
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS
Departamento de Biología

*Histología del Ovario Humano desde
el nacimiento hasta la Pubertad*

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

BIOLOGO

PRESENTA EL PASANTE

Lilia Chavolla Estrada

1955



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.

7

*A mis queridos Padres
que con su abnegación y
cariño me han guiado
hasta el feliz término de
mi carrera*

*A mi Director de Tesis y es-
timada profesora la Srita. Dra.
Amelia Samano Bishop, por
sus eruditas y amables indicacio-
nes.*

*A mis hermanos, parien-
tes y amigos.*

A los Sres. Dres. Maximiliano Salas y Antonio Villasana por su valiosa ayuda.

Con mi sincero agradecimiento a los miembros del Club Rotarios de la Ciudad de México por la impresión de este trabajo

A todas las personas que de una manera u otra han contribuido a la realización de esta tesis.

CONTENIDO

I.—INTRODUCCION.

II.—GENERALIDADES.

A.—Método de estudio y técnicas.

B.—Material.

III.—DESCRIPCION ANATOMICA.

IV.—HISTOLOGIA.

A.—Histología macroscópica.

B.—Histología microscópica.

a).—Epitelio Germinal.

b).—Túnica Albuginea.

c).—Estroma.

* Folículos:

1.—Fase Germinal.

2.—Multiplicación.

3.—Desarrollo.

4.—Maduración.

5.—Luteinización.

6.—Atresia.

d).—Médula.

e).—Vasos.

V.—CONCLUSIONES.

VI.—BIBLIOGRAFIA.

— I —

INTRODUCCION

Desde épocas remotas se han llevado a cabo múltiples trabajos de investigación respecto al ovario, tanto en los mamíferos como en otros animales y, sin embargo, todavía no se cuenta en la actualidad con material suficiente para conocer y estudiar con amplitud cada una de sus características primordiales; sobre todo en la especie humana en donde es tan difícil la observación y particularmente en ovarios muy jóvenes, porque erróneamente se creía tanto en la antigüedad como en los últimos años, que sólo era de interés realizar investigaciones histológicas en ovarios de púberes.

Por las razones antes mencionadas he tratado de lograr un estudio del ovario, en niñas cuya edad fluctúa desde el nacimiento hasta la pubertad, concretándome al aspecto histológico, que es posiblemente uno de los menos estudiados por los investigadores y así, señalo algunos de los hallazgos y hago la síntesis de las diversas teorías que expreso en este trabajo, con la esperanza de que me sirvan de base para futuras investigaciones que espero realizar con mayor amplitud.

GENERALIDADES

En este trabajo se señalan los caracteres histológicos observados en ovarios de cien niñas escogidas entre diversas edades, comprendidas desde el nacimiento hasta la pubertad. Dichos ovarios los estudié después de las autopsias verificadas en el Hospital Infantil durante el transcurso de los tres últimos años, para lo cual emplee las técnicas que consideré más apropiadas en cada caso particular.

A).—METODO DE ESTUDIO Y TECNICAS.

El procedimiento que seguí para el estudio de cada uno de los ovarios consistió en extirparlos de las niñas sometidas a autopsia, recogién-dolos en suero fisiológico y procediendo a describirlos macroscópicamente tomando en cuenta su superficie exterior, consistencia, color, dimensiones, volumen y peso. Una vez hecho lo anterior los fijé en formol al 10% y pasadas 24 horas, los seccioné longitudinal y transversalmente, para hacer la descripción macroscópica correspondiente. Posteriormente los sometí a deshidratación en acetona, y después de aclarar en benzol los incluí en parafina, para hacer secciones seriadas de 5 a 10 micras de espesor; por otra parte procedí a hacer cortes por congelación, los cuales una vez seccionados los teñí según las técnicas de coloración de hematoxilina eosina como coloración base, Gallego y Van Giesson para estudiar tejido conjuntivo, Mallory para investigar prolongaciones citoplásmicas y el método de Bodian para observar núcleos y por último sobre las secciones por congelación apliqué técnicas de impregnación argéntica.

Después estudié minuciosamente la historia clínica de cada caso, tomando en cuenta sus antecedentes, duración de la enfermedad y diagnósticos clínico y anatomopatológico; finalmente hice la descripción microscópica, empezando con el epitelio germinal y túnica albugínea, para continuar con el estroma, la zona medular y los vasos, dedicando un capítulo especial a los folículos.

B).—MATERIAL.

Tras de múltiples y periódicas selecciones, utilicé el material según lo anotado en la Tabla que se inserta a continuación, y en él logré seguir paso a paso las estructuras de las nuevas formaciones, la necrobiosis de las ovogonias y del estrato granuloso, el desarrollo de los folículos de Graaf y casi todas las fases de su atresia hasta la fibrosis tal y como lo describo en las diferentes partes de este trabajo.

No. Prog.	Edad	Volumen C.C.	Dimensiones mm.			Peso mgr.
			largo	ancho	espesor	
1	1 hora	0.5	12	4	1	90
2	9 horas	0.1	11	2.5	1	40
3	1 día	0.2	13	3	1	130
4	2 días	0.1	15	6	1	130
5	3 „	0.2	12	4	1	75
6	4 „	0.1	15	4	1	65
7	6 „	0.15	14	4	1	80
8	8 „	0.12	12	3	1	45
9	9 „	0.4	15	4	1	110
10	9 „	0.3	14	4	1	85
11	9 „	0.2	10	4	1	80
12	12 „	0.28	15	1.5	1.5	120
13	14 „	0.25	16	4	2	130
14	15 „	0.30	18	6	3	200
15	18 „	0.20	10	4	2	105
16	22 „	0.25	17	5	1	150
17	27 „	0.28	19	4	2	140
18	1 mes	0.20	15	5	1	100
19	1 mes 10 días	0.40	20	5	1.5	209
20	1 „ 22 „	0.32	16	4	2	175
21	2 meses	0.10	12	3	1	50

No. Prog.	Edad	Volumen C.C.	Dimensiones mm.			Peso mgr.
			largo	ancho	espesor	
22	2 „ 14 días	0.35	17	6	2	150
23	3 meses	0.28	14	3	1	110
24	3 „	0.30	20	9	5	300
25	3 „	0.08	13	3	1	50
26	4 „	0.40	20	5	3	205
27	5 „	0.35	13	5	1	170
28	6 „	0.20	14	7	2	200
29	6 „	0.30	17	4	3	245
30	6 „	0.66	14	5	2	220
31	7 „	0.70	20	8	2.5	300
32	9 „	0.90	25	9	3	700
33	10 „	0.10	13	6	4	210
34	10 „	0.10	15	7	3	230
35	1 año	0.20	20	6	3	340
36	1 „	0.10	23	5	1.8	200
37	1 año 1 mes	0.80	25	11	6	730
38	1 „ 2 meses	0.35	19	5	2	225
39	1 „ 2 „	0.15	14	6	2	185
40	1 „ 2 „	0.20	17.5	8	2	200
41	1 „ 3 „	0.15	15	6	3	195
42	1 „ 6 „	0.35	16	7	2	310
43	1 „ 6 „	0.23	7	8	2	285
44	1 „ 8 „	0.30	15	6	2	290
45	1 „ 9 „	0.20	14	5	3	145
46	1 „ 11 „	0.40	16	5.5	2.5	220
47	2 años	0.23	17	6	2	235
48	2 „	0.54	23	6	3	770
49	2 años 2 meses	0.30	22	7	2	280
50	2 „ 4 „	0.15	20	9	1	365
51	2 „ 5 „	0.30	16	7	3	355
52	2 „ 6 „	0.15	12	6	3	195
53	2 „ 9 „	0.60	18	7	3	350
54	2 „ 11 „	0.50	21	8	2	330
55	3 años	0.18	18	8	3	380
56	3 „	0.30	22	9	2.5	700
57	3 años 4 meses	0.35	21	8	2.5	390

No. Prog.	Edad	Volumen C.C.	Dimensiones mm.			Peso mgr.
			largo	ancho	espesor	
58	3 „ 8 „	0.30	20	5	2	300
59	4 años	0.62	23	9	3	470
60	4 „	0.70	18	13	3	440
61	4 „	0.60	20	8	2	340
62	4 „	0.40	15	9	3	475
63	4 „ 3 meses	0.24	24	4	1.5	180
64	4 „ 4 „	0.30	16	8	3	445
65	4 „ 5 „	0.50	22	9	3	425
66	5 años	0.35	23	8	2.5	610
67	5 „	0.40	24	6	2.5	520
68	5 „	0.60	16	10	6	630
69	5 „	0.74	18	12	4.5	720
70	5 „	0.75	20	9	7	950
71	5 „	0.60	25	9	3	400
72	5 „ 8 meses	1.05	27	7	4	680
73	6 „	0.90	20	10	5	780
74	6 „ 5 meses	1.50	20	10	7	1395
75	6 „ 10 „	1.30	23	11	6	920
76	7 „	0.80	25	12	3	830
77	7 „	0.45	19	7	3	500
78	7 „	0.30	19	7	3	400
79	8 „	0.10	16	5	3	275
80	8 „	0.30	17	8	3	480
81	8 „	1.10	27	9	3	930
82	8 „	0.90	24	10	5	1020
83	8 „	0.90	23	6	6	1030
84	9 „	1.50	23	13	3	1270
85	9 „	1.00	25	10	6	180
86	9 „ 3 meses	1.60	26	12	6.5	690
87	10 „	1.90	30	7	4	1390
88	10 „ 1 mes	2.70	27	14	7	2810
89	11 „	1.70	28	12	7	1440
90	11 „	0.90	22	10	3	740
91	11 „ 7 meses	1.80	26	13	7	1260
92	12 „	0.35	21	8	4	520
93	12 „	0.90	20	11	5	840

No. Prog.	Edad	Volumen C.C.	Dimensiones mm.			Peso mgr.
			largo	ancho	espesor	
94	12 "	1.96	25	10	9	1490
95	12 "	0.77	32	10	7	1140
96	12 "	2.00	30	18	2	1690
97	12 " 1 mes	0.40	17	8	3	680
98	12 " 8 meses	1.70	28	13	8	1430
99	13 años	1.00	25	9	6	1190
100	13 "	2.10	29	13	7	1840

III

DESCRIPCION ANATOMICA

El ovario humano es un órgano de forma oblonga, ligeramente aplanado, de color blanco rosado y con una consistencia dura y resistente. Se encuentra situado en la cavidad retrouterina, sobre las partes laterales de la excavación pelviana, delante del recto y por detrás del ligamento ancho y de la trompa. En la recién nacida tiene la forma de una lengüeta blanca y aplanada, que mide de dos a tres milímetros de ancho y veinte milímetros de largo.

En este órgano se insertan cuatro ligamentos que son los siguientes: Ligamento útero-ovárico.—Es un cordón redondo que extendiéndose transversalmente desde la parte anterior del ovario hasta el ángulo del útero, se encuentra adherido fuertemente al peritoneo. Este ligamento está constituido por fibras conjuntivas y por fascículos de fibras musculares lisas que se continúan con las fibras musculares del útero.

Ligamento tubo-ovárico.—Une al ovario con el pabellón de la trompa, adosándose a la franja ovárica de esta última. Se inicia en la superficie exterior del vértice de dicho pabellón y termina en la parte superior del borde anterior del ovario.

Mesovario.—Forma parte del ligamento ancho, uniendo el ovario a la hoja posterior de este. Es muy corto y se inserta posteriormente al hilio ovárico, circulando por él los vasos sanguíneos del ovario.

Ligamento suspensorio.—Este ligamento fija al ovario contra la pared pélvica y constituye el pedículo principal del ovario. Forma un repliegue en el mesovario y está constituido por fibras musculares lisas, las cuales rodean a los vasos útero-ováricos y constituyen una parte del sistema de fibras musculares lisas subperitoneales.

