

UNIVERSIDAD DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

El ovario infantil

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

José Rodríguez Soriano

Madrid, 2015

R. 52729.

El ovario infantil

Indice

I.-Justificación del trabajo..... 10

II.-Revisión bibliográfica..... 15

 1. Ovario fetal..... 20

 2. Ovario infantil..... 25

III.-Descripción de las observaciones personales..... 30

 1. Tercios explorados..... 35

 2. Embarcación de los vasos sanguíneos..... 40

 3. Exposición de los datos morfológicos..... 45

IV.-Examen histológico..... 50

V.-Discusión..... 55

VI.-Conclusiones..... 60

VII.-Bibliografía..... 65

D. José Antonio Rodríguez Soriano, tiene el honor de presentar a la alta consideración del Tribunal que para el Grado de Doctor le ha sido designado, el trabajo de Tesis sobre "EL OVARIO INFANTIL".

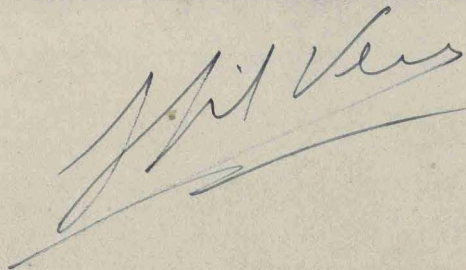
Rodríguez Soriano

 UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

5315115201

D. Salvador Gil Vernet, Catedrático de Anatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona certifica que D. José Antonio Rodríguez Soriano, Profesor Adjunto de la Cátedra a su cargo ha efectuado bajo su dirección científica los trabajos que integran la presente Tesis.

Barcelona a 8 de Enero de 1951.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Gil Vernet', is written over a horizontal line. The signature is fluid and cursive, with the first name 'Gil' being particularly prominent.

El ovario Infantil.

Indice:

I.-Justificación del trabajo.....	pg. 1
II.-Revisión bibliografica	
1.Ovario fetal	pg. 4
2. Ovario de la recién nacida	pg.22
3.Ovario infantil:	
a) Anatomía:.....	pg.30
b) Fisiología	pg.42
III.-Descripción de las observaciones personales:	
1.Técnicas empleadas y material de estudio.....	pg.54
2.Enumeración de los casos estudiados	pg.59
3.Exposición de los casos estudiados	pg.61
IV.- Examen histológico uterino	pg.144
V.- Discusión	pg.166
VI.- Conclusiones	pg.181
VI.- Bibliografía	pg. I

Prologo

Agradezco al Profesor Dr.D. Salvador Gil Vernet la dirección de este trabajo y el espíritu científico que su ejemplo comunica a todos sus colaboradores.

Manifiesto también mi gratitud hacia el Profesor Br.D. Joaquin de Nadal de la Catedra de Patología General a cuyo Departamento de Ginecología Endocrina pertenezco, por las facilidades y clima científico que de él siempre hemos recibido.

Expreso mi gratitud hacia todos mis maestros y especialmente al Profesor Dr.D. Julio G. Sanchez-Lucas a cuyo lado viví durante años el estudio de la histopatología del aparato genital femenino.

Al Dr. Ch. de Nogales Quevedo le doy las gracias por las inquietudes que a su lado ha despertado la interpretación del enfermo.

Finalmente debo hacer constar mis gracias hacia el Prof. D. Rafael Ramos por las facilidades que hemos encontrado en la recogida del material, y al Dr. D. Antonio Sostres Gallifa por su colaboración en la realización de las microfotografías.

I. Justificación del trabajo.

El estudio del ovario infantil surgió ante el intento de resolver una serie de problemas de correlación endocrina que la Clínica nos tiene planteados desde hace tiempo.

En primer lugar poseemos actualmente datos para suponer que el ciclo ovárico pasa por una serie de fases en su establecimiento, desde que sabemos que existen los ciclos anovulares. Se ha dicho, que en la edad puberal y climaterica el ciclo anovulatorio sería fisiológico, y el ciclo bifasico con ovulación y formación de cuerpo amarillo sería una adquisición tardía en la fisiología del ovario. La ovulación y el cuerpo amarillo aparecerían después de una serie variable de ciclos anovulares y se perdería precozmente al llegar a la edad del climaterio. Según esta concepción por delante y por detrás del tiempo en que se establece el ciclo bifasico existirían ciclos monofasicos que deberían ser considerados como fisiológicos. Solo la persistencia del ciclo anovular pasados los primeros años de su existencia normal postpuberal podría ser con-

siderada como anormal ya que al no verificarse la ovulación se interfiere la función generativa del ovario. En su otro extremo la pérdida precoz del ciclo bifásico podría también ser considerada como patológica ya que acorta el período fecundante de la mujer.

La existencia de cambios somáticos altamente manifiestos en períodos más precoces de la fecha de la menarquia lleva a la suposición de que el ovario de estas niñas tiene una producción hormonal estrogénica antes de que se verifiquen los cambios endometriales que llevan al desencadenamiento de la primera menstruación. Se ha dicho que en los meses que preceden a la menarquia el ovario tenía una tenue actividad hormonal capaz de producir estos cambios somáticos, pero se trataba de precisar el momento de aparición de la señalada actividad incretora gonadal premenárquica.

Por otra parte, en la literatura se recogen múltiples datos que hablan en favor de la intervención de las hormonas genitales fetales en la diferenciación del aparato genital y llamaba la atención el hecho de que si admitiéramos la hipótesis de una función hormonal ovárica en el feto no comprendíamos qué era lo que hacía la gónada hasta el momento de la crisis puberal.

Además de lo señalado el empleo actualmente de la hormonas ovari-
cas con indicaciones claramente extragenitales, fundándose en su acción
metabólica y depresora del lóbulo anterior de la hipófisis, en la
edad juvenil, hacían necesaria una revisión del problema de la fun-
ción del ovario a estas edades de la vida. En especial, el empleo de
los estrógenos en la terapéutica de la diabetes infantil hacía nece-
sario este estudio ya que su acción podía interferir en mecanismos
de regulación endocrina existentes en la edad juvenil si no conocia-
mos antes el terreno en el cual se iban a situar los estrógenos ad-
ministrados exógenamente.

Ante todo realizamos una revisión bibliográfica del problema, abor-
dándolo desde el ángulo de la histología y desde el de la fisiología
de la gónada fetal e infantil.

La revisión bibliográfica que expondremos a continuación no es
quizá completa dadas las dificultades actuales en la adquisición de
las últimas publicaciones sobre esta materia pero corresponde a
todo el material existente en la Biblioteca Universitaria de la
Facultad de Medicina de Barcelona sobre Histología, Obstetricia, Gine-

ciencia y Endocrinología.

II. Revisión bibliográfica.

1. Ovario fetal.

La interpretación de la función de la gonada fetal es compleja, no existiendo un acuerdo unánime entre los autores que se han ocupado del tema.

En el aparato reproductor femenino, desde el punto de vista de su desarrollo, deben considerarse separadamente el ovario y el sistema tubular.

Parece existir un unánime acuerdo en que la determinación del sexo es cromosómica y se verifica en el momento de la fecundación. El proceso de la diferenciación sexual es mucho más intrincado, pudiendo pasar por dos periodos, uno inicial de diferenciación de las gonadas y otro posterior en el que se diferencia el sistema tubular.

En la manera como se verifica la diferenciación de la gonada se han señalado varias hipótesis. Witzsch ha postulado la existencia

de sustancias producidas en el embrión; una de ellas que denomina "corticin" induciría a la diferenciación de la cortical ovarica y otra "medularin" produciría la diferenciación testicular.

Botella se inclina en favor de que indudablemente la determinación del sexo es cromosómica y se verifica en el momento de la fecundación. Desde la determinación del sexo hasta la diferenciación de la gónada pasan cerca de dos meses desconociéndose de modo claro mediante que mecanismos provoca el organismo la orientación gonadal en sentido masculino o femenino. Botella supone que el papel de organizador lo verifican los gonocitos, para ello se muestra partidario de la teoría de la emigratoria de los gonocitos. Según esta teoría defendida por Brachet, Politzer, Fischel, Da Costa y posteriormente una gran parte de embriólogos, la cresta genital no es la primera fuente de los gonocitos o células sexuales. Se distinguirían por lo menos dos generaciones de gonocitos, una que aparecería a veces muy lejos de la cresta genital, corriéndose sus gonocitos a través del mesenquima hacia la raíz del mesenterio y hacia el epitelio celómico que espesado constituye la cresta o estría genital. No todos

los gonocitos llegarían felizmente al término de su viaje, sino que algunos desfallecerían por el camino o se perderían en otros órganos sucumbiendo o atrofiándose. Los que llegasen a salvar su peregrinación al llegar a la glándula genital se interpolarían entre las células de la estria genital. Al llegar a este punto Brachet dice que provocarían la formación de nuevos gonocitos que representarían la segunda generación.

La llegada de los gonocitos a la porción indiferenciada del cuerpo de Wolff originaría el desarrollo de un testículo o bien el de un ovario, suponiéndose por tanto que estos gonocitos son los portadores de la determinación sexual cromosómica.

Referente al asunto de la emigración de los gonocitos no todos los embriólogos la admiten y en especial el padre Pujula se muestra en contra de la misma. Personalmente nos ha manifestado en más de una ocasión que no comprendía como los gonocitos, células de gran tamaño podrían realizar su migración a través de la gran masa de tejidos que media entre la raíz del mesenterio. Por otra parte dice que él nunca los ha visto lo cual es un poco raro, señalando además

que las células que Politzer le enseñó durante su estancia en Viena no poseían ningún carácter especial a no ser su tamaño para caracterizarlas como gonocitos.

