siempre las proyecciones citoplásmicas pseudociliares que forman penachos, de células mesoteliales planas u redondas, es el hallazgo común. En las lesiones benignas el epitelio tiene un espesor unicelular aunque el corte tumoral puede dar la impresión de estratificación.

Un rasgo histológico del Cistoadenoma Seroso y del tumor de bajo grado de malignidad, es el hallazgo frecuente de diminutos granulos calcificados (calcosferitos ó esférulas), los llamados cuernos de Psammoma, los cuales se ven en aproximadamente el 30% de éstos. Aure y colaboradores concluyeron que su presencia es un signo de pronóstico favorable, aparentemente representan la degeneración u calcificación gradual de pequeñas papulas ó inclusiones, u pueden verse con frecuencia en la superficie ó cerca de ella, en un ovario por otra parte normal. Hoej y Kolstad creen que dichos calcosferitos pueden representar pruebas de la resistencia tisular al crecimiento del tumor. Otros autores como Tutschka, los reportan en frotis vaginales en pacientes con adenocarcinomas endometriales, endometritis tuberculosa, dispositivos intrauterinos y otros tumores malignos genitales [65].

ALTERACIONES MALIGNAS - La estructura papilar de muchos de los tumores serosos es, desde el punto de vista histológico benigna sin sugerencia de hiperactividad del epitelio con una delimitación definida entre este último y el estroma.

La malignidad celular del tumor está dada por el tamaño, número en las capas de células, prominente variación en tamaño u forma, número de figuras mitóticas (2 a 5 mitosis en un campo de gran aumento) e invasión del estroma. Existe también el carcinoma mucocelular, que contiene 6 ó más mitosis por campo de gran aumento. Este tipo de tumores se les asigna en general como cistoadenocarcinomas serosos.

En los tumores de bajo potencial maligno (en los frotis), puede verse una desproporción papilar, estratificación del epitelio e invasión variable en tamaño u forma, alguna mitosis ocasional, presencia más de una por cada campo de gran aumento u no invasión del estroma. Aunque la conducta de este tipo de tumores es impredecible en casos individuales, como grupo tienen un mejor pronóstico que los serosos de alto potencial.

NEOPLASTAS MUCINOSAS

Estas lesiones quísticas con loculos tapizados por epitelio mucosecretor contienen un líquido descrito previamente como "seudomucina", lo cual explica su anterior nombre de quistes pseudomucinosos. Este producto se consideró diferente a la mucina en muchos aspectos, principalmente en su reacción al ácido acético. Sin embargo Fisher y otros investigadores opinan que es similar a la mucina a pesar de diferencias individuales en los porcentajes de glucoproteínas, hidratos de carbono y proteínas séricas. La mayoría de los investigadores considera que la variedad mucinosa es menos frecuente que la serosa y reportan una bilateralidad entre un 5 y 15%.

HISTOGENESIS. - El epitelio mucinoso de este tipo de tumores deriva del mesotelio. En las pacientes más jóvenes el quiste mucinoso es frecuentemente de origen teratoide. Se ha sugerido que aproximadamente el 15 - 20% de los teratomas adultos benignos contienen epitelio mucinoso. En estas lesiones puede haber malignidad en los elementos teratoides asociados, y esta asociación puede explicar las bajas tasas de supervivencia conocida en los pacientes con tumores mucinosos malignos.

Estos tumores mucinosos asociados a teratomas pueden tener mucosa intestinal y contener enzimas intestinales como lipasa, tripsina, amilasa y sucrasa.

Macroscópicamente las neoplasias mucinosas raramente son papilares, son lobuladas con una superficie externa lisa, la parte es delgada y de color blanquecino ó blanco azulado. A medida que el tumor crece reemplaza totalmente al ovario, de modo que rara vez quedan vestigios de tejido ovárico normal; el contenido es generalmente espeso y viscoso de color azul claro ó pálido, cuando hay hemorragia intraquística puede tener aspecto hemorrágico ó parduzco, además tienen tendencia a crecer más que los tumores serosos.

Estos tumores se componen de loculos ó compartimientos separados por delgados tabiques de tejido fibroso, aunque un solo compartimiento grande puede resultar de la fusión de loculos más pequeños.

Aunque la pared quística es delgada generalmente, se pueden encontrar áreas engrosadas o nudosas, las cuales son importantes porque en estas áreas puede hallarse malignidad y se produce metaplasia que imita frecuentemente las alteraciones asociadas con el tumor de Brenner.

Microscópicamente el rasgo más típico de las lesiones mucinosas es el característico epitelio columnar alto de citoplasma claro y núcleo basal obscuro, que según la opinión de algunos autores semeja el epitelio endocervical, de la misma manera que los tumores serosos imitan el epitelio de las trompas de Falopio.

La ruptura de los tabiques que separan a los loculos puede derivar en la extravasación de material mucoso en el estroma. El revestimiento epitelial es básicamente una capa de células columnares altas, aunque en algunos sitios puede verse un aspecto pseudoestratificado debido a la undulación del epitelio y a los cortes tangenciales.

El componente estromal de estos tumores, como el mesenquima ovárico totipotencial, ha demostrado su capacidad para la producción de hormonas y alteraciones asociadas con el huésped: Feminización, como observaron Brown y colaboradores, ó masculinización como se ha registrado durante el embarazo

A diferencia de la variedad serosa del cistoadenoma, hay muy poca tendencia a la proliferación papilar del epitelio. Las verdaderas papilas muestran proliferación epitelial y alteraciones potencialmente malignas semejantes a los pólipos vellosos del intestino. Asimismo puede haber formas adenomatosas con alteraciones anaplásicas

ALTERACIONES MALIGNAS. - La malignidad que se desarrolla en quistes mucinosos primariamente benignos abarca del 5 al 10% según la mayoría de las series publicadas. La frecuencia del carcinoma mucinoso del ovario es menor que la de los tipos serosos o endometrioides. En una revisión de 192 tumores malignos de ovario consecutivos, solamente 18 (9%) fueron mucinosos

Es necesario destacar que aunque las proliferaciones papilares son mucho menos comunes en los tumores mucinosos que en los serosos, estas proliferaciones papilares son pruebas básicas de proliferación atípica y es donde puede identificarse con más exactitud la verdadera actividad mitótica del carcinoma mucinoso; además en estos tumores mucinosos frecuentemente un epitelio mucinoso bien diferenciado y benigno, se encuentra inmediatamente adyacente a un foco mal diferenciado y maligno

De la misma manera que en los tumores serosos, evidencias de malignidad, son el aumento en las capas celulares, anaplasia e invasión del estroma en las áreas de las prolongaciones papilares

Los tumores mucinosos de bajo potencial maligno ("en los límites"), se definen como tumores mucinosos en los cuales no existe invasión del estroma, y la proliferación epitelial, aunque citológicamente atípica no tiene dos o tres capas de células de espesor y no invade el estroma

SEUDOMIXOMA PERITONEAL - Existen casos en los cuales los quistes mucinosos perforan espontáneamente; en estas situaciones hay una trans formación intrabdominal del mesotelio peritoneal en un tipo secretor de mucina, reacción similar a la que inicia la alteración primaria del epitelio celómico ovárico del quiste. Este mesotelio peritoneal alterado continúa su secreción mucosa por la gradual acumulación intraperitoneal de enormes cantidades de material gelatinoso, que constituye el así llamado SEUDOMIXOMA PERITONEAL. La evacuación quirúrgica de este material está seguida casi invariablemente por su reacumulación, debido a la imposibilidad de alterar la secreción del epitelio mucinoso -- que tapiza la cavidad

En 13 casos de Seudomixoma peritoneal, Shanks observó que 10 de ellos se originaban en tumores ováricos benignos, 2 en malignos y el restante asociado a un mucocèle apendicular

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CARCINOMA ENDOMETRIOIDE

En 1925, Sampson sugirió que ciertos casos de adenocarcinoma del ovario surgen probablemente en áreas de endometriosis, sus criterios eran tan estrictos que pocos casos se registraron en la literatura, pues exigía que se identificaran la endometriosis típica y el adenocarcinoma típico con una transición entre ambos; propuso el criterio siguiente:

1 - Coexistencia de tejido benigno y maligno en el mismo ovario con la misma relación histológica al carcinoma del cuerpo del útero

2 - El carcinoma debe crecer en el tejido, no invadirlo

Evidentemente que la zona de transición puede quedar totalmente eliminada por la malignidad agresiva. Sin embargo en un pequeño grupo de casos este origen se ha demostrado sin lugar a dudas

Andrews y Larsen observaron la poca frecuencia con que la endometriosis ovárica sufre una transformación maligna (menos del 1% de los casos de su serie)

La génesis de la endometriosis se sigue discutiendo. A la inversa la transición del mesotelio ovárico (epitelio celómico) a una variedad endometriode y el hallazgo de este epitelio asociado con otros elementos metaplásicos es fácilmente demostrable. Bases adicionales incluyen la presencia de tejido semejando estroma endometrial alrededor de glándulas endometriales características y el hallazgo de hemorragia antigua reciente

La frecuencia del carcinoma endometriode entre todas las malignidades ováricas según algunos autores es del 5 - 10% y otros del 10 - 25%. Morfológicamente es indistinguible del carcinoma primario del endometrio

Clínicamente aunque la endometriosis se encuentra comúnmente entre la 3a. y 4a. década de la vida, el carcinoma endometriode es más frecuente entre la 5a. y 6a. década de la vida. No hay síntomas específicos de tumor endometriode, a menos que se desarrolle en endometriosis, lo cual es muy raro

Macroscópicamente el carcinoma endometriode es frecuentemente quístico, grande y hemorrágico y puede contener papilas, la diferenciación macroscópica con los otros tumores de epitelio superficial es difícil.

Los procesos malignos originados en la endometriosis puede mostrar los focos hemorrágicos característicos de las lesiones benignas, y a la inversa las neoplasias desarrolladas de novo desde el mesotelio a veces no son tan típicas

Microscópicamente la mayoría son neoplasias bien diferenciadas, se caracterizan por una forma adenocarcinomatosa, potencialmente con todas las variantes vistas en el útero. 50% tienen focos de metaplasia escamosa, así el término reciente de carcinoma endometriode comprende el tipo de tumor ovárico anteriormente denominado adenoacantoma, cuya existencia con endometriosis se demuestra en 10 - 20% de los casos, asimismo -

La mezcla con cistoadenocarcinoma seroso puede ocurrir

Las células de los carcinomas endometrioides secretan mucina ácida y neutra, y algunas de las células contienen glucógeno; el epitelio mucinoso de estos tumores no contienen células argirófilas ó argentafines, las cuales son típicas para cistoadenomas mucinosos

Sin embargo Klemi y colaboradores en un estudio de 23 carcinomas endometrioides encontraron dos de ellos con células argirófilas y a la vez estudiaron la actividad estrogénica de estos tumores, demostrando en 6 de 12 pacientes posmenopáusicas, signos de actividad estrogénica aumentada, indicando que en sus hallazgos los ovarios pueden ser una fuente de metabolismo esteroide en pacientes posmenopáusicas, de tipo estrogénico o precursor metabólico, producidos por las células estromales que se transforman en células tecales (31)

El pronóstico en el carcinoma endometriode es dos veces mejor que el esperado en cistoadenocarcinomas serosos y mucinosos

El adenocarcinoma endometrial coexistente con adenocarcinoma se encontró en 14.6% de 75 casos revisados por Czernobilsky. En la misma serie se encontró hiperplasia endometrial en 12% de las pacientes asociadas a el hallazgo de células luteinizadas en el estroma, concordando con lo encontrado por Klemi y colaboradores

ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS (CARCINOMA MESONEFRÓIDE)

En 1939, Shiller aplicó el nombre de Mesonefrona a un grupo de tumores caracterizados por células claras, grandes, en una disposición papilar y glandular, que creyó originados de estructuras mesonefricas

En 1944, Shapir y Lackner describieron un carcinoma de células claras al que llamaron mesonefrona, porque histológicamente correspondía al carcinoma nefrítico de células claras. Posteriormente la combinación de células "en tachuela" y claras en un tumor ovárico, se le dió el nombre de Metamesonefrona

Estos tumores pueden surgir en cualquier parte de la pélvis donde haya existido alguna vez el primitivo conducto mesonefrico; desde la vagina inferior hasta la región paraovárica. Así pues ciertos mesonefromas del ovario no son realmente tumores ováricos, ya que las células de origen están tan cerca de la gónada, que ésta última puede quedar totalmente reemplazada por el tumor

Sculli, observó la semejanza entre las características histológicas de los tumores ováricos de células claras y las de algunos carcinomas endometriales, asimismo han probado que este tumor no tiene relación con estructuras mesonefricas

La aparición de endometriosis, mezcla frecuente de carcinoma endometriode típico u origen en algunos casos de quistes endometrioides, soportan la teoría que pueden surgir de novo del epitelio celómico

La frecuencia del carcinoma mesonefrico entre todas las malignidades ováricas, de acuerdo a la mayoría de los autores es del 5 - 8%, la incidencia de bilateralidad es de menos de 10% y más frecuente en

La 5a y 6a década de la vida

Macroscópicamente son tumores de aspecto esponjoso, parcialmente quísticos, grandes y con superficie lisa a menos que la malignidad se haya extendido más allá de los límites del ovario

Microscópicamente dos formas histológicas básicas en el tumor mesonefroide: células claras y células "en tachuela" Las primeras son altas, de núcleos basófilos, en varias posiciones dentro del citoplasma con -- abundante mucina neutra extracelular con grupos carboxilo y sulfato y escasa mucina intracelular Las células "en tachuela" no contienen prácticamente citoplasma y con una membrana celular en colapso alrededor del núcleo; las mitosis son poco frecuentes. Además no es raro encontrar focos de células claras con diferentes patrones histológicos: papilares, adenomatosos e indiferenciados

Se ha reportado una alta frecuencia de actividad estrogénica endometrial en pacientes con carcinoma ovárico endometriode. Klemí y colaboradores en 1978 en un estudio clinicopatológico, histoquímico y ultraestructural encontraron que los tumores tenían gran cantidad de mucoproteínas de predominio extracelular, así como gran cantidad de glucógeno, especialmente en las células claras (datos importantes para distinguir estos tumores de los otros carcinomas ováricos epiteliales). Algunas células contenían quistes intracelulares y cubiertas con microvellosidades que se encontraron en las superficies lumbinales de éstos y se observó frecuentemente actividad estrogénica endometrial en las pacientes posmenopáusicas (32)

CAPITULO 5

NEOPLASIAS OVARICAS ESTROMOEPITELIALES, PRINCIPALMENTE
ESTROMALES TUMORES DE BRENNER, FIBROTECOMAS, SARCOMAS

II.- NEOPLASIAS OVÁRICAS ESTROMOEPITELIALES, PRINCIPALMENTE ESTROMALES:

TUMORES DE BRENNER, FIBROTECOMAS, SARCOMAS, ETC.

Todos los tumores ováricos epiteliales tienen un componente estromal básico. Sin embargo el componente estromal, no es un rasgo prominente - de la mayor parte de estas neoplasias, aunque algunos de ellos se componen principalmente de mesenquima gonadal.

El componente epitelial de estas neoplasias varía desde el simple mesotelio de los papilomas fibromatosos superficiales, hasta el epitelio metaplasico estratificado del tumor de Brenner. Con la excepción de éste último rara vez se asocian con producción de hormonas.

Dentro de este grupo se pueden incluir también, los tumores llamados cistadenofibromas, descritos previamente en las neoplasias serosas.

TUMOR DE BRENNER

Los tumores de Brenner fueron reconocidos primero por Mac-Naughton - Jones en 1898, descritos por Fritz Brenner en 1907 con el nombre de Oo-cioroma folicular, considerándolo relacionado con lesiones de células - granulosas, y etiquetado por Robert Meyer en 1932, creyendo que el tumor de Brenner se originaba en los islotes de células indiferenciadas, - descritos por primera vez por Walthard en 1903.

Las inclusiones o restos de Walthard pueden encontrarse en la porción subserosa de los ovarios, las trompas y los ligamentos uterinos. Consisten en nidos de células parecidas al epitelio escamoso y que muestran a menudo una cavidad quística central, tapizada por mesotelio o por cualquier variedad del conducto superior, casi siempre de tipo tubario.

Desde su descripción inicial, la naturaleza e histogénesis de los tumores de Brenner ha provocado considerable controversia, sin embargo, la mayoría de los autores están de acuerdo con el epitelio de este grupo de tumores semeja epitelio transicional histológica y ultraestructuralmente.

Arey ha demostrado en forma concluyente que las lesiones típicas del tumor de Brenner, no son grupos aislados, sino brotes ramificados y arborescentes de mesotelio invaginado, y estas formas simulan epitelio de transición.

Schevchuck y colaboradores, en una revisión de 36 tumores de Brenner benignos y cuatro tumores de Brenner proliferantes, mostraron evidencias que el origen de estos tumores es el epitelio celómico por medio de quistes de inclusión que mediante una metaplasia transicional del revestimiento de los quistes crecen hacia el estroma subyacente en forma de bandas y cordones. (56)

La asociación de los tumores de Brenner y de los mucinosos, se acepta generalmente, aunque con dudas acerca del origen secuencial.

Waxman en un estudio de 56 tumores de Brenner, encontró 12 casos de lesiones asociadas, la mayoría de ellas eran cistoadenomas mucinosos, neoplasias malignas coincidentes, y 3 teratomas quísticos maduros, sin embargo persiste incertidumbre para explicar la histogénesis de éstos últimos. (71).

Trabajos previos sugirieron que el tumor de Brenner era extremadamente raro (1 por 1,200 a 1,500 casos de neoplasia ovárica). Otros autores opinan que constituyen un poco más de 1% de las neoplasias ováricas.

Macroscópicamente el tamaño del tumor es muy variable, siendo en una tercera parte de los casos de 2 cm ó menos de diámetro; a la inversa también pueden alcanzar proporciones mayores. Son tumores sólidos muy semejantes a los fibromas con muy poca tendencia a necrosis ó degeneración quística, raramente son bilaterales, sin embargo Waxman reporta una bilateralidad de 9.8%. Además no es raro encontrar Tumor de Brenner en un ovario y un fibroma ó un cistoadenofibroma en el ovario contralateral.

Microscópicamente los dos constituyentes esenciales son: los característicos nidos de células epiteliales y la concentración de tejido mesenquimatoso que rodea a los islotes epiteliales.

Los islotes epiteliales pueden ser redondos o cilíndricos, muy pequeños ó sumamente voluminosos, con uniformidad de las células. En el tumor benigno las células son grandes, a menudo aplanadas con citoplasma pálido y núcleos pequeños y regulares con cromatina áspera, se describe también una hendidura longitudinal en los núcleos "núcleo en grano de café". En el tumor grande es necesario practicar numerosos cortes para poder eliminar la posibilidad de transformación maligna.

En la mayor parte de los tumores existe una cavidad central, prueba de la estructura tubular ó quística que ha dado origen al epitelio metaplásico. Esta cavidad central puede contener material descamado degenerado a consecuencia de la madurez del epitelio metaplásico, en algunos casos símula "un tapón de queratina" ó un quiste de inclusión. En otros casos, el epitelio de la cavidad quística donde se produce la metaplasia puede seguir secretando y mantener un centro. También se pueden encontrar áreas donde epitelio mucinoso tapiza por sí solo espacios glanduloides y quizá grandes cavidades quísticas, ésto último presenta el cuadro característico de Cistoadenoma mucinoso, y estos tumores pueden presentar pequeñas áreas de metaplasia que imitan la metaplasia escamosa común del epitelio endocervical.