El ovario presenta dos caras, la cara externa o parietal, que es una depresión del peritoneo y está limitada, hacia atrás por los vasos hipogástricos y el uréter, delante por la inserción pélvica del ligamento ancho, arriba por los vasos ilíacos externos y abajo por el origen de la arteria umbilical y uterina, ya sea aisladas o reunidas en un tronco común. La otra es la interna que tiene una forma convexa y está cubierta por el mesosalpinx, la trompa y demás órganos.

Los dos bordes que se observan en el ovario, son: el anterior, que constituye el hilio del ovario y que es por donde llegan los vasos y nervios, y el borde posterior, cuya forma es convexa. Los dos polos que se distinguen en esta glándula son: el superior, situado por debajo de la vena iliaca externa, dando inserción al ligamento tubo-ovárico, y el polo inferior o uterino, que es más delgado que el mencionado en primer lugar.

IV

HISTOLOGIA

En los capítulos antes desarrollados, he tratado de dar los lineamientos generales de este trabajo, incluyendo la descripción somera del material, así como la de los métodos y técnicas de estudio empleados, además de una descripción anatómica muy breve para abocar el tema principal de esta tesis, que consiste precisamente en la histología del ovario humano en las diversas fases de su evolución, desde el nacimiento hasta la pubertad.

Para una mayor comprensión del tema, lo he subdividido en dos secciones, de las que una es producto de la observación macroscópica desde el punto de vista histológico y la otra es la recopilación de los hallazgos obtenidos por observación microscópica en el aspecto de histología general, en cada una de las partes constitutivas del ovario.

A.—HISTOLOGIA MACROSCOPICA

En esta parte de mi estudio me refiero exclusivamente y en forma general, a las características fundamentales que pueden ser apreciadas a simple vista en la parte externa e interna del ovario, en los distintos grados de desarrollo que alcanza esta glándula a medida que avanza la edad de las niñas.

En las niñas recién nacidas la superficie exterior del ovario es muy tersa y brillante, presentando muy pocas invaginaciones y todas ellas de tamaño reducido por lo que son casi imperceptibles a simple vista; pero a medida que va aumentando la edad, estas penetraciones van siendo más notorias. En el curso de mis observaciones pude ver solamente en uno de

los casos de nueve días que la superficie de este órgano era muy rugosa, lo cual coincidió con un diagnóstico clínico de prematuréz, puesto que macroscópicamente no es posible ver folículos sino hasta la edad de 14 días.

En un ovario de 40 días de edad, además de su superficie externa con áreas rugosas, observé en uno de sus extremos una pequeña saliente que al corte coincidió con la presencia de un folículo atrésico que medía tres mm. de diámetro y cuyo contenido era un material gelatinoso claro.

En un ovario de tres meses de edad, en el que no observé entrantes y salientes puesto que su superficie era lisa, brillante y de color rosa pálido, encontré un folículo atrésico muy grande, con sus paredes delgadas, en el que pude observar la presencia de una gran cantidad de vasos sanguíneos pequeños y al corte encontré que el referido folículo cuyo diámetro era aproximadamente de 10 mm. de diámetro mayor, estaba lleno de un líquido claro y cristalino. (fotografía No. 1).

En otro ovario correspondiente a un período de evolución de 13 meses de edad, advertí en la superficie externa una prominencia solo que más reducida que la citada en el ovario anterior. Posteriormente al corte, encontré en el interior del ovario cinco folículos atrésicos, uno de los cuales era el que encontraba la superficie y medía 7 mm. de diámetro en tanto que los cuatro restantes eran de menor tamaño, pero en todos había como contenido líquido folicular. (fotografía No. 2).

En un ovario de 2 años encontré otra elevación sobre la superficie que correspondía a un folículo atrésico y no es sino hasta los ovarios de 5 años donde los volví a encontrar, hallando entre ellos uno que tenía tres abultamientos pequeños, siendo el mayor de estos de un milímetro de altura por milímetro y medio de diámetro y de consistencia ligeramente dura.

En un ovario de 7 años observé cuatro sobreelevaciones, una filiforme y las otras redondas, pudiendo advertir al corte que éstas correspondían a folículos atrésicos.

Hasta los 11 años observé nuevamente un abultamiento en uno de los extremos del ovario; dicho abultamiento medía tres milímetros de altura por tres de diámetro y al corte de dicho espécimen se hizo manifiesta la presencia de un gran número de folículos atrésicos, de los que solamente uno originaba el levantamiento.

En los ovarios de niñas de 12 años observé varias de estas prominencias pequeñas, de pared muy delgada, en las que se podía apreciar su contenido de líquido claro y transparente.

Por lo que respecta al tamaño, peso y volumen de los ovarios, lo único que se puede afirmar es que son sumamente variables en las distintas edades con tendencias ascendentes, conforme a la edad. (Ver tabla).

B.—HISTOLOGIA MICROSCOPICA.

Solamente por la observación en el campo microscópico se encuentran y logra darse una cuenta clara de las partes constituyentes del ovario, de sus orígenes posibles, de su desarrollo a través del tiempo y de la culminación de ese órgano, madurando o bien cayendo en regresión como producto de la degeneración.

Por mi parte, opté por describir las partes del ovario de afuera hacia adentro, incluyendo algunas observaciones de diversos investigadores que han estudiado estos temas. Es así como inicio esta sección con la parte del ovario llamada epitelio germinal, y continúo con una breve descripción de la túnica albugínea para entrar de lleno al estudio del estroma, en el que dedico una parte especial, y quizás la más extensa de este trabajo a todo lo referente a los folículos, por considerarlos como la parte más importante del ovario. Por último presento en esta exposición algunas consideraciones, aunque someras, sobre la médula y los vasos, que, como lo expreso en el desarrollo de este tema, tienen un papel muy significativo en cada una de las partes del ovario. (microfotografía No. 3).

a).—EPITELIO GERMINAL.

La superficie del ovario está tapizada por el epitelio germinal, que después de cubrirlo en su totalidad se continúa bruscamente con el endotelio peritoneal. (microfotografía No. 4). Generalmente al nacimiento está formado por una sola capa de células, sin embargo, a veces es de espesor irregular, y parece que en algunos casos las células están ya diferenciándose.

El epitelio germinal, en un principio presenta células cuboides y algunas veces cilíndricas, pero a medida que va aumentando la edad, estas células disminuyen de tamaño y se aplanan cuando se hallan sometidas a una presión. El citoplasma de dichas células es turbio y su núcleo voluminoso.

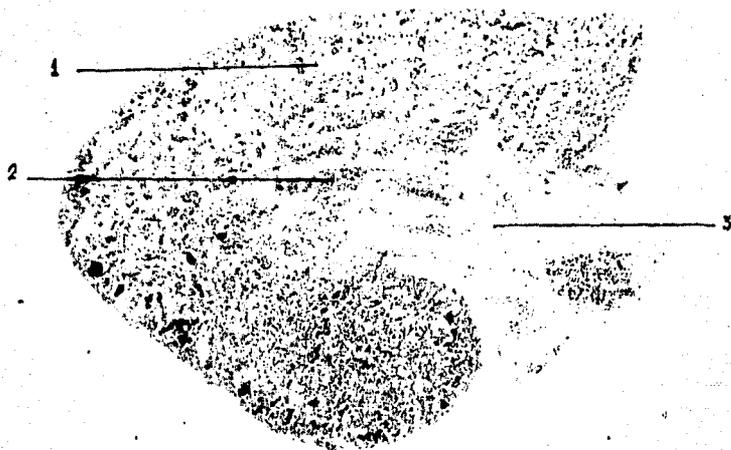
Hasta los 15 días de vida, es posible observar al epitelio con células cuboides cubriendo en su totalidad al ovario, pero después va desapareciendo en áreas pequeñas y el resto conserva sus células cuboides hasta los 7 años en que disminuyen de tamaño y se vuelven planas, prevale-



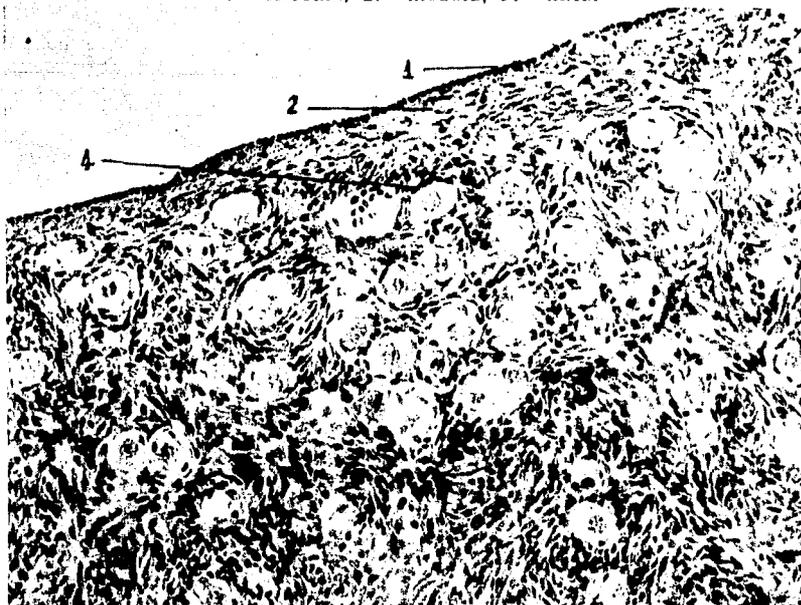
Fotografía 1.—Ovarios de niña de 40 días de nacida con un abultamiento muy desarrollado, el cual corresponde a un folículo atrésico.



Fotografía 2.—Ovarios de niña de 13 meses de edad mostrando en el de la parte superior un abultamiento que corresponde a un folículo atrésico.



Microfotografía 3.—Corte transversal de un ovario de niña de 9 horas de nacida en el que se pueden apreciar las distintas partes de este órgano. 1.—estroma, 2.—médula, 3.—hilio.



Microfotografía 4.—Corte longitudinal, en el que se muestra una parte del ovario de una niña de 3 años, apreciándose claramente el epitelio germinal (1), la túnica albugínea (2) y el estroma (3) con una gran cantidad de folículos primordiales (4).

ciendo dicho carácter hasta los 13 años, a pesar de que los espacios sin epitelio van siendo cada vez más grandes, en algunos ovarios como en el de una niña con un diagnóstico clínico de "Tumor del cuarto ventrículo y desnutrición de tercer grado", y de otra con "Insuficiencia cardíaca, poliavitaminosis y bronconeumonía" faltaba por completo. Sin embargo, en otros casos de esas mismas edades el epitelio persiste, a pesar de que las niñas murieron por "Anemia aguda, desnutrición, tumor cerebral, miocarditis tóxica, tifoidea, absceso hepático o tuberculosis meníngea".

En los ovarios correspondientes a edades de 10, 11, 14, 17, 28, 33, 36, 51 y 60 meses se observaron áreas muy pequeñas con epitelio celular estratificados correspondiendo la mayoría de estos casos a aquellos cuyo diagnóstico clínico fué de bronconeumonía.

Todos los ovarios de niñas recién nacidas presentaron invaginaciones epiteliales pequeñas dentro del estroma que de acuerdo con Gardner (1928) pueden formar quistes. Al estudiar ovarios fetales Potter (1952) observó que en las últimas etapas de la vida embrionaria el epitelio germinal se multiplica activamente, replegándose esta membrana hacia el espesor del órgano, con lo que se producen cordones entre el tejido conjuntivo del estroma, llamados cordones de Pflüger y además, como aún no está formada la capa de tejido conjuntivo correspondiente a la túnica albugínea, el epitelio germinal continúa proliferando en algunas áreas durante la vida fetal y el nacimiento.