Por nuestra parte y más adelante tendremos ocasión de volver sobre ellos inclinaremos en favor de los que admiten solamente una generación de gonocitos que se diferenciarían precozmente en las primeras segmentaciones del huevo y que emigrarían hasta el cuerpo de Wolff donde determinarían un estímulo organizador en sentido masculino o femenino según su naturaleza. Creemos que esto debe ser así, ya que si estas células serán capaces de determinar un nuevo individuo, no vemos por qué no lo han de tener para organizar un bosquejo mesenquimatoso indiferenciado que le sirva para sus propios fines. Por otra parte nos repugna en parte admitir que los gonocitos puedan originarse a expensas del epitelio celómico que es un tejido ya diferenciado y en especial que sea un punto de este epitelio el que posea tal carácter mientras que el resto del mismo se transforme en una membrana serosa.

El huevo en sus primeros estadios es potencialmente bisexual sun-

que su sexo ya esté determinado cromosómicamente. La potencial bisexualidad se demuestra por la estructura de sus órganos genitales primarios constituidos a esta etapa por una doble formación en la cual la médula representa un bosquejo de testículo y la corteza de ovario. La llegada de los gonocitos a este bosquejo gonadal bisexual sería la que lo orientaría en un sentido sexual determinado. En el caso masculino se asistiría al desarrollo de la médula y en el femenino al de la corteza.

A partir del momento en que la gonada se presenta ya diferenciada, hacia la sexta semana de la vida embrionaria para el sexo masculino y hacia la séptima para el femenino, existen criterios dispares en cuanto a la interpretación de la diferenciación del tracto genital. Este punto nos interesa muy especialmente por lo que atañe a la función de la gonada fetal.

Los órganos genitales secundarios presentan en el embrión toda la línea masculina derivada de los conductos de Wolff y la femenina derivada de los conductos de Muller, de forma que en las primeras

etapas del desarrollo embrionario es imposible decidir cual es el sexo determinado en la fecundación por el examen de estos órganos. En un cierto momento se inicia la diferenciación sexual de los órganos genitales secundarios presenciándose el desarrollo del sistema Wolffiano o del Mulleriano. Esta diferenciación se realiza a la par que la de la gonada. La manera como se efectúa esta diferenciación sexual del tracto genital no está completamente aclarada y este punto es de capital importancia en la valoración de la fisiología de la gonada del embrión. No hay duda de la influencia génica sobre esta diferenciación, pero lo que no está claro es el mecanismo por donde se expresa esta diferenciación de origen génico.

Vamos a agrupar las teorías que pretenden explicar la diferenciación del tracto genital en tres grupos.

1). La diferenciación del tracto genital se debería a sustancias hormonales producidas por la gonada fetal ya diferenciada.

Para un gran grupo de autores no existe duda de que las sustancias que intervienen en la diferenciación del tracto

to genital son hormonas. En lo que no llegan a un acuerdo es en si se trata de o no de las mismas substancias que produce la gonada madura.

La existencia de esta producción de hormonas en la gonada en curso de desarrollo viene avalada por el examen del "free-martin". Fueron primero Lillie y posteriormente Keller y Tandler los que observaron por primera vez modificaciones acaecidas en los órganos genitales de gestaciones gemelares de ganado, cuando los embriones eran de diferente sexo. En las gestaciones dobles del ganado se produce usualmente la fusión de las circulaciones placentarias de ambos embriones. Si estos son de diferente sexo se asiste a un trastorno del desarrollo sexual, caracterizado por modificaciones en el aparato genital de la hembra mientras que el del macho no se modifica. La hembra conocida como "free-martin" muestra una reversión en su posterior diferenciación sexual caracterizada por modificaciones a nivel de los ovarios que conducen a su transformación

en testiculos a expensas de la medula gonadal. Los genitales internos experimentan tambien una transformaci6n: los derivados Mullerianos desaparecen o quedan en estado rudimentario, mientras que los Wolffianos que usualmente desaparecen en la hembra, persisten formando conductos deferentes ttipicos y vesiculas seminales. Al lado de estas modificaciones en los 6rganos genitales internos, los externos permanecen del sexo femenino. Sobre esta base anat6mica se ha supuesto el origen hormonal de la diferenciaci6n del tracto genital involucr6ndolo a la funci6n de la g6nada en desarrollo, ya que para estos autores las modificaciones acaecidas en el tracto genital del feto femenino se deberian a la funci6n de la g6nada masculina del otro embri6n.

Partiendo tambien de estos hechos se ha supuesto que tambien el ovario fetal tendria una funci6n hormonal que actuaría diferenciando el tracto Mulleriano.

Para Hamblen permanece sin contestar como el feto masculi-

no es capaz de protegerse de las influencias antimasculinizantes de la plétora de estrógenos del sistema placentario. Según este autor la adrenal y el testículo fetal tendrían un papel importante a este respecto.

Según Zuckerman la diferenciación del tracto genital depende de la diferenciación gonadal y del ambiente endocrino general. Indudablemente la corteza adrenal contribuye a este proceso aportando importante influencia de tipo androgénico. En la diferenciación de la hembra las influencias masculinizantes ~~son atenuadas~~ son atenuadas por las hormonas del sistema corioplacentario y por los ovarios fetales. En el macho la suma total de las influencias androgénicas de la gónada fetal y suprarrenales, contrarresta la de las influencias estrogénicas del sistema corioplacentario.

Se desconoce según Hamblen, el momento en que las gónadas fetales empiezan a funcionar, pero se supone que coincide con el de su diferenciación; hacia la sexta semana

para los testiculos y una semana mas tarde para los ovarios. A partir de este momento, el curso futuro sexual del feto parece estar regido en parte por las secreciones de sus gonadas en desarrollo.

Calatroni afirma que el ovario aumenta de volumen en el sexto mes de la vida fetal debido al creciente numero de foliculos y a la proliferación del estroma. Los foliculos se disponen en la corteza donde forman la capa ovigona. En el feto de ocho meses pueden encontrarse foliculos en varios grados de madurez y excepcionalmente se ha encontrado algún cuerpo luteo (esta observación que pertenece a Runge la discutiremos mas adelante). Referante a la función hormonal de los ovarios del feto, Calatroni expresa la dificultad de su comprobación. La implantación de hipofisis procedentes de fetos humanos en ratones inmaduros determina crecimiento de los foliculos ováricos con puntos hemorrágicos y cuerpos lúteos, lo que demuestra la existencia de gonadotropinas. Analiza los hechos que se suce-

den en la diferenciación sexual y dice que esta depende de las hormonas sexuales. La actividad de las gonadas fetales ha sido muy discutida pero puede aceptarse que actúan estimulando los caracteres sexuales homólogos e inhibiendo los heterólogos.

Reynaud y Leroy han obtenido actividad hormonal de las gonadas embrionarias.

Wozak y Koch son partidarios de la inhibición de los caracteres heterólogos por las hormonas gonadales.

Hoskins señala que no está claro en que período empiezan a funcionar los ovarios aunque podría suponerse que lo hacen precozmente. Los cambios estructurales antes del nacimiento lo indicarían así dada su naturaleza.

Doderlein manifiesta que a partir del tercer mes de la vida embrionaria se produce en el ovario una involución continua de folículos y ovocitos. Los productos de tal regresión desaparecen del ovario y posiblemente despliegan

fuerzas que colaboren a la diferenciación femenina.

Para Aron, los caracteres sexuales del feto se desarrollan bajo la acción de las propias hormonas salidas de sus gónadas sin que las secreciones internas del ovario materno parezcan influenciarla. Solo en el momento del parto se establece una invasión del medio fetal por hormonas circulantes en la sangre materna. Se explicaría así según este autor la secreción láctea postnacimiento.

Vignes describe en la vida intrauterina algunos folículos presentando una evolución analoga a los primeros estadios de la evolución folicular postpuberal, pero sin llegar al folículo maduro.

Según Aschner las atresias foliculares serían frecuentes hacia el quinto mes de la vida fetal.

2) La diferenciación de la gonada se haría hormonalmente a partir de la corteza suprarrenal del feto, ya que la gonada no está todavía madura para llevar las riendas de esta diferenciación.

Esta teoría está sustentada en España por Botella, para este autor el desarrollo de los conductos de Wolff o de Müller se produce según el sexo del embrión por las hormonas respectivas. Estas hormonas no se producen en las gonadas porque no están todavía maduras; tampoco proceden de la madre ya que si fuese así no habría machos. Parece probable que sea la suprarrenal la que ante un estímulo igual o parecido al de los gonocitos segrega hormonas sexuales en cantidad y calidad adecuada al desarrollo del sexo respectivo.

Como Botella se pronuncia en parte Hamblen al afirmar que el proceso de la diferenciación está influido también por las hormonas de la corteza adrenal. Hace intervenir a las hormonas masculinizantes de la corteza en la pro-

t tección del feto masculino de las influencias feminizantes del sistema vorioplacentario. La adrenal junto con el testículo tendrían un papel a este respecto.