Schevchuck y Fenoglio en un estudio histomórfico de 21 tumores de Brenner benignos, encontraron que la mucina asociado con estos tumores, es producida por el epitelio transicional y no representa una metaplasia secundaria de epitelio transicional a epitelio intestinal. Las células caliciformes y las células columnares ciliadas asociadas con el tumor de Brenner proliferativo, se piensa que representan una metaplasia mucinosa paralela del epitelio celómico. Además trece de 16 tumores de Brenner benignos y un tumor de Brenner proliferativo, se encontró que contenían Antígeno carcinoembrionario (CEA), indicando una similitud antigénica adicional al epitelio transicional. (57)

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

El estroma del tumor de Brenner comúnmente es fibromatoso, los cambios mixomatosos y hialinos en ocasiones con focos de calcificación - son semejantes a los del fibroma. Este componente estromal puede mostrar alteraciones de tipo tecal con abundante citoplasma de tipo eosinófilo y un gran núcleo pálido con un nucleolo bien definido, estas células son similares a las tecales y por ende pueden producir esteroides

MALIGNIDAD EN EL TUMOR DE BRENNER

La mayoría de los tumores de Brenner son benignos, pero en los últimos años se han observado más procesos proliferantes (intraepiteliales) y malignos invasores

Los tumores de Brenner malignos representan neoplasias surgidas de una lesión quística preexistente

Una revisión reciente reveló seis casos de carcinoma intraepitelial y 12 casos de malignidad. Los seis tumores intraepiteliales mostraron la clásica pérdida de estratificación en el epitelio metaplásico, con el hallazgo de una unión pseudocamocolumnar. Una paciente tenía tumores ováricos bilaterales, ambos con alteraciones epiteliales semejantes, asociados con carcinoma "in situ" del cérvix

El cáncer escamoso con maduración de los elementos epiteliales fue raro, no así la neoplasia epidermoide menos diferenciada

La neoplasia nacida del componente estroma del tumor de Brenner (un sarcoma estromal) es rara

Clinicamente el tumor de Brenner es más frecuente en mujeres que han pasado la menopausia; más del 50% corresponden a la sexta década de la vida. Sin embargo en una serie de casos del registro de tumores ováricos de Emil Novak el 30% de los pacientes tenía entre 20 y 40 años y el 50% menor de 50 años

ACTIVIDAD HORMONAL

Schiffmann y otros autores han comentado la asociación entre hiperplasia y adenocarcinoma del endometrio por una parte, y tumores de Brenner por la otra

Sin embargo la hiperplasia del endometrio puede encontrarse a veces en mujeres posmenopáusicas en ausencia de todo tumor. En vista del número de casos crecientes publicados de aparente estimulación endometrial y reacción de tipo tecal del estroma periepitelial, es necesario conocer la potencialidad de producción de hormonas por algunos tumores de Brenner

Hillery y colaboradores han reportado un tumor de Brenner asociado con síntesis de testosterona

Los tumores de Brenner pueden ejercer una acción estrogénica, aun que morfológicamente no pertenezcan a las clásicas alteraciones feminizantes

Farrar y colaboradores, recopilaron los resultados de numerosos estudios, de 376 tumores de Brenner, solamente en 65 casos se dispuso de información adecuada sobre el endometrio (17%), en otra serie de 402 casos estudiados se creyó que existía un efecto estrogénico en el 75%, - sin embargo, fue posible estudiar el endometrio en la quinta parte más o menos de los casos resultando un efecto estrogénico en casi el 50% de los mismos

Thigé encontró un adenocarcinoma y seis casos de hiperplasia en 19 endometriós asociados con tumores ováricos de Brenner

F I B R O M A

Este tumor es más común en la quinta u sexta década de la vida, se presentan aproximadamente el 4% de todas las neoplasias ováricas, la mayoría de ellos se considera que se originan de las células del estroma-ovárico especializado. Los tumores ováricos en general raramente se presentan en la niñez, la mayoría de los tumores en esta edad que comprenden tumores derivados del estroma, en especial los fibromas comprenden menos del 1.5% de los tumores ováricos; Dumont-Herskowitz ha reportado sin embargo, aunque no es lo común, fibromas ováricos en niños, particularmente en 4 generaciones sucesivas (15)

El fibroma puede alcanzar un tamaño enorme y llegar a pesar hasta -- 22 7 kg. Sin embargo el diámetro promedio en 312 tumores en las series de Dockerty y Masson fue de 6 cm. Los fibromas pequeños son los comunes y se producen en la superficie del ovario en forma noduloides, con la substancia de éste como nódulos firmes, blanquecinos y bien circunscritos. La superficie de corte es blanquecina, a veces con un tono amarillento, y pueden reconocerse focos hemorrágicos y quísticos

El síndrome de Meigs, asociado inicialmente con el fibroma del ovario, se caracteriza por hidrotórax y ascitis, parece probable que cuando Meigs el líquido se abre camino hasta el tórax por permeación a través de los linfáticos diafrámáticos, contribuyendo la presión negativa intratorácica

Kalstone y colaboradores describieron 4 pacientes con edema masivo del ovario simulando fibroma, uno de los cuales se asoció con hiperplasia de las células luteínicas, ellos postularon torsión parcial del mesovario como patogenia probable (26). Similarmente Kantour y colaboradores describieron 2 casos de edema ovárico masivo simulando tumor-ovárico con predominio del lado derecho formulando una hipótesis en que el mecanismo patogénico básico es un deterioro del drenaje linfático y venoso del ovario, activado por torsión parcial recurrente del mesovario. (27).

Diferenciar el fibroma del tercoma puede ser imposible, puesto que como algunos fibromas son indudablemente tercomas inactivos, un punto de vista sostenido por microscopio electrónico

Microscópicamente el fibroma o fibrotercoma se compone de tejido conjuntivo de apoyo y el verdadero mesénquima gonadal, estos elementos son difíciles de diferenciar entre sí, pero la célula funcional es a menudo más fusiforme con abundante citoplasma y núcleo pálido, sugiriendo acti-

vidad metabólica

En otras áreas el tejido puede ser más compacto y las células son fu-
siformes con núcleos pequeños, redondos y oscuros parecidos a fibroci-
tos

Las coloraciones para lípidos pueden demostrar la producción de hor-
monas en estas lesiones. Es evidente que lo contrario del fibroma puro,
sería el tecoma puro, una lesión bien conocida para producir esteroides.
Estas células del tejido conjuntivo están frecuentemente agrupadas es-
trechamente, puede haber bandas hialinas, algunas veces extensa. La cal-
cificación generalmente sigue al cambio hialino y necrosis, debido prin-
cipalmente a la ausencia de aporte sanguíneo. Haines y Taylor estable-
cieron que un tumor de largo tiempo de evolución puede ser blando y
variable, o aún de naturaleza gangrenosa; siendo la calcificación exten-
sa una secuela tardía.

Sengupta y colaboradores reportaron un caso en que el ovario fue sus-
tituido por completo por un fibroma, el cual se calcificó extensamente.
Este fibroma tenía un pedículo largo, que condujo a su parcial torsión,
probablemente bloqueando su aporte sanguíneo. La isquemia subsecuente -
pudo haber producido un cambio hialino y calcificación extensa (53)

El examen cuidadoso de la parte no afectada de la gonada, puede reve-
lar necrosis local. Además el estudio del ovario opuesto, que a menudo
aparece normal, puede mostrar el hallazgo de trabéculas ó cordones de
células estromales luteinizadas ó de granulomas corticales.

La causa de estas reacciones estromales es difícil de identificar, -
pero en la paciente posmenopáusica, las gonadotropinas hipofisarias, -
podrían tener una función estimulante, como lo tienen para la célula hu-
filiar.

Chalvardjian y Scully en 1975 reportaron 10 casos de un tumor benigno
del estroma, no descrito previamente y que ellos designaron como "tu-
mor Esclerosante del Estroma", ocurrían predominantemente en la 2a y
3a décadas de la vida, y al parecer sin ninguna función.

Microscópicamente mostraban un patrón heterogéneo, a menudo caracte-
rizado por pseudolobulación de áreas celulares, una tendencia prominente
a la esclerosis, una marcada vascularidad frecuentemente y una varia-
ción pronunciada, variación en el tamaño celular y forma distinguible
del fibroma, tecoma y otras formas de tumor ovárico estromal (12)

SARCOMAS OVÁRICOS

El sarcoma de ovario es raro, su frecuencia comparada con la del car-
cinoma se estima generalmente en 1:40. El sarcoma es más común en las
adultas que en las niñas. Generalmente es primario, pero puede ser el -
resultado de una transformación maligna de fibroma o teratoma.

Azoury y Woodruff en un estudio de 47 casos de sarcoma los dividie-
ron en tres grupos: TERATÓIDES, MESENQUIMÁTICOS Y MIXTOS.

SARCOMAS TERATOIDES

Estas lesiones se encuentran en pacientes menores de 25 años. Pueden distinguirse elementos teratoides en la mayoría de los casos, pero en muchos otros las lesiones son tan indiferenciadas que es difícil identificar elementos específicos. Elementos mixomatosos, rhabdomioblastos y cuerpos teratoides contribuyen a establecer la génesis de estas lesiones. Los cuerpos teratoides se identifican como grandes células de masa citoplásmica homogénea eosinófila que desplaza al núcleo a la periferia de la célula. En algunos casos el núcleo puede quedar por completo eliminado. Estos cuerpos eosinófilos pueden contener enzimas que se encuentran en variedades más específicas de teratomas como el tumor de senodendémicos y coriocarcinoma.

En raras ocasiones el sarcoma se desarrolla en un teratoma benigno - preexistente, adulto o maduro. Generalmente estos sarcomas son leiomas - sarcomas o fibrosarcomas.

En los 15 años pasados, numerosos estudios sobre las características microscópicas de tumores del músculo uterino se han hecho en un intento de establecer criterios para malignidad. En contraste, casi no existe investigación similar de tumores fibromatosos del ovario y la mayoría de los fibrosarcomas del ovario reportados en la literatura, han sido casos individuales, a menudo incompletamente documentados.

En la serie heterogénea de Sarcomas ováricos de Azoury y Woodruff reportaron los cuatro casos de "Sarcoma celular del estroma de bajo grado", los cuales se caracterizaron por hiper celularidad, hiper cromatismo nuclear y figuras mitóticas ocasionales.

Estos tumores estaban confinados a los ovarios, y las pacientes tres de las cuales tenían 20 años de edad o menos, estaban libres de enfermedad, 5 a 14 años posoperatoriamente. En contraste, dos sarcomas de alto grado de malignidad de un tipo celular, así como dos fibrosarcomas de bajo grado de malignidad se asociaron con recurrencia o metástasis.

Aunque estos autores indicaron que el potencial maligno de estos tumores podría ser correlacionado con el grado de "anaplasia celular". - los resultados del conteo de las mitosis y grado de atipia nuclear no fueron reportados.

Pratt y Scully en un estudio de 17 casos de tumores ováricos fibromatosos, que fueron obviamente malignos, o se sospechó de serlo debido a la presencia de más de una figura mitótica rara, los condujo a subclasificar estos tumores en 2 fibromas celulares (la mayor parte benignos) - con una a tres figuras mitóticas en un campo de 10x y pleomorfismo nuclear de grado 1 a 2; y 6 fibrosarcomas con cuatro o más figuras mitóticas en un campo de 10x y un pleomorfismo nuclear con un grado de 2 a 3 (48).

SARCOMA ESTROMOCELULAR - FIBROLEIOMIOSARCOMA

El sarcoma estromo celular se encuentra generalmente en pacientes más jóvenes menores de 20 años. La histología sugiere que estos tumores surgen del mesénquima ovárico o del tejido conjuntivo de apoyo

Los fibroleiomiosarcomas se encuentran en pacientes mayores, por arriba de los 40 años. La tendencia a la recidiva local, más que las metastasis difusas extrabdominales, hace que la excisión quirúrgica repetida sea el tratamiento secundario de elección

SARCOMAS PARAMESONEFRICOS O DE MULLER. (TUMORES MALIGNOS MIXTOS

MULLERTIANOS}

De la misma manera que en lesiones similares del endometrio se pueden dividir en CARCINOSARCOMAS Y TUMORES MESODERMICOS MIXTOS

Los hallazgos histológicos del tumor mixto revelan un componente estromal y epitelial o elementos mesodérmicos mixtos, incluyendo -- cartilago, hueso y músculo estriado. Se han reportado casos raros de estroma de proliferación anormal con glándulas benignas (ADENOSARCOMA)

En el ovario las neoplasias comunes bifásicas son benignas e incluyen cistadenofibroma y Tumor de Brenner, mientras que el carcinoma sarcoma y el tumor mesodérmico mixto representan formas malignas. En suma a éstos hay una neoplásia ovárica bifásica que se ha descrito sólo en resumen como tumor mesodérmico mixto de bajo grado de malignidad. En esta neoplásia el estroma es hipercelular y las células más atípicas que en el cistoadenofibroma. El potencial maligno es menos que el usual tumor mesodérmico mixto y el componente epitelial es benigno

La misma neoplasia crece en el endometrio y cervix donde se le ha llamado Hamartoma adenomiomatoso, Adenofibroma papilar, y tumor mixto mesodérmico benigno cuando el estroma es celular, pero no cuando es sarcomatoso y adenosarcoma cuando el estroma es maligno

El argumento sobre la naturaleza benigna y maligna de estas neoplasias resulta de su rareza y la apariencia variable del estroma

Los rasgos histológicos del estroma parecen benignos en algunos, pero en otros el estroma es maligno y han ocurrido metastasis. Elementos malignos heterólogos, aunque infrecuentes, también ocurren

Algunos autores han encontrado que estas neoplasias reflejan un espectro de cambios estromales, variando desde hipercelulares, pero con estroma benigno (que se han etiquetado como Adenofibromas papilares y tumores mullerianos mixtos benignos) hasta sarcomas conteniendo un componente epitelial benigno, identificado en el útero como Adenosarcoma

Kao y Norris han descrito 11 casos análogos a los previamente reportados en el útero, 10 del ovario y 1 creciendo en el área del ligamento redondo izquierdo. Las 11 neoplásias se subdividieron de acuerdo al grado de atipismo y actividad mitótica en el componente estromal, 5 tumores son de malignidad dudosa, teniendo sólo un grado medio de atipismo celular estromal y baja actividad mitótica;

Éstos se designaron como tumores mesodérmicos mixtos benignos (adenofibroma celular). Los otros seis tenían moderado a marcado atipismo de las células estromales y actividad mitótica aumentada, calificándolos como tumores mesodérmicos mixtos de bajo grado de malignidad. En 3 de éstos, el estroma fue inequívocamente sarcomatoso (28).

L I N F O M A

Con pocas y raras excepciones, el linfoma de ovario es secundario, generalmente a una lesión primaria del tubo gastrointestinal.

En un estudio de 35 casos de linfoma de los archivos de tumores ováricos se encontró que en 34 hubo pruebas de enfermedad sistémica. Todas las variedades de linfoma de ovario, incluyendo la Enfermedad de Hodgkin y el tumor de Burkitt se han reportado en la literatura.

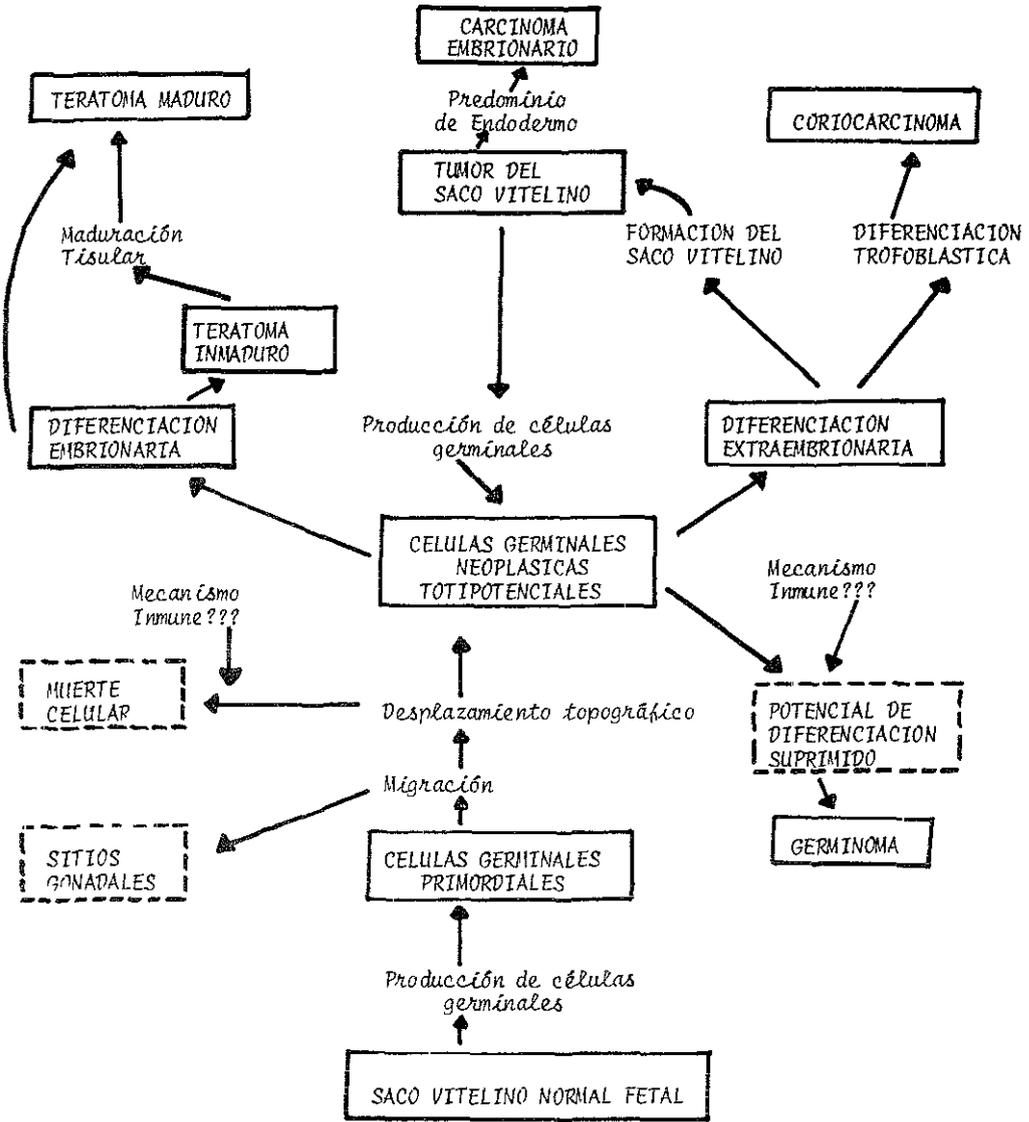
La afección de la gónada por linfoma maligno puede ser:

- 1.- Enfermedad extraganglionar primaria,
- 2.- La manifestación inicial de enfermedad ganglionar clínicamente oculta.
- 3.- Una complicación tardía de linfoma ganglionar diseminado.

Los linfomas que se presentan inicialmente en las gónadas son generalmente linfomas No Hodgkin. En la mayoría de los pacientes con linfoma inicialmente localizado clínicamente en la gónada la enfermedad se generaliza en un corto tiempo. Es probable que la mayoría de éstos son pacientes con enfermedad ganglionar en los cuales la gónada es el sitio donde la enfermedad primero se manifiesta.

Paladugu, Bearman y Rappaport reportaron un estudio en 38 pacientes con linfoma maligno, en los cuales la gónada fue el sitio primario de la masa tumoral al tiempo del diagnóstico. El linfoma "histiocítico" fue el tipo predominante en 27 pacientes varones, y en las 11 restantes mujeres el linfoma linfocítico pobremente diferenciado fue el más frecuente. (41).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



HISTOGENESIS PROBABLE DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES.

Yoshio Takei, Gary S Pearl.
Cancer 48:2038-2046, 1981

CAPITULO 6

TUMORES DE CELULAS GERMINALES:
TERATOMAS MADUROS, INMADUROS, MONODERMICOS, EXTRAEMBRIONARIOS,
DISGERMINOMAS.

TERATOMA
FALLA DE ORIGEN

III - TUMORES DE CELULAS GERMINALES

TERATOMAS OVARICOS. El teratoma (del griego "teratos": monstruo y "onkoma": hinchazón o tumefacción), es una de las neoplasias más interesantes del organismo. Robbins ha sugerido que estas lesiones son "tumores compuestos", formados por células procedentes de más de una capa -- germinativa.

Esta definición destaca el origen de los teratomas en células que -- conservan la totipotencialidad, es decir la capacidad de diferenciarse en cualquiera de las tres capas germinativas embrionarias o en tejidos extraembrionarios o ambos. Así pues el teratoma es una neoplasia que contiene tejidos surgidos de más de una capa celular germinal, y que es extraño al órgano en el cual se aloja.

HISTOGENESIS. Existen dos teorías básicas para explicar la histogénesis del teratoma. La teoría Blastómera, de Marchand y Willis, sugiere que la blastómera básica, segregada en una fase temprana de la vida embrionaria, puede años más tarde desarrollar una forma extraña del ser humano: el teratoma.

La segunda teoría propone a la célula germinal como elemento básico-participante en la génesis de estas neoplasias. Esta teoría cuenta con la aceptación de la mayoría de los investigadores actuales.

Ashley ha propuesto cuatro génesis posibles:

- 1 - Segregación de elementos indiferenciados durante la vida embrionaria.
- 2 - Desarrollo partenogenético de la célula germinal.
- 3 - Mellizos incluidos o fetus in fetu.
- 4 - Unión de células haploides.

Estudios de Linder han comprobado que los tejidos de los teratomas -- son siempre homocigotos, mientras que los del huésped son heterocigotos en el 30% de los elementos investigados. Por lo tanto sugiere que el teratoma debe nacer de una sola célula germinal.

Los nombres de QUISTE DERMOIDE y TERATOMA se han usado para diferenciar las dos variedades fundamentales de teratoma.

Los puntos de distinción han sido los siguientes:

- 1 - El quiste dermoide es en gran parte quístico y el teratoma es -- fundamentalmente sólido,
- 2 - El quiste dermoide se caracteriza por elementos ectodérmicos maduros, aunque siempre hay tejidos de las otras dos capas germinales, mientras que el teratoma se compone de elementos inmaduros -- de todas las capas germinativas;
- 3 - El quiste dermoide es clásicamente benigno, mientras que el teratoma es generalmente maligno.

Sin embargo es mucho más prudente diferenciar estas neoplasias en TERATOMAS ADULTOS o TERATOMAS INMADUROS, éstos últimos compuestos por elementos embrionarios o extraembrionarios

TERATOMAS MADUROS, TERATOMA QUISTICO ADULTO Y CON CAMBIO MALIGNO.

Los teratomas quísticos comprenden casi el 20% del total de las neoplasias ováricas. En niños constituyen uno de los tumores ováricos más frecuentes. La mayoría son benignas. En las series reportadas por Kent y McKay 438 fueron benignas y 5 malignas (1%). Peterson encontró 147 carcinomas en un grupo de 8,038 quistes dermoides reportados (1.8%)

Generalmente son unilaterales, la bilateralidad se encuentra en 12-20% de los casos

La mayoría de los teratomas ováricos son benignos y quísticos, y el elemento predominante generalmente es de origen ectodérmico, es el tumor comúnmente conocido como quiste dermoide

Macroscópicamente, se caracterizan por una cápsula lisa y tensa, el contenido predominante de los quistes es material sebáceo, generalmente mezclado con pelo, el contenido sebáceo aunque líquido a la temperatura corporal, tiende a solidificarse con la extracción. Si se rompe hacia la cavidad peritoneal, el material sebáceo provoca una peritonitis fibroblástica que resulta en nódulos que simulan cáncer metastásico.

El contenido líquido también puede ser claro, el cual se origina en varias fuentes, pero ocasionalmente es cerebroespinal (cefaloraquídeo) ya que el tejido neural y el plexo coroide excretorio, son componentes comunes del teratoma maduro.