He podido observar que las masas irregulares de células que aparecen como proyecciones del epitelio germinal, se aprecian únicamente desde el nacimiento hasta el tercer día de vida, ya que después y debido tal vez a su fragmentación que ocurre, según Potter, en la vida fetal, aparecen nidos de células indiferenciadas en los que es posible observar mitosis. Encontré también otros nidos más evolucionados, con unas células grandes y redondas cuya cromatina nuclear presentaba división mitótica y otras pequeñas poco alargadas bordeando a las primeras, cuyo conjunto integra los folículos primordiales (microfotografía 5); estas agrupaciones celulares también fueron observadas por Potter y a mi me fué posible verlas hasta la edad de un año.

También Swezy y Evans (1931) describieron el epitelio germinal como acentuadamente proliferante, invadiendo la corteza y desarrollando nuevos folículos. Simkins (1932) puntualizó la reducción numérica de los folículos primordiales en el ovario humano y enfatizó que, aunque en forma restringida, tenía lugar antes y aún después de la pubertad, estableciendo que el epitelio germinal no llegó a ser activo o a producir nuevas

ovogonias después del nacimiento, sin embargo, señaló que las ovogonias sí derivan directamente del tejido cortical. Otto H., Schawards y Claude C. Young (1950) encontraron que en el ovario humano de un embrión de 24 semanas, la corteza no se hacía aparente y la estructura estaba constituida en su totalidad por folículos primordiales, epitelio germinal penetrante y una estructura central laxa de tamaño reducido y vascularizada.

b).—TUNICA ALBUGINEA.

Inmediatamente abajo del epitelio germinal se encuentra una capa de tejido conjuntivo denso que constituye la llamada túnica albugínea o trama fibrosa subepitelial. Esta zona desprovista de folículos, está formada por células conjuntivas fusiformes dispuestas principalmente en sentido paralelo a la superficie (microfotografía 4).

En las últimas etapas de la vida embrionaria, la capa correspondiente a la túnica albugínea aún no está formada y después del nacimiento es muy delgada y en algunos sitios parece no existir, pero a medida que avanza la edad, esta zona va aumentando de espesor paulatinamente.

En los especímenes que estudié correspondientes al cuarto día de edad, esta capa está bien marcada y proyecta haces de tejido conjuntivo cada vez más compactos y con una trayectoria en sentido longitudinal, en cuyo transcurso parten fibras de colágena, que en los ovarios de 15 días envuelven prácticamente a las ovogonias. Esta peculiaridad prevalece en todas las edades subsecuentes. Entre el epitelio germinal y la túnica albugínea no me fué posible observar membrana basal.

c).—ESTROMA.

Al terminar la túnica albugínea se inicia una zona parenquimatosa en donde residen los elementos foliculares del ovario y, por lo tanto, los óvulos, a dicha zona se le denomina "estroma o corteza del ovario" y constituye la mitad y hasta las dos terceras partes de la profundidad de esta glándula.

El estroma está formado por células fusiformes de tejido conjuntivo, dispuestas en forma compacta, de una trama de fibras de reticulina, de células parecidas a las musculares lisas pero cuyo citoplasma carece de fibras, ya que son fibroblastos que pueden dar origen a células intersticiales, además de fibras musculares lisas así como fibras elásticas que se encuentran principalmente alrededor de los grandes vasos sanguíneos y, por

último de una gran cantidad de folículos en diversos estados de desarrollo, sobre todo en su parte superior. Keibel y Mall informaron en 1912 que no hay completa seguridad respecto al origen de la corteza y dicen: "No podemos afirmar como se forman las zonas corticales jóvenes pero, sin embargo, hay dos posibilidades que pueden actuar aisladas o juntas y que son:

Por una parte, el núcleo de las células germinales que proviene del epitelio germinal y se encuentran en la zona cortical, se divide activamente para formar nuevas células, las cuales debido a su transformación progresiva, se convierten en ovogonias, pudiendo continuar la formación de una zona cortical neogénica. En apoyo de esta forma de desarrollo están las figuras mitóticas y la transición gradual del epitelio germinal en dicha zona neogénica.

La segunda posibilidad consiste en que el epitelio superficial por si mismo constituya la zona cortical neogénica".

* FOLICULOS

Los folículos se encuentran, sobre todo, en la parte cortical, localizándose los más jóvenes y rudimentarios en el plano superficial y los más desarrollados en las regiones profundas. Mientras más joven es el ovario, mayor es el número de folículos y su disminución se debe a la atresia, en el mayor número de casos.

Únicamente como un medio para poder tratar fácilmente los diversos aspectos que pueden presentar los folículos en el transcurso de su vida, he creído conveniente subdividir este tema en varias fases: germinal, multiplicación, desarrollo, maduración, luteinización y atresia.

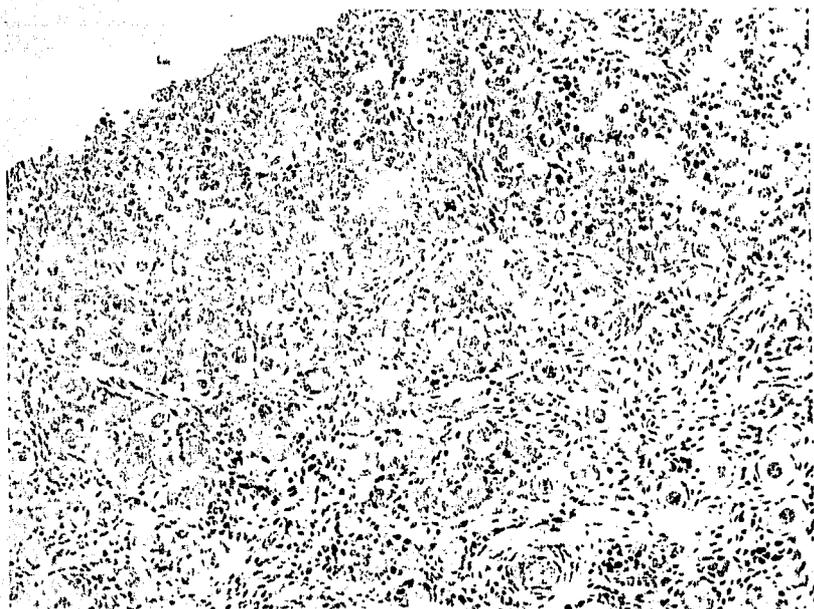
1.—FASE GERMINAL.—Según las observaciones realizadas en algunas investigaciones con respecto a las últimas etapas de la vida embrionaria, el epitelio germinal se multiplica activamente, replegándose hacia el espesor del órgano y produciéndose así, cordones entre el tejido conjuntivo del estroma, a manera de masas irregulares de células que aparecen como proyecciones del epitelio germinal. La capa de tejido conjuntivo correspondiente a la túnica albugínea, no está formada y el epitelio germinal que empieza a multiplicarse engendrando cordones de "Pflüger", continúa su proliferación en algunas áreas, aún después de la vida fetal y del nacimiento, para más tarde caer en reposo.

2.—FASE DE MULTIPLICACION.—Pasado algún tiempo, las células que se derivan de los cordones de Pflüger aumentan notablemente de tamaño y se dividen activamente, produciendo una gran cantidad de células, en las que no es posible diferenciar los futuros óvulos de los elementos que formarán las células del estrato granuloso, pero más tarde, algunas de estas células crecen redondeándose y su núcleo adquiere una forma ovalada con la red cromática muy fina, apareciendo varios nucléolos; estas células que constituirán las ovogonias, presentan una gran actividad mitótica. Las células restantes formadas en los cordones de Pflüger permanecen con su forma aplanada, rodeando a cada célula germinal, produciéndose así los folículos primordiales.

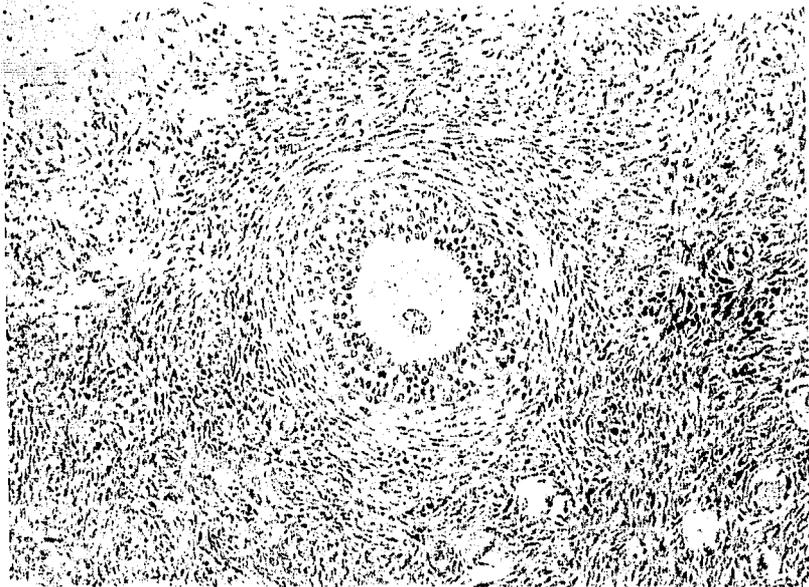
Los ovarios estudiados correspondientes a niñas de tres días de nacidas, presentaron dicha estructura y en ellas pude observar folículos primordiales en los cuales la ovogonia estaba en el centro rodeada de una hilera de células foliculares ya no planas sino cúbicas, siendo esferoidal el folículo constituido en esa forma.

3.—FASE DE CRECIMIENTO.—Una vez formado el folículo primordial, el núcleo de la ovogonia crece y su red cromática forma un filamento continuo como si se preparara para una mitosis. Mientras tanto, en torno al óvulo, las células epiteliales pequeñas se han multiplicado por mitosis, y se han estratificado para constituir la membrana o estrato granuloso. He logrado observar en ovarios correspondientes a ocho días, folículos con cuatro hileras de células foliculares y en aquellos de nueve días de edad pude advertir la presencia de la teca interna. El tejido conjuntivo, rechazado por el folículo que crece, se coloca en capas concéntricas apretadas formando la teca externa, que puede observarse desde el primer mes de edad (Microfotografía N: 6).

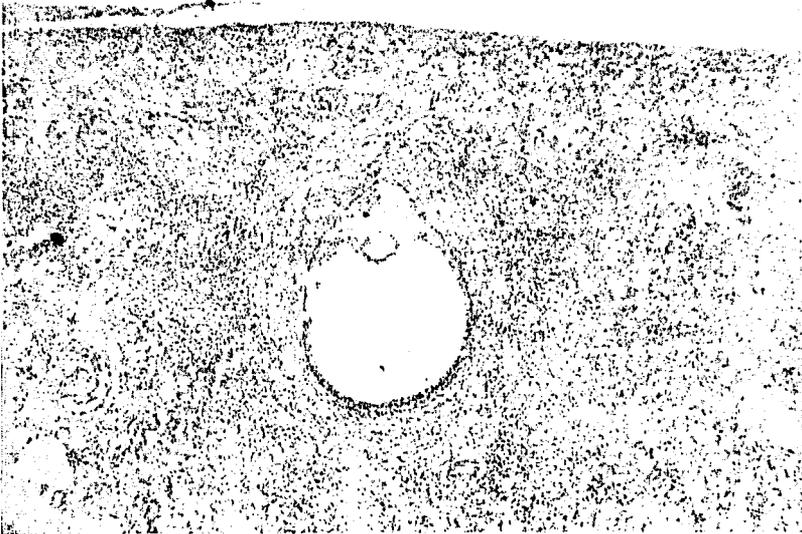
Ya para este tiempo el folículo se ha agrandado notablemente proliferando las células por mitosis y cuando alcanza un diámetro de dos milímetros, se fragmenta la red cromática del núcleo de las células de la granulosa y la membrana nuclear se interrumpe de trecho en trecho, adquiriendo el citoplasma diferentes afinidades tintoreales y apareciendo vacuolas con una substancia de apariencia hialina que se tiñe en azul por la hematoxilina. En seguida los restos citoplásmicos y nucleares se condensan dando origen a granos oscuros que Flemming tomó por degeneración pigmentaria, después desaparece la membrana celular y la substancia hialina se reúne con la de las otras células, formando así pequeñas lagunas que, en su conjunto, constituyen los cuerpos de Call y Exner.