Zuckerman dice que en la diferenciación genital influyen las gonadas y el ambiente endocrino general. Un ambiente endocrino compatible con diferenciación sexual asume el papel de gonada fetal. La corteza adrenal contribuiría a este ambiente endocrino aportando influencia androgénica. Según Jores durante la vida embrionaria no hay producción hormonal en las glándulas sexuales; en cambio parece ocurrir lo contrario en las suprarrenales. Las suprarrenales al nacer sufren una transformación muy sorprendente que Grollman interpretó como destrucción de una zona androgénica productora de substancia virilizante. Vines ha podido demostrar en determinadas formas de virilismo una zona fusiónfila que se encuentra igualmente en el comienzo de la vida embrionaria y produce en el sexo femenino durante un lapso relativamente breve y en el masculino con mas persis-

tencia una hormona androgénica que no es igual a la androsterona pero muy parecida. En el sexo femenino se produce al parecer una substancia afeminante o factor distintivo del sexo. Estas observaciones significarían por tanto que las hormonas influyen en la diferenciación del sexo desde la época embrionaria inicial.

3). El proceso de diferenciación del tracto genital reside en factores de naturaleza génica desligados de las acciones hormonales.

Los partidarios de esta concepción parten del análisis de los hechos que se suceden en el "free-martin", ya que plantean una serie de preguntas no totalmente contestadas pero de gran valor en la interpretación de la función hormonal de la gonada en desarrollo.

Se ha dicho que las sustancias diferenciadoras sexuales son distintas a las hormonas de la gonada madura por la falta de modificaciones producidas a nivel de los genitales externos del "free-martin". Por otro lado si fuesen iguales debería existir madurez genital al nacimiento en condiciones normales, cosa que no ocurre. Además los caracteres sexuales del macho permanecen sin modificar a pesar de la enorme cantidad de estrógenos placentarios.

Se ha buscado mediante estudios experimentales obtener pruebas que valorasen la identidad de los productos embrionarios con los de la gonada madura. Los resultados no son

concluyentes, pues aunque mediante la administración de hormonas se producen trastornos en el desarrollo sexual de animales inferiores, iguales efectos se obtienen en estos mismos animales con injertos de tejidos no hormonales. El examen de la falta de modificaciones en los genótipos externos del *Troch-mertini* y el análisis de los casos de aplasia ovárica con desarrollo de los órganos genitales externos e internos, habla en favor de que las sustancias producidas a nivel de las gonadas en desarrollo, por lo menos en la especie humana, no son indispensables para el proceso de la diferenciación sexual.

Para estos autores la evidencia mas avalable para el control de la diferenciación sexual en vertebrados reside en la concepción de factores diferenciadores génicos desligados de las acciones hormonales.

La producción de condiciones intersexuales o hermafroditas depende de factores génicos no hormonales en la combinación de los cuales determinantes masculinos o femeni-

nos han fallado en el establecimiento de una clara dominancia. En tales casos pueden ser invocadas mutaciones génicas. Estas condiciones intersexuales de origen génico producirán estructuras reproductoras atípicas que responderán a las hormonas sexuales cuando estas se hagan disponibles.

Se apoyan los defensores de tal concepción en los datos referentes al contenido hormonal de las gonadas fetales a diferentes etapas del desarrollo, que aunque deficientes cuentan con la afirmación de Frank que dice que los ovarios fetales no contendrían mas hormonas que otras estructuras del embrión.

2. Ovario de la recién nacida

Botella dice que el ovario fetal está bajo la dependencia de las hormonas maternas que atraviesan la placenta. La gonadotropina placentaria actúa sobre el ovario fetal produciendo maduración y desarrollo de los folículos y un crecimiento de la glándula. Los estrógenos maternos estimulan el desarrollo del útero fetal de la mucosa vaginal y de la mama. Al nacer se suspende el aporte hormonal, produciéndose en el ovario una involución brusca como consecuencia de la desaparición de la gonadotropina corial, la caída de estrógenos produce una hemorragia menstrual.

Laha en el Handbuch der inneren Sekretion hace una descripción muy completa del ovario de la recién nacida. Manifiesta que la literatura antigua no acepta la existencia de folículos madurantes y cita a Slavianski que indica que la presencia de folículos de Graaf en el ovario de la recién nacida debe ser considerado como patológico. Describe los trabajos, que indica que son muy escasos, en especial los de Carus, Nagel y Franké en contradicción

con las ideas de Slavianski. Refiere los trabajos de Runge que podía constatar en ovarios de recién nacida la presencia de folículos en crecimiento como una observación frecuente.

Iahn describe en el ovario de la recién nacida folículos primordiales y a la vez folículos en etapas iniciales de maduración, observando también folículos de De Graaf, folículos atresicos y quistes sin epitelio.

Iahn no está de acuerdo con la observación de Runge que dice haber visto a esta edad la existencia de un cuerpo amarillo. Hace resaltar que la descripción de Runge no va acompañada de ninguna microfotografía y dice que revisando a pesar de ello la descripción del cuerpo amarillo que hace Runge cree que aún no viendo la preparación corresponde a un folículo atresico. Runge explica los quistes que aparecen en los ovarios de las recién nacidas como formaciones derivadas de folículos de De Graaf en los que se ha perdido la capa de células de la granulosa y lanza la opinión de que seguramente son debidas a la influencia de las hormonas maternas sobre el ovario.

Schröder en su último tratado de Ginecología de 1947, hace una descripción detenida del ovario de la recién nacida. Es de superficie lisa. Al corte se ve un epitelio plano superficial de cubierta, por debajo del mismo un entrelazamiento conjuntivo y mas profundamente gran cantidad de células de núcleo grande los ovocitos. Los ovocitos se presentan o bien en conglomerados celulares o en hileras, o bien como formaciones aisladas separadas por tejido conjuntivo fino y envueltas por él. Rodeando al ovocito existen células más pequeñas y oscuras, las células foliculares, que se disponen en una sola capa; el conjunto constituye el folículo primordial. El conjunto de los dos ovarios contendría unos 200 mil folículos primordiales, disminuyendo progresivamente este número con la edad, por crecimiento y destrucción. Afirma Schröder que no se puede comprobar en el hombre una nueva formación de folículos, como se ha pretendido ver en la serie animal. En las capas mas profundas de la cortical se pueden ver folículos en maduración, caracterizados por agrandamiento del ovocito, proliferación de las células foliculares

que se disponen en dos o mas capas. La capa de tejido conjuntivo muestra capilares en fina malla y entre ellos celulas agrandadas constituyendo en su conjunto la teca interna. Cuando hay varios estratos de células foliculares se ven procesos de destrucción y licuación a nivel de las células foliculares formándose el liquido folicular. El ovocito queda desplazado excentricamente formando una elevación al estar rodeado por células foliculares en una de las paredes del foliculo, al conjunto se le denomina cumulus proligero. Estos foliculos siguen creciendo hasta el tamaño de 0,3 mm, desplazándose de la profundidad a la superficie. Schroder manifiesta que despues del nacimiento puede llegar un foliculo hasta un tamaño de 3 a 5 mm. pero esto es excepcional, pues hasta el octavo o décimo año quedan, siempre por debajo de 3 mm. Ningún foliculo ovula en este estadio y nunca se forma ningún cuerpo amarillo.

Las descripciones que se han hecho de cuerpos lúteos en el ovario de la recién nacida, las interpreta Schroder como falsas y cree que se trata de hemorragias en foliculos pero con histo-

logía de cuerpo amarillo negativa.

Interpreta Schroder las maduraciones foliculares del ovario de la recién nacida como debidas a la hormona corionica. Refiere que entre los folículos en crecimiento se ven siempre folículos que sufren una atresia. El proceso es diferente según el tamaño alcanzado por el folículo; el folículo primordial degenera por destrucción del núcleo o citoplasma del ovocito que se reabsorbe. Los folículos más pequeños presentan la destrucción del ovocito, el cúmulus se disuelve, el ovocito nada hasta su licuación durante cierto tiempo en el líquido folicular. Las células foliculares se aflojan y disuelven. La granulosa se hace hialina y la teca interna se engruesa. Las células de la teca interna se agrandan y toman forma epitelial. El tejido conjuntivo prolifera. El líquido folicular se reabsorbe, haciéndose menor la cavidad del folículo, quedando ocupada pronto la cavidad por una cicatriz, persistiendo únicamente la corona de células tecales que indican el lugar donde había existido un folículo. Posteriormente las células tecales se atrofian y reabsorben.

Sanches Galvo dice, que en la evolución de los folículos de De Graaf se esboza precozmente pero que es abortiva, habiendo un brote principalmente en el momento del nacimiento.

Calatroni refiriéndose a los ovarios de las recién nacidas expone que están situados por encima del estrecho superior, adosados a la pared posterior del abdomen. Son de forma ovoide y muy pequeños, midiendo 12 mm de largo, 3 mm de ancho y 1,5 mm. de espesor. Tienen según este autor el tamaño de una semilla de naranja. La superficie es ligeramente ondulada por la presencia de surcos que penetran en la capa cortical. Debajo del epitelio superficial, constituido por una capa de células cilíndricas, se perciben los folículos primordiales, algunos en comienzo de maduración y otros de mayor tamaño, quísticos. En ciertos casos se ha comprobado la existencia de folículos muy desarrollados y sin hemorrágicos, como lo demostrara Hartman. Frankel ha descrito quistes foliculares con gran hiperplasia tecal. Estas modificaciones ováricas son de comprobación difícil ya que son generalmente necróticas, han sido atribuidas a la acción de las gonadotropinas placentarias.

Calatroni con respecto a la función del ovario de la recién nacida describe la presencia en sangre y orina a este momento, de estrógenos y gonadotropinas.

Zondek halla estrógenos y gonadotropinas en la sangre del cordón umbilical.

Philipp encuentra gonadotropinas, estrógenos y progesterona en la orina de la recién nacida, persistiendo los hallazgos hasta el cuarto día después del nacimiento.