El quiste dermoide contiene a menudo una prominencia sólida, la prominencia de Rokhitzky, situada generalmente en el punto de contacto con el tejido ovárico residual. Aquí es donde se encuentran comúnmente estructuras como dientes y huesos y es el área donde deben hacerse los cortes, pues aquí pueden reconocerse la mayor variación en los elementos celulares

Microscópicamente, aunque los derivados ectodérmicos son los más comunes, tejidos de origen mesodérmico y endodérmico se encuentran en casi todos los casos. Están revestidos por epitelio escamoso estratificado bien diferenciado, apéndices de la piel son comunes, cerebro y tejido nervioso ocurren frecuentemente y el tejido tiroideo se encuentra en el 10% de ellos; riñón e hígado ocurren ocasionalmente. El epitelio respiratorio con sus glándulas y cartilago peribronquiales asociados puede demostrarse en el 50 - 70 % de los tumores

En un estudio de 225 teratomas por Blackwell los derivados ectodérmicos estuvieron presentes en el 100%, estructuras mesodérmicas en el 93% y derivados endodérmicos en el 71%. Hallazgos insólitos que pueden existir en ausencia de todo tejido definible son las áreas como cedazos o filtros que resultan de la infiltración de material sebáceo en las partes sólidas de la lesión, caracterizados por espacios quísticos microscópicos que pueden contener células gigantes de cuerpo extraño

Se ha reportado que el 75% de los teratomas maduros miden 10 cm ó menos del 4% tienen más de 20 cm de diámetro

Clinicamente casi siempre el teratoma maduro es asintomático, aun que si alcanza tamaño suficiente para ello puede causar presión y va gas molestias abdominales, frecuentemente los tumores se encuentran durante un examen de rutina o en una radiografía del abdomen. Se ha estimado que calcificaciones, dientes ó ambos se encuentran aproximadamente en un tercio de los teratomas adultos

Las complicaciones del teratoma adulto consisten en torsión, ruptura, infección o malignidad

La ruptura espontánea de los teratomas quísticos, se ha reportado que ocurre aproximado en 2% de todos los quistes ováricos, sin embargo como la cápsula de los teratomas benignos es generalmente gruesa, la ruptura es poco común

En suma a la ruptura intraperitoneal, los quistes dermoides pueden perforarse hacia un órgano intrabdominal. Aunque esto último ocurre menos frecuentemente, existen numerosos reportes de ruptura espontánea de teratomas quísticos benignos hacia la vejiga urinaria, intestino delgado, recto, colon, sigmoides y vagina

Stern y colaboradores revisaron 569 quistes dermoides donde sólo hubo cuatro casos (0.7%) de ruptura espontánea ó perforación hacia un órgano adyacente. Ellos postulan que los posibles mecanismos que resultan en ruptura de un teratoma quístico benigno son:

1 - Adhesión del tumor a una estructura adyacente que resulta en un compromiso circulatorio y necrosis subsecuente de la pared del quiste dermoide.

2 - Factores mecánicos, por ejemplo fuerzas que actúan durante el trabajo de parto que actúa sobre un tumor impactado;

3 - Cambio maligno;

4 - Infección (60)

La transformación maligna de los teratomas quísticos benignos en algunos reportes es del 1 - 3%, según Novak, estas cifras son elevadas, siendo la realidad más bien de 0.25 - 0.50%. Estas malignidades secundarias deben distinguirse de la variedad inmadura de teratomas. La malignidad más común que se desarrolla en el teratoma benigno es el carcinoma escamocelular, seguido por tumor carcinomate y adeno carcinoma, sarcomas, carcinoma indiferenciado y también se han reportado melanomas y carcinoma de glándulas sudoríparas

Los teratomas adultos quísticos y variedad sólida, especialmente esta última, son acompañados ocasionalmente por implantes peritoneales. Willis en 1953 estableció que aunque los teratomas son un grupo único de neoplasias existe un amplio rango en su apariencia y conducta y no todos pueden ser etiquetados en las divisiones clásicas de sólido y maligno por un lado y quístico y benigno de los cuales 3 (30%) se asociaron con implantes benignos peritoneales, el resto in-

interesante en estos casos es que dichos implantes estaban compuestos únicamente por tejido neuroglial bien diferenciado. El porqué el tejido neuroglial produjo estos implantes benignos en la cavidad abdominal, excluyendo otros elementos teratomatosos, es desconocido (44)

FORMAS ESPECIALES DE TERATOMA MADURO (HONODERMICO)

Cierto número de tumores mucinosos representa teratomas en los cuales la proliferación del componente único ha eclipsado a los otros tejidos. Aproximadamente 4 - 5 % de los tumores mucinosos están asociados con otros elementos celulares que concuerdan con el diagnóstico de teratoma. La asociación del epitelio mucinoso con una capa muscular subyacente sugiere la reproducción de un segmento intestinal, y existen ejemplos de procesos malignos originados en los elementos mucinosos y musculares.

ESTRUMA OVARICO.

Diversos investigadores han notado que los teratomas adultos contienen tejido tiroideo en el 10 - 15% de los casos, esto no justifica el diagnóstico de Estruma ovárico. Este diagnóstico sólo debe hacerse si el tejido tiroideo domina o si hay pruebas de neoplasia o función hormonal en la evaluación del caso individual.

Las alteraciones neoplásicas del estruma pueden ser confusas, y en ciertos casos una forma carcinóide se ha asociado al estruma.

El tejido tiroideo es probablemente el tejido más interesante que ocurre en un teratoma ovárico. Además del carcinóide puede ocurrir puro o combinado con cistoadenoma mucinoso o tumor de Brenner.

Casi todos los casos se reconocen en la quinta y sexta década de la vida. Puede haber grandes áreas quísticas, como parte del estruma o como estructura teratoide asociada. El aspecto microscópico es generalmente el de un tejido tiroideo esencialmente normal. Se han descrito rasgos anormales que incluyen hiperplasia, tiroiditis, el adenoma fetal y las variedades clásicas de malignidad.

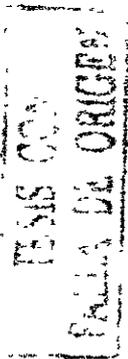
Se pueden producir metástasis en áreas adyacentes y en el pulmón. Como ya se dijo, se ha observado función hormonal en un pequeño porcentaje de los estrumas.

CARCINOIDE

La gran mayoría de tumores ováricos carcinóides crecen dentro de un teratoma quístico, muchos de ellos están predominantemente formados por bandas y grupos que corresponden al tipo de tumor carcinóide que crece del intestino primitivo. Algunas veces se ven en ausencia de teratoma.

En el pasado eran frecuentemente confundidos con tumores de células granulosas o Arrhenoblastoma, debido a la disposición tubular o en cordones de las células. El uso de colorantes argentófilos puede ayudar a diferenciar estas lesiones.

Una combinación curiosa solamente recientemente enfatizada es tumor



carcinoide y estruma ovárico referido como CARCINOIDE ESTRUMAL. Muchos casos de esta entidad son probablemente erróneamente reportados en la literatura como estruma ovarii con cambio maligno

El carcinoma estrumal macroscópicamente puede tomar varias formas:

- 1.- Como un nódulo pequeño en la pared de un quiste dermoide, este nódulo puede medir de 1 - 8 cm,
- 2.- Como componente predominante de un teratoma maduro, o un componente de otro tipo de neoplásia, por ejemplo un cistoadenoma múlti -- quístico;
- 3.- En forma pura o casi pura, conteniendo en mayor o menor proporción estruma o carcinoide

Robboy y Scully en un estudio de 55 pacientes con carcinoma estrumal, encontraron que las edades tenían un rango entre 21 a 77 años.

Los tumores medían más de 26 cm de diámetro y fueron siempre unilaterales. En 10% de los casos, el ovario contralateral tenía otro tipo de neoplásia, generalmente un quiste dermoide. Tres quintas partes de los carcinoides estrumales crecieron en quistes dermoides o teratomas sólidos maduros. Aunque 31% de los tumores se acompañaron por la feminización estrumal focal, sólo 8% de los casos mostraron signos clínicos de producción hormonal de esteroides (hiperplasia endometrial, hirsutismo, o virilismo).

El 8% de los casos hubo evidencia que sugería función del componente tiroideo, pero ningún paciente tuvo el síndrome carcinoide. Sólo una mujer murió por el tumor, otras cinco murieron de causas no relacionadas con el tumor (49)

TERATOMAS INMADUROS (EMBRIONARIOS)

Scully prefiere el término teratoma embrionario para el teratoma ovárico maligno compuesto de una mezcla de tejidos adultos y embrionarios derivados de las tres capas germinativas, dejando a un lado su apariencia macroscópica

Para conocer los diversos elementos presentes en el teratoma ovárico, es de fundamental importancia retornar al huevo fecundado y reconocer los tejidos derivados del mismo. A partir del blastocisto, la diferenciación puede dirigirse hacia los elementos extraembrionarios, clásicamente el trofoblasto, ó hacia los tejidos característicos derivados de las tres capas germinativas: ectodermo, mesodermo y endodermo

En cualquier teratoma uno de estos elementos ó todos ellos pueden estar presentes en formas maduras o inmaduras. De esta manera tiene importancia fundamental en el estudio del teratoma conocer la capacidad de maduración de los tejidos

Si la maduración continúa en forma normal, se produce el teratoma maduro o adulto, y el pronóstico es excelente. A la inversa, la incapacidad de los elementos para llegar a la maduración normal, culmina en un crecimiento indisciplinado que a menudo conduce a la muerte del paciente

Los teratomas inmaduros constituyen aproximadamente el 0 2% de todos

Los tumores ováricos Generalmente son sólidos, con quistes pequeños, es un tumor de niños y adolescentes

Microscópicamente el tumor más inmaduro es el que replica el cuerpo embrionario con su mesoblasto circundante (POLIEMBRIOMA) Este tumor representa probablemente la etapa inmediata posterior a la formación del blastocisto

Entre los tumores con elemento embrionario, los que contienen tejido de neural, muestran más claramente la importancia de la capacidad de madurar. Sin embargo en un estudio de 97 teratomas del Registro de Tumores ováricos, se observó que hay predominio de tejido neural inmaduro en el tumor ovárico, el pronóstico debe ser reservado, porque el 50% de las pacientes sucumbieron a la lesión.

La determinación de la cantidad de tejido alial indiferenciado parece ser útil para el pronóstico, las lesiones en las cuales más de las dos terceras partes de los elementos neurales son inmaduros tienen peor pronóstico

Tiene gran importancia saber que existen numerosos tejidos indiferenciados del estroma en muchas de estas lesiones, y que pueden ser imposibles clasificar los elementos específicos. Una de las principales dificultades que presentan estas lesiones, es la ausencia de aberraciones celulares, generalmente asociadas con malignidad

DISGERMINOMA (GERMINOMA)

Estos tumores se encuentran en ambos sexos y las lesiones morfológicamente son idénticas, ya sea en un punto gonadal o extragonadal, -- literalmente desde la glándula pineal hasta la línea media inferior (24, 33, 69).

El Disgerminoma tiene exactamente el mismo origen, patrón microscópico, apariencia ultraestructural y conducta clínica que el seminoma testicular.

Histológicamente estos tumores representan formas anormales de crecimiento de la célula germinal básica. En realidad, todas las gónadas femeninas simulan microscópicamente el disgerminoma durante las primeras etapas del desarrollo embrionario

Las células germinales se observan en agregados grandes o pequeños separados por estroma. En la gónada aparentemente normal, muchos folículos primordiales se observan en el área adyacente. En ambos sexos -- las células germinales continúan sus mitosis hasta que se organizan -- formando los tubulos seminíferos masculinos o la granulosa primitiva-encapsulante femenina.

Como en la gónada femenina no existen cordones sexuales, un disgerminoma como el seminoma seminífero no se ve en el ovario. En este último las células germinales están encapsuladas (el folículo primordial) desde el nacimiento, y las células no encapsuladas o libres, -- mueren. Sin embargo, sin alguno de estos procesos no se cumple, es -- concebible que la célula germinal pueda liberarse de su control normal y multiplicarse indiscriminadamente.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

El disgerminoma, al igual que los gonadoblastomas, se puede observar en niñas con disgenesia gonadal 46 XY, trastornos de diferenciación sexual y hermafroditas. [11].

Se debe aclarar con la mayor firmeza posible, sin embargo, que en estos casos el tumor no tiene absolutamente nada que ver con el desarrollo de la anomalía sexual, que persiste incluso con la resección de aquél.

Un hermafrodita femenino en cuyo ovario se desarrolla un disgerminoma, no muestra reversión de su ambiguo estado sexual después de extirparle dicho tumor.

Taylor y colaboradores, indican la importancia del estudio del cariotipo, y muchas variaciones, incluso el mosaicismo se han registrado en pacientes con estas lesiones.

Shellas y colaboradores, observaron la frecuencia de tumores de células germinales con disgenesia gonadal XY, encontrando:

- 1 - Fenotipo femenino,
- 2 - Estructuras hipoplásicas del conducto de Muller
- 3 - Gonadas rudimentarias o ausentes,
- 4 - Falta de menarca,
- 5.- Cariotipo 46 XY.

De este modo cuando hay ovarios "abigarrados", el cariotipo tiene una importancia evidente para evaluar las potencialidades malignas y la disposición de los ovarios. Las transformaciones malignas se producen aproximadamente en el 15% de los ovarios lineales cuando existe un cromosoma Y. Del 95 - 98% de los tumores se desarrollan después de la menarca, y por ello muchos autores creen que debe esperarse que la niña madure, antes de extirparle la gónada sujeta al riesgo.

Sin embargo, se conocen disgerminomas anteriores a esta edad crítica. De la misma manera se considera que más de la mitad de los disgerminomas ocurren en mujeres normales.

Muchos tumores reportados como disgerminomas ováricos son probablemente más acertadamente considerados como seminomas creciendo en testículos criptorquídicos de pacientes con feminización testicular.

Macroscópicamente el Disgerminoma tiene superficie rugosa que puede semejar corteza cerebral, frecuentemente tiene una cápsula fibrosa bien definida. La consistencia del tumor, esencialmente sólida, se ha descrito con frecuencia como "pastosa" u "gomosa"; la superficie de cortes rosa grisáceo con áreas de color amarillo y parduzco. El tamaño de los disgerminomas es muy variable, algunos miden pocos centímetros de diámetro y otros llenan la cavidad abdominal. En un reporte de 19 Disgerminomas de Castro Carbajal y colaboradores [9], el tamaño varió de 12 a 36 cm de diámetro y el peso para el menor fue de 500 gr y de 2,500 gr para el mayor.

No son raras las zonas de necrosis, degeneración y hemorragia, aun que hay poca tendencia a la formación de quistes, a menos que el tumor,

se asocia a elementos teratoides, en cuyo caso el teratoma asociado generalmente es sólido

Los disgerminomas suelen ser unilaterales, encontrándose la bilateralidad en alrededor de 8 - 15%, sin embargo el compromiso del ovario-contralateral suele ser microscópico y la biopsia de la otra gónada es obligatoria. Se observa ascitis en raras ocasiones y se han presentado unos pocos casos con torsión del pedículo.

La combinación de Disgerminoma y embarazo es posible, puesto que el 80% de las pacientes portadoras de estas lesiones son menores de 30 años. Las neoplasias ováricas malignas primarias coexistentes con embarazo son poco comunes. Los reportes de tres grandes series señalando esta asociación muestran una incidencia para todos los tumores ováricos malignos de 1 X 25,000, 1 X 15,000 y 1 X 18,000 partos y el disgerminoma constituye 25 - 35% de todos los cánceres ováricos coexistentes con embarazo.

Karlen y colaboradores en una revisión de 27 casos de disgerminoma-asociado con embarazo, encontraron que la torsión e incarceration, -- eran comunes en estos tumores rápidamente crecientes, y que las complicaciones obstétricas ocurrieron en aproximadamente la mitad y sufrimiento fetal en la cuarta parte de los casos revisados (29)

Microscópicamente pocos tumores del ovario presentan características histológicas tan típicas como el Disgerminoma, las grandes células redondas, ovoides ó poligonales son responsables de su nombre anterior de "Carcinoma de células Grandes"

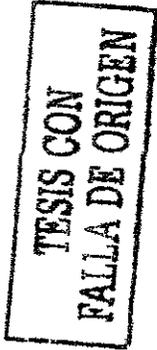
El citoplasma es abundante, claro, y a menudo es translúcido, el núcleo también es grande e irregular en su contorno y dispersión de la cromatina, uno o dos nucleolos y bordes citoplásmicos pobremente definidos; se ven figuras mitóticas en números variables, aunque generalmente no son muy numerosas. El glucógeno y algunas veces gotas finas de grasa pueden estar presentes en el citoplasma

Tan característica como la célula es la disposición de los elementos en alveolos o nidos separados por trabéculas fibrosas, que pueden mostrar cierto grado de hialinización pero que están frecuentemente filtrados por linfocitos

Comúnmente las células se disponen en grandes columnas o cordones, especialmente hacia la periferia del tumor. En algunos tumores los tabiques son abundantes y gruesos, y los nidos celulares son relativamente escasos, otros se caracterizan por focos de marcada celularidad y núcleos atípicos

La evaluación cuidadosa de muchos cortes es necesaria para poder llegar a la valoración correcta del tumor, evitando la designación de Disgerminoma, aplicada a lo que en realidad es un Mesoteloma indiferenciado

Aunque el nombre Disgerminoma, pareciera indicar un mayor grado de malignidad, esto no se ha verificado. En realidad la ruptura de la capsula, la bilateralidad y la presencia de extensión a los ganglios linfá-



ticos, son los únicos signos pronósticos desfavorables. Por consiguiente el estudio de los ganglios paraaórticos y del ovario contralateral es imprescindible.

Los llamados cuerpos teratoides, células que contienen cuerpos eosinófilos que parecen desplazar al núcleo o comprimir la cromatina remanente, son hallazgos histológicos constantes pero no parecen tener significación pronóstica.

Dentro del septum estromático y el infiltrado linfocítico, se reconocen ocasionalmente células gigantes. Se ha sugerido que éstos dos hallazgos son pruebas de inmunidad celular y por lo tanto buenos signos pronósticos.

Quizá menos reconocido es que en las series de Disgerminomas reportados existe un pequeño número de pacientes, que se caracterizan por metástasis tempranas y enfermedad rápidamente progresiva, con períodos de supervivencia cortos, y muerte debida a diseminación del tumor.

Gillespie y colaboradores opinan que deben analizarse múltiples factores que predican qué pacientes tendrán un curso rápidamente progresivo de la enfermedad. Estos factores incluyen grado de respuesta inflamatoria de las células tumorales, citología y arquitectura celular, -- propiedades invasoras de la neoplásia y cambios secundarios dentro del tumor (19). La mayoría de los autores añaden una reacción linfocítica u/o granulomatosa mínima o ausente, así como arquitectura celular sólida y alto índice mitótico, se asocian con supervivencia disminuida, catalogando estos tumores como Disgerminomas Anaplásicos.

La invasión capsular, permeación linfática intraovárica, invasión vascular y cambios secundarios, tales como necrosis y ruptura espontánea son también marcadores de aumento en la mortalidad.

Es interesante saber que la cromatina sexual puede encontrarse en tumores malignos, aunque en menor grado que en las mujeres normales o en aquellas con tumores benignos.

En el Disgerminoma, sin embargo, Heinz comprobó que la mayor parte de sus 10 casos reportados tenían un cuadro negativo (masculino); y en un grupo de 20 disgerminomas examinados por Theiss, la cromatina sexual fue positiva (femenina). Por lo tanto, muchas veces estos tumores se encuentran en pacientes de fenotipo ambiguo y de cariotipo equívoco. Además en las peculiaridades de la distribución de la cromatina, puede haber dificultad para identificar un verdadero cuerpo de Barr.

Las tasas de supervivencia del disgerminoma, son más variadas que para casi todos los demás grupos específicos de tumores ováricos. Muller y colaboradores, Pedowitz y colaboradores, y otros presentan estadísticas sombrías de 25 a 30% de supervivencia a los 5 años.

A la inversa Malkasian y Simonds, De Lima, Assadourian y Taylor, y otros han registrado una supervivencia de 85 - 90% a los 5 años para lesiones encapsuladas unilaterales.

Varios hechos pueden explicar estas discrepancias. En la serie de De

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Lima se observó que si una lesión teratoide coexistía con el Disgerminoma podía esperarse una supervivencia de 25 - 30%. Además la incidencia de bilateralidad no fue evaluada a fondo en muchas series anteriores, y si ella existe, la mortalidad es elevada si no se recibe la terapia adecuada

ELEMENTOS TERATOIDES ASOCIADOS

Puesto que el Disgerminoma es un tumor de células germinales, y la Partenogénesis (estimulación de la célula germinal) es probablemente la génesis más comúnmente aceptada para los teratomas más inmaduros, parece lógico que éstas dos variedades de tumor, puedan coexistir

El coriocarcinoma parece ser la asociación más común del Disgerminoma. Aunque también se han presentado el tumor del seno endodérmico y otras lesiones extraembrionarias. En una serie de 97 teratomas malignos, el disgerminoma se encontró en 27 ó sea casi el 30%. De Lima también observó que la supervivencia a 5 años era aproximadamente el 75%, para todos los disgerminomas, pero sólo del 27% en los pacientes con combinación de Teratoma-Disgerminoma. Es necesario conocer esta asociación, puesto que la coexistencia de estas lesiones tienen supervivencias de 25 - 30%, además la terapia debe modificarse en estas circunstancias

EDAD

El disgerminoma es ante todo un tumor de los primeros años de la vida, lo que justifica la denominación anterior de carcinoma puellarum (carcinoma infantil). Constituye el 1 - 2% de los tumores ováricos, o aproximadamente 5% de los tumores malignos del ovario. Es común antes de la pubertad y en las adolescentes jóvenes, se debe recordar también que se le puede encontrar ocasionalmente en mujeres adultas. Más del 85% de los casos de Lima en el registro de tumores ováricos eran de mujeres menores de 30 años. Abell y colaboradores encontraron 11 disgerminomas en una serie de 188 neoplasias ováricas en niños (6%). Santesson recolectó 229 casos, en los cuales 81% de las pacientes tenían menos de 30 años de edad, y 44% tenían menos de 20 años de edad; aunque el disgerminoma es menos común que el teratoma.