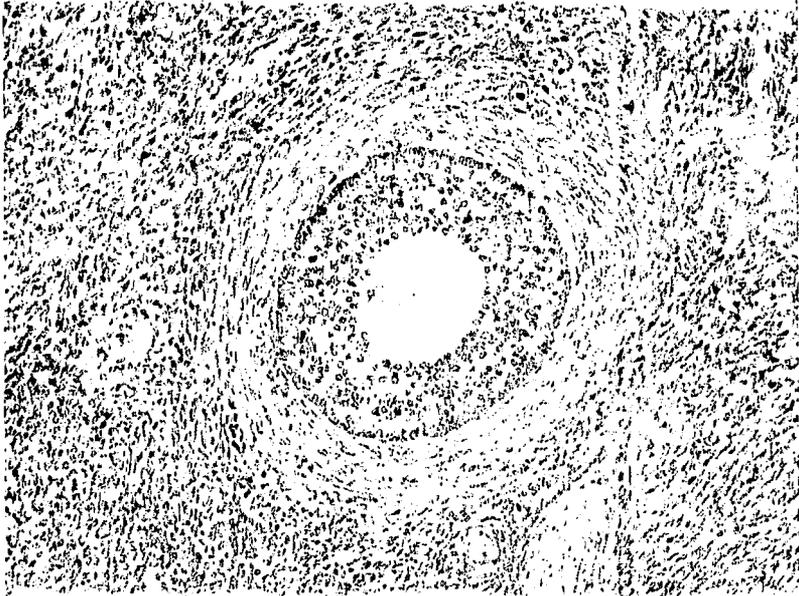
Microfotografía 5.—Corte longitudinal de un ovario de niña de una hora de nacida en que se ven claramente los nidos de células en diferenciación.



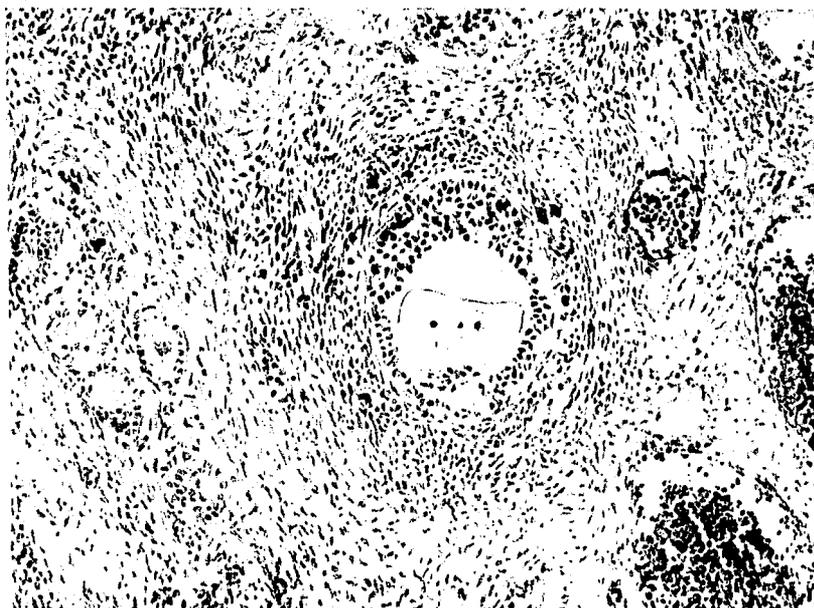
Microfotografía 6.—Corte longitudinal del ovario correspondiente a una niña de dos años y medio de edad, en él se ve con claridad un folículo de Graaf en desarrollo.



Microfotografía 7.—Corte longitudinal mostrando una parte del ovario de niña de 3 años de edad, en el que aparece un folículo en maduración.



Microfotografía 8.—Corte longitudinal de un ovario de una niña de un año ocho meses, mostrando un folículo en el que se inicia la destrucción de su ovogonia.



Microfotografía 9.—Corte longitudinal de un ovario humano de cuatro meses de edad, donde aparece un folículo cuya ovogonia está invadida por histiocitos.

Los cuerpos de Call y Exner son masas de material granuloso y homogéneo que se tiñen ligeramente con colorantes ácidos, y tienen en el centro uno o dos gránulos tingibles con colorantes nucleares, como el azul de anilina. Estos cuerpos no se encuentran en todos los foliculos y representan el primer estado de secreción del líquido folicular. De acuerdo con Honoré (1900), Thomson (1919), Njassjedoff y Benckiser (1883) dichos cuerpos son producto de la degeneración de las células muertas de la granulosa.

Los productos de las células y restos nucleares que limitan y rodean dichos cuerpos, se disuelven en el contenido constituyendo lagunas cada vez mayores, hasta formar una gran cavidad llena de líquido, llamado "líquido folicular". Pude apreciar claramente que el líquido folicular separa a una zona granulosa central de la otra periférica. La primera rodea al ovocito formando el disco prolífero y sus células son cilíndricas o poliédricas en aquellas zonas en donde no hay líquido folicular, formando la corona radiada, pero en los sitios en donde se acumula dicho líquido, son estrelladas o angulosas, con prolongaciones que las unen entre sí.

La otra zona está situada debajo de la pared folicular y está constituida por varias hileras de células pequeñas y alargadas por lo que recibe el nombre de "estrato granuloso".

Observé también un puente de células epiteliales que va desde el disco prolífero hasta la periferia, el cual mantiene al óvulo en su posición y forma una prominencia en la cavidad folicular que recibe el nombre de "acúmulo ovífero".

El núcleo en los ovocitos jóvenes es central, pero en este período se mueve hacia la periferia, haciéndose más vesicular, hasta formar una esfera apretada con su nucléolo y citoplasma condensado contra la membrana nuclear.

4.—MADURACION.—Debido a la acumulación progresiva del líquido folicular y a la proliferación mitótica del estrato granuloso, el foliculo crece rápidamente, hasta convertirse en el foliculo de Graaf maduro, que es una vesícula que ocupa casi todo el espesor del estroma formando una prominencia en la superficie libre del ovario.

Entre los primeros investigadores que negaron que la maduración de los foliculos empezaba en la pubertad, están los siguientes: Valisnerus (1739) referido por Naegel (1888) observaron foliculos de Graaf en infantes jóvenes y aún en embriones. Grohe (1863) y Raciborsky (1898) observaron foliculos en maduración, el primero en niñas y el último en fetos de siete meses. Slavjanski (1870-74) encontró foliculos maduros a

la edad de siete días de edad y aseguró que estas estructuras no difieren en nada de las de una mujer madura. De Sinety (1875) fué de opinión semejante. Asimismo, Bayer (1902), Runge (1906), Benthin (1910), Delestre (1911), Hartmann (1926), y muchos otros investigadores observaron dichos folículos de Graaf en estados de maduración, a tempranas edades.

En este estado el folículo comprende cinco elementos: ovocito, líquido folicular, estrato granuloso, teca interna y teca externa (Microfotografía N° 7).

Ovocito.—El ovocito es una célula grande y redonda con un núcleo vesicular que contiene gránulos de cromatina y un gran nucléolo. Está rodeado por una membrana fina y granulosa, que envuelve al citoplasma al cual se adhiere íntimamente, y una membrana secundaria o zona pelúcida formada por material proteínico que probablemente es un producto de elaboración del propio ovocito y de las células foliculares adyacentes.

Hay varias opiniones sobre la formación de la zona pelúcida, como la de Van Beneden (1880), que fué el primero en discutir su origen, diciendo que es una formación del huevo mismo, otra opinión es la de Flemming que afirma que es un producto del epitelio folicular; por otra parte Van der Stricht (1923) opina que es una membrana fenestrada formada por bandas obturadoras, que cierran los espacios intercelulares del epitelio folicular y por último otros investigadores creen que solamente una parte de ella debe considerarse como membrana celular, recibiendo el nombre de oolema, mientras que el resto debe tomarse como un producto de secreción del epitelio folicular.

Según Flemming y Retzius, la zona pelúcida aumenta gradualmente de espesor notándose conductillos radiados fijos por los cuales pasan prolongaciones citoplásmicas de las células de la granulosa, que rodean inmediatamente al óvulo y están destinadas a nutrirlo. Este aumento de espesor origina un abultamiento sobre la membrana ovular.

De aquí que la zona pelúcida puede estar formada por el producto de las células foliculares del cumulus ophorus, pero su forma de producción no está bien estudiada. En mis preparaciones he visto la zona pelúcida clara y coloreada intensamente pero no he podido encontrar estriaciones.

Líquido Folicular.—Cuando el folículo tiene un diámetro de 4 mm. se puede decir que el ovocito casi ha alcanzado su maduración. En este estado de desarrollo, el folículo se halla incluido en una masa sólida de

epitelio, y diseminados en el líquido folicular se encuentran uno que otro cuerpos de Call y Exner (parecen ser nuevos centros de secreción de líquido folicular) en donde se observan granulaciones debidas a las proteínas que contienen.

Estrato Granuloso.—Hay varias opiniones acerca del origen de las células que forman la membrana granulosa. Van der Stricht, dice que tanto la granulosa como la teca interna son de tipo epitelial. Pedro Ramón, ha probado que las células de la granulosa y las que forman el disco proli-gero son de tipo conjuntivo y fusiformes, con expansiones polares terminales, y que esta forma bipolar se observa hasta en las células de los folículos primordiales.

La membrana granulosa es la capa que rodea o limita interiormente al folículo de Graaf y está formada por células poliédricas ya que, debido a la presión a que están sometidas, se encuentran estrechamente unidas por sus caras, con excepción de aquellas que rodean al óvulo formando la corona radial, la de la capa basal cercanas a la teca interna y las que están cerca de los cuerpos de Call y Exner, pues todas estas últimas tienen forma ligeramente columnar.

El citoplasma de las células del estrato granuloso es escaso y a veces contiene grasa neutra, sobre todo en la capa basal, la vacuolización le da un aspecto espumoso al estrato granuloso, debido, entre otras cosas, a que los núcleos se encuentran alejados unos de los otros y las células se unen por medio de bandas del propio citoplasma. El condrioma aparece en forma de bastones o cadenas, existiendo un pequeño aparato de Golgi a manera de red (Salomons y Gatenby, 1924), que se encuentra dispuesto en diversos lugares, pues en la capa basal de la granulosa se localiza en el lado del núcleo más alejado de la membrana propiamente dicha y en las capas más superficiales no hay una orientación especial del aparato. Cuando las células de la granulosa se convierten en luteínicas dicho aparato aumenta de talla.

Entre la granulosa y la teca interna aparece una membrana hialina, vítrea o basal, llamada también de "Slavjansky". Para Kölliker esta membrana basal es un producto de secreción de las células de la granulosa ordenadas en palizada, semejan-do un epitelio prismático que se encuentra entre la granulosa y la teca interna. Benthin, opina que la membrana basal es una degeneración hialina de la teca interna y su transformación amorfa. Hartmann, dice que dicha membrana está formada por haces de tejido colágeno. El Dr. Eliseo Ramírez afirma que proviene de los productos de secreción y degeneración de la granulosa.