Siegert y Smidt-Neumann encuentran estrógenos en la sangre venosa y arterial del cordón umbilical en la recién nacida.

Calatroni se inclina en favor del origen coriónico de estas hormonas.

Morecci describe en el ovario de la recién nacida un estado de maduración folicular de breve duración, para este autor se debería a la penetración en el círculo fetal de hormonas corio-placentarias. Esto podría explicar la crisis genital de las recién nacidas.

Vigoes encuentra el ovario al nacimiento relativamente gran-

des, conteniendo un gran número de folículos en maduración. Dice que según Halban no se realizan nunca maduraciones completas. Linsy y Herbauer han constatado la presencia de folículos maduros. Dice Vignes que la "poussé" folicular del nacimiento es la que determina la crisis genital de la recién nacida. Terminada esta crisis, al quinto o sexto día, el ovario entra en reposo y es rico en folículos primordiales.

3). Ovario infantil

La literatura respecto al ovario infantil es demostrativa de la gran disparidad de criterios y oscuridad respecto a la histología y fisiología de la gónada femenina en el intervalo comprendido entre el nacimiento y la pubertad.

Vamos a dividir la revisión bibliográfica, agrupando en primer lugar los datos que poseemos de la histología y en segundo lugar todo lo que hace referencia a fisiología y dosificaciones hormonales.

a) Histología del ovario infantil

Courrier en la Encyclopedie medico-chirurgicale del año 1939 en el tomo de Ginecología dice que cerca del nacimiento el ovario solo contiene folículos primordiales separados por tejido conjuntivo. No habla para nada del ovario infantil desde el punto de vista histológico. En los apéndices a la citada obra que se ex-

tienden hasta el año 1945 tampoco se hace referencia ni a la histología ni a la función del ovario infantil.

Para Goldzieher los folículos primordiales empiezan su crecimiento en la pubertad.

Del Castillo no describe la histología del ovario infantil. Los folículos primordiales se atrofian en gran parte antes de la pubertad y solo 400 alcanzan la madurez. Para este autor después de la pubertad una serie de folículos primordiales empiezan a madurar.

Collin describe que muchos folículos primarios se destruyen durante la niñez y los que escapan a esta destrucción llevarán en la capa cortical del ovario una vida apagada hasta que en la pubertad empiecen a madurar.

Para Rivoire la pubertad es debida a la entrada en actividad del ovario que ve crecer lentamente los folículos primordiales de la capa ovigona, crecimiento que se acompaña de la secreción continua de foliculina.

El ovario infantil, según Peixoto, presenta folículos primordiales y algún folículo primario.

Stoeckel describe el comienzo de la maduración folicular en la pubertad, transformándose el folículo primordial en folículo de De Graaf.

Davis no hace mención de la histología del ovario infantil.

Para Bunn hasta el segundo decenio después del nacimiento no empieza el proceso de maduración de los folículos primordiales.

Weibel refiere que en la pubertad los ovarios salen de una relativa calma y comienza en ellos la maduración de los folículos.

De Lee describe que la niña al nacer tiene su ovario de un tamaño relativamente grande y su crecimiento hasta la madurez está causado por la formación de tejido conjuntivo, vasos sanguíneos y por el crecimiento de los folículos primordiales preexistentes. En el ovario de la niña existirían ovocitos en la periferia, mientras que hacia el hilio se encontrarían algu-

nos foliculos en periodo mas avanzado del desarrollo, pero no los describe.

Segun Baird los foliculos primordiales son el estado de todos los foliculos de la niña. Los foliculos pueden comenzar el proceso de crecimiento antes de la pubertad, pero salvo raras excepciones el fenomeno de maduración no es completo hasta la pubertad. Para este autor un foliculo maduro tiene un diametro de 8 mm.

Para Retterer la maduración de las celulas genitales no existe en el joven que necesita sus nucleinas para efectuar su crecimiento y solo cuando este ha terminado la naturaleza corona su obra dando a la mujer la capacidad de reproducirse.

Bishop describe únicamente desarrollo folicular entre la pubertad y la menopausia y ligada a este crecimiento folicular la producción de foliculina.

Wharton refiere que el ovario de la niña presenta foliculos primordiales y raramente algún signo de maduración folicular. Los estrógenos se producen en los foliculos en desarrollo en la mujer adulta.

Según Crossen y Crossen el ovario de la niña contendría folículos primordiales. En la mujer adulta el primer paso hacia el folículo funcional es la rápida proliferación de la cubierta del oocito. La causante de esta proliferación de las células de la granulosa es la gonadotropina A, pero se desconocen las causas de que principie a funcionar en una época determinada.

Calatroni divide el estudio del ovario infantil en dos periodos: ovario en la infancia (desde el nacimiento hasta los 8 años) y ovario en la puericia (desde los 8 a los 12 años). Durante la infancia los ovarios no han terminado aún su descenso y se hayan a nivel del estremo superior. El ovario se diferencia en este estadio del de la recién nacida por su forma algo más redondeada su discreto aumento de tamaño y su superficie lisa. En la zona cortical se observan microscópicamente numerosos folículos primordiales constituidos por el óvulo rodeado por una corona de células de la granulosa. No existen folículos madurantes, ni cuerpos amarillos. Refiere que según Simkins la cantidad total de óvulos es de 143 mil en la recién nacida, 112 mil a los 5 meses,

79 mil a los 3 años, 23,760 a los 8 años y 10.500 a los 14 años. La cantidad total de ovulos va por tanto disminuyendo gradualmente y la mayoría de autores comparte la opinión de Waldeyer quien considera que el número de ovulos existente en el momento del nacimiento constituye el capital germinativo definitivo, es decir, que no se formarán posteriormente otros nuevos. Allen, Evans y Sweezy comprobaron que en la ratona se forman ovulos por proliferación del epitelio germinativo durante la madurez sexual, pero esto no se ha podido demostrar ni en la mona ni en la mujer.

En la puericia, es decir desde los 8 a los 12 años, según Calatroni los ovarios continúan su descenso aproximándose a su situación definitiva en la pelvis. Aumentan de tamaño y en el corte transversal adoptan una forma ovalada en lugar de triangular. El examen histológico revela proliferación del estroma que separa a los folículos primordiales, presentándose estos aislados y no agrupados como anteriormente. Existe disminución

del número de folículos y comienzo de maduración de muchos de ellos que terminan en atresia. En el ovario en este periodo existen maduraciones foliculares que no se completan ya que al alcanzar los folículos medio milímetro de diámetro, se atresian por muerte del ovulo y degeneración de sus cubiertas. Este fenómeno involutivo de los folículos, según Celatroni, cumple una finalidad importante ya que a sus expensas se inicia la actividad endocrina del ovario produciendo hormona folicular. Estas modificaciones se acentúan progresivamente hasta que al alcanzar uno de los folículos un tamaño de 1 cm. ó 1,5 cm. se rompe, produciéndose la ovulación; seguida de formación de cuerpo amarillo y posteriormente de la primera menstruación. Para este autor la puericia se continúa en la adolescencia que presenta como caracter más aparente la iniciación de las hemorragias menstruales.

Hoffman dice que en el ovario de la niña pueden verse ocasionalmente folículos de De Graaf esencialmente similares a aquellos vistos en el ovario de la mujer adulta.

Heredia habla de la existencia de ovarios supernumerarios, que

Beigel ha encontrado 23 veces en 500 autopsias de mujeres adultas. Describe el folículo primordial como constituido por el ovocito rodeado de una capa única de células epiteliales. Después se transforma en folículo ~~primario~~ secundario, estando rodeando el ovocito por múltiples capas de células foliculares y estas envueltas a su vez por tejido conjuntivo diferenciado en dos capas, las teca interna y externa. En este folículo secundario aparece la cavidad folicular. El folículo secundario puede degenerar constituyendo los folículos atresicos o seguir su evolución normal. Para este autor la atresia de los folículos sobreviene antes de la pubertad por degeneración de los ovocitos. La teca se espesa, sus células se hipertrofian para dar lugar a grupos celulares, los falsos cuerpos amarillos de Källiker, que pronto desaparecen.

En el tratado de Jores se dice que los folículos primordiales que existen al nacer son unos 100 mil, madurando algunos de ellos

Según Sanchez Calvo en el ovario infantil se distinguen folículos atresicos y ovocitos en la zona cortical, constituyendo

estas una provisión que solo se agotará en la menopausia.

Según Paves los folículos primordiales se descubren en vías de crecimiento a partir de los 4 ó 5 años, estando constituidos por ovocitos revestidos por varias capas de células de la granulosa.

Stander describe el ovario de la niña constituido por una corteza rellena de gran número de folículos primordiales apretados unos contra otros; los folículos que están cerca de la porción central del ovario se encuentran en en fases de desarrollo. Para este autor desde el nacimiento hasta la pubertad y posteriormente a esta hasta el cese de la vida sexual, se están desarrollando constantemente folículos de De Graaf. Antes de la pubertad solo se encuentran en las porciones profundas de la corteza y no llegan a la superficie del ovario. Después de la pubertad se desarrollan en las porciones superficiales de la corteza y se dirigen hacia la superficie en donde aparecen como vesículas transparentes que varían de 10 ó 12 mm. de diámetro

Dice que la **Atresia** es el fin de la gran mayoría de folículos que exceden en su desarrollo el estado de folículo primordial.