TEST POSITIVO DE EMBARAZO.

Algunos casos de Disgerminoma se han asociado con tests positivos de embarazo, presumiblemente debido a un carcinoma concomitante, aunque no siempre ha sido posible demostrar un trofoblasto ni encontrar pruebas de embarazo. Debemos recordar que existen literalmente miles de mujeres portadoras de diversos tumores en los cuales se ha documentado un título elevado de gonadotrofina coriónica

Sin embargo la presencia de trofoblasto con tumores de células germinales deteriora el pronóstico, puesto que la enfermedad trofoblástica no gestacional no ha respondido a la quimioterapia tan bien como la variedad gestacional. Por último se debe recordar también que niveles elevados de Gonadotrofina coriónica se han registrado en muchos tumores sin semejanza alguna con trofoblasto

TUMOR DE SENOS ENDODÉRMICOS (TUMOR DEL SACO VITELINO)

El ejemplo más clásico de teratoma extraembrionario es probablemente el tumor de senos endodérmicos ó tumor del saco vitelino que fue descrito inicialmente por Teilmann como una neoplasia gonadal primaria, sin embargo también pueden crecer extragonadalmente en estructuras de la línea media del cuerpo, tales como la región sacrococcígea, retroperitoneo ó región mediastinal, y aún más en la región pineal ó suprasellar (61)

El tumor del saco vitelino frecuentemente muestra un amplio rango de apariencia histológica y se encuentra comúnmente mezclado con ó dentro de otros tipos histológicos distintos de tumor tales como disgerminomas en el ovario ó seminoma en testículo, coriocarcinoma, carcinoma embrionario, ó teratomas con grados variables de diferenciación. Teilmann enfatizó que estos tumores aparentemente no relacionados tenían un origen común de las células germinales primitivas, las cuales mostraban totipotencialidad para diferenciación

Estudios ultraestructurales recientes de tumores del saco vitelino, han demostrado su estrecha semejanza al saco vitelino humano primitivo

El tumor de senos endodérmico ó del saco vitelino es una neoplasia rara de células germinales, de incidencia desconocida. Es un tumor de niños y adultos jóvenes entre 15 y 17 años. Son tumores de crecimiento rápido, clínicamente la mayoría de los pacientes se quejan de dolor abdominal, a menudo agudo, con torsión ocasional ó ruptura. Al igual que los disgerminomas pueden asociarse a embarazo (45)

Macroscópicamente es un tumor blando de color marrón grisáceo, con - tiene áreas quísticas debidas a la degeneración y necrosis. Poseen una cápsula que en la mayoría de las lesiones se han descrito como intacta

Microscópicamente muestra formaciones papilares y glandulares, y el rasgo característico es el seno endodérmico (cuerpo de Shiller-Duval) - ó cuerpo glomeruloide, que corresponde a espacios quísticos tapizados por una capa de endotelio aplanado ó irregular que proyecta un penacho glomerular de centro vascular. Estas estructuras varían en diversas partes del tumor, y las áreas sólidas representan mesoblasto indiferenciado. El revestimiento de los pliegues papilares y de la cavidad es irregular, con células ocasionales con citoplasma claro y vidrioso - que simula en aspecto a las células en "tachuela" de los tumores mesonefroides

Sin embargo el examen minucioso del corte muestra elementos mesoblasticos y los cuerpos teratoides (estructuras intracitoplásmicas eosinofílicas) desplazando frecuentemente los núcleos hacia la periferia de las células

El tumor de senos endodérmicos también puede asociarse con Disgerminomas. El marcador para el tumor de senos endodérmicos es la alfa-fetoproteína (AFP), la cual puede demostrarse en el tumor con el uso de la tinción con inmunoperoxidasa, y en la paciente con la determinación de alfa-fetoproteína sérica. Se debe recordar que niveles elevados de alfa-fetoproteína pueden encontrarse en varias lesiones no teratoides - (62)

Estos tumores aunque se describen compuestos únicamente por trofoblasto, la mayoría muestra una variedad de elementos, algunos de los cuales han madurado. Es importante comprender que la célula clásica que permite distinguir el trofoblasto, es el elemento sincicial ó maduro. El citotrofoblasto indiferenciado es muy difícil de evaluar, pues aunque las células asociadas con el sincicio parezcan muy diagnósticas, por sí solas -- son idénticas al mesoblasto

El marcador tumoral en el coriocarcinoma es la gonadotropina coriónica, la cual puede demostrarse también con coloración con inmunoperoxidasa. La alfafetoproteína (AFP), puede también ser positiva en estos tumores, sugiriendo la presencia de otros elementos como el tumor del seno endodérmico

La mayoría de los coriocarcinomas representan metástasis de coriocarcinomas del cuerpo uterino. Excepcionalmente un coriocarcinoma primario -- puede desarrollarse ó desde un ovario en el embarazo ó de novo como una forma de teratoma. El pronóstico es excesivamente pobre

CARCINOMA EMBRIONARIO.

Recientemente se ha introducido el nombre de carcinoma embrionario en la clasificación de los teratomas ováricos extraembrionarios

El elemento definible por coloración con inmunoperoxidasa en estos tumores es la gonadotropina coriónica (HCG) lo cual sugiere que estos tumores se relacionan con el trofoblasto, e histológicamente estos fragmentos tisulares semejan células sinciciales y citotrofoblasticas. Además -- en el mismo tumor puede haber elementos embrionarios y extraembrionarios maduros e inmaduros

Por lo tanto es fundamental investigar numerosos cortes para efectuar un pronóstico correcto en el caso individual

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPITULO 7

TUMORES DE ORIGEN DE CELULAS GERMINALES Y
ESTROMAL: GONADÓBLASTOMA.

TUMORES DE ORIGEN DE CELULAS GERMINALES Y ESTROMAL.

GONADOBLASTOMA.

En 1953, Scully publicó dos casos a los que designó como gonadoblastomas. Este término es preferible al antiguamente llamado GONADOMA DISGENÉTICO. Es un tumor gonadal hormonalmente activo compuesto de una mezcla de células germinales semejando células granulosa, células de Sertoli y ocasionalmente semejando células luteínicas o de Leydig

Los gonadoblastomas ocurren generalmente en pacientes con formas puras o mixtas de disgenesia gonadal; pseudohermafroditismo masculino o algún tipo relacionado de condición intersexual; por ejemplo, Cussen describe una infante fenotípicamente femenina con un cariotipo de 46 XY en la cual se encontró un gonadoblastoma [11]

La mayoría de los gonadoblastomas al parecer crecen en "cicatrices" - gonadales fibrosas o en testículos no descendidos, aunque ocasionalmente se pueden encontrar dentro de un ovotestis u ovario

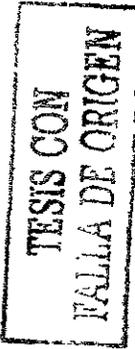
La importancia de los gonadoblastomas, en suma a su casi asociación universal con condiciones intersexuales, es su tendencia a dar origen a neoplasias malignas de células germinales, especialmente Disgerminomas o seminomas. Hart y colaboradores describen los hallazgos en 6 pacientes fenotípicamente femeninas con razgos de 46 XY las cuales desarrollaron disgerminomas y mezclas con teratomas y tumor de senos endodérmicos. [23].

Teter prefiere usar el término de gonocitoma para los casos de gonadoblastoma y los divide en cuatro tipos; gonocitoma tipo I, correspondería al disgerminoma puro, para el tipo II y III, utiliza un criterio muy cuestionable, y el tipo IV cuando se asocia con luteinización estromal.

Posteriormente a su descripción original Scully, reseñó 74 casos - de gonadoblastoma de los cuales 24 se tornaron solo aparentes por estudio microscópico de la gónada, y 36/ de los tumores fueron bilaterales y generalmente muy pequeños. En algunos casos, se han identificado como un esbozo y en otros como un testículo criptorquídico, pero nunca como un ovario normal. En estos tumores la acción hormonal es generalmente androgénica, y la fuente de dicha hormona esteroide es difícil de determinar, pero el mismo autor cree que se encuentra en las células del estroma gonadal

La clave para el diagnóstico microscópico es la presencia de áreas en las que células germinales primitivas se encuentran mezcladas con células estromales semejando células inmaduras de Sertoli y Leydig; la hialinización y calcificación son comunes

Bolen describe un tumor mixto, de células germinales u células de los cordones sexuales y un gonadoblastoma, el primero se presentó en un adulto masculino normal, mientras que el segundo en una gonada disgenética de una paciente fenotípicamente femenina y cariotípico XY Al microscopio de luz el aspecto del gonadoblastoma fue distinto por su



disposición organoide de las células de los cordones sexuales y células germinales con áreas de hialinización y calcificación. Los rasgos ultraestructurales de las células de los cordones sexuales fueron similares en ambas lesiones; sin embargo las células germinales del tumor mixto de células germinales y células de los cordones sexuales fueron distintas por la presencia de puentes intercelulares. Sugiere que este tumor mixto de células germinales y cordones sexuales es clínica y patológicamente distinto del gonadoblastoma [5]

CAPITULO 8

TUMORES GONADALES DEL ESTROMA:

-FEMINIZANTES- TUMOR DE CELULAS GRANULOSAS, TUMOR DE CELULAS
TECALES.

-MASCULIZANTES- ARRENOBLASTOMA, TUMOR DE CELULAS SUPRARRENALES
DE CELULAS LIPOIDEAS, TUMOR DE CELULAS HILIARES.

IV.- TUMORES GONADALES DEL ESTROMA.

- FEMINIZANTES: TUMOR DE CELULAS GRANULOSAS, TUMOR DE CELULAS TECALES.
- MASCULINIZANTES: ARRENOBLASTOMA, TUMOR DE CELULAS SUPRARRENALES O DE CELULAS LIPÓIDEAS, TUMOR DE CELULAS HILIARES

Las células estromales del ovario, incluyen las células granulosa foliculares, las células tecales circundantes, y grandes masas de células estromales no especializadas que constituyen el grueso del tejido circundante de folículos y ovulos

Una variedad de tumores ocurren en el ovario que semejan los patrones producidos por el estroma durante la embriogénesis de ovarios y testículos

HISTOGENESIS.- Se cree que la célula tecal y la granulosa derivan del mesénquima, y que el epitelio celómico no tiene un papel determinante, - como lo sugirió anteriormente Gillman Warner y colaboradores, opinan -- que la célula de origen de los tumores granulosa-tecales es una célula de reserva, mientras que Sternberg y Gaskill opinan que es una célula del estroma cortical adulto. Tomando en cuenta que derivan de un tallo mesenquimático común, podemos observar que surgen elementos de tejido "epitelial" (granulosa) y conjuntivo (teca) y diferentes mezclas de ambos es tan presentes en casi todos los tumores feminizantes, lo que parece otra prueba de su origen común. Por eso se sospecha que es posible estimular a la célula del estroma ovárico a la tumorigénesis y a la función esteroide de distintos tipos

Este concepto ha reemplazado al más antiguo de Meyer, quien había postulado que los tumores de células granulosa, surgen de restos de células granulosa redundantes, sobrantes del proceso de formación folicular. Sin embargo, esto no explica la histogénesis del otro tipo de tumor feminizante, que puede ser un tercoma discreto pero se asocia más a menudo con elementos celulares granulosa

La propuesta de McKay y otros (enunciada originalmente en 1930 por Robinson), de que los tumores de células granulosa y tecales nacen de folículos atrésicos ha provocado muy poco entusiasmo general

En vista del origen mesenquimático de ambos tipos de células Ingram y Yovak propusieron el término MESENQUIMOMA. También se ha propuesto el término de TUMOR ESTROMICO GONADAL

Actualmente se reconoce cada día más la imposibilidad de establecer una correlación adecuada entre la morfología del tumor y su acción endocrina

Ejemplos de ello son el tumor foliculoide de células granulosa, cuya función androgénica está bien estudiada (Giuntoli y colaboradores). Y el tumor de células hiliares de acción estrogénica (Goodwin y colaboradores). Por lo tanto como muchas lesiones de estas derivan del mesénquima va en aumento la tendencia a utilizar nombres genéricos como mesenquimoma o tumor estromico gonadal, calificados como feminizante, virilizante o inerte

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Es razonable creer que los tumores de células de Sertoli - Leydig (Arrenoblastomas) crecen de las más primitivas células estromales. - Estos tumores de apariencia masculina, están compuestos por células con patrón de cromatina sexual femenina

El término Sertoli - Leydig y Arrenoblastoma son descriptivos y no significan o implican que el tumor está compuesto de células de Sertoli - Leydig masculinas que pueden persistir en el ovario

La mayoría de los tumores de células lipoideas probablemente se originan de células del estroma ovárico en alguna manera comparable a la luteinización focal de estas células vistas en estados virilizantes.

En vista del origen común de estas neoplasias no es sorprendente que mezclas de los principales tipos puedan ocurrir, o que unas pocas no ajusten fácilmente en esta clasificación

La mayoría de los tumores de la Teca granulosa producen hiperestrinismo. Una mayoría de los tumores de Sertoli-Leydig (arrenoblastomas) y tumores de células lipoidicas tienen efecto masculinizante. Pueden no tener un efecto endócrino demostrable, y raros ejemplos de efectos hormonales opuestos a los que deberían esperarse de la morfología del tumor se han descrito en ambos casos. El grupo entero de estos tumores gonadales del estroma comprende el 4% de los tumores ováricos.

TUMOR DE CÉLULAS GRANULOSAS

Los tumores de células granulosas hacen aproximadamente el 10% de todos los tumores ováricos sólidos, aproximadamente el 10% son bilaterales.

Macroscópicamente varían en tamaño desde algunos milímetros, y en algunos casos pueden llenar toda la cavidad abdominal; son encapsulados con superficie externa lisa y a menudo lobulada, pueden ser sólidos o quísticos. Las partes sólidas del tumor son granulares, frecuentemente trabeculadas y muestran a menudo áreas de tono amarillento, se han visto también lesiones papilares quísticas primarias

Microscópicamente en la gran mayoría de los casos, la semejanza morfológica de las células constituyentes con las células granulosas y las pruebas de características de crecimiento idénticas a las del tejido granuloso, constituyen los criterios más importantes para el diagnóstico. En la variedad quizá más común, las células granulosas muestran tendencia predominante a disponerse en pequeños racimos o rosetas alrededor de una luz central, de modo que existe una semejanza con los folículos primordiales (cuernos de Call Exner)

A veces pueden verse grandes masas de células granulosas rodeadas por una cápsula de estroma semejante a una teca. A menudo se encuentran en estas masas epiteliales numerosas zonas pequeñas de licuefacción quística parecidas a los cuerpos de Call-Exner característicos de las células granulosas en general. Las células que rodean a las cavidades quísticas se disponen en forma antipódica, con los núcleos de la capa interna cercanos a la luz central, y los de la capa exte

na, alejados de ella y mirando hacia la periferia

Ocasionalmente puede haber una cavidad quística central más grande rodeada por muchas capas de granulosa, con mucha semejanza con grandes folículos de De Graaf (FOLICULOMA MALIGNO)

Casi todos los tumores de células granulosas tienen predominio de tipo:

- a) folicular,
- b) difuso,
- c) cilindroide,
- d) pseudoadenomatoso, con frecuentes mezclas

Los tumores folículoideos pueden mostrar un aspecto finalmente foli-
cular (microfoliular) semejante a los folículos primitivos, o un cuadro macrofoliular como el de los grandes folículos maduros. Ocasionalmente los tumores presentan grandes campos difusos de células granulosas. Si el cuadro foliular está exagerado puede presentar un aspecto pseudoadenomatoso, con delgadas hebras epiteliales que forman un complicado cuadro semejante al adenoma

En cualquiera de estos tipos se encuentran a menudo columnas largas acordonadas o tubulares que a veces se parecen a los cordones sexuales del primer desarrollo gonadal, pero se distinguen por una característica disposición en empalizada de las células epiteliales

En el tipo cilindroide se produce invasión de tejido conjuntivo en las masas granulosas, mostrando una división de las masas epiteliales en cilindros o columnas de diversos tamaños, que se anastomosan frecuentemente entre sí. La forma cilindroide es muy común

Una variedad rara de tumor incluida en el grupo granuloso es el llamado FOLICULOMA LIPÍDICO, descrito por Lecene en 1910. Estos tumores son de forma tubular o adenomatosa, con tubulos tapizados por células de aspecto claro y tipo columnar bajo que con coloraciones especiales son ricas en lípidos

Teilmann cree que este tumor es similar al tumor testicular de células de Sertoli, que al igual que el Foliculoma lipídico produce estrógeno, pero todavía hay dudas acerca de la naturaleza exacta de éste último y de su relación otros tipos de tumores granulosos

Scully ha descrito ciertos tumores tubulares lipídicos de cordones sexuales (que pueden parecerse mucho al foliculoma lipídico) con asociación de pólipos intestinales y manchas de melanina en la mucosa bucal y piel: el llamado Síndrome de Peutz-Jeghers, que puede tener una base familiar

En la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, estos tumores quedan colocados en la categoría de neoplasias de los cordones sexuales estromales no clasificadas; y a su vez Crissman y colaboradores los describen como una variante de tumor de células granulosas etiquetado como tumor de los cordones sexuales con tubulos anulares (10)

T E C O M A

Estos tumores son comúnmente firmes y fibrosos, aunque lo mismo que los tumores de la granulosa pueden mostrar tendencia a la degeneración quística. A menudo tienen un tono amarillento y son generalmente unilaterales. En gran parte de los casos el cuadro histológico puede tomar un aspecto de fibroma por la presencia de muchos elementos del tejido conjuntivo.

Microscópicamente los tecomas se distinguen en especial por la presencia de anchas células fusiformes de aspecto epitelioides, distribuidas en forma irregular y entrelazadas con todo el tumor, separadas por bandas del tejido conjuntivo y a menudo placas hialinas. En realidad estos tumores son casi idénticos al fibroma, y con frecuencia su única diferencia es la sugerencia del efecto clínico estrógeno, demostrado histoquímicamente por la presencia de lípidos (3).

En los tecomas, sin embargo, se encuentran a menudo áreas de células granulosas aparentemente definidas haciendo dudar que sea aconsejable una división demasiado marcada entre los tumores de células granulosas y tecales, considerando que sus acciones endócrinas son idénticas. Traut y colaboradores comprobaron que en los tumores de células granulosas bien diferenciados o foliculares hay elementos granulosos y tecales, y que lo mismo ocurre con los tecomas.

El llamado tumor esclerosante del estroma, descrito por Chalvardjian y Scully, parece una entidad bastante incierta pero al parecer tiene estrecha relación con una neoplasia luteinizada del estroma (12).

TECOSIS DIFUSA

Un número grande de autores cree que cuando hay tecoma en un ovario, suele haber tecomatosis (tecosis) difusa o hiperplasia estromática en el ovario contralateral. Este hiperplasia del estroma ovárico es muy común en ovarios de pacientes cuyo endometrio ha estado afectado por adenocarcinoma.

Woll y colaboradores, Novak y Moller y Schneider y Becttel, han destacado la posible importancia de la tecosis en la producción y en la asociación con cáncer de endometrio y mama.

Una hiperplasia difusa se observa también en muchos problemas de patología ginecológica. Puede ser muy evidente en el síndrome de Stein-Leventhal. Muchos autores creen que la célula tecal puede ser androgénica y responsable del hirsutismo, la oligomenorrea, el agrandamiento del clítoris y otros rasgos virilizantes observados en ocasiones en la enfermedad ovárica poliquística.

Givens y colaboradores, sugieren que puede existir tendencia similar a la hipertecosis. Otras veces la célula tecal puede parecer asociada con un estímulo estrogénico, como ocurre en el tecoma o la tecosis difusa, junto con la hiperplasia posmenopáusica o un adenocarcinoma endometrial.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Parece ser que la célula estromal puede activarse para dar diferentes tipos de producción de esteroides por acción de numerosos estímulos desconocidos, como puede ocurrir con ciertos tumores ováricos no clásicamente asociados con la producción endócrina. Una influencia de estrógeno, andrógeno, y hasta de progesterona es posible en diversos tumores de matriz funcionante, y solo se puede hacer conjeturas sobre porque haya producción de un determinado esteroide.

LUTEINIZACIÓN DE LOS TUMORES DE CELULAS GRANULOSAS Y LOS TECOMAS.

Una característica histológica interesante en este tipo de tumores es que las células constituyentes granulosa o tecales pueden a veces transformarse en células luteínicas típicas. Se han visto un grupo numeroso con esta transformación, de modo que partes del tumor tienen aspecto luteinizado aunque otras siguen siendo típicamente granulosa-tecales.

En un grupo de tumores poco numeroso denominado tumor luteinizado-granulosotechal, se ha observado una acción de la progesterona sobre el endometrio diferente de los efectos puramente estrogénicos que caracterizan a los tumores de células granulosa en general.

EFFECTO DE LOS TUMORES DE CELULAS GRANULOSAS Y DE LOS TECOMAS SOBRE EL ENDOMETRIO.

Cuando se desarrollan tumores de células granulosa en los años posmenopáusicos, lo cual es muy frecuente, el endometrio puede mostrar actividad proliferativa como resultado de su estimulación por el estrógeno producido por el tumor. Característicamente, esto se traduce en una típica hiperplasia "de queso suizo", pero en algunos casos falta a pesar de la evidente proliferación, y en estos casos puede semejar la fase del intervalo del endometrio en mujeres más jóvenes.