Las células de la granulosa se unen íntimamente a la membrana basal y no presentan hechos citológicos peculiares, sino hasta que se transforman en células luteínicas o se vuelven atrésicas.

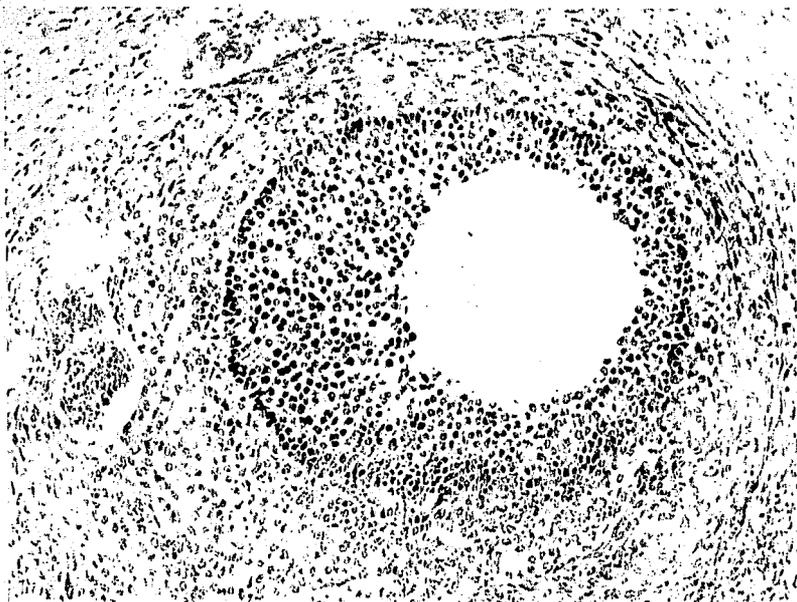
Teca Interna.—La teca interna es una capa vascular de células de tejido conjuntivo, que rodea al estrato granuloso de los folículos. Sus células son la fuente de alimentación de la capa granulosa, en la cual no hay vasos sanguíneos y, no obstante que son muy sensibles a la influencia hormonal que en varias fases le da una apariencia epiteloide son, como antes se dijo, de tipo conjuntivo.

Durante el crecimiento del folículo las células de esta teca, son numerosos fibroblastos que se van cargando de grasa y durante su maduración se dividen y crecen formándose vacuolas en las que se depositan granulaciones y grasas. Cuando el folículo alcanza un diámetro de 4 mm. dichas células se disponen en forma laxa y a medida que éste se agranda las capas se hacen más y más pronunciadas, presentando numerosos capilares sanguíneos, sobre todo cerca de la membrana basal.

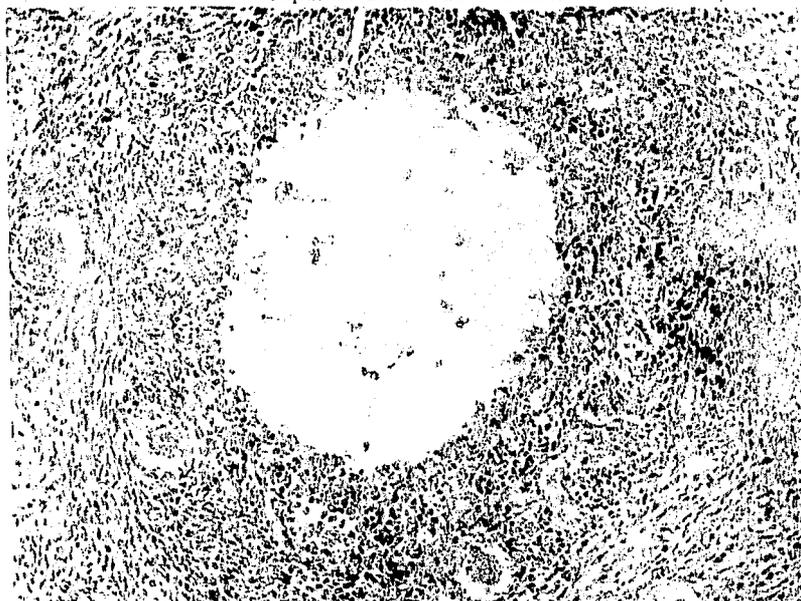
En 1940 Strassman observó una estructura peculiar, en relación con el folículo en evolución, a la que denominó "cono de la teca interna". Esta formación se desarrolla por una hiperactividad acentuada de las células de la teca interna, en la porción más alta del folículo en crecimiento o en aquella parte que está más cercana a la corteza. El mismo investigador afirma que estas células, con la ayuda de las más cercanas de la teca externa, arrastran la granulosa del folículo hacia la superficie del ovario, suponiendo que por este proceso emigren los folículos a una posición en donde pueda tener lugar la ovulación.

Para observar lo anterior, es necesario hacer secciones en serie y que el corte sea perpendicular a la superficie del ovario, aunque pueden ser encontrados en las secciones rutinarias, en las cuales casualmente se tomó el área propicia, en cuyo caso llama la atención el gran porcentaje de células de la teca interna que se desarrollan en forma constante en esos conos (Microfotografía N° 7).

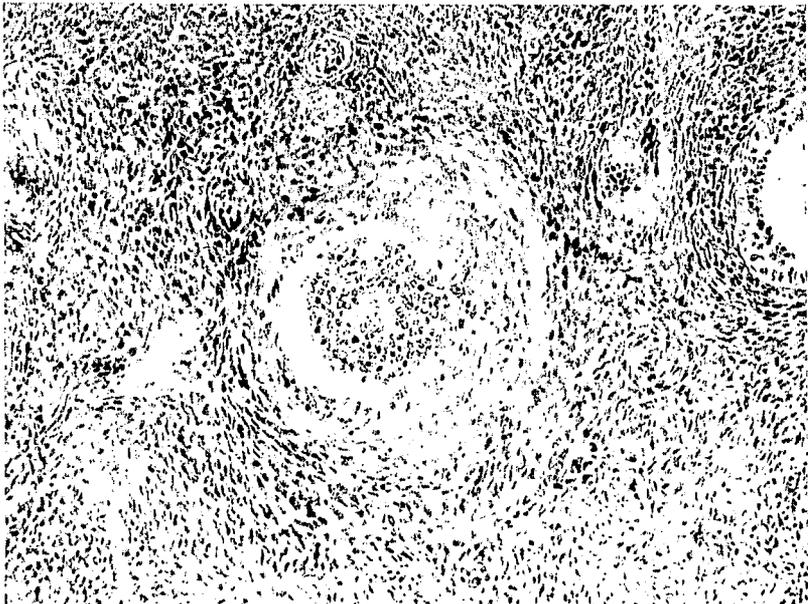
Se acepta generalmente que las células de la teca interna se diferencian directamente de las células corticales y que están íntimamente ligadas con las de la teca externa más no son de interés durante el crecimiento del folículo, ya que solamente en la atresia de éste experimentan cambios importantes, y aunque no se desarrollen totalmente en las niñas, es posible que se luteinicen.



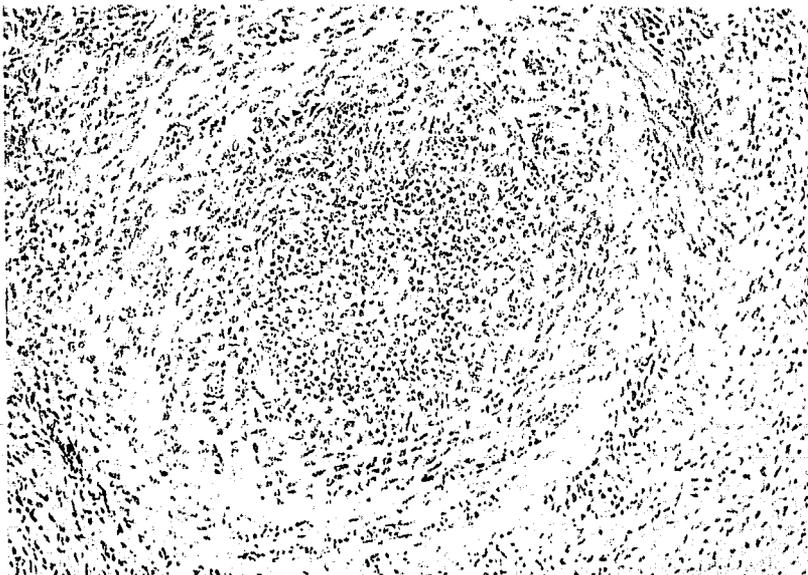
Microfotografía 10.—Mostrando un folículo atrésico en el que la ovogonia ha desaparecido y las células del estrato granuloso empiezan a ocupar el centro del folículo.



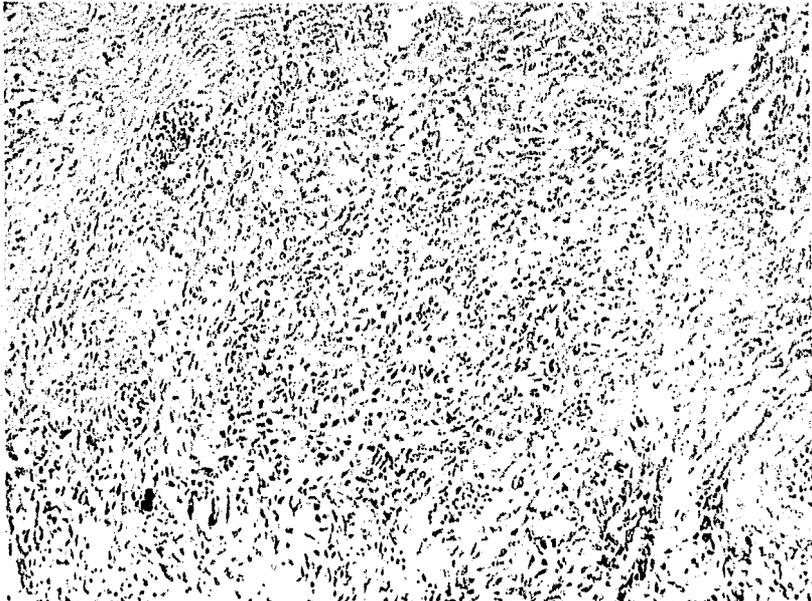
Microfotografía 11.—Corte longitudinal de un ovario que muestra un folículo atrésico en el que las células de la teca interna proliferan activamente, arrastrando a las células de la granulosa hacia el centro. Nótese la gran cantidad de vasos en la teca interna.



Microfotografía 12.—Corte longitudinal de un folículo atrésico en el que las células del estrato granuloso casi han ocupado el centro del folículo.



Microfotografía 13.—Muestra un folículo atrésico en el que las células de la granulosa que no han degenerado ocupan el centro del folículo y en la teca interna ha aumentado el número de vasos.



Microfotografía 14.—Corte longitudinal de un ovario mostrando un folículo atrésico en el que han desaparecido las células del estrato granuloso quedando en el centro del folículo las de la teca interna con gran cantidad de vasos.



Microfotografía 15.—Corte longitudinal de un ovario que muestra fibrosis de un folículo atrésico.

Teca externa.—El tejido conjuntivo rechazado por el folículo que crece, se coloca en capas concéntricas apretadas, formando la teca externa, cuyas células mantienen una estructura compacta, con la ayuda de otras células fusiformes y de gruesas fibras dispuestas concéntricamente que alcanzan su mayor desarrollo cuando el folículo está maduro. En esta capa también se encuentran grandes vasos sanguíneos y redes de fibrillas que pasan al estroma por un lado y a la teca interna por el otro. Tanto entre las dos tecas, como entre la teca externa, y el estroma vecino, no existe un límite claro. Aparentemente esta teca no influye en el desarrollo del folículo.