Stoeckel escribe que una mayoría de folículos primordiales en la niña sucumbe prematuramente como folículos primarios o como folículos en crecimiento por atresia folicular. Para este autor esto no es inútil a la niña a partir del nacimiento puesto que en su conjunto producen la hormona folicular que sirve para el crecimiento de la niña y más tarde para la conservación de la **mucutatura** uterina y de los otros órganos sexuales secundarios (edad de la madurez sexual).

Pende cita que observaciones morfológicas de Gundobin, Deleestre, Meyer, Slawjansky, Megrier, Patellani y Runge abogan en favor de que el ovario madura en una edad precoz de la vida y desde luego mucho antes de la pubertad. Los ovarios infantiles pueden presentar folículos maduros con ovulos también en estado de madurez mucho antes de la pubertad.

Este señala que antes de la pubertad el ovario encierra folículos atresicos en mayor o menor número, que experimentan un

papel en las modificaciones que experimenta el organismo antes de la pubertad. El proceso de destrucción puede afectar o a folículos que han adquirido ya cierto grado de desarrollo o a folículos primordiales. Steinach no vacila en considerar al conjunto de folículos abortivos como la glandula de la pubertad. Sin embargo mas adelante Cotte considera que al llegar a la pubertad en los organos genitales se manifiesta una actividad de la que no habia huella alguna.

Para Marañón existiría actividad de maduración de folículos durante todo el periodo prepuberal, maduración incompleta pero que se acompaña de producción hormonal.

Schuffler ha encontrado pequeños quistes foliculares en los ovarios de la recién nacida. Dice que las observaciones son deficientes respecto al ovario infantil. No son raras las maduraciones de folículo en niñas que no han mostrado desarrollo sexual precoz. El ovario durante la niñez progresa en su peso mas paralelamente en relación con la edad de la niña que el útero. Hacia los 8 años habría un aumento en el desarrollo de los folículos.

Vignes describe en el ovario de la niña gran número de folículos primordiales. Muchos de estos folículos se atrofian, otros presentan un inicio de maduración sin llegar a la maduración completa. Estos folículos terminan degenerando. En la época de la pubertad se producen importantes "poussés" de ovogénesis abortiva.

Certel en el Halban-Seitz dice que la maduración de los folículos empieza en las recién nacidas y continúa hasta la menopausia.

b). Fisiología

En el conocimiento de la fisiología del ovario infantil es aún mucho más oscuro que el de la histología, en esta revisión bibliográfica nos limitaremos a exponer en primer lugar las opiniones de los autores que se han ocupado del tema, finalizaremos este capítulo haciendo un resumen de las modificaciones hormonales a esta edad de la vida.

Según Jones desde el nacimiento hasta la madurez sexual (que en el sexo femenino es más precoz que en el masculino) no hay producción de hormona sexual. Este sector de la temprana vida está sometido por entero al dominio de los factores que regulan el crecimiento. En cuanto a las hormonas que intervienen en él se ha demostrado que existe antagonismo entre la del crecimiento procedente del lóbulo anterior de la hipófisis y las sexuales. Si las glándulas generadoras no inician su actividad oportunamente se produce el gigantismo por el predominio de la hormona del crecimiento; por el contrario en ratones trata-

dos con folliculina se produce enanismo que solo puede suprimirse administrando hormona del crecimiento. Sin embargo, el impulso para la formación de hormonas sexuales toma también lugar en la hipófisis. En el animal de poco tiempo el contenido de gonadotropina de la hipófisis es muy escaso pero aumenta mucho al llegar a la pubertad y la madurez sexual. No se sabe el motivo de que la hipófisis elabore hormona gonadotrópica, según Jerec, solo en la madurez y cambien de sensibilidad los ovarios. El impulso para el desarrollo puberal proviene de la hipófisis, pero se ignora que procesos de índole interna o externa lo estimulan. Seguramente hemos de buscar en el encefalo el factor que marca el compás de estos procesos.

Para Hoskins no está claro cuando empiezan a funcionar endocrinamente los ovarios. Dice que los testículos lo hacen en el feto y que por analogía lo deben hacer también los ovarios. Los exámenes de gonadas fetales tropiezan con el inconveniente de que todo el feto está expuesto a las hormonas circulantes maternas y aún cuando se demostrase que la gonada contiene un princi-

pio activo, tal comprobación tendría un significado ambiguo, puesto que podrían haber sido producidas por los ovarios o bien tomadas de la corriente materna. Cita este autor que Frank afirma después de excelentes trabajos no haber encontrado en los ovarios fetales mayor cantidad de hormona folicular que en otra parte del cuerpo en proceso de desarrollo, y concluye por tanto que la hormona no se produce antes del nacimiento. Aún entre el nacimiento y la pubertad, dice Hoskins, nuestros conocimientos sobre la importancia endocrina de los ovarios es escaso. La niña como su hermano varón es predominantemente neutra en cuanto al sexo, sin embargo existen entre ellos diferencias estructurales que revelan una influencia hormonal. Para este autor las diferencias se deberían más bien a factores genéticos que a hormonas. La hipótesis que serviría para coordinar estos hechos es que las células germinativas del nuevo individuo cuyo sexo ha sido determinado por la constitución de los cromosomas, comienzan a influir sobre las células somáticas en un período muy inicial del desarrollo e indudablemente en la fase embrionaria, si bien

el soma posee ciertas tendencias inherentes a expandirse en forma neutra o asexual. Si fuera posible efectuar una castración en una etapa suficientemente precoz, se obtendría una forma neutra de sexo único indiferenciado que sería característica de la especie.

Con la iniciación de la pubertad, según Hopkins, existe la certeza de que se producen por lo menos dos secreciones internas ováricas, la hormona folicular y las del cuerpo amarillo.

Para Janney la actividad ovárica se inicia en la pubertad.

Fraenkel no cree en la función de los folículos atresicos.

Según Rivoire el ovario empieza a funcionar en la pubertad.

Wolff es de la opinión de que la secreción de estrógenos se inicia en el momento de la pubertad.

Crossen y Crossen refiere que las opiniones son opuestas en cuanto a la función del ovario antes de la pubertad. Recoge las opiniones de Novak que afirma que no hay función endocrina antes de la pubertad. Sin embargo mas adelante cita la tesis de Frank de que pequeñas dosis de estrógenos estimulan la hipófisis y posiblemente al aproximarse a la pubertad los estrógenos

que segregan en pequeña cantidad los folículos parcialmente desarrollados actúan como excitante del lóbulo anterior de la hipófisis para la secreción de la fracción gonadotrópica.

Frente a estas opiniones en sentido negativo de la función de la gónada femenina antes de la pubertad agrupamos las que parecen inclinarse hacia la existencia de una actividad endocrina del ovario infantil.

Hablen se pronuncia en favor de que durante la infancia y adolescencia el sistema hipofisario-ovárico es inmaduro. Durante esta época existirían bajas influencias foliculoestimulantes hipofisarias y bajo grado de elaboración de estrógenos por parte de los ovarios. El estrógeno producido es insuficiente para la estimulación genital pero sin embargo es capaz de llevar a cabo ciertas tempranas acciones, como feminización de la pelvis, depósito de grasa y posiblemente cambios psicosexuales durante la niñez. Alrededor de los 11 a los 14 años la actividad foliculoestimulante de la hipófisis aumenta gradualmente y esto conduce a la

elaboración por parte de los ovarios de cantidades de estrógenos capaces de completar los requerimientos del sistema genital, el cual se desarrolla caracterizando este hecho el periodo de la adolescencia. Se producen cambios cíclicos endometriales asociados a los ciclos de secreción de estrógenos y eventualmente ocurren en el endometrio crisis vasculares asociadas a la caída de estrógenos y regresión folicular, iniciándose la primera hemorragia menstrual. Los subsiguientes ciclos pueden ser regulares o irregulares, produciéndose hemorragias cada vez que los niveles de estrógenos caen por debajo de un cierto nivel, a consecuencia de regresiones foliculares. Todas estas hemorragias ocurren desde un endometrio en fase de proliferación. Cuando el nivel de estrógenos se eleva, a consecuencia del gradualmente creciente desarrollo folicular, alcanzando un cierto grado estimula la liberación de hormona gonadotrópica B por la hipófisis. El resultado de esta nueva actividad bifásica de la hipófisis sobre los ovarios, fisiológicamente capaces en este momento de completar su función, es la producción de la ovu-

lación. La ovulación inicia la fase de cuerpos luteos del ciclo ovarico. La función del ovario se hace bifásica, y al compas de estrogénos y progesterona segregados por el ovario las modificaciones endometriales llegan a ser bifásicas también. El advenimiento de la bifasidad hipofisaria, ovárica y endometrial señala el comienzo de la madurez sexual.

Según Schauffler, el ovario llega a ser, bajo el estímulo hipofisario, una glándula activa de secreción entre los 8 y los 10 años. Alrededor de esta edad pueden ser demostrados estrogénos en sangre y orina. En el ovario pueden encontrarse grandes folículos que están aparentemente produciendo estrina desde el líquido folicular. Es llamativo el hecho de que el intenso desarrollo de los caracteres sexuales secundarios empieza concurrentemente con estos cambios ováricos.

Marañón dice que sabemos actualmente que existe vida sexual antes de la pubertad y que los trabajos de F₂aud han demostrado la constancia y trascendencia de la sexualidad infantil. Para este autor existen gonadotropinas en toda la infancia. La pubertad

sería el principio de la vida germinal, no el de la vida sexual. Para Mareñón la pubertad está determinada por estímulo hipofisario sobre el ovario. El ovario está en potencia de funcionar no solo en la época de la pubertad sino en plena infancia si recibe el estímulo hipofisario adecuado.