En un principio cuando se observó esta asociación entre hiperplasia y tumor, se creyó que su hallazgo en el legrado de mujeres posmenopáusicas era una prueba, al menos a priori, de que había un tumor de células granulosa o un tecoma, aunque no fuese palpable, actualmente esta suposición no se justifica debido a la frecuencia de la hiperplasia posmenopáusica en ausencia de toda patología ovárica y de hormonas exógenas.

Cuando el tumor de células granulosa o tecoma ha sufrido luteinización parcial o total pueden esperarse pruebas de una acción de la progesterona sobre el endometrio, y en efecto se ha observado un endometrio secretorio típico y hasta una reacción decidual en algunos de estos casos.

ASOCIACION DEL ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL CON LOS TUMORES FEMININOS.

Se han publicado muchos casos en los cuales los tumores de células granulosa o tecales se asocian con adenocarcinoma del útero, sugiriendo de inmediato el posible papel, predisponente del tumor ovárico en la producción del carcinoma uterino.

Diversos investigadores han comprobado que el 15 al 27% de las mujeres posmenopáusicas con tumores feminizantes del ovario tienen carcinoma endometrial, aunque Stage y Grafton mencionan una frecuencia menor de 10%.

El tecoma ejerce aparentemente un efecto carcinógeno mucho más fuerte que el carcinoma de células granulosas sobre el endometrio.

En un estudio reciente de tumores feminizantes del estroma gonadal tomados del registro de tumores ováricos, se estudió adecuadamente el endometrio en 79 casos de un total de 414. Hubo adenocarcinoma en el 23% de todos los casos e hiperplasia en un 65% adicional, de modo que el 88% de los endometrios estudiados mostró pruebas de acción estrogénica.

Gusberb y Kardon reportaron un estudio de 115 pacientes con tumores feminizantes del ovario en quienes se estudió el endometrio y demostraron carcinoma en 21% y precursores cancerosos en 43% que incluían hiperplasia adenomatosa y carcinoma in situ.

LUTEOMA DEL EMBARAZO.

Sternberg y Barclay describieron al luteoma del embarazo como un agrandamiento ovárico (hasta 12 cm.) generalmente sólido compuesto por células poliédricas eosinófilas que no forman parte del cuerpo amarillo del embarazo y que a veces puede ser bilateral.

Los luteomas representan solamente una respuesta fisiológica sumamente exagerada del ovario al mayor estímulo endócrino de la gestación, y son similares a los quistes luteínicos tecales o a la hiperreacción luteínica de la enfermedad trofoblástica y raramente del embarazo normal. Puede ser difícil excluir un tumor de células hiliares con una base puramente morfológica, aunque el embarazo simultáneo y la ausencia de cristales de Reinke son ayudas útiles. Muchos casos de luteoma del embarazo se han asociado con virilización de la madre, o del feto femenino o de ambas.

Casi todas estas lesiones involucionan espontáneamente, incluso después de un tratamiento tan poco concluyente como la biopsia, y ello puede indicar también un origen fisiológico y no neoplásico.

Barclay y colaboradores mencionan un caso en el cual el agrandamiento luteínico aumentó posparto y requirió la cirugía. Y queda la pregunta si una neoplasia verdadera siguió a un advenimiento fisiológico, aunque nos parece que la mayoría de los casos representan solamente una respuesta de la célula estromal a la hormona gonadotropina coriónica (HCG), y se sospecha que grados menores de este "seudotumor" queda a menudo sin diagnosticar y se producen con frecuencia.

TUMORES GRANULOSO-TECALES.

CARACTERISTICAS CLINICAS. - Estos tumores pueden aparecer a cualquier edad: antes de la pubertad, durante la época de la reproducción o después de la menopausia. La sintomatología más distintiva depende de la capacidad de las células tumorales para producir la hormona estrogénica.

Sin embargo se ha reportado un número grande de tumores GRANULOSOS en los que se produjo ruptura de la cápsula con hemorragia intraperitoneal masiva similar ala del embarazo tubario.

Cuando el tumor ocurre durante la vida reproductiva, el síndrome-clínico no es tan llamativo como cuando se produce durante la fase - prepuberal o posmenopáusica, cuando normalmente hay poco o nada de estrógeno en la circulación. Durante los años fecundos, el tumor se le aumenta cuantitativamente el contenido hormonal cíclico de estrógeno en la sangre. El efecto sobre la menstruación es solamente cuantitativo, como el que caracteriza al relativo hiperestrinismo asociado con la mayoría de los casos de hemorragia funcional. El hiperestrinismo puede acompañar a una menstruación normal, a hipermenorrea o a largos periodos de amenorrea, y estos diferentes efectos sobre la menstruación se observan en el carcinoma de células granulosas

Gillibrán reportó 27 casos de embarazos asociados a tumores granulosotecales. Cuando los tumores granulosotecales aparecen en niñas, mucho antes de empezar la función estrogénica normal del ovario, las manifestaciones clínicas de pubertad precoz hacen su aparición: menstruación precoz y desarrollo prematuro de los caracteres sexuales secundarios como hipertrofia de mamas y útero, vello axilar y púbico y desarrollo puberal de los genitales externos. Al extirpar el tumor-- hay regresión de estas manifestaciones

En el grupo de casos posmenopáusicos producidos en una época de poco ó ningún estrógeno sanguíneo, los tumores restablecen una hemorragia periódica de tipo menstrual con hipertrofia del útero

M A L I G N I D A D .

Busby y Anderson han señalado que si el tumor se limita al ovario, la mortalidad a 5 años, es del 11.2%; si hay extensión extraovárica-- dicha cifra se eleva a 42.8%. Observaron también poca diferencia en las propiedades malignas de los tumores granulosos y tecales, aunque se lee con frecuencia que los tecomas son casi siempre benignos (16)

Se cree que es difícil y hasta imposible evaluar las tendencias malignas de cualquiera de los tumores "especiales" por recuento de las-mitosis o por cualquier análisis minucioso de las células tumorales e individuales. De todas maneras, la malignidad parece menos probable - en las mujeres más jóvenes

Goldston y colaboradores, han observado una mortalidad del 20% en los tumores granulosos y del sólo 5% en los tecales

Scully ha descrito recientemente una variante de células granulosas llamado Tumor de Células Granulosas Juvenil, el cual tiene una apariencia más maligna, lo cual es soportado por su comportamiento clínico y se presenta casi exclusivamente en las dos primeras décadas de la vida (50)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PRODUCCIÓN EXPERIMENTAL DE TUMORES GRANULOSOS Y TECALES.

Uno de los progresos más interesantes de los últimos años en lo que se refiere a este grupo de tumores es la demostración de la posibilidad de su producción experimental. Numerosos investigadores, especialmente Furth y Butterworth, han podido producir tumores granulosa por irradiaciones leves en ratones.

Se conocen por lo menos dos casos (Traut y Butterworth, McKay y colaboradores), del desarrollo de tecomas en pacientes previamente irradiadas, aunque estas observaciones aisladas tienen poco valor estadístico y las pruebas clínicas se oponen a cualquier suposición de estrecheces de la irradiación.

También son interesantes los experimentos de trasplantes ováricos, mencionados por Biskind, por Li y colaboradores. Después de la castración de ratones hembras se implanta uno de los ovarios en el bazo, de modo que el estrógeno ovárico se transporte por la circulación portal hacia el hígado, donde se inactiva. Tumores granulosa a menudo luteinizados se producen en el ovario trasplantado debido presumiblemente al efecto incontrolado de las gonadotropinas hipofisarias sobre el ovario.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

V.- TUMORES GONADALES DEL ESTROMA: VIRILIZANTES.

(ARRENOBLASTOMA, DE CELULAS SUPRARRENALES, DE
CELULAS LIPOIDICAS E HILIARES)

A R R E N O B L A S T O M A .

HISTOGENESIS Y TIPOS. - Los tumores masculinizantes cuyo principal representante es el Arrenoblastoma son raros. Anteriormente se destacó siempre que la virilización no es necesaria para el diagnóstico: el tumor puede existir sin acción endocrina y se puede designar a este fenómeno como tumor inerte del estroma gonadal.

Diferentes patólogos llaman a los arrenoblastomas Tumores de Sertoli Leudig. El nombre de arrenoblastoma fue creado por Meyer, que según se creyó se originaban en ciertas células de dirección masculina que persistían en el ovario desde la vida fetal.

El grado de diferenciación o dediferenciación, como lo destaca Meyer, tiene importancia en la función endocrina de diferentes miembros de este grupo, pero aparentemente hay participación de más factores. - Por ejemplo poco se sabe de la relación entre las gónadas y la corteza suprarrenal, íntimamente unidas embriológicamente. Por eso no es sorprendente que las lesiones del ovario y algunas de la corteza suprarrenal tengan potencialidades semejantes de masculinización.

Existen dos grupos de arrenoblastomas diferenciados e indiferenciados, el primero descrito originalmente por Pick (1905), llamado adenoma testicular, en el cual la reproducción del aparato testicular masculino en el ovario es perfecta; la otra variedad altamente indiferenciado, cuyo cuadro histológico es esencialmente el del sarcoma, aunque por lo general un examen detallado revela las claves de su probable histogénesis. Meyer y posteriormente Travassoli y Norris han distinguido un grupo intermedio entre éstos dos, en el cual criterios como la formación de tubulós y la presencia de células intersticiales están desarrollados en mayor o menor medida (64).

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS - El arrenoblastoma es generalmente de tamaño moderado y puede ser muy pequeño, pero al menos en unos pocos casos el tumor ha pesado más de 11 kg. Casi siempre es unilateral (95%). La superficie es lisa y al corte es amarillo grisácea, la consistencia es generalmente firme, la degeneración quística es frecuente, con áreas focales de hemorragia.

CARACTERISTICAS MICROSCOPICAS. - En la variedad de Adenoma testicular, la semejanza con los tubulos seminíferos puede ser perfecta, pudiendo haber estructuras reticulares. En el grupo intermedio solamente pueden verse intentos imperfectos de la formación de tubulos o puede haber solamente delgadas columnas en zigzag de células dispuestas transversalmente con respecto al eje mayor de la columna. Puede haber células intersticiales, con característico contenido lipóide. A menudo pueden detectarse cristallóides de Reinke.

El arrenoblastoma altamente diferenciado (adenoma testicular) se asocia menos comúnmente con la masculinización que el tumor menos diferenciado.

En la variedad muy poco diferenciada, el cuadro puede ser de sarcoma, aunque las células intersticiales virilizantes asociados parecen explicar la frecuente capacidad funcional de este grupo, además un estudio más minucioso revela la disposición acordonada de las células, la forma ción imperfecta de tubulos ó elementos celulares que contienen lípidos. Se han reportado asociación entre arrenoblastoma y teratoma (quistico - benigno) aunque su frecuencia es baja, indicando la asociación entre tumores de células germinales y los del estroma gonadal (además del gonadoblastoma).

CARACTERISTICAS CLINICAS. - Es un tumor de las mujeres jóvenes, regisrándose su mayor frecuencia entre los 20 y 30 años de edad, aunque se conocen casos de niñas y ancianas. Goldstein, Lamb, Jensen y colaboradores, señalaron diversas tendencias familiares así como anomalías - tiroideas asociadas.

Los antecedentes clínicos característicos dependen de que el tumor, - por medio de su función endócrina, produce primeramente ciertos fenómenos, que se interpretan probablemente como desfeminizantes, más que como masculinizantes. Esto va seguido de manifestaciones definidas de masculinización, tales como hirsutismo facial y corporal, profundización y aspereza de la voz y la hipertrofia del clitoris. Es interesante señalar que un gran número de embarazos se han producido después de la remoción de un arrenoblastoma.

Verhoeven y colaboradores se han ocupado ampliamente de los problemas de virilización durante el embarazo. Mientras que el hijo de sexo masculino cuando hay tumor virilizante nace normal, la hija puede ser normal pero también puede mostrar virilismo transitorio ó pruebas de pseudohemafroditismo. Se conocen pocos casos.

La descripción de un caso de Graber y colaboradores, sugiere que la determinación de los diferentes cetosteroides y corticoides urinarios - no es útil para precisar el diagnóstico, aunque un caso más reciente estudiado por Mahesh sugiere que en ocasiones el nivel de 17 cetosteroides puede ser extremadamente alto. A su vez Scully indica que pequeñas cantidades inmedibles de testosterona, potente virilizador, pueden producir masculinización profunda.

M A L I G N I D A D .

Es muy difícil evaluar el grado de malignidad de este grupo de tumores. La mayoría de los casos se publicaron prontamente gracias a su rareza e interés biológico, de modo que no ha transcurrido el tiempo suficiente para juzgar su curso eventual.

Lo mismo que en otros tumores del grupo funcional, el grado de malignidad es indudablemente mucho menor que en los tipos comunes de cáncer ovárico primario, pero mucho mayor de los que muchos parecen creer. Es difícil expresar con precisión la frecuencia de las recidivas y metástasis, pues es posible la recurrencia tardía.

En un estudio reciente del registro de tumores ováricos se indica una supervivencia a los 5 años de casi 33%.

GINANDROBLASTOMA

Se han publicado un pequeño grupo de tumores ováricos en los que se presentó una combinación, aparentemente paradójica, de elementos-granulosos o tecales junto con otros que microscópicamente son de tipo arrenoblastoma. El primero de estos casos fue publicado en 1930 por Meyer, quien aplicó a este tipo de tumor el nombre de GINANDROBLASTOMA. Clínicamente el efecto masculinizante de estos tumores parece haber sido generalmente dominante, pero en algunos casos también se han observado manifestaciones inducidas por estrógenos, como una hemorragia excesiva. Parece ser que generalmente predominan las tendencias androgénicas aunque no siempre es así. Es necesario tener cautela al formular el diagnóstico de ginandroblastoma, a menos que ambos tipos estén clara y separadamente demostrados en el mismo tumor.

TUMORES SUPRARRENALES DEL OVARIO.

Los tumores de este tipo son raros y generalmente benignos, y no tienen un origen estromático gonadal. Se acepta que en la vida embrionaria la glándula suprarrenal se desarrolla en estrecha juxtaposición con el ovario, de modo que es fácil imaginar la existencia de tejido aberrante. Parece probable que existen lesiones de origen celular suprarrenal en el ovario, y que sean muy parecidas a la célula luteínica del ovario. No es seguro que una verdadera neoplasia pueda nacer de una estructura tan transitoria como una célula luteínica, y es muy improbable que ésta sea importante en la producción de virilización.

HISTOGENESIS.— Tejido suprarrenal aberrante se observa con frecuencia a lo largo de la trayectoria de los vasos espermáticos u ováricos, aunque menos comúnmente en el ovario mismo. Estos pequeños depósitos de células suprarrenales no se asocian con la virilización.

Aunque Norris y Chorlton cuestiona el hallazgo de tejido suprarrenal en el ovario, otros autores han visto casos en los cuales se observaron todas las zonas diferentes de la suprarrenal en la corteza ovárica, sin embargo éste es más común en el mesovario.

Los grandes tumores ováricos de origen suprarrenal pueden producir masculinización. Pueden encontrarse tumores morfológicamente similares en los cuales no hay sugerencia alguna de actividad hormonal. Anteriormente se utilizaban los términos de HIPERNEFROMA O TUMOR HIPERNEFROIDE, así como el de MASCULINOBLASTOMA propuesto originalmente por Rottino y McGrath. La tendencia es considerar a la mayoría de estos tumores como de origen suprarrenal ó como mesonefomas de células claras.

Desde estos puntos de vista parece útil reevaluar los tumores lioides del ovario. HUGHESDON cree que los tumores suprarrenales y de células hiliares tienen un origen común (la célula del estroma-

ovárico), y utiliza el nombre genérico de TUMOR DE CELULAS LIPOIDES para designar a estas neoplasias. Wong y Warner han observado células de cales ováricas dentro de la substancia suprarrenal.

TUMORES DEL HILIO O DE LAS CELULAS DE LEYDIG.

Una pequeña proporción de tumores virilizantes del ovario nacen de las células hiliares, que predominan en el hilio del ovario, pero también pueden aparecer en el mesovario y hasta el estroma cortical. Estas células se encuentran por lo menos en el 80% de todas las gónadas climatéricas, quizá a consecuencia de las cantidades mucho mayores de gonadotrofinas posmenopáusicas. No está aclarado si estas células derivan del estroma o de células nerviosas, parece más probable lo primero. Aunque el tumor se asocia generalmente con tendencias androgénicas Novak y Mattingly en una reseña de 18 casos del Registro de Tumores Ováricos observaron hiperplasia endometrial (presunto efecto es trogénico) en la mayoría de los casos donde fué posible estudiar el endometrio, a pesar del virilismo clínico. Mohamed y colaboradores recientemente describieron un caso de tumor hiliar con carcinoma endometrial.

Se piensa que la célula hiliar posmenopáusica es un vector activo de esteroides androgénicos con conversión a estrógeno en otras áreas, posiblemente el órgano efector uterino. (2)

Las células hiliares se distinguen de las suprarrenales por ser más pequeñas, más oscuras, con núcleo definido y disposición adenomatosa con matriz de tejido conjuntivo. Estas células descritas originalmente por Berger (1923) quien las llamó simpaticotróficas ahora se les considera idénticas a las células de Leydig del testículo. Esto está sugerido por su morfología y más aún por el hecho de que estas células contienen los mismos cristales albuminoides de Reinke que distinguen a las células de Leydig. No se conoce exactamente la función de estos cristaloides de Reinke.

En el estudio de 18 casos de Novak y Mattingly observaron cristales de Reinke en menos del 50%, pero creen que su presencia no es imprescindible para el diagnóstico. Los tumores siempre pequeños (menos de 5 cm), unilaterales y siempre benignos.

Scully y Cohen han descrito células hiliares con cristales de Reinke en un tumor suprarrenal. Hawkins y Lawrance mencionaron un caso de hiperplasia de células hiliares, que el análisis químico mostró marcada disminución de estrógeno, andrógeno y progesterona después de la cirugía. Quizá la célula hiliar es capaz de fabricar diversos tipos de esteroides.

TUMORES DE CELULAS LIPOIDEAS (LIPOIDICAS).

Un pequeño grupo de tumores ováricos está compuesto de células grandes conteniendo grasa, generalmente asociados con síndrome virilizante. Un número significativo de pacientes presentan algunos de los rasgos del síndrome de Cushing.

La demostración de restos corticales adrenales ocasionales alrede-

dor del ovario y ligamento ancho han sugerido una posible fuente heterotópica para tumores adrenales en esta área. Sin embargo la existencia de tumores de restos adrenales en el ovario es cuestionable, porque los restos adrenales ocurren cerca, pero nunca dentro del ovario y porque las células ováricas estromales tienen las capacidades biosintéticas y producir los "Adenomas adrenales del ovario"

Además las células estromales ováricas son capaces de diferenciarse en grandes células redondas con citoplasma claro o espumoso indistinguible de las células de la corteza adrenal o hilio ovárico. Teóricamente estos tumores podrían crecer de células tecaluteínicas, células estromales luteinizadas, o de células hiliares, en suma a la posibilidad improbable de restos adrenales.

Con la excepción de pocos casos en los cuales los cristaloides de Reinke pueden encontrarse (y el tumor correspondiente categorizado así como tumor de células hiliares), el origen exacto permanece indeterminado

Los hallazgos clínicos dependerán de los caminos de la producción hormonal que esté alterado en las células neoplásicas lipóideas, no de la fuente histogenética de las células. Por esta razón el término-descriptivo, TUMOR DE CÉLULAS LIPÓIDICAS junto con una descripción de su efecto es preferible a "LUTEOMA", HIPERNEFROMA, MASCULINOBLASTOMA-(MASCULINOVOBLASTOMA) ó TUMOR CORTICAL ADRENAL

Los estudios enzimáticos llevados a cabo en tumores frescos resecaados han demostrado que una variedad de hormonas androgénicas se producen por estos tumores *in vitro*, y raramente grandes cantidades de corticoides adrenales se han encontrado (13)

Los tumores de células lipóidicas son generalmente unilaterales y compuestos de nódulos amarillentos o café amarillentos separados por trabéculas fibrosas

Microscópicamente se caracterizan por masas de grandes células redondas o poliédricas con citoplasma abundante claro o rosa y un pequeño nucleolo cerca del centro. La grasa citoplásmica abundante se demuestra fácilmente por técnicas especiales

En las series de 33 casos reportados por Taylor y Norris todos los grupos de edad estuvieron representados. Aunque generalmente asociados con defeminización y amenorrea, unos pocos tuvieron comportamiento biológico inerte 10% de sus casos presentaron algunos de los criterios del síndrome de Cushing, la incidencia de cambio maligno en este grupo fue del 20%. Los tumores malignos con tendencia a ser mayores de 8 cm de diámetro, asociados con implantes peritoneales y una apariencia microscópica más pleomórfica. Todos los tumores con cristales de Reinke siguieron un curso clínico benigno.

TUMORES MIXTOS E INDETERMINADOS.

Raramente un tumor puede estar compuesto de una mezcla de células

CAPITULO 9

TUMORES OVARICOS METASTASICOS: TUMOR DE KRUKENBERG

de la teca granulosa claramente identificables y células de Sertoli - Leydig.

Estos tumores algunas veces han sido referidos como GINANDROBLASTOMAS, descrito previamente pueden ser androgénicos, estrogénicos ó sin efectos hormonales sobre la paciente

En algunos tumores, el patrón uniforme y la canaladura nuclear identifica su origen estromal, pero el asignar tumor de la teca granulosa o Sertoli-Leydig no es posible en datos morfológicos. La designación indeterminada de "tumor estromal" se justifica en tal caso [38].

Dentro de esta categoría de tumores estromales no claramente clasificables en uno de los tipos previamente descritos es la neoplasia benigna designada por Scully como TUMOR DE LOS CORDONES SEXUALES CON TUBULOS ANULARES. (10).