5.—LUTEINIZACION.—Algunos de los folículos de Graaf aumentan de volumen debido a la distensión de la cavidad llena de líquido folicular, y en virtud de ello, la membrana folicular se hace progresivamente superficial aumentando su tamaño hasta que se rompe y sale el óvulo en el seno del líquido folicular.

Como las células de la granulosa están unidas por franjas de citoplasma, las de la corona radiada quedan juntas. Siendo esto así en todo el cúmulo menos en la base, cuando el folículo se rompe, el cúmulo alterado se desprende de él, y posteriormente el óvulo. Después de la expulsión del óvulo ya no hay división celular en el estrato granuloso sino solamente crecimiento, el núcleo de las células de dicho estrato se torna vesicular, distribuyéndose las mitocondrias y luteinizándose el citoplasma para formar vacuolas.

De acuerdo con Corner (1919), cuando se produce la ruptura del folículo, hay una acumulación simultánea de pigmento sanguíneo en la mayoría de sus células, hipertrofiándose las células de la granulosa, para constituir las células luteínicas. Estas últimas tienen una forma redonda o poliédrica con un núcleo voluminoso y vesicular, además es característico su nucléolo que es muy prominente, encontrándose inclusiones de grasa en su periferia. Al menos en ciertos estados de desarrollo de esas células, se pueden distinguir fácilmente dos zonas citoplásmicas, una interior homogénea de nombre endoplasma, y la otra externa con gran cantidad de vacuolas y denominada exoplasma.

Es notable la gran cantidad de pigmentos de color amarillo brillante o anaranjado (semejantes a la carotina) que se pueden apreciar en las células luteínicas y a esto se debe el que a su conjunto se le llame cuerpo luteo o amarillo.

En muchas de las células luteínicas es posible apreciar un pequeño aparato de Golgi, algunas mitocondrias y una regular cantidad de grasa neutra, que es probablemente el origen de la solidificación de esas células, ya que éstas son tanto más sólidas cuanto mayor cantidad de grasa contienen.

Durante todo el período de luteinización del folículo de Graaf, no se deforman las células de la teca interna, permaneciendo alrededor de las células luteínicas; pudiéndose apreciar lo anterior debido a que son de diferente tamaño, siendo mayor el de las mencionadas en segundo término.

Los lipoides depositados en las células luteínicas se hacen cada vez más abundantes y el número de vacuolas aumenta considerablemente, siendo destruidos todos los núcleos por cromatolisis o picnosis y sus restos arrastrados por una corriente intensa de leucocitos polimorfonucleares o macrófagos.

6.—ATRESIA FOLICULAR.—No todas las ovogonias diferenciadas en los cordones de Pflüger se convierten en óvulos maduros, pues la mayoría de ellas, en la fase de folículo primordial y otras en cualquier estado de desarrollo sufren un proceso de atrofia y degeneración que se ha llamado "atresia folicular".

Por lo que respecta a la degeneración del óvulo dentro del folículo, hay varias opiniones, como por ejemplo la de Rubaschkin (1907), quien dice que hay una cariocinesis seguida de una segmentación del citoplasma, es decir, hay una fragmentación anormal y la de otros investigadores que han observado la aparición de células invadiendo la zona pelúcida del óvulo en degeneración, realizando la destrucción fagocítica del huevo, en cambio Clark, (1923) niega este proceso, diciendo que las células fagocitarias no se pueden distinguir de las demás del óvulo en degeneración, y si existen, son probablemente originadas por células modificadas de la granulosa.

Se puede observar que el óvulo antes de morir, ya sea antes o después de la formación de la zona pelúcida, sufre una degeneración grasosa, sobrecargándose de grasa y volviéndose irregularmente granuloso, con sus granulaciones nadando en el plasma vacuolar. La cromatina del núcleo se fragmenta, desapareciendo la membrana del ovocito y si es que existe zona pelúcida, pierde sus límites y se adelgaza desapareciendo por degeneración hialina. Las granulaciones se pierden en el licor folicular o en los cuerpos de Call y Exner y entonces el óvulo adquiere un aspecto homogéneo.

Una vez muerto el óvulo, lo demás puede ser considerado como una reacción del tejido que antes lo rodeaba sobre un material inerte que debe ser reabsorbido. Las células foliculares al principio pueden destruir y fagocitar los restos del ovocito, pero pronto degeneran; Schottlander y Reichert señalaron que anteriormente a la degeneración hay un engrosamiento de la zona pelúcida. La atresia del folículo se observa desde el primer mes de vida, ya que desde esa edad es posible ver los diversos estados de necrobiosis y el aspecto del óvulo va cambiando a medida que avanza la degeneración, pues su citoplasma primero se vuelve granuloso, después vacuolado, más tarde, homogéneo y por último se observaron histiocitos que acaban por destruirlo. Esta destrucción es posible identificarla en los folículos primordiales, siendo un poco más frecuente en los folículos en desarrollo, cuando ya alcanzan de cuatro a seis hileras de células foliculares (Microfotografías 8 y 9).

He podido observar que la atresia folicular puede iniciarse con la necrobiosis de la ovogonia casi exclusivamente o bien con la de ésta y la de las células de la granulosa simultáneamente.

En el primer caso la ovogonia acaba por desaparecer y es hasta entonces cuando las células de la granulosa, empiezan paulatinamente a degenerar a medida que son desplazadas hasta llegar a ocupar el centro del folículo; este desplazamiento es provocado por el principio de la proliferación de las células de la teca interna y por la gran cantidad de vasos que irrumpen en el espesor de la misma. A medida que la teca interna prolifera, las células de la granulosa van desapareciendo gradualmente hasta que el centro del folículo es ocupado en su totalidad por las células de la teca interna y por algunos vasos que van aumentando considerablemente en número, así como por fibroblastos que van penetrando junto con ellos y que, en último término, serán los encargados de la fibrosis.

En las Microfotografías 10, 11, 12, 13, 14 y 15 se puede seguir paso a paso el caso de atresia folicular antes descrito; así en la N° 10 ha desaparecido la ovogonia y en la 11 las células de la granulosa que no han degenerado empiezan a ser arrastradas hacia el centro del folículo, viéndose claramente el incremento de vasos sanguíneos en la teca interna. En la microfotografía N° 12 el estrato granuloso se encuentra casi en el centro, ocupándolo ya en la 13. En la N° 14 desaparecieron las células de la granulosa ocupando su lugar las de la teca interna y capilares sanguíneos. Por último en la microfotografía 15 se ve la iniciación del proceso de fibrosis.

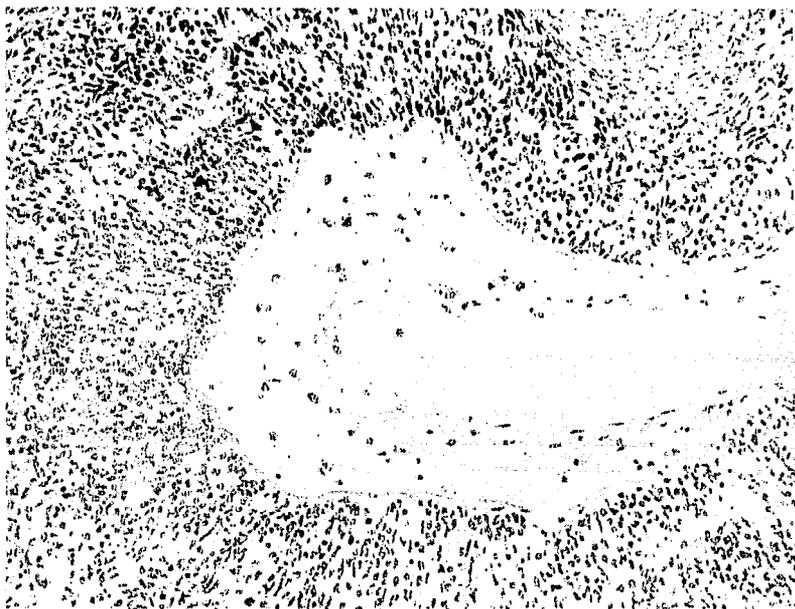
En el segundo caso las células de la teca interna proliferan activamente como en la forma de atresia antes mencionada, sólo que esta proliferación va arrastrando poco a poco a la membrana basal, la cual se va replegando a medida que se acerca al centro del folículo, recogiendo la substancia hialina que encuentra a su paso. Los pliegues de la membrana basal aumentan poco a poco hasta dar el aspecto de un collar ondulado, con una franja de espesor irregular que se tiñe de color naranja por el método de hematoxilina-eosina. Los vasos y los fibrablastos van aumentando en número y estos últimos penetran al folículo a medida que desaparece la membrana basal, hasta que en última instancia, queda ocupado todo ese lugar por células de la teca interna y vasos rodeados por tejido conjuntivo.

Las microfotografías números 16, 17, 18, 19, 20 y 21, muestran secciones longitudinales de ovarios correspondientes a diferentes edades y en ellas se puede seguir con más o menos precisión el proceso de atresia mencionado en segundo lugar. Así en términos generales, en la N° 16, las células de la teca interna van arrastrando hacia el centro del folículo a la membrana basal; en la microfotografía N° 17, dicha membrana ocupa casi todo el centro, habiendo aumentado su espesor y asimismo la teca interna ha incrementado sus estratos. En la 18 la membrana mencionada ya ocupó el centro y en la N° 19 empieza a desaparecer, para terminar de degenerar en la 20 y de esta manera comienza la fibrosis en la microfotografía N° 21.

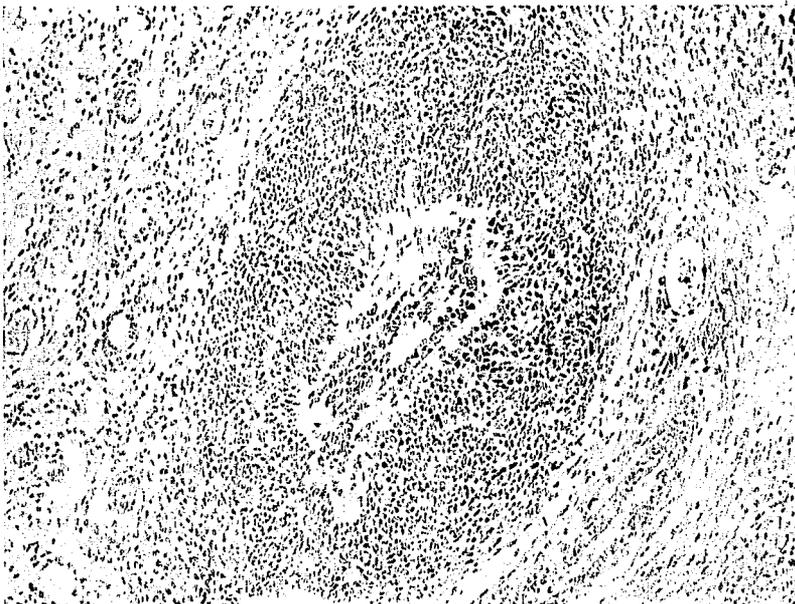
De las dos formas de atresia folicular que he mencionado, la más frecuente es la primera, pues aparece en todas las edades a partir de los 3 meses de edad, encontrándose ovarios en los que se observan dos o tres de sus fases. La segunda forma de atresia folicular también aparece desde los tres meses de edad sin que sea tan frecuente, ya que hay edades en las que no la encontré y otras en que tan sólo observé una de sus fases en todo el ovario y no la concurrencia de dos o más como en el caso anterior.

No se conoce la causa por la cual algunos folículos alcanzan la madurez y su ruptura, mientras que otros degeneran en diversos estados de su desarrollo, pero todo ovario normal contiene folículos degenerados que constituyen los llamados "folículos atrésicos del ovario".