Moracci se refiere a la pequeña pubertad descrita por Pende, la cual encierra algunas características modificaciones somáticas y psíquicas que se verifican hacia el 6 a 8 años de la vida. En tal época se aprecia redondeamiento de la forma de la niña, crecimiento del pelo, mayor desarrollo de la pelvis, predominio del diametro transversal del fémur, caída de los dientes de leche y substitución por permanentes, agrandamiento de la mandíbula y mayor desarrollo de la cara. Paralelamente se producen manifestaciones psíquicas caracterizadas por mas memoria, polarización hacia determinada actividad, interes por las cosas, curiosidad por todo lo que se relaciona con el sexo. En este momento el impulso sexual comienza a revelarse con manifestaciones mal definidas y sin objetivo determinado, sin ca-

bergo, tiene importancia para la formación de la futura psico-sexualidad del individuo. Los factores que actúan en tal momento pueden con la mayor facilidad determinar desviaciones o perversiones de la actitud funcional del sexo.

En la edad de la pequeña pubertad según Moracci, se producen manifestaciones de genitalidad conectadas con los genitales externos. Para la explicación de tales fenómenos recuerda las observaciones de los autores que han descrito en el ovario de la recién nacida y de la niña folículos en estado avanzado del desarrollo. Para Moracci en la infancia habría una actividad endocrina del ovario, pero incompleta pues solo existe producción de estrógenos.

Enjuiciamiento de la actividad del ovario infantil por las dosificaciones hormonales.

1) Gonadotropinas: Los primeros métodos no fueron adecuados para detectar gonadotropinas en la orina de las niñas.

Kataman y Doisy usando un método de precipitación con ácido tungstico suficientemente sensible para detectar 2,4 á 3,7 U.R. en 24 horas, demostraron que las niñas prepuberales no excretaban cantidades detectables de gonadotropinas. Pequeñas cantidades de hormona fueron encontradas en unos pocos casos en muchachas postpuberales 4 u.R. y 7 U.R.

Catchpole y Greenlich fueron incapaces de detectar 3 M.U.U. (uterino peso aumento) por 24 horas. en orina de niñas sobre 12 años de edad. Test positivos fueron encontrados entre 13 y 14 años. Después de los 14 años el valor aumentó definitivamente hacia los normales que se encuentran en los adultos. (el valor adulto normal en el hombre es de 7 á 20 M.U.U. en 24 horas). Concluyen de sus observaciones que la excreción de gonadotropi-

nas en la infancia en ambos sexos es muy baja, estando por debajo de los valores detectables con los métodos corrientes.

Nathanson, Towne y Aub usando la precipitación alcohólica, encuentran en niños gonadotropina A no detectable antes de los 13 años; en niñas encuentran positividad a los 11 años.

Referente a la acción de las gonadotropinas es curioso lo que refieren Greep, Van Dyke y Chow para quienes aunque los folículos aumenten de tamaño por la acción de la gonadotropina A, son incapaces de alcanzar completo tamaño o segregar estrona (medida por la respuesta del útero y vagina). La adición de hormona luteinizante ocasiona la producción de estrina.

2) Dosificaciones de estrogenos: Nathanson, Towne y And encuentran en niñas de 3 á 5 años de 0,004 á 0,001 mgrs. de estrona en 24 horas (Ingr.= 10.000 u.I.). De los 6 á los 11 años encuentran de 0,007 á 0,014 mgrs./24 h.

Los mismos autores en otro trabajo dan de los 11 a los 13 años de 0,007 á 0,025 mgrs./24 h. De los 13 á los 15 de 0,018 á 0,038 mgrs./24 h. Todas estas dosificaciones estan practicadas en orina.

La interpretación de las dosificaciones señaladas debe valorarse en comperación con los valores normales que dan Gallagher, Peterson, Dorfmann, Kenger y Koch por una lado y Cherry y Bernstein por otro en mujeres entre 18 y 40 años. Estas cifras son de 0,008 á 0,16 mgrs. de estrona /24 horas.

III. Descripción de las observaciones personales.

1. Técnicas empleadas y material de estudio.

El material empleado para este trabajo procede del Servicio de autopsias del Hospital Clínico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona, en ~~xxxx~~ su mayoría corresponden a pacientes del Servicio de Infancia del Pro.Dr. D.Rafael Ramos Fernandez. Parte del material procede también del Servicio de Autopsias del Hospital de Infecciosos del Ayuntamiento de Barcelona, correspondiendo a pacientes ingresadas en la Sala de Infancia de dicho Hospital que dirige el Dr. Sala Ginabreda.

Dadas las dificultades en la recogida de piezas esta se ha realizado a lo largo de dos años, al finalizar los cuales presentamos este trabajo.

Se ha extraído conjuntamente en una sola pieza todo el aparato genital femenino. Verificándose la fijación en formol al 10% y líquido de Bouin.

El útero ha sido cortado a congelación practicando secciones transversales para el cuerpo y secciones sagitales anivel del cuello. En los úteros que por su tamaño lo han permitido se han practicado secciones sagitales en conjunto de cuerpo y cuello.

Los ovarios se han cortado previa deshidratación e inclusión en parafina en la mitad de los casos. En el resto los cortes se han realizado por congelación. En uno u otro metodo los cortes se han practicado seriamente, realizando en esta forma la tinción y montaje de las preparaciones, numerando los cortes de uno y otro ovario, de forma que en cada caso poseamos dos series de preparaciones histologicas cada una de las cuales corresponde a un ovario.

Las coloraciones practicadas han sido las habituales en nuestros laboratorios, habiendo remarcado en especial el estudio de las grasas, para lo cual hemos practicado fijación en formal cortando seriamente a congelación según tecnica empleada en el Laboratorio de Urologia del Prof. Dr. D. Salvador Gil Vernet.

Todo el material recogido, lo ha sido individualmente pieza por pieza, constando al recogerlo el nombre de la niña, la edad y los antecedentes cuando esto ha sido posible. En el material del Dr. Ramos hemos podido añadir a nuestras observaciones la enfermedad causante de la muerte, lo cual va consignado en el protocolo de cada caso. En ciertos casos que hemos juzgado de interés se ha verificado un intercambio de datos con los médicos encargados de seguir el curso de las enfermedades de estas niñas.

Se han obtenido fotografías de las piezas anatómicas que hemos juzgado interesantes. Fotografías directas de las preparaciones y microfotografías de las zonas más interesantes de todos los casos. Toda esta documentación se une a los protocolos descriptivos.

2) Exposición de los casos estudiados.

Hemos ordenado el material estudiado por orden de edades, distinguiendo dos grupos antes y después de nacimiento.

Dada la índole de este trabajo hemos recogido los fetos a partir del 6 mes, para ver la morfología gonadal en los tres últimos meses de la gestación y poder comparar y establecer relaciones con las imágenes que aparecen después del nacimiento. Sin embargo y por juzgarlo de interés añadimos a nuestros casos algunos embriones a diferentes momentos de la evolución de la gónada femenina.

Los ovarios de niñas van escalonados con arreglo a sus edades desde el nacimiento hasta los 12 años, fecha en que en nuestras latitudes se da con frecuencia la menarquia.

Ha existido una verdadera dificultad en la obtención de piezas desde los 10 años en adelante, dada la índole de los servicios de los cuales obtenemos las piezas anatómicas, ya que tratándose de Servicios de Infancia raramente ingresan a niñas mayores de 10 años y en los casos en que así ha sucedido ha sido muy di-

ficil la practica de la autopsia ya que en la mayoria de los casos fallecen en sus propios domicilios para evitar precisamente tal practica.

Rodríguez Arias

Enumeración de las observaciones personales:

- Caso nº 1.- Embrión humano de 5,5 mm.
- • 2.- Embrión humano en 6 á 7 semana.
 - • 3.- Testículo de dos meses. Francisco Font.
 - • 4.- Feto de seis meses.
 - • 5.- Feto de seis meses.
 - • 6.- Feto de ~~ocho~~ siete meses.
 - • 7.- Feto de 9 meses.
 - • 8.- Feto de 9 meses.
 - • 9.- Feto de 9 meses.
 - • 10.- Feto de 9 meses.

Caso nº 11.- Eulalia Marqués. 2 meses.

- • 12.- Anita Bernat. 2 meses.
- • 13.- Ramona García 2 meses.
- • 14.- Hª del Carmen Santamaría 2 meses.

- Caso nº 15.-*Ma del Carmen Maracch. 3 meses.*
- " " 16.-*María Miras. 3 1/2 meses.*
- " " 17.-*Ma Teresa Serás. 4 meses.*
- " " 18.- *Isabel Vallserdá. 6 meses.*
- " " 19.- *Agustina Montón. 6 meses.*
- " " 20.-*Rosa Solá . 8 meses.*
- " " 21.-*Mercedes Alonso. 9 meses.*
- " " 22.- *Elisa Frenell. 9 meses.*
- " " 23.-*Natividad Cornoda. 11 meses.*
- " " 24.-*Mercedes Sarasa. 1 año.*
- " " 25.-*M^a Teresa P^áls. 1 año.*
- " " 26.- *Josefa G^ácia. 1 año.*
- " " 27.- *Ma teresa Fabregas. 13 meses.*
- " " 28.-*Rafaela Gomez. 17 meses.*
- " " 29.- *Isaía García. 18 meses.*
- " " 30.-*Pilar Martínez. 18 meses.*
- " " 31.-*María Anerta 2 años*

- Caso n^o 32.- No del Carmen Ebbán Gal. 3 años.
- " " 33.- Josefa Perez . 3 años.
 - " " 34.- Antonia Velasco 4 años.
 - " " 35.- Elena Esteve. 4 años.
 - " " 36.- Encarnación Cuevas. 5 años.
 - " " 37.- Teresa Besoli. 7 años.
 - " " 38.- Aspero Fernandez. 7 años.
 - " " 39.- María Besoli. 10 años.