Por lo menos seis de los trece pacientes revisados tenían síndrome de Peutz-Teghers. Topográficamente la lesión parece que crece de las células granulosas pero crece en un patrón reminiscente de células de Sertoli. El rasgo más característico es la presencia de tubulos anulares simples u complejos conteniendo cuerpos hialinos eosinófilicos, frecuentemente calcificados. La apariencia es muy similar a lo visto en GONADOBLASTOMA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI.- NEOPLASIAS OVARICAS: LESIONES METASTASICAS

El cáncer metastásico del ovario no es raro, y presenta algunos cuadros clínicos y patológicos entre los más discutidos y difíciles que se conocen

Básicamente, los problemas consisten en:

- 1) Diferenciar la lesión primaria de las metastasis, y
- 2) Interpretar los síntomas, algunas veces extraños (aunque a veces ausentes).

De las dos variedades principales de carcinoma con tendencia a dar-metastásis en el ovario, existen:

- a) las que se originan principalmente en el tracto genital y,
- b) las que surgen de un sitio extra-genital

TUMORES QUE SE ORIGINAN EN EL TRACTO GENITAL

El adenocarcinoma del endometrio es la forma más común de neoplásia pélviana que se asocia con una malignidad ovárica. De 147 casos del laboratorio de Patología Ginecológica del Johns Hopkins Hospital, siete- (4.8%) mostraron enfermedad ovárica

Tiene interés la existencia de carcinomas ováricos y uterinos como-demonstración de focos multicéntricos de origen en el conducto genital-superior. En una serie de 120 malignidades ováricas del registro de tu-mores ováricos de Emil Novak, hubo 38 con neoplásia asociada en el fon-do del útero. Hubo con frecuencia diferencias de opinión entre los ob-servadores acerca de cual lesión era la primaria. En vista de estos rasgos, pareció concebible que las dos lesiones habían surgido en fo-cos separados y no representaban metástasis sino que eran realmente -- dos tumores distintos

A pesar de esta interesante faceta de los tumores originados en fo-cos separados de tejidos del mismo origen embriológico (el tracto geni-tal superior), hay casos indudables de difusión vascular de la maligni-dad desde un asiento primario a otro secundario. En la mayoría de es-tos casos en los cuales la lesión inicial, está en el endometrio, hay-pruebas de gran invasión miometrial.

El carcinoma del tracto genital inferior da rara vez metástasis en el ovario. En una revisión de 120 procesos malignos ováricos secunda-rios, solamente 4 se asociaron con una lesión primaria cervical, y no hubo ejemplos de malignidad vulvo vaginal con compromiso ovárico. -- Otros tumores que se originan en las estructuras pélvianas adyacentes-(sarcoma y teratoma retroperitoneal) pueden invadir el ovario por con-tinuidad. El carcinoma de la trompa puede afectar al ovario

LESIONES METASTASICAS POR TUMOR PRIMARIO EXTRAGENITAL

De estas lesiones, las de mayor interés son las de tumores mamarios y gastrointestinales

TUMOR PRIMARIO DE MAMA.

Kasalig y Rutledge y otros, han observado que en las mujeres con tumor recurrente de mama la castración terapéutica revela metástasis ovárica en el 25% de los casos en que se practicó la coelomectomía. Lo mismo que en casi todas las lesiones metastásicas, ambos ovarios están invadidos en el 70 - 80% de los casos

Microscópicamente, el aspecto puede sugerir la lesión primaria, hasta el punto de que sin conocimiento previo de la fuente tisular no se sospecha del ovario. A la inversa, la disposición celular más común es la que está caracterizada por pequeñas columnas de cáncer metastásico que se filtra en el estroma del ovario, "en fila india". Puesto que en el 25 - 30% de los casos no hay agrandamiento macroscópico de la gónada, los elementos malignos pueden pasarse por alto, especialmente si están enclavados en el denso estroma ovárico. En casos raros la disposición puede sugerir la del tumor de Krukenberg, con la clásica célula en anillo de sello, ocupando el estroma mixomatoso

Además, puede formarse un cuadro que sugiere linfoma, siendo difícil identificar los elementos epiteliales

TUMOR PRIMARIO GASTROINTESTINAL

Estos tumores metastásicos, lo mismo que los primarios de la mama, son en gran parte sólidos, bilaterales, lobulados y pueden alcanzar enorme tamaño, pesar 2,000 gr y eclipsar totalmente al tumor gastrointestinal primario

A diferencia de la lesión metastásica de mama, la enfermedad secundaria por tumor primario gastrointestinal puede ser quística, particularmente si el tumor original surgió del intestino grueso. El componente quístico se relaciona por lo general con la índole secretoria del epitelio invasor

Lo mismo que en las enfermedades originadas en la mama, existe gran variedad de formas microscópicas. Como el carcinoma ovárico puede ser mucinoso, el cuadro puede ser muy similar al de la neoplasia intestinal y como en las lesiones uterinas y ováricas el sitio original puede ser ambiguo

A la inversa, estas lesiones pueden ser primarias del ovario. Mientras que estos últimos son generalmente unilaterales, las lesiones metastásicas son bilaterales en la gran mayoría de los casos. El cuadro microscópico de estas lesiones puede confundirse a primera vista con tumor de células granulosas o arrenoblastoma

TUMOR OVARICO DE KRUKENBERG.

La definición de esta neoplasia puede parecer vaga, pero el nombre debe limitarse a la entidad patológica descrita por Krukenberg en 1896, teniendo en cuenta sin embargo su interpretación errónea de su verdadera naturaleza

El tumor fué descrito originalmente como un sarcoma ovárico mucocelular carcinomatoso, la marcada reacción estromal, junto con la escasez de elementos epiteliales en muchos casos, indujo a Krukenberg al error de creer que estos tumores eran sarcomas

Este error fué corregido por Schlagenhauser, quien merece crédito por establecer la naturaleza epitelial del tumor y por demostrar que casi siempre éste es secundario a un carcinoma de otro origen, casi siempre gastrointestinal. Esta última afirmación es responsable del concepto mal definido de que todos los cánceres ováricos secundarios al cáncer gastrointestinal son tumores de Krukenberg; sin embargo otros asientos primarios como la mama se han asociado con la clásica forma de Krukenberg

Macroscópicamente, lo mismo que casi todas las lesiones metastásicas, los tumores son sólidos, generalmente de tamaño moderado, casi siempre bilaterales (aproximadamente el 80%), y conservan la forma general del ovario

Microscópicamente, es en algunas áreas firme y ricamente celular, y en otras edematosa o genuinamente mixomatosa. Los elementos epiteliales, pueden formar racimos de acinos bien marcados, aunque en el verdadero tumor de Krukenberg muestran siempre grados variables de cambio mucóide. A menudo éste último es tan extremado que las células epiteliales están totalmente licuadas, dejando sólo las sombras del armazon glandular original. El material mucóide puede romper la pared glandular e infiltra el estroma circundante; los cambios mucóides explican la aparición de un número generalmente grande de "células en anillo de sello", y cuyo núcleo está aplanado contra la pared celular por la se cre ción ac um ul ada d en t ro de l a c é l u l a

TUMORES PRIMARIOS DE KRUKENBERG.

En 1960, Woodruff y Novak mencionaron un estudio de 48 casos de tumores de Krukenberg, de los cuales 10 parecían ser lesiones primarias. De estas 10 pacientes, cuatro vivían y estaban sanas 5 años después de la operación, y una dos años después de ella. De las otras cinco ninguna presentó pruebas de lesión primaria en el momento de su muerte, pero los exámenes nosmortem no están documentados en cuatro de estos cinco casos. A pesar de esta experiencia, debemos suponer que la mayoría de los tumores de Krukenberg son secundarios a lesiones -- gastrointestinales.

CAPITULO 10

MATERIAL Y METODOS

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se revisaron las historias clínicas y el patrón histológico de 186 casos de tumor ovárico que se presentaron en el lapso comprendido entre enero de 1968 a junio de 1981, se incluyeron en esta serie aquellas lesiones consideradas como verdaderas neoplasias por la clasificación histológica de tumores del ovario de la O M S. (Organización Mundial de la Salud) (55). Se descartaron las entidades catalogadas como condiciones que semejan tumor, por dicha clasificación, entre las cuales se incluyen la poliquistosis ovárica, el cuerpo amarillo hemorrágico, quistes del cuerpo lúteo, etc

En primer término, se señala la frecuencia de las neoplasias encontradas, se agrupa de acuerdo a su estirpe histológica y distribución por edades, se examinan una serie de parámetros clínicos, se correlaciona el tipo de neoplasias con la sintomatología presentada, su asociación con otros padecimientos del área pélvica y el tipo de tratamiento efectuado.

CAPITULO 11

RESULTADOS

R E S U L T A D O S .

El número de pacientes afectadas por tumor ovárico fué de 186, 168 neoplásias fueron de extirpe benigna (90.3%) y 18 (9.7%) malignos. El más frecuente de los tumores benignos fué el cistoadenoma seroso. Se encontraron 90 casos, lo que constituye el 53.5% del total de los tumores benignos, y el 48.3% con relación a todos los tumores de la serie. El cistoadenocarcinoma papilar seroso fué el más frecuente de los tumores malignos, se presentaron 6 casos, para el 37.5% del total de los tumores malignos y el 3.22% de la serie estudiada Tabla 1.

Las neoplásias benignas se presentaron en mujeres con edades entre los 16 y 85 años, con una edad promedio de 37.4 años. Los tumores malignos en pacientes con edades entre 11 y 73 años, con una edad promedio de 41.5 años.

Se encontraron 116 casos (62.3%) del grupo de tumores epiteliales-comunes: de éstos 107 (92.3%), fueron benignos y 9 (7.7%) malignos. - Los tumores benignos se asociaron en 11 casos con adenomiosis basal - del útero, en 6 con adenomiosis parietal, en 6 coexistió con leiomioma subseroso del útero y en 6 casos se observó trombosis y hemorragia de la masa tumoral.

Desde el punto de vista histológico en los 2 casos de carcinoma endometriode, se encontró un cuadro de metaplasia escamosa. En el tumor de Brenner aunado al cuadro histológico típico de la neoplásia, - se encontraron calcificaciones aisladas en el estroma fibroso y perivascular. En 24 casos de cistoadenoma seroso, se encontraron formaciones papilares las cuales se han relacionado con malignidad potencial - en ninguno de estos casos se pudo demostrar este hecho

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA No 1 FRECUENCIA DE TUMORES OVARIOS
PERIODO DE ENERO DE 1968 A JUNIO DE 1981.

TIPO DE TUMOR	NO DE CASOS	PORCENTAJE
<i>Cistoadenoma Seroso</i>	66	35.48 %
<i>Teratoma Adulto</i>	41	22.04 %
<i>Cistoadenoma Papilar Seroso</i>	24	12.90 %
<i>Fibroma</i>	8	4.30 %
<i>Quiste Endometrioides</i>	8	4.30 %
<i>Cistoadenocarcinoma Papilar Seroso</i>	6	3.22 %
<i>Fibrotecoma</i>	5	2.68 %
<i>Cistoadenoma Mucinoso</i>	4	2.45 %
<i>Disgerminoma</i>	3	1.61 %
<i>Tumor de la Granulosa Maligno</i>	3	1.61 %
<i>Tecoma</i>	3	1.61 %
<i>Tumor de Brenner</i>	3	1.61 %
<i>Teratoma Embrionario</i>	2	1.07 %
<i>Carcinoma Endometrioides</i>	2	1.07 %
<i>Tumor de la Granulosa Benigno</i>	2	1.07 %
<i>Cistoadenocarcinoma Mucinoso</i>	1	0.53 %
<i>Hemangioma Cavernoso</i>	1	0.53 %
<i>Leiomioma Calcificado</i>	1	0.53 %
<i>Linfoma de Burkitt</i>	1	0.53 %
T O T A L E S	186	100.00 %

En el grupo de tumores derivados de los cordones sexuales y el estroma, se encontraron 21 casos (11.27% del total de las neoplasias); de éstos 18 (85.7%) fueron benignos y 3 (14.3%) malignos. Los tumores benignos, se asociaron en 6 casos con Leiomioma uterino, en 3 casos con adenomiosis basal, endometriosis del ovario opuesto en un caso y un cuerpo amarillo hemorrágico en otro. Se encontró un endometrio secretor avanzado en 2 casos y un endometrio atrófico en otro.

Dos de los tumores de células de la Granulosa malignos presentaron invasión al epiplón y el tercero, permeación vascular, linfática e invasión a trompa uterina e intestino.

En los tumores de la Teca granulosa malignos, desde el punto de vista histológico, en un caso se encontró un patrón mixto: microfolicular, trabecular y difuso, un patrón pseudoadenomatoso en otro y un patrón difuso en el tercero. En los 2 casos de tumor de células de la granulosa-benigno, se encontró un patrón de crecimiento celular de tipo microfolicular.

De los tumores derivados de células germinales, se encontraron 46 casos (24.7%) del total de los tumores ováricos 43 del grupo del Teratoma y 3 Disgerminomas. 41 (89%) de los tumores de este grupo fueron benignos y 5 (10.8%) malignos. Los subtipos encontrados de la serie del teratoma, se señalan en el cuadro No. 1.

Del grupo de los teratomas en 43 casos (100%), se encontró un revestimiento de piel y sus anexos, en 39 (90.7%) tejido adiposo y en 18 (41.8%) músculo liso. En 12 tumores de este tipo (27.9%), se encontró tejido nervioso maduro, incluyendo tejido cerebral, células ganglionares y tejido cerebeloso. En algunos se encontró epitelio respiratorio con glándulas mucosas. Cartilago maduro en 7 casos (16.2%), tejido linfoide en 6 casos (24%), epitelio endodérmico en 3 (6.9%) y tejido embrionario en 2 casos (4.6%).

En el grupo de misceláneos se registraron 3 tumores, un leiomioma calcificado en el ovario derecho de una paciente de 59 años de edad, un hemangioma cavernoso en una paciente de 29 años y un caso de linfoma de Burkitt en una niña de 11 años.

C U A D R O No 1

TIPO DE TERATOMA	NUMERO DE CASOS	POR CIENTO
Teratoma Adulto	8	18.6 %
Teratoma Quístico Dermoides	28	65.2 %
Struma Ovarii	5	11.6 %
Teratoma Inmaduro	2	4.6 %
T O T A L	43	100.0 %

Los tumores ováricos en la serie estudiada, se presentaron en todas las edades, pero fueron más frecuentes entre la tercera y sexta década de la vida. Las neoplasias benignas se vieron con mayor frecuencia entre la tercera y la quinta década, mientras que las malignas fueron más frecuentes en los extremos de la vida Cuadro No 2

CUADRO No 2 DISTRIBUCION DE LOS TUMORES OVARICOS POR GRUPOS DE EDAD				
EDAD (AÑOS)	NO DE TUMORES	BENIGNOS	MALIGNOS	%
10-19	13	7	6	60
20-29	45	48	2	241
30-39	46	45	1	247
40-49	30	37	1	286
50-59	26	23	3	180
60-69	10	9	1	53
70 ó más	9	4	4	42
T O T A L E S	189	168	18	100.0 %

La mayoría de estos tumores se observaron en la época fértil de la mujer, período en que la gónada tiene una mayor capacidad funcional y al parecer neoformativa Cuadro No 3

CUADRO No 3 PARIDAD DE LAS PACIENTES	
NUMERO DE HIJOS	PORCENTAJE
Mulipara	25.6% de las pacientes
1-5 hijos	47.2%
6-10 "	24.6%
11 ó más hijos	2.6%
T O T A L E S	100.0%

En el cuadro 4, se señalan la frecuencia y localización con que el tumor afectó a los ovarios.

C U A D R O No 4		
LOCALIZACION	NO DE CASOS	PORCENTAJE
Ovario derecho	93	54 %
Ovario izquierdo	80	43 %
Bilateral	8	4 %
T O T A L	186	100 %

Los síntomas y signos más frecuentes observados en las pacientes con tumor ovárico en la serie de casos revisados fueron: alteraciones menstruales en el 24.5%, masa palpable en el 20.6%, aumento de volumen del abdomen en el 19.5% de las pacientes y dolor abdominal en el 18.5% de los casos. Tabla No III

En 38 casos, el hallazgo del tumor ovárico se produjo durante la práctica de histerectomía total abdominal por diagnóstico de miomatosis uterina, en 5 casos, se encontró el tumor ovárico mediante la exploración de los órganos pélvicos durante laparotomía exploradora por cirugía abdominal extrapélvica. En 3 casos se encontró la neoplásia durante la práctica de una cesárea por diagnóstico de embarazo de término con toxemia severa en un caso, por desproporción céfalo pélvica en un caso y por sufrimiento fetal agudo en un caso.

TABLA III FRECUENCIA DE SINTOMAS Y SIGNOS EN LOS TUMORES OVÁRICOS

SIGNOS Y SINTOMAS	POR CIENTO DE LOS CASOS
Masa palpable	20.6 %
Aumento de volumen del abdomen	19.5 %
Dolor abdominal	18.5 %
Hipermenorrea	11.3 %
Polimenorrea	9.2 %
Náusea y vómito	5.1 %
Leucorrea	4.1 %
Sangrado anormal	3.0 %
Poliuria	3.0 %
Polaquiuria	3.0 %
Prodomenorrea	2.0 %

ANÁLISIS CON FALLA DE ORIGEN

Opsomenorrea	2.0 %
Pérdida de peso	2.0 %
Disuria	2.0 %
Diarrea	2.0 %
Constipación intestinal	2.0 %

En 7 pacientes se presentó un cuadro de abdomen agudo asociado con torcimiento del pedículo, necrosis y hemorragia de la masa tumoral

A la exploración, el tumor se encontró en la mayoría de los casos como una masa móvil, de consistencia blanda, dura o renitente, en 5 casos se registró como una masa fija y en 2 como poco móvil. En el cuadro 5, se agrupan a los tumores por su tamaño.

CUADRO No 5

TAMANO DEL TUMOR	NO DE CASOS	PORCENTAJE
Microscópico	10	5.6 %
Menor de 10 cms	109	61.5 %
Entre 10 y 20 cms	57	32.3 %
Mayores de 20 cms	10	5.6 %
TOTAL	176	100.0 %

En el cuadro No 6, se menciona el tipo de tratamiento efectuado en la serie de pacientes estudiados

CUADRO No 6 TIPO DE TRATAMIENTO EFECTUADO

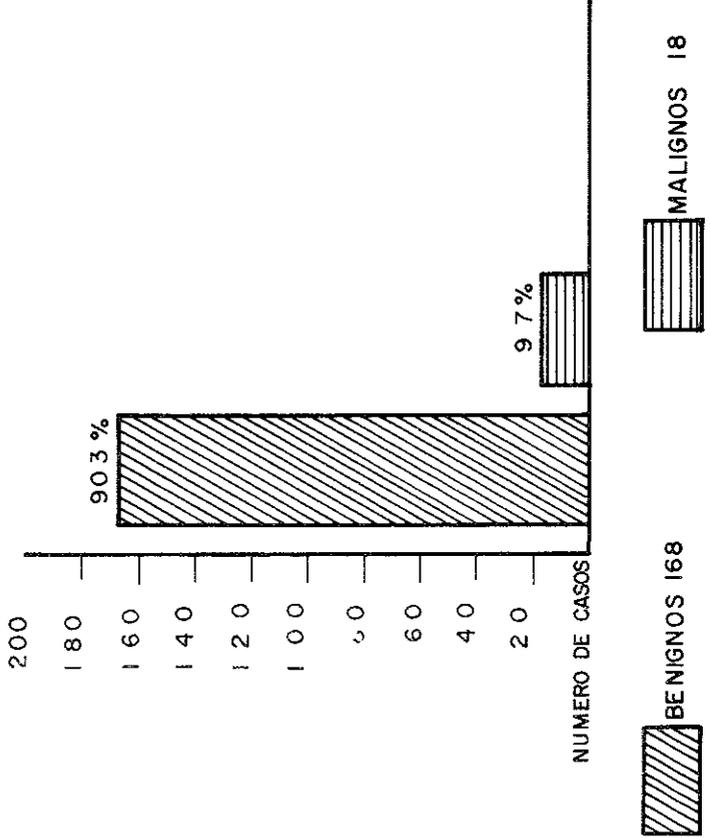
	NO DE CASOS	PORCENTAJE
Pesección del quiste	26	14.8 %
Ooforectomía	39	22.3 %
Salpingo-Ooforectomía	58	33.2 %
Histerectomía total con salpingo-Ooforectomía bilateral	52	29.7 %
TOTAL	175	100.0 %