Los distintos investigadores que han estudiado ovarios de diferentes edades han llegado a la conclusión de que en los fetos y en las recién nacidas se presentan los folículos atrésicos con suficiente frecuencia; en cambio, consideran raros los ovarios con dichos folículos degenerados en



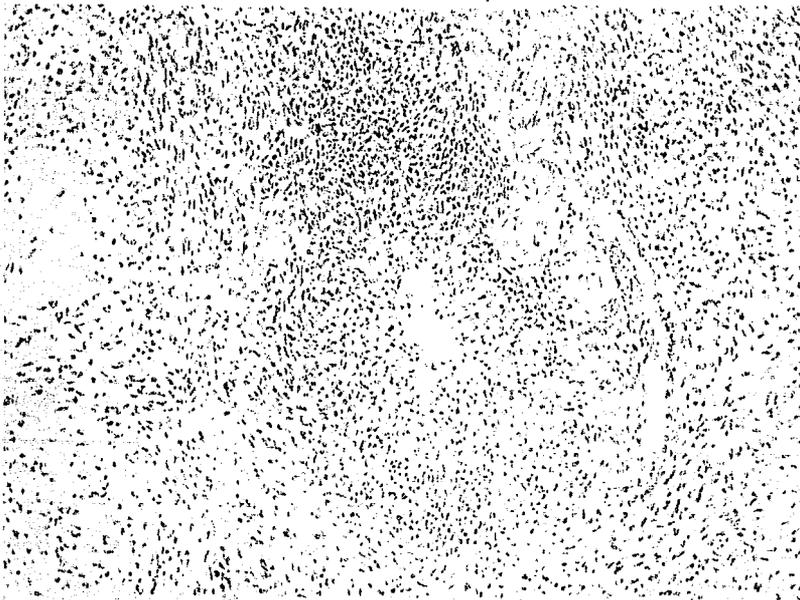
Microfotografía 16.—Muestra una parte de un folículo atrésico en el que casi han desaparecido las células de la granulosa y las de la teca interna van arrastrando a la membrana basal hacia el centro del folículo.



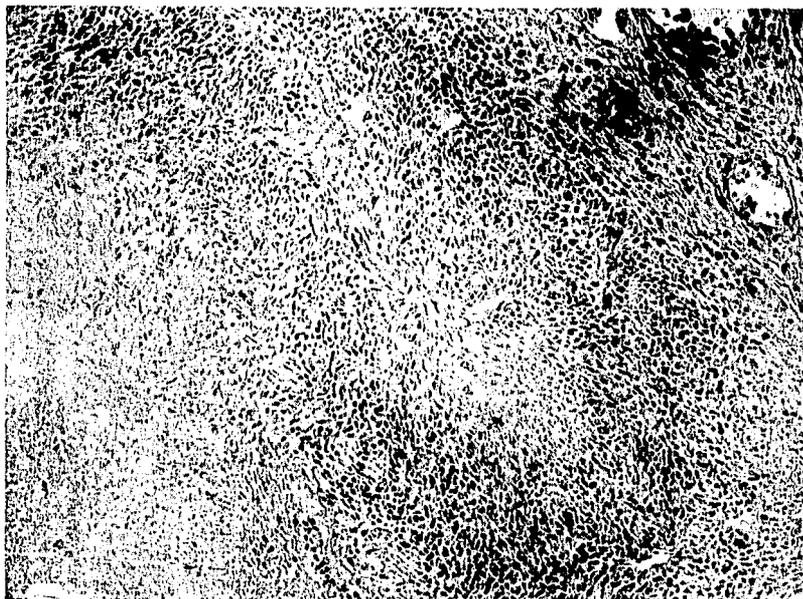
Microfotografía 17.—Corte longitudinal de un ovario mostrando un folículo atrésico en el que se observa que la membrana basal casi ha ocupado el centro y las células de la teca interna han proliferado activamente.



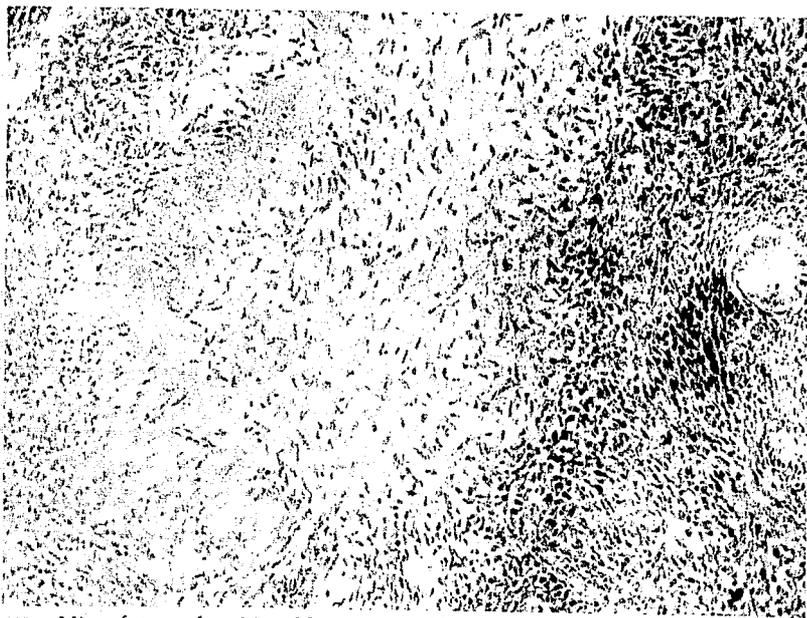
Microfotografía 18.—Muestra un folículo atrésico, en cuyo centro aparece la membrana basal rodeada por la teca interna.



Microfotografía 19.—Corte longitudinal de un folículo atrésico donde se observa que la membrana basala empieza a desaparecer para ocupar el centro folicular las células de la teca interna.



Microfotografía 20.—Muestra un folículo atrésico cuyo centro está ocupado totalmente por las células de la teca interna.



Microfotografía 21.—Muestra la fibrosis del folículo atrésico.

la pubertad. A continuación menciono los autores a que me refirió: Rokitsky (1861) los observó en niñas lactantes y fetos. De Sinety (1875) los estudió en niñas de nacimiento a término. Orth (1878) los estudió en recién nacidas. Franqué (1898) encontró en un feto prematuro de tres semanas folículos atrésicos en alguno de los cuales pudo encontrar la ovogonia. E. Runge (1906) y Benthin (1910) estudiando fetos, recién nacidas y de 9 años observaron que los folículos en degeneración eran más frecuentes en la infancia y en la niñez que en la vida intrauterina. De Lestre (1911) considera los folículos atrésicos en la recién nacida como un fenómeno muy frecuente y clasificó estas formaciones como pseudoquisticas en contraposición a los síntomas propios del adulto. Hartmann (1926) observó con relativa frecuencia dichos folículos de diferentes dimensiones en el proceso de maduración de los mismos en las recién nacidas, ocupando algunas veces la mayor parte del ovario; los interpretó como remanentes del folículo de Graaf. Newman (1926) los observó en recién nacidas y prematuras y Harris (1930) que trató de explicar la presencia de esas formaciones por la transmisión de la hormona pituitaria de la madre a través de la placenta. En ovarios de niñas de nueve días de nacidas se observaron folículos en los que fué posible identificar su teca interna y algunos folículos atrésicos en donde no existe la ovogonia.

Luego entonces, aceptando que los folículos ya sean maduros, en maduración o en atresia son constituyentes anatómicos normales de los ovarios de fetos y recién nacidas; no se puede decir que un folículo atrésico constituya una cavidad quística, como la llaman algunos autores, ya que los quistes pueden tener otros orígenes, pues según Olshausen (1887) esas formaciones pueden ser remanentes del cuerpo de Wolff, de acuerdo con Babo y Von Franqué pueden haber sido formados por algún remanente del nephros primitivo y, finalmente, Gardner (1928) especifica que es un hecho conocido que la superficie epitelial invaginada dentro del estroma del ovario puede formar un quiste.

El folículo que ha degenerado en un quiste es una estructura alterada que frecuentemente pierde su ovogonia y no obstante que los cambios de la granulosa retienen la identidad del huevo, éste puede desaparecer o degenerar en tal forma que no pueda reconocerse en su totalidad. Luego entonces, un quiste se deriva de un folículo de Graaf si la membrana granulosa puede localizarse o bien si se encuentra la célula sexual, aún cuando la capa granulosa típica esté perdida en su totalidad, ya que dicha estructura vesicular tan solo la posee el folículo; mas si la presencia de la ovogonia es una prueba irrefutable de la existencia de un folículo, su ausencia no quiere decir lo contrario.

Algunos investigadores observaron que un folículo atrésico de dos centímetros de diámetro, tenía hormona estrogénica en el líquido folicular, por lo cual se creyó durante algún tiempo que los folículos crecían debido al estímulo de la hormona materna, pero estudios más avanzados revelan que no es así, ya que los folículos siempre siguen desarrollándose a través de la infancia y niñez hasta antes de la pubertad; basándose en la observación anterior relativa a que como no se recibe la hormona materna después del nacimiento, no puede ser su estímulo la causa del crecimiento de los folículos.

Los cambios que ocurren en las células que forman el folículo de Graaf durante la degeneración se pueden dividir en: atresia de la granulosa y atresia de las tecas.

Atresia de la granulosa.—No todas las células del estrato granuloso entran en degeneración al mismo tiempo, sino que las células vecinas a la cavidad del folículo son las primeras que degeneran, en cambio las que están cerca de la membrana basal y las del disco prolífero pueden vivir un tiempo considerable antes de presentar algún síntoma de mitosis.

En el primer estado de atresia de la capa granulosa sus células sufren una cromatolisis que según Salazar (1919), se debe a la pérdida de la independencia de los cromosomas, formando una o más masas cromáticas redondeadas, que más tarde se retraen hasta formar una red alrededor de una esfera hialina, en el mismo sitio que ocupaba el primer material nuclear, y finalmente hacen que la célula desaparezca por plasmorrexis.

Puede haber una cromatolisis marginal y concéntrica o también puede haber una destrucción nuclear directa en cuyo caso el núcleo se parece al de los leucocitos polimorfonucleares. En cualquiera de los casos la red cromática se fragmenta en cuerpos de tamaño variable, interrumpiéndose la membrana nuclear de trecho en trecho para dar la apariencia de un rosario, cuyos granos acaban por mezclarse con los de origen cromático.

En los últimos estados de la atresia, penetran al folículo unos cuantos leucocitos y la membrana basal permite el paso a colorantes vitales; el estrato granuloso es invadido por macrófagos (Evans) y las células atrésicas se vuelven esféricas, retrayéndose y flotando en el líquido folicular en forma de pequeñas partículas con gránulos de cromatina muy coloreados. Si la degeneración de la granulosa ataca prematuramente los elementos de la íntima, el óvulo queda expuesto a la degeneración granulosa y grasosa que caracteriza la supresión del metabolismo.

Atresia de las tecas.—Una vez que la granulosa se desintegra, la teca interna responde a esta degeneración con una proliferación intensa, a tal grado, que se ven figuras cariocinéticas en casi todas las células, las cuales pierden su tipo epitelióide, adoptando una forma fibroblástica y parece que ello contribuye a la formación de fibras intercelulares de colágena.

En la atresia del folículo, las células de la teca interna reabsorben lentamente los productos de degeneración de la granulosa, la cavidad folicular empieza a modificarse y la membrana basal es empujada al interior, replegándose, hasta que ocupa el centro del folículo.