Caso nº 1. Embrión humano de 5,5 mm.

El estudio de este caso se lo debemos a la amabilidad de los Doctores Manuel Taures y A. Gomez y Gomez.

Hemos tenido ocasión de estudiar este embrión humano, bien conservado de la colección del Dr. Taure, para tratar de orientarnos en la teoría de la emigración de los gonocitos. Verdaderamente a nivel de la porción caudal del tubo digestivo, son llamativas, por su aspecto, ciertas células situadas a ~~en~~ las paredes del tubo digestivo. Son células de núcleo grande redondeado, con gran protoplasma y por su aspecto se parecen a las células que observamos mas adelante a nivel de la gonada.

Presentamos a continuación una serie de microfotografías demostrativas de tales células, en todo comparables a las que Fischel interpreta como gonocitos. No hemos podido seguir en este embrión la salida de tales células hacia la raíz del mesenterio y su emigración como representa el citado autor.

fig. 1



fig. 2



Caso nº 2. - Embrión humano en 6ª a 7ª semana del desarrollo.

Representa una gonada en diferenciación hacia el sexo femenino. Se aprecia en las figuras que presentamos a continuación el bosquejo gonadal situado a ambos lados de la línea media. Hacia afuera y atrás se ve la sección de los conductos de Wolff y de Müller.

El bosquejo gonadal está recubierto de epitelio superficial. Por debajo del mismo se ven trabeculas irregulares de células de aspecto epiteliode, irregularmente dispuestas. A mayor aumento se ven constituidas por células de núcleo fusiforme, que tienen cierto parecido con las que constituyen las células de la granulosa del ovario y las de los cordones testiculares del testículo no maduro. En el seno de estas células se ven otras de mayor tamaño con núcleo más redondeado que parecen gonocitos. Por el aspecto del conjunto se infiere que es un bosquejo de evolución hacia el sexo femenino.



fig 4



fig. 5

fig 6



fig 7



Caso nº 3.-Testiculo de Francisco Font. 2 meses. Servicio del
Dr. Ramos

Se ve el testiculo constituido por cordones sin franca diferenciación tubular. Los cordones estan formados por celulas de núcleos algo fusiformes en gran cantidad. Entre estas celulas y en menor proporción se aprecian otras con núcleos de mayor tamaño y forma redondeada, con cromatina bien aparente. Estas imágenes son semejantes a las de la obra de Fischel, el cual la interpreta como espermatogonias.

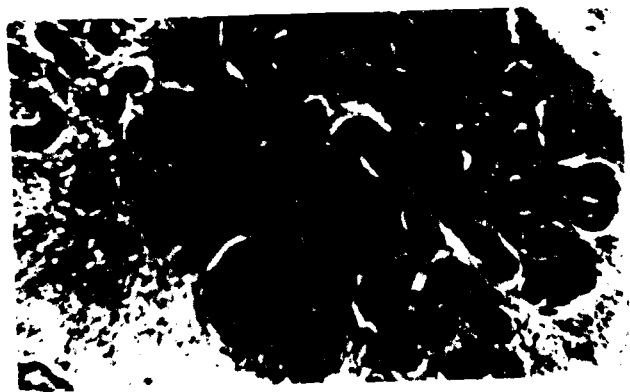


fig. 8



fig. 9

Caso nº 4.- Feto de seis meses. (ovarios 3 y 4)

Ambos ovarios presentan la cortical con numerosísimos folículos primordiales. Estos folículos están aislados y patentes en la parte media y profunda de la cortical. En la parte más superficial es difícil distinguirlos, pues las células se disponen en verdaderos conglomerados. En la zona profunda de la capa cortical, junto a la medular se ven folículos con el ovulo rodeado por varias hileras de células de la granulosa. Junto a estos aparecen folículos en grado más avanzado de maduración visualizándose varios en los que es perceptible la licuación de la granulosa para dar lugar a la formación del líquido folicular. Por fuera de estos folículos en evolución a folículos de De Graaf se aprecia la transformación del conjunto para dar lugar a la teca interna.

La zona medular está intensamente vascularizada, con vasos de grueso calibre, repletos de hematíes.

La fig. 10 corresponde a una de las zonas descritas, mostrando la parte cortical en su límite con la zona medular. Se ven folículos primordiales y un folículo en evolución hacia folículo de De Graaf.

La fig. 11 corresponde al folículo en crecimiento a gran aumento, se ven las células de la granulosa y por fuera la envoltura tecal.

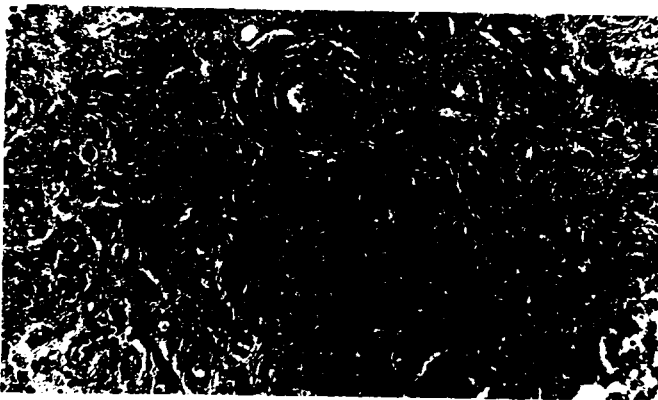


fig. 10



fig. 11

Caso nº 5.- Feto de seis meses. (ovarios 5 y 6)

Ofrecen ambos ovarios la zona periferica de la cortical ovarica densamente poblada de foliculos primordiales, hacia la parte profunda en la zona limitante con la medular aparecen foliculos de tamaño mayor, diferenciandose en ellos un par de hileras de celulas de la granulosa (son los foliculos primarios que Simkins describió). Junto a estos foliculos aparecen otros en mas avanzado grado de desarrollo, viendose uno con antro bien constituido y diferenciación tecal.

Las fig. 12 y 13 muestran ambos tipos de foliculos y el foli- culo en crecimiento a pequeño y gran aumento.

fig. 12



fig. 13



Caso nº 6.— Feto de siete meses. (ovarios 7 y 8)

La zona cortical ovarica ofrece numerosos folículos primordiales bien delimitados, separados por intervalos conjuntivos bien aparentes. Profundamente folículos primarios y folículos en grado avanzado de evolución a folículo de De G_raaf.

La fig. 14 muestra los folículos primordiales. La fig. 15 indica la existencia de un folículo primordial junto a un folículo primario. Las fig. 16 y 17 muestran un folículo en evolución a folículo de De G_raaf a pequeño y gran aumento.



fig. 14

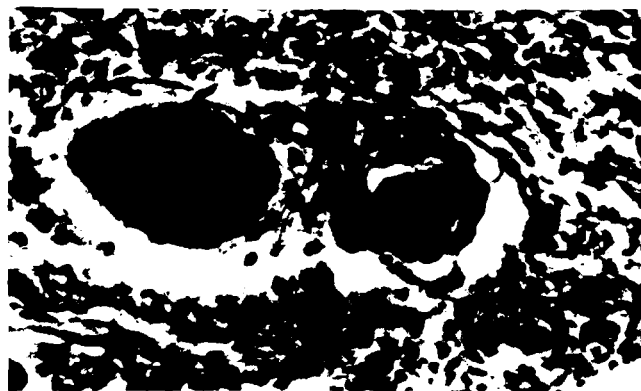


fig. 15

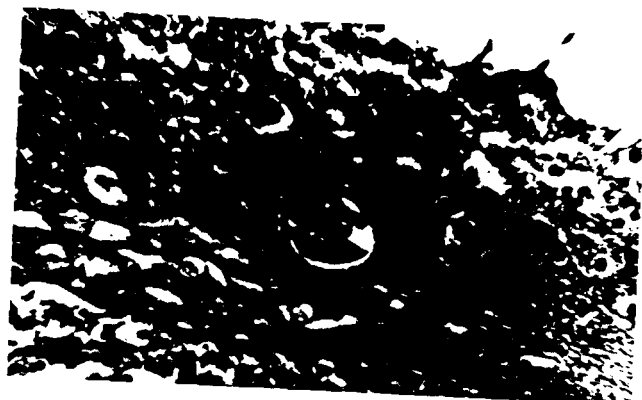


fig. 16

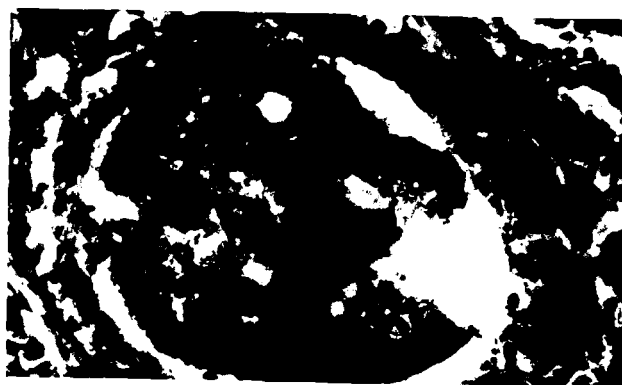


fig. 17

Caso nº 7. -- Feto de 9 meses. (ovarios 9 y 10)

En la cortical son bien aparentes y deslindados los folículos primordiales. Llamaman la atención unos conglomerados celulares de células de núcleo grande y algo fusiforme. En la parte profunda de la zona cortical se ven folículos primarios y algún folículo en grado más avanzado de evolución.