NOTA: En 11 pacientes no se encontró información sobre el tratamiento efectuado

CAPITULO 12

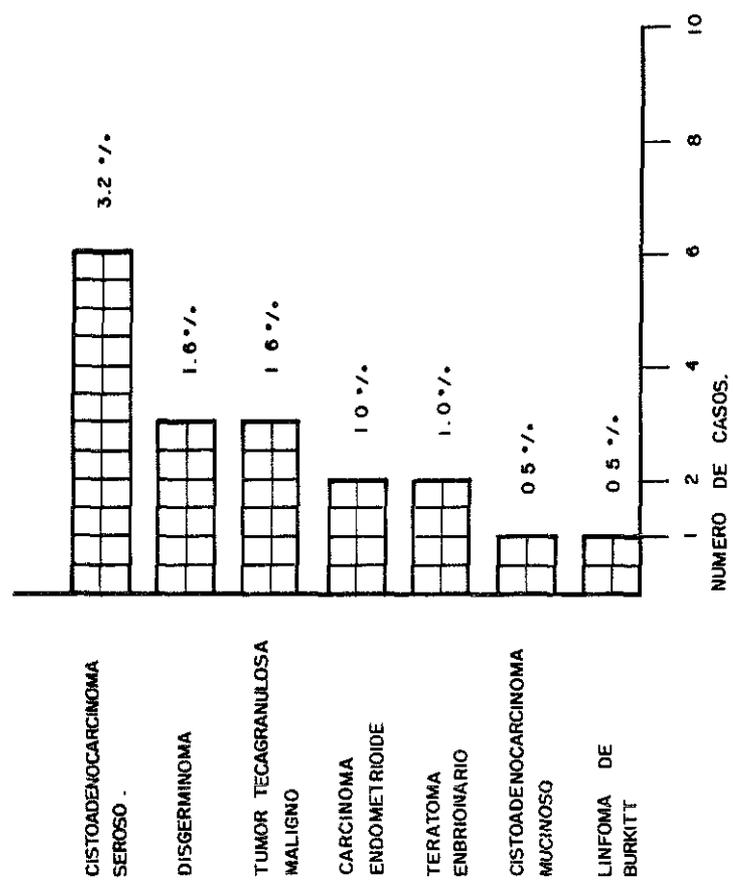
GRAFICAS Y CUADROS

FRECUENCIA DE TUMORES
OVARICOS



66-A

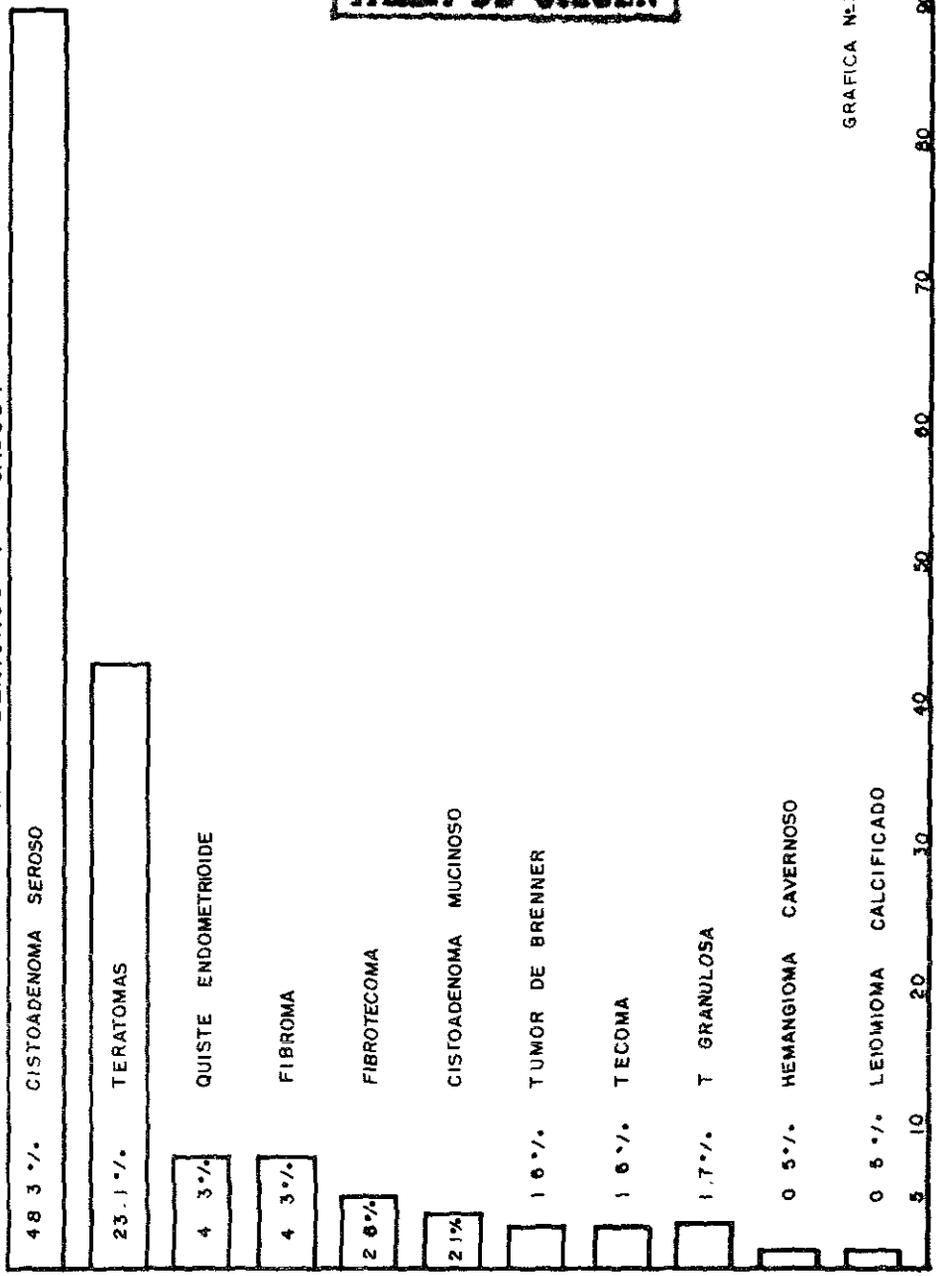
FRECUENCIA DE TUMORES
OVARICOS MALIGNOS
(18 CASOS)



66-C

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

FRECUENCIA DE TUMORES OVARICOS BENIGNOS (168 CASOS)



GRAFICA N°3

A 100

80

60

40

20

0

10

20

30

40

50

60

70

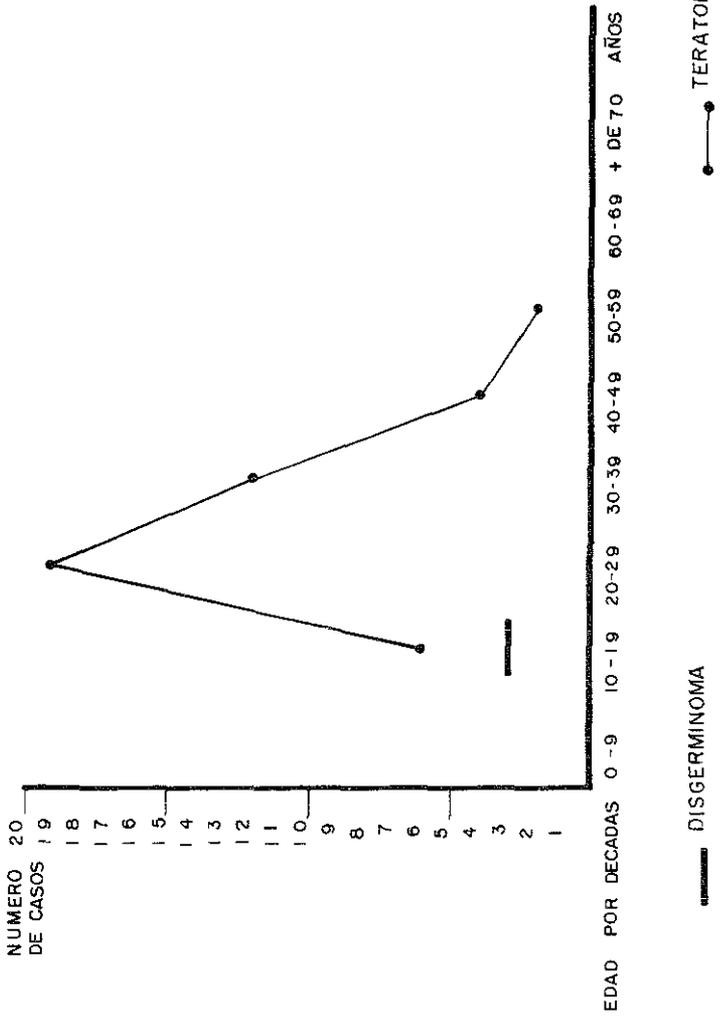
80

90

100

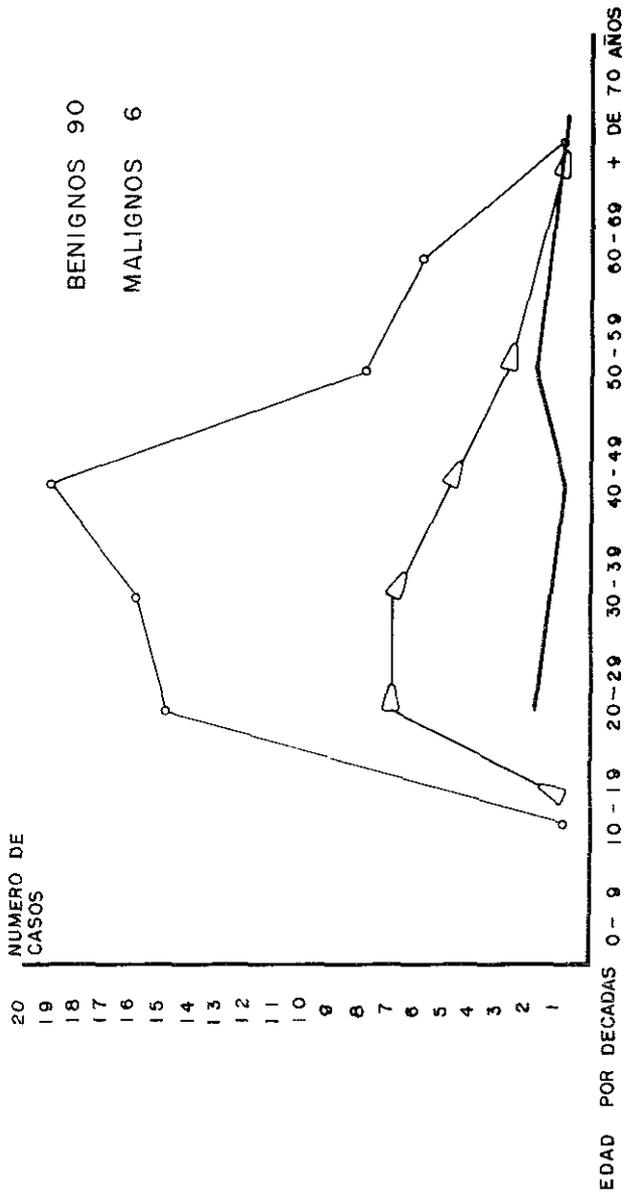
DISTRIBUCION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES OVARICOS
AGRUPOACION POR EDADES

IV TUMORES DE CELULAS GERMINALES



DISTRIBUCION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES OVARICOS
AGrupACION POR EDADES

I TUMORES EPITELIALES SEROSOS

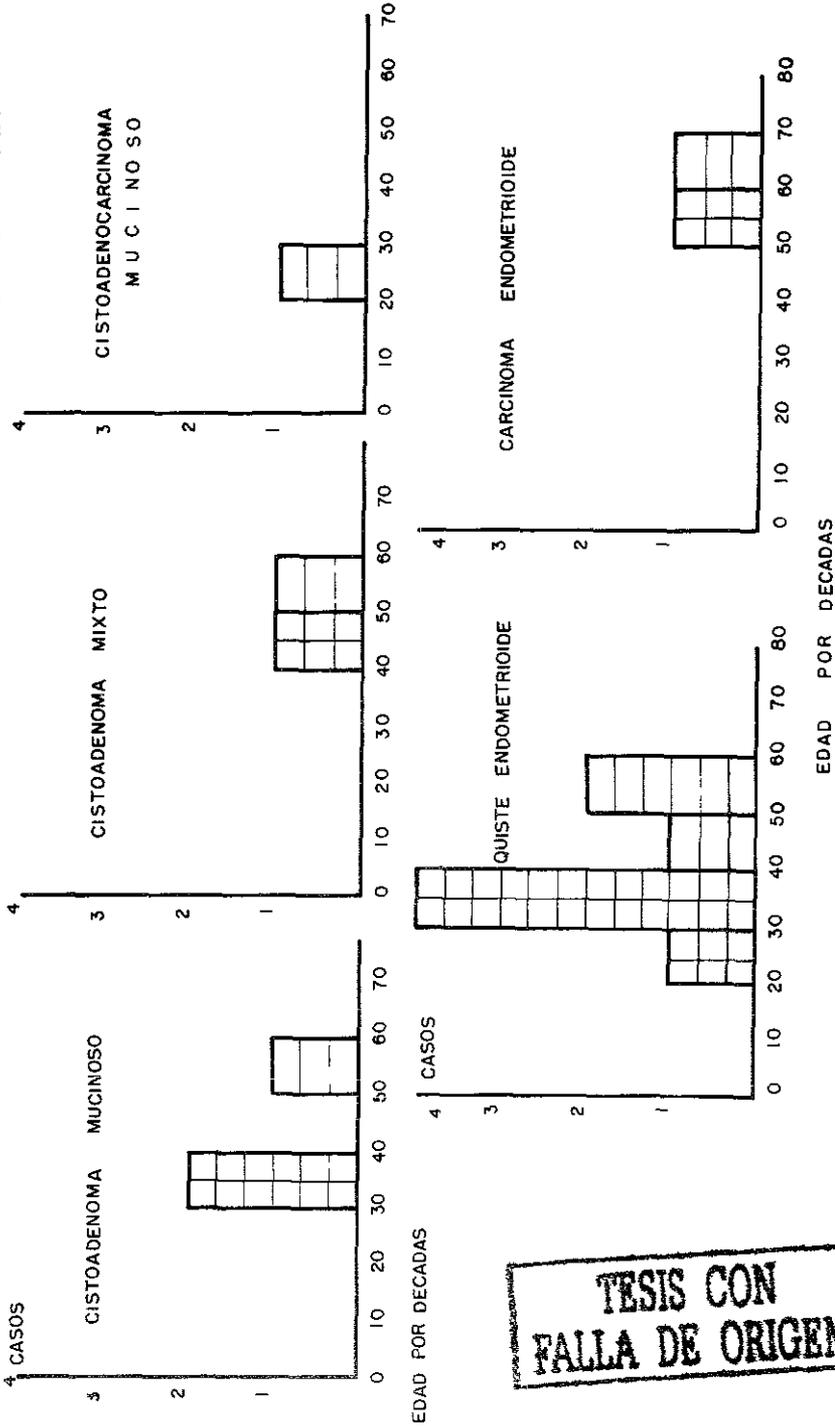


BENIGNOS 90
MALIGNOS 6

- CISTOADENOMA SEROSO SIMPLE
- ◡ CISTOADENOMA SEROSO PAPILAR
- CISTOADENOCARCINOMA PAPILAR SEROSO

DISTRIBUCION HISTOLOGICA DE TUMORES OVARICOS
 AGRUPACION POR EDADES

II TUMORES EPITELIALES, MUCINOSOS . MIXTOS Y ENDOMETRIOIDE .



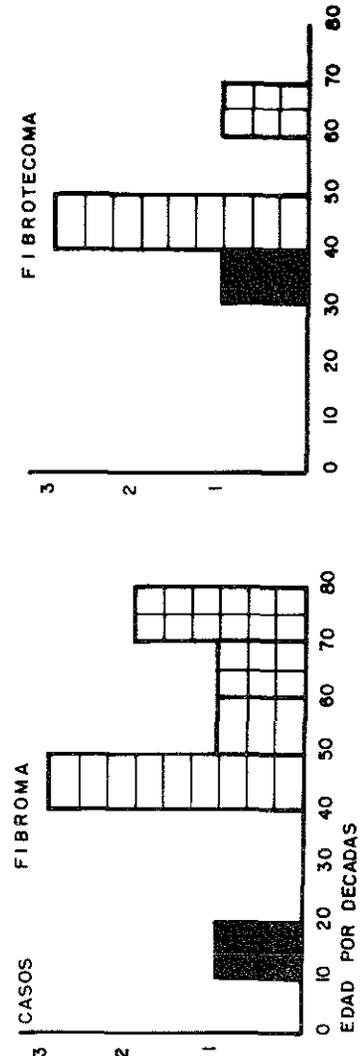
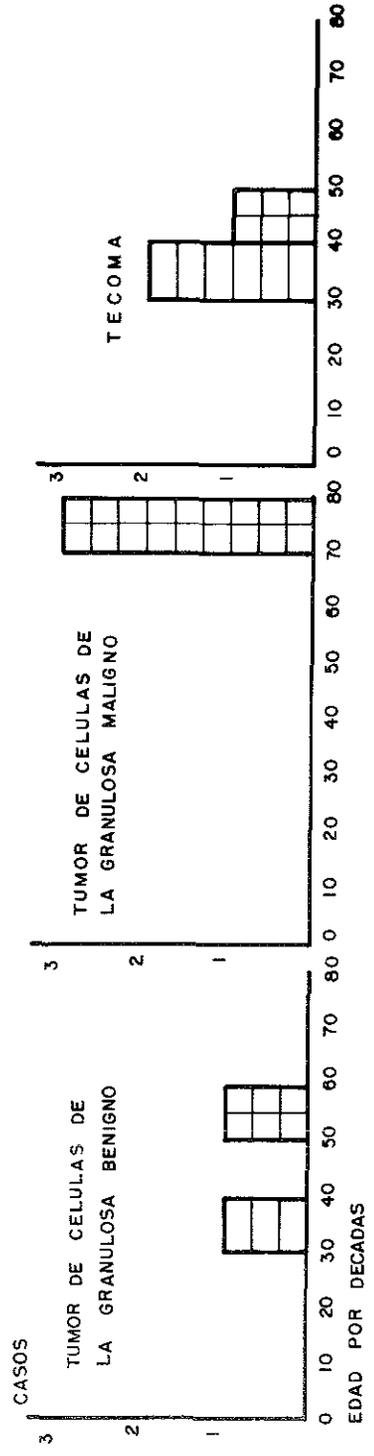
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