Conforme las células de la teca interna proliferan y aumentan de tamaño disponiéndose en cordones verticales separados unos de los otros por fibras y tabiques de células más pequeñas, se cargan de gotas de grasa y toman un aspecto similar al de las células teco-luteínicas, pero más desarrolladas. Su forma es poliédrica y su tamaño relativamente grande, con abundante citoplasma repleto de gotas de ésteres de glicerina, coles-terina y lecitina. Su núcleo es pequeño y soporta la tinción de varios colorantes nucleares.

A medida que avanza la atresia folicular, las células de la teca interna continúan multiplicándose y los vasos que rodean al folículo penetran en él, atravesando en muchos lugares la membrana basal, la que es también invadida por fibroblastos y células emigrantes que en algunos casos acumulan granos colorantes. Al entrar los vasos sanguíneos comprimen y destruyen el resto de los elementos degenerados, quedando como único vestigio inicial de ellos, una cicatriz que se parece por sus bandas hialinas a un "corpus albicans", pero que por lo general es más pequeño para posteriormente confundirse con el resto del estroma.

En las células atrésicas de la teca interna ha sido observado un aparato reticular de Golgi por Cattaneo (1914) y del Río Hortega (1913) así como mitocondrias por Levi (1913) y Athias (1920), los que dicen que la grasa neutra que se tiñe con el ácido ósmico y sudan III, es debida posiblemente a la transformación de las mitocondrias y que no es soluble en xilol o bálsamo. Mulon (1912) observó anisotropismo en los granos y lipoides de dichas células, opinando otros investigadores que son producto de una secreción interna. Van der Stricht (1912) cree que las sustancias grasosas de estas células son excretadas dentro del sistema linfático.

Al mismo tiempo que la teca interna prolifera, las células de la teca externa se multiplican activamente y pierden su carácter de membrana limitante, confundiéndose con las del estroma ovárico.

MEDULA.—Se le denomina médula del ovario a la zona central constituida en su totalidad por tejido conjuntivo laxo con muchas fibras elásticas y trabéculas de células musculares lisas, además de una gran cantidad de vasos sanguíneos bien desarrollados y de contornos definidos.

De acuerdo con esta definición se podría decir que la médula del ovario no existe, o más bien no es apreciable, durante los primeros días de la vida prenatal, ya que en este lapso se confunden la zona medular y la cortical, debido a que el ovario está ocupado casi en su totalidad por una gran cantidad de ovogonias. Conforme la vida de la niña avanza, en los ovarios se va apreciando poco a poco la diferencia de sus dos zonas principales y es así como esta diferencia, poco notoria en ovarios de niñas de 9 días de vida es palpable a los cuatro años de edad y completamente definida a los seis años, siendo la zona medular amplia, con sus vasos sanguíneos grandes y rodeados de una gran cantidad de tejido conjuntivo.

VASOS.—En el ovario se encuentran muchos vasos, arterias, venas y linfáticos los cuales penetran a la médula al nivel del hilio.

Arterias.—Estas arterias provienen de la anastomosis de la arteria ovárica y de la uterina, siendo su número variable entre 10 y 12. Dichas arterias se difunden y ramifican dentro del ovario, tomando formas diversas más o menos tortuosas, contorneadas en espiral, apelotonándose sobre sí mismas. A lo anterior se debe que se les llame arterias hilicíneas.

Las arterias hilicíneas, en el límite de la zona medular y cortical, se ramifican y penetran radialmente a la corteza rematando en la capa albugínea y en los diversos folículos. En este lugar pueden formar dos redes, una de ellas es externa o perifolicular, con sus mallas amplias y la otra es interna o intrafolicular y está constituida por una red capilar más densa, situada en la teca interna, cuyas terminales llegan hasta la proximidad de la membrana basal.

Venas.—Estas venas nacen de las redes capilares, dirigiéndose a la zona medular del ovario y frecuentemente se anastomosan entre sí para formar una red muy espesa. En general son gruesas, tortuosas, apelotonadas y están unidas a las arterias y a fascículos de fibras lisas, que se continúan con los ligamentos del ovario, formando en su centro y en el hilio una masa considerable, denominada "bulbo del ovario".

Linfáticos.—De la zona cortical y en especial de la teca externa de los folículos, salen una gran cantidad de redes de capilares linfáticos que rodean todos los folículos, menos en la parte de su vértice (donde se



Microfotografía 22.—Corte longitudinal de un ovario de una niña de 12 años de edad mostrando una parte del estroma en donde se aprecia un nido de vasos.

producen las rupturas) y se internan en los cuerpos amarillos. Los troncos y tronquitos que se originan de las redes, llegan a la zona medular y de ahí al hilio en donde se condensan, formando vasos linfáticos con válvulas.

Los vasos al nacimiento son muy pequeños y muy escasos, encontrándose tanto en la zona cortical como en la medular, pero a medida que va aumentando la edad van creciendo y el tejido conjuntivo que los rodea va siendo cada vez más abundante, de tal manera que del año de edad en adelante, ya se encuentran los vasos sanguíneos en el interior de la médula marcadamente hipertróficos e hiperplásticos, rodeados por gran cantidad de fibras musculares lisas, quizá porque tanto arterias como venas se someten a una marcada hiperplasia en sus paredes. Este hecho ya fué observado con anterioridad.

La media de los vasos, tanto de arterias como de venas y más especialmente la de las venas, muestra una más íntima relación con el estroma cortical (Microfotografía 22).



BIBLIOTECA
CENTRAL

CONCLUSIONES

1.—El desarrollo de los folículos no se debe a la presencia de hormona materna, sino probablemente a secreciones propias de estrógenos, ya que su crecimiento se presenta en todas las edades, sólo que antes de la pubertad no alcanza su maduración completa, porque con mucha anterioridad degeneran volviéndose atrésicos en la mayoría de los casos, o bien constituyendo quistes.

2.—Es muy posible que las ovogonias y las células del estrato granuloso de los folículos provengan del epitelio germinal del ovario, pues parece ser que las células de los cordones de Pflüger en el período prenatal y en los primeros días de vida se originan en el epitelio antes mencionado, pero sin una diferenciación apreciable. Dicha diferenciación es un proceso que se verifica paulatinamente tanto en las células sexuales como en las foliculares a través de la vida sexual de la mujer.

3.—Las células que constituyen las tecas interna y externa, se forman durante el período de crecimiento del folículo, a partir del tejido conjuntivo del estroma del ovario, y no experimentan cambios citológicos importantes antes de la atresia o de la luteinización del folículo de que forman parte.

4.—Los cuerpos de Call y Exner y por lo tanto el líquido folicular que se presenta en el transcurso de las últimas fases del desarrollo del folículo de Graaf se originan exclusivamente como un producto de secreción de las células del estrato granuloso que van cayendo en una degeneración progresiva, probablemente al serles extraídas determinadas substancias por la ovogonia, que las toma para nutrirse.

5.—La membrana vítrea, basal o de Slavjansky se forma hasta después de que el folículo ha empezado a desarrollarse, cuando ya se ha formado el estrato granuloso.

6.—La formación de la membrana secundaria o zona pelúcida de las ovogonias, se puede decir que marca la iniciación del período de maduración del folículo.

7.—Los folículos ováricos de los casos estudiados, que comprenden períodos desde el nacimiento hasta la pubertad, se han encontrado en franco proceso de atresia en cualesquiera de sus fases de crecimiento, iniciándose dicha degeneración indistintamente en las células de la granulosa o en la célula sexual inmadura, lo que da origen a dos formas de atresia completamente definidas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Ackerman, V. L. and Regato, A. J.; 1947.—Cáncer, Diagnosis, Treatment and Prognosis. p. 797-825.
- 2.—Arzac, J. P.; 1947.—Contribución a la Histoquímica. *Analecta Med.*, vol. 8.
- 3.—Bailey; 1944.—The female reproductive system. *Text-book of Histology*. p. 595-609.
- 4.—Borras, P. E.; 1950.—Ovarian histophysiology; functional valve of internal Theca. *Am. Brasil Gynec.* vol. 30. p. 387-396.
- 5.—Brewer, J. I.; 1942.—Studies of the human corpus luteum. *Amer. Jour. Obstet. and Gynec.* Vol. 44 (6) p. 1048-1062.
- 6.—Catchpole, H. R., Gersh, I. and Pan, S. C.; 1950.—Some properties of ovarian connective Tissues in relation to parenchymatous changes. *Jour. Endocrinol.* vol. 6. p. 277-281.
- 7.—Dawson, A. and McCabe, M.; 1951.—Interstitial tissues in infantile and juvenile rats. *Jour. Morph.* vol. 88. p. 543-571.
- 8.—Dietel, H. and Ferner, H.; 1951.—Finer structure of stroma of human ovary. *Zentralbl Gynäk.* vol. 73. p. 949-952.
- 9.—Forbes, T. R.; 1942.—On the fate of the medullary cords of the human ovary. *Carnegie Inst. Wash., Contrib. to Embryol.* vol. 30. p. 9-15.
- 10.—Greenblatt, R. G.; 1941.—Histologic changes in the ovary following gonadotropin administration. *Amer. Jour. Obstet. and Gynec.* vol. 42 (6) p. 983-996.
- 11.—Ham Worth Arthur, M. B.; 1950.—The ovary: ovulation and hormone secretion. p. 596-612.
- 12.—Latta, J. S. and Pederson, S. E.; 1944.—The origin of ova and follicle cells from germinal epithelium of the ovary of the albino rat as demonstrated by selective intravital staining with India ink. *Anat. Rec.* vol. 90 (1). p. 23-33.
- 13.—Levi, G.; 1931.—*Tratado de Histología*. p. 331-335.
- 14.—Bremer, L. J., M. D. and Weatherford, H. L., Ph. D.—*A text-book of Histology*. p. 519-524.
- 15.—Novak, E.; 1952.—*Embriology and Histology of ovaries*. *Gynec. and Obstet. Pathology*. p. 294-315.
- 16.—Ochoterena, I. y Ramírez, E.—*Citología*. p. 164.

- 17.—Oehler, I. E.; 1951.—Ovarian epithelium and its relation to oogenesis; Study of fetal and infantile ovaries., *Acta. Anat.* vol. 12. p. 1-29.
- 18.—Papanicolau, G. N., Traut, F. H. and Marchetti; 1948.—The epithelia of woman's reproductive organs. New York: Oxford University Press.
- 19.—Patten, B. M.; 1946.—*Human Embryology.*, p. 590-593.
- 20.—Pliske, Edward C.; 1940.—Studies on the influence of the zona pellucida in atresia., *Jour. Morph.* vol. 67 (2). p. 321-346.
- 21.—Potther, E. L., M. D., Ph. D.; 1952.—Pathology of the fetus and the newborn. p. 396-399.
- 22.—Ramírez, E.; 1929.—El aparato genital femenino.
- 23.—Ramón y Cajal, S. y Tello y Muñoz, J. F.—*Histología Normal y Técnica micrográfica.*, p. 766-776.
- 24.—Salazar, A. L.; 1941.—Le concept zone of Golgi., *Amais. Fac. Farm. Pôrto.* vol. 3. p. 238-243.
- 25.—Salazar, A. L.; 1943.—Le tissu conjonctif de l'ovaire., *Amais. Fac. Farm. Pôrto.* vol. 5. p. 5-50.
- 26.—Spivack, Mary.; 1934.—Polycystis ovaries in newborn and their relation to structure of endometrium., *Amer. Jour. Obstet. and Gynec.* vol. 27, p. 157.
- 27.—Schwarz, O. H. and Young, C. C. Jr.; 1950.—Estructure and function of cortex of human ovary., *Amer. Jour. Obstet. and Gynec.* vol. 59. p. 820-830.
- 28.—Simkins, C. S.; 1928.—Origin of the sex cells in Man., *Amer. Jour. Anat.* vol. 41. p. 248-272.
- 29.—Testut y Latarjet; 1947.—*Anatomía Humana.*, vol. IV. p. 1080-1096.