GRAFICA N.º 6

66-F

DISTRIBUCION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES OVARIOS
 AGRUPACION POR EDADES

III TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES
 Y DEL ESTROMA



GRAFICA N° 7

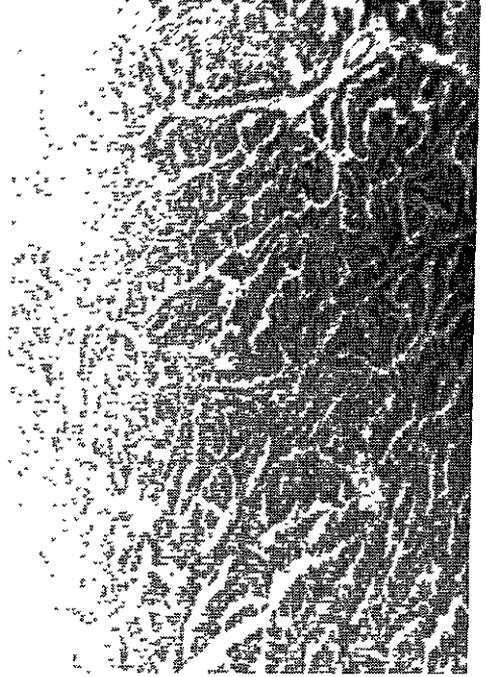
66-G

CAPITULO 13

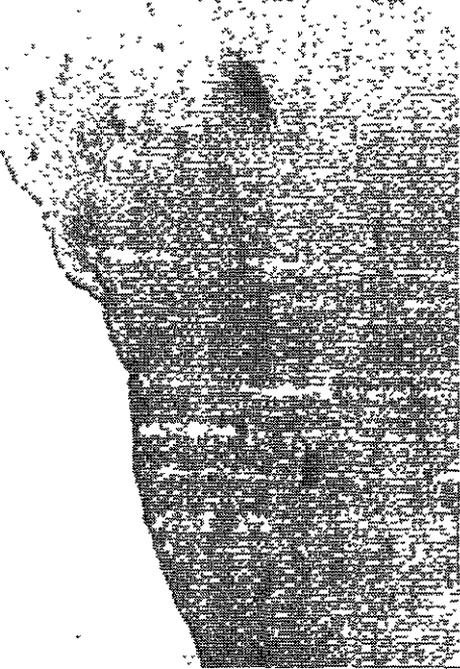
MICROFOTOGRAFICAS



2. CISTOADENOMA MUCINOSO 10/0.22



4. CISTOADENOMA CARCINOMA PAPILAR SEROSO 10/0.22



1. CISTOADENOMA SEROSO 10/0.22

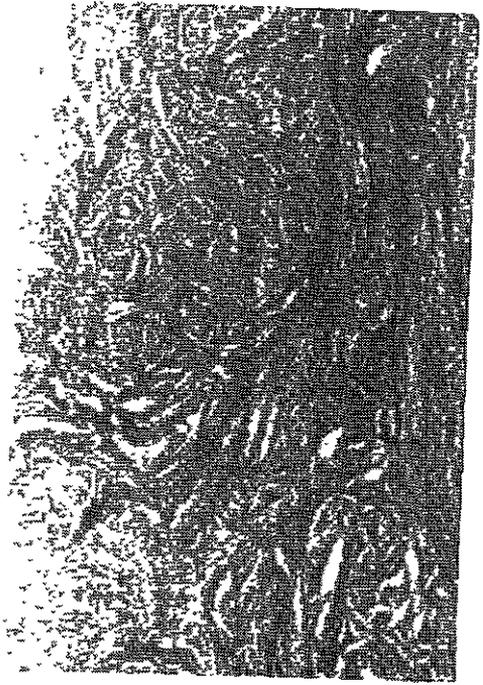


3. CISTOADENOMA CARCINOMA PAPILAR 20/0.22

TESIS CON
DALLA DE ORIGEN



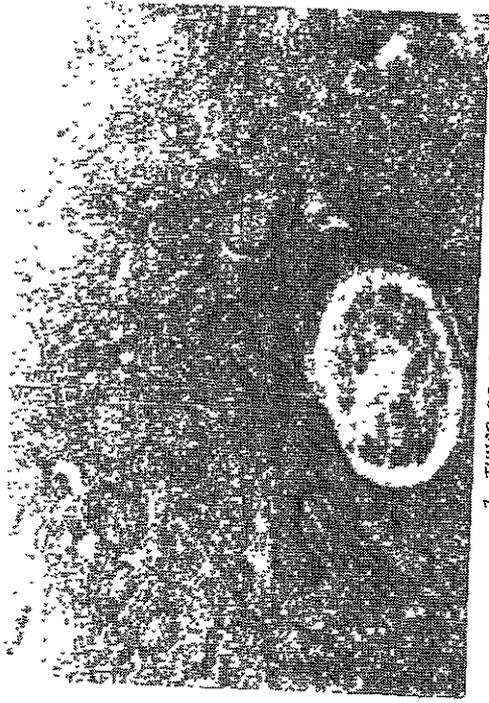
6. CARCINOMA ENDOMETRIOIDE 10/0.22



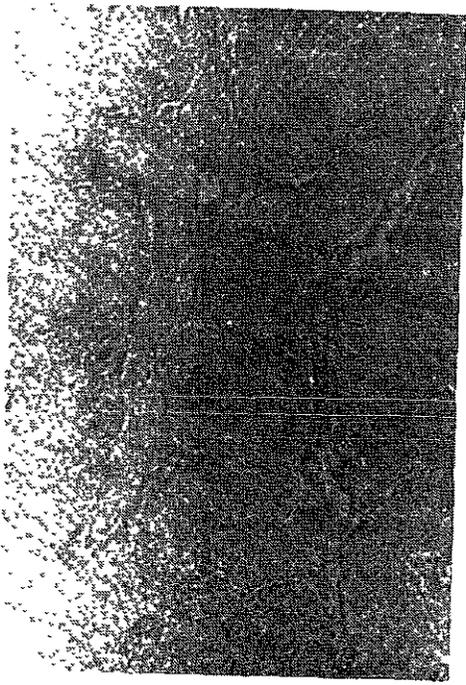
8. FIBROMA 10/0.22



5. CISTOADENO CÁRCINOMA MUCINOSO 10/0.22



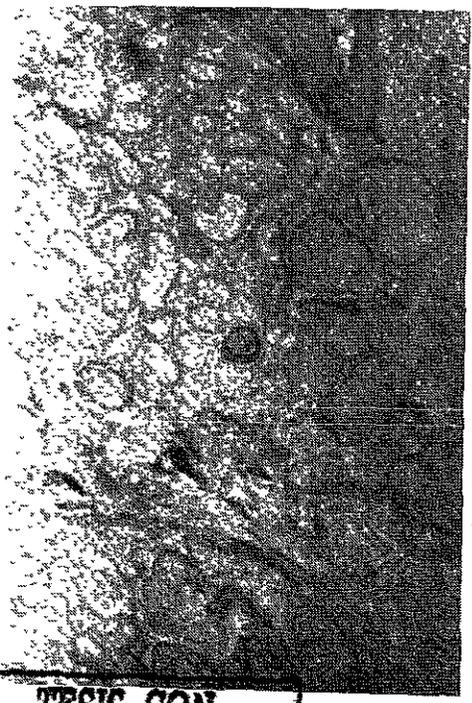
7. TUMOR DE BRENNER 20/0.22



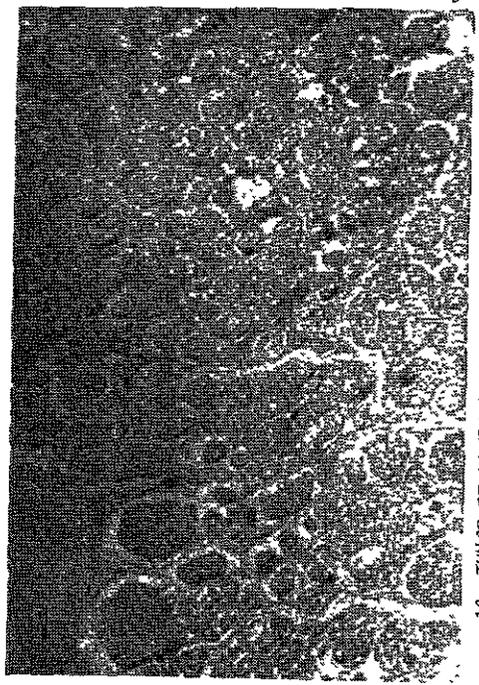
9. TERATOMA 10/0.22



10. TERATOMA QUISTICO 10/0.22
| QUISTE DERMÓIDE



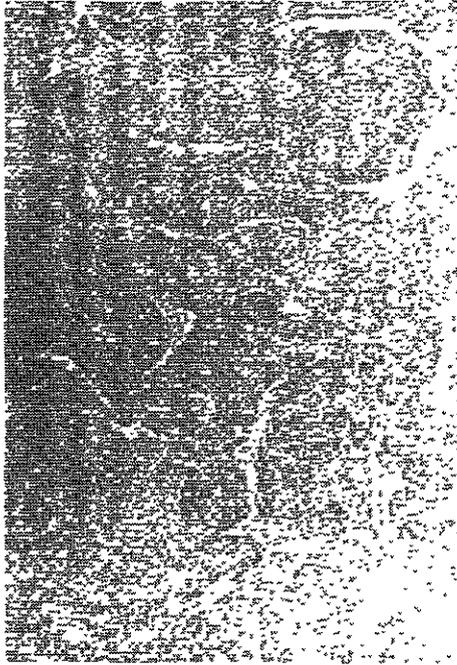
11. TERATOMA QUISTICO 10/0.22
| QUISTE DERMÓIDE



12. TUMOR DE LA TELA GRANULOSA BÉNIGNO 10/0.22

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

66-K



14. TUMOR DE LA TELA GRANULOSA MALIGNO 10/0.22



13. TUMOR DE LA TELA GRANULOSA BENIGNO 10/1.25
CUERPOS DE CALL-EXNER

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CAPITULO 14

CONCLUSIONES

El análisis de los resultados del presente trabajo, muestra que de los 186 tumores ováricos estudiados, 168 (90.2%) fueron benignos y 18 (9.7%) malignos. Estas cifras concuerdan con los porcentajes reportados por algunos autores en la literatura nacional (67,66), son mucho mayores para los tumores malignos en relación al porcentaje reportado por Méndez G (36) y muestran diferencias notables con el reporte de Misra, que señala una incidencia de 64.3% para los tumores benignos y del 35.7% para los malignos (37). Las neoplasias benignas se presentaron con mayor frecuencia entre la 3a y la 5a década de la vida. Los malignos en los extremos. El 47.2% de las mujeres afectadas tenían de 1 a 5 hijos, el 24.6% de 6 a 10 hijos y el 25.6% fueron nulíparas.

El ovario derecho se vio afectado con mayor frecuencia que el izquierdo, aunque esta diferencia no fue muy notable, y sólo en 8 casos hubo afectación bilateral, el 61.5% de los tumores presentaron un diámetro menor de 10 cm, el 37.9% midieron más de 10 cm y el 5.6% de los casos midieron más de 20 cm.

Un caso de tumor maligno se asoció con ascitis. En el grupo del híbroma, no se encontró evidencia de tal asociación, lo que va en desacuerdo con reportes previos sobre este hecho y que se refirieron al síndrome de Meigs.

Llama la atención, la frecuencia con que se presentaron los síntomas y signos en la serie de pacientes estudiadas, en donde predominaron las alteraciones menstruales, que se observaron en el 24.5% de los casos, masa palpable en el 20.6% de los pacientes, aumento de volumen del abdomen en el 19.3%, y dolor abdominal, en el 18.5% de las pacientes. Estos porcentajes son muy inferiores a la sintomatología reportada en la mayoría de los trabajos previos sobre patología neoplásica del ovario (36, 37, 66, 17). Sin embargo, de acuerdo a nuestros resultados, se concluye que no existe un cuadro clínico típico o sugestivo de patología neoplásica del ovario, por lo cual, Popkin (47) opina que la mejor manera de hacer diagnóstico de tumoración ovárica es el examen pélvico cuidadoso y exhaustivo.

CAPITULO 15

RESUMEN

R E S U M E N .

Se efectuó un análisis clínico-patológico de 136 tumores del ovario reportados en un período de 13 años en el servicio de Ginecología y Obstetricia del H G "Dr Darío Fernández" del I S S S T E

Se revisó el patrón histológico de las neoplasias, su distribución por edades, se examinaron una serie de parámetros clínicos y el tipo de tratamiento efectuado

CAPITULO 16

BIBLIOGRAFIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B I B L I O G R A F I A :

- 1 - Ackerman, L.V , Rosa I . Surgical Pathology Sixth ed 1981;
The C V Mosby Co St Louis Mo
- 2 - Aleen, F A , Spenillo, A.R Surks, H I : Hilar cell tumor of
the ovary: neoperative localitation by selective retrograde -
venous samplin. Obstet and Gynecol 56: 99-102, 1980
- 3 - Amin, H K , Takashi, O , Richart, R.M ,: Clasificación of fi-
broma and thecoma of the ovary Cancer 27: 438-446, 1971
- 4 - Anderson, W.A D., Kessane, J M . Pathology Seventh ed 1977;
The C V. Mosbu Co St Louis Mo
- 5 - Bolen, J W : Mixed germ Cell-Str Cord Stromal Tumor A gona -
dal tumor distinct from Gonadoblastoma Am J Clin Pathol
75: 565-571, 1981
- 6 - Bjorkholm, E : Granulosa cell tumors: A comparison of survi--
val in patients and matched controls. Am J Obstet Gynecol
138: 329, 1980
- 7 - Brodeur, G.M., Howarth, C B , Pratt, Ch B , Caces, J., Hustu,
O H : Malignant germ cell tumor in 57 children and adolescents
Cancer 48: 1890-1898, 1981
- 8 - Burrows, S.: Serum enzymes in the diagnosis of ovarian malignan-
cy; A J Obstet Gynecol 137: 140, 1980.
- 9 - Castro, C F., Aranda, D.F J , Valenzuela, S, Delgado, J : Dis-
germinoma Análisis de 19 casos Ginecol Obstet México, 46:45,
1979
- 10 - Crissman, J D., Hart, W.R.: Ovarian sex cord tumors with annular
tubules Am J Clin Pathol , 75: 11-17, 1981
- 11 - Cussen, L.J , Mac Mahon, A.: Germ cells and ovarian in dysgene-
tic gonads of a 46 XV female dizgoic twin; A J dis Child --
133: 373-375, 1979
- 12 - Chalvardjian, A., Scully, R.E ,: Sclerosing stromal tumors of
the ovary Cancer 31: 664-670, 1973
- 13 - Check, J , Nowroozi, K., Rakof, A.E Logue, J : Detectun of -
an estrogen suppressible lincoid cell ovarian neoplasm by bilate-
ral ovarian venous samplina Am J Obstet Gynecol 133: 157, -
1979
- 14 - De Land, M Fried, A , Nagell, V T P , Donaldson, E S ;: Ultra-
sonography in the diagnosis of the tumors of the ovary Sur-
gynecol and obstet 148: 346-348, 1979

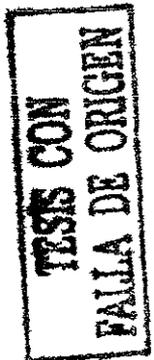
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

**ESTA TESIS NO SALE
 DE LA BIBLIOTECA**

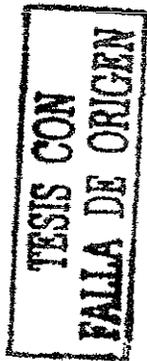
- 15 - Dumont-Herskowitz, R.A , Safaii, H.S , Boris, S.: Ovarian fibromata in four successive generations *J Pediatrics* 93:621-623, 1978.
- 16 - Evans, A. T , Graffey, A. T ; Maikasian, Jr, G.D , Annongers, J. F. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors *Obstet and gynecol*, 55: 231-237, 1980
- 17 - Flores, Z H , Rentería, T.J., De León, C.R. : Tumores ováricos: Incidencia, diagnóstico y tratamiento en el Hospital General de Estado Ginec Obst Méx , 28: 151-161, 1970
- 18 - Freel, H J , Casir, J.F , Pierce, V.K , Woodruff, J , Lewis Jr , J L : Dysgerminoma of the ovary *Cancer* 43: 798 - 805, 1979
- 19 - Gillespie, J J., Arnold, L K : Anaplastic dysgerminoma *Cancer* 42: 1886 - 1889, 1978
- 20 - Gómez, A E , Camacho, M.A , Alvarez, V.M , Ramírez, O J.: Tumores gigantes de ovario *Ginecol Obstet Méx* 37: 137-143, 1975
- 21 - Haas, J S , Mansfield, C M , Hartman, G.V , Reddy, E.K , Masterson, B J : Results of radiation Therapy in the treatment of epithelial carcinoma of the ovary *Cancer* 46: 1950-1956, 1980
- 22 - Ham, W A : Tratado de Histología Séptima edición, 1975 Editorial-Interamericana
- 23 - Hart, W R , Burkons, D V.: Germ cell neoplasms arising in gonado -- blastomas *Cancer* 43: 669-678, 1979
- 24 - Hassoun, J , Gambarfile, D Choun, M., Toga, M., Macrophagic activity in intracerebral germinoma: ultrastructural study of a case -- *Hum pathol* 11: 207-210, 1980
- 25 - Heald, F.P , Craig, J.M , Ming, P.M.L : Ovarian tumors in adolescence: Types features *Clinical pediatrics*. 6:401-404, 1967
- 26 - Kalstone, Ch. E , Jaffe, R.B., Abell, H R : Masive edema of the ovary simulating fibroma *Obstet and gynecol* 34: 564-571, 1969
- 27 - Kanbour, A. I., Salazar, H , Tobbon, H , Massive ovarian edema -- *Arch pathol lab med* 103: 42-45, 1979
- 28 - Kav, G.F ; Norris, H J ; Benign and low grade variants of mixed mesodermal tumor (adenosarcoma) of the ovary and a adnexal region -- *Cancer* 42: 1314-1324, 1978
- 29 - Karlen, J R.; Akbar, A ; Cook, W A.: Dysgerminoma associated with - pregnancy *obstet and gynecol*, 53: 330-334, 1979
- 30 - Khoo, S K ; Whitaker, S ; Jones, I ; Mackay, E : Predictive value of serial carcinoembryonic antigen levels in long-term follow-up of ovarian cancer *Cancer* 43: 2471-2478, 1979

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 31 - Klemí, P.J.; Gronroos, M.: Endometrioid carcinoma of the ovary. A clínicopathologic, histochemical and electron microscopic study *Obstet and gynecol* 53: 572-578, 1979
- 32 - Klemí, P J ; Gronroos, M.: Mesonephroid carcinoma of the ovary - *Obstet and gynecol* 53: 472-478, 1979.
- 33 - Kun, L E ; Tang, T T ; Sty, J.R.; Camitta, B.M.: Primary cerebral germinoma and ventriculoperitoneal shunt metastasis *Cancer* 48: 213-216, 1981
- 34 - Laing, F.C ; Dalsem, V V F ; Marks, W M ; Barton, J L.; Martinez, D.A.: Dermoid cysts of the ovary: their ultrasonographic appearance *Obstet and gynecol* 57: 99-104, 1981
- 35 - Lucraft, H.H : A review of thirty three cases of ovarian dysgerminomas emphasising the role of radiotherapy *Clin radiol* 30: 585, 1979
- 36 - Méndez, G.J , Rodríguez, A J ; Urbe, A R ; Gama, C D : El problema diagnóstico de los tumores ováricos *Ginec Obstet Méx* 25: 551-559, 1969
- 37 - Misra, B.: Ovarian tumors (A study of 132 cases *J Indian, M A* 73: 88-90, 1979
- 38 - Muechler, E K ; Grove, S D ; Kohler, B A : Steroid hormones in -- ovarian vein and cyst fluid of virilizing atromal tumor *Obstet - and gynecol* 52: 609-612, 1978
- 39 - Novak, E.R., Woodruff, J D.: *Patología ginecológica y obstétrica* 8a. Ed 1981 Editorial Médica Panamericana
- 40 - Ozols, R F.; Garuin, J ; Czta, J ; Símon, R M ; Young, R C.; Advanced ovarian. Cancer. Correlation of histologic grade with response to therapy and survival *Cancer* 45: 572-581, 1980
- 41 - Paladugu, R R ; Bearman, R M.; Rappaport, H.: Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad. A clinicopathologic study of 38 patients *Cancer* 45: 54-571, 1980
- 42 - Pattent, B M : *Embriología Humana* 2a Edición Editorial "El -- Ateneo", Buenos Aires
- 43 - Pankratz, E ; Boyes, D.A ; White, G.W.; Gallikord, B.W.; Fairey, R.M.; Benedett, J L : Granulosa cell tumors A clinical review- of 61 cases *Obstet and gynecol* 52: 718-722, 1978
- 44 - Peterson, W F: Solid, histologically benign teratomas of the ovary A report of 4 cases and review of the literature *Am J obst and gynecol* 72: 1094-1102, 1956
- 45 - Petruchna, R A.; Rus'olo, E ; Messina, A M ; Bouis, P J ; Prashat, H : Endodermal sinus tumor: report fo a case associated with pregnancy *Obstet and Gynecol* 55 (supplement) 902-93s, 1980



- 46 - Poma, P.A.: *Surgical Pros and cons Surgery, gynecol and obstet* 149: 579-580, 1979
- 47 - Popkin, D R.; *Early diagnosis of ovarian cancer CMA journal* - 120: 1106-1108, 1979
- 48 - Pratt, J ; Scully, R.E ; *Celular fibromas and fibrosarcomas of the ovary. A comparative clinicopathologic analysis of seven -- teen cases Cancer* 47: 2263-2670, 1981
- 49 - Robboy, S J ; Scully, R E : *Strumal carcinoid of the ovary An analysis of 50 cases of a distinctive tumor composed of thyroid tissue and carcinoid Cancer* 46: 2019-2035, 1980
- 50 - Roth, L M ; Nicholas, T R ; Ehrlich, C.E ; *Juvenile granulosa - cell tumor A clinicopathologic study of three cases with intra - structural observations Cancer* 44: 2194-2205, 1979
- 51 - Scully, R E.: *Treatment of ovarian teratoma Am J Obstet Gynecol* 135: 161, 1979
- 52 - Schwartz, P : *Surgical management of ovarian cancer Arch Surg.* 116: 99-106, 1981
- 53 - Sengupta, S ; Datta, P ; Pal, A. : *Ovarian fibroma with massive- calcification J Indian M A* 72: 64-65, 1979
- 54 - Sereno, C.J.A.; Díaz, L J.C.; Bermúdez, J A.: *Tumores del ovario Consideraciones clinicopatológicas Ginec Obstet. Méx* 43: 219-226, 1978
- 55 - Serov, S.F.; Scully, R E : *Típos histológicos de tumores ováricos Clasificación Internacional de tumores No. 9 Organización- Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza* 1973
- 56 - Schevchuk, M.M ; Fenoglio, C M ; Richart, R.M : *Histogenesis of Brenner Tumors, I: Histology and Ultrastructure Cancer* 46: 2607-2616, 1980
- 57 - Shevchuk, M M.; Fenoglio, C.M ; Richart, R.M : *Histogenesis of Brenner Tumors, II: Histochemistry and CEA Cancer* 46: 2617-2622, 1980
- 58 - Smith, J P.; Day, T G ; *Review of ovarian cancer at the University of Texas Systems Cancer Center, M.D. Anderson Hospital and -- tumor Institute Am J Obstet Gynecol* 135: 984, 1979
- 59 - Stachura, I ; Mendelow, H.: *Endodermal sinus tumor originating - in the region of the Pineal gland Ultrastructure and immunohistochemical study Cancer* 45: 2131-2137, 1980
- 60 - Stern, J L.; Buscema, J.; Rosenshein, N B.; Woodruff, J.D. *Spon- taneous rupture of benign cystic teratomas. Obstet. Gynecol* 57: 363, 1981



- 61 - Takei, V.; Pearl, G.S.: Ultrastructural study of intracranial Volk sac tumor with special reference to the oncologic phylogeny of germ cell tumors *Cancer* 48: 2038-2046, 1981
- 62 - Talerman, A.; Haite, W G ; Baggerman, L : Serum Alphafetoprotein - (AFP) in patients with germ cell tumors of the gonads and extragonadal sites. *Cancer* 46: 380-385, 1980
- 63.- Taylor, C.R.; Kurman, R J ; Warner, N E.: The potential value of immunohistologic techniques in the clasificación of ovarian and testicular tumors *Hum Pathol* 9. 417-426, 1978
- 64 - Tavassoli, F A ; Norris, H J : Sertoli tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 28 cases with ultrastructural observations *Cancer* 46: 2281-2297, 1980.
- 65 - Tutschka, B G.; Lauchlan, S C : Psammoma bodies in cervico vaginal smears. Case report and review of the literature *Acta Cytol* 22: 507-509, 1978
- 66 - Valenzuela, S : Zárate, A ; Díaz, I.A ; Delgado, U.J ; Mac Gregor, C : Revisión de 492 casos de neoplasias ováricas estudiadas en un período de 11 años *Ginec Obstet Méx* 33: 125-147, 1973
- 67 - Vargas, L E.; Celaya, J.J A.; Martínez, G.: Tumores de ovario *Ginec Obstet Méx.* 41: 497-503, 1977
- 68 - Vera, G.D.; Muñoz, G.J ; Verduzco, P.G.: Casanova, A H.; Manzana- lla, S.R : Pelvínemografía: Correlación anatomoclínica y radioló- gica *Ginec Obstet Méx* 44: 365-375, 1978
- 69 - Wara, W.º ; Jenkin, R D ; Evans, A ; Ertel, I.; Hittle, R ; Ortega, J.; Wilson, Ch. B ; Hammond, D : Tumors of the pineal and suprasse llar region: Children's Cancer Study Group Treatment results 1960- 1975. *Cancer* 43: 698-701, 1979
- 70.- Watring, W G ; Edinger, D D ; Anderson, B : Screening and diagnosis in ovarian cancer Tufts University, School of Medicina; Boston, - Massachusetts *Clinical Obstetrics and Gynecology* 22: 745-755,1979
- 71 - Waxman, H Pure and mixed Brenner tumors of the ovary. Clinicopa- thologic and histogenetic observations *Cancer* 43: 1830-1839, 1979

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**