La fig.18 representa a gran aumento los cordones celulares descritos y la 19 un folículo en evolución, se ve iniciarse la diferenciación tecal.



fig.18

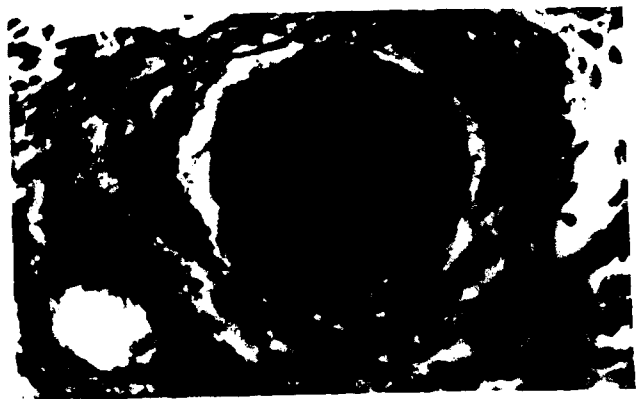


fig 19

Caso nº 8.—Feto de 9 meses. (ovarios 11 y 12)

Las imágenes son semejantes en ambos ovarios. Se ven folículos primordiales en toda la parte periférica de la cortical, en la parte profunda aparecen folículos primarios y algún folículo en grado más avanzado del desarrollo.

La fig. 20 representa un folículo en evolución visto a gran aumento.

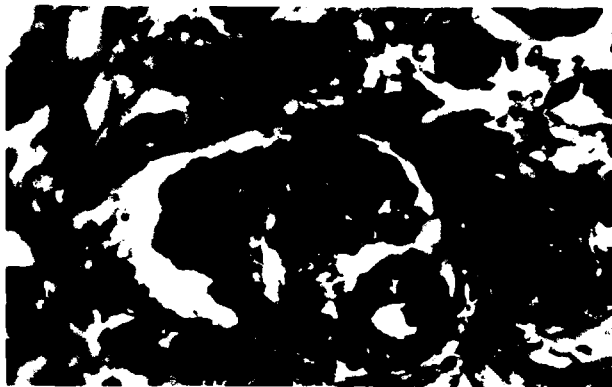


fig 20

Caso nº 9.- Feto de 9 meses. (ovarios 13 y 14)

Se ve el epitelio superficial del ovario, dando la impresión de que las células de este epitelio penetran hacia la profundidad del parenquima ovarico, en forma de cordones. Estas células tienen un núcleo fusiforme con cromatina no uniforme. En medio de estas células se ven los ovocitos, con núcleo mayor. Las figuras 21 y 22 representan a pequeño y gran aumento dos zonas de las descritas.

Por debajo de la zona anterior aparecen claramente delimitados los folículos primordiales. En la parte más profunda de la zona cortical se ven folículos primarios y en más avanzada evolución. La fig. 22 representa una imagen a pequeño aumento mostrando un folículo con antro bien aparente, rodeado por tejido conjuntivo con diferenciación de taca interna, que aparece francamente vascularizada.

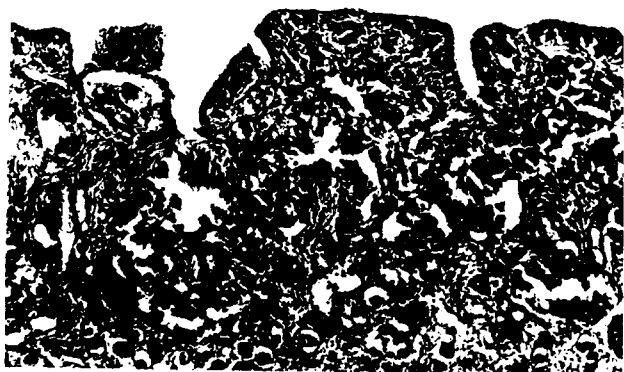


fig. 21



fig. 22

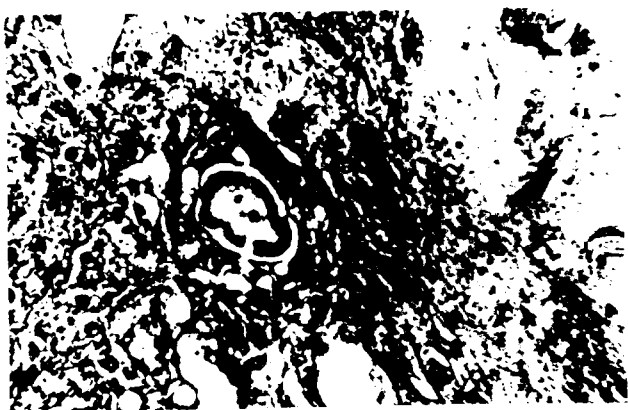


fig. 23



fig. 24

Caso nº 10.— Feto de 9 meses. (ovarios 15 y 16)

Macroscopicamente llama la atención al examinar la pieza anatómica el gran tamaño de los dos ovarios y la presencia de tres folículos quísticos que hacen prominencia en la superficie de uno de ellos y dos que lo hacen en el otro. En este último ovario uno de los folículos tiene un color azulado. Todos los folículos son del tamaño de dos perdigones, transparentando bajo su cubierta el contenido de naturaleza quística.

Al corte se confirma el aspecto francamente poliquístico de ambos ovarios. Los quistes son de tamaño variable llegando alguno de ellos a medir 7 mm. de diámetro. En muchos puntos los quistes están próximos a la superficie del ovario de la que solo están separados por una banda de tejido muy estrecha.

Microscopicamente en la zona cortical se ven folículos primordiales, Mas profundamente gran cantidad de folículos en maduración y numerosos folículos de De Graaf bien diferenciados de tamaños diversos, desde microscópicos hasta los descritos

de 7 mm. de diametro. Se ven grandes folículos que distienden el parenquima ovarico y se aproximan a la cortical. Los folículos presentan bien diferenciadas la granulosa y las tecas. La teca interna está muy vascularizada y presenta celulas de tamaño grande. Se ven imágenes de folículos atresicos, muy vascularizados y con apariencia de función.



fig. 25

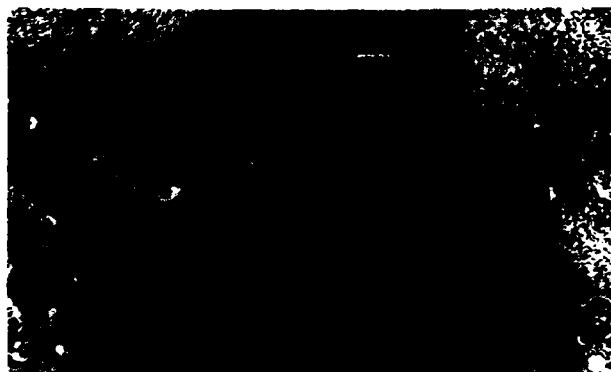


fig. 26

fig. 27



fig. 28



Dr. Ramos. Enferma muerta de otitis.

Caso nº 11. - Eulalia Marqués. 2 meses. (ovarios 17 y 18)

El ovario ha diferenciado completamente la cortical y la medular. La zona cortical presenta numerosos folículos primordiales bastante separados. En la parte profunda, en el límite con la medular se ven folículos primarios y en plena medular se ven folículos de De Graaf con cavidad folicular formada y clara diferenciación de granulosa y teca. Las imágenes son muy semejantes en los dos ovarios. La fig. 29 representa un folículo de De Graaf visto a pequeño aumento.



fig. 29

Caso nº 12.- Anita Bernat. 2 meses. (ovarios 19 y 20)

Servicio del Dr. Ramos .Síndrome de palidez e hipertermia.

La zona cortical esta ocupada por gran cantidad de folículos primordiales. Hacia la parte profunda aparecen folículos en crecimiento. Se ven varios folículos de De Graaf en ambos ovarios, con cavidades amplias, visibles a simple vista. En estos folículos son bien aparentes la granulosa y las tecas.

La fig. 30 muestra un folículo de De Graaf a pequeño aumento la granulosa es poco aparente, se ve en cambio la diferenciación de la teca interna. La fig. 31 muestra la pared de un quiste folicular, se ha perdido casi la capa de células de la granulosa, viéndose en algunos puntos sus restos, se ve la envoltura tecal.

fig. 30



fig. 31

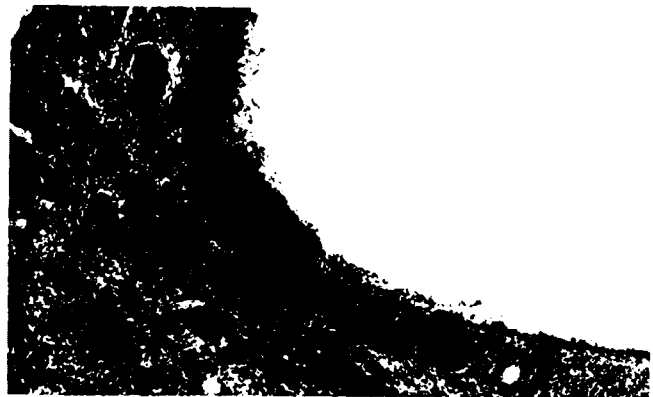


fig. 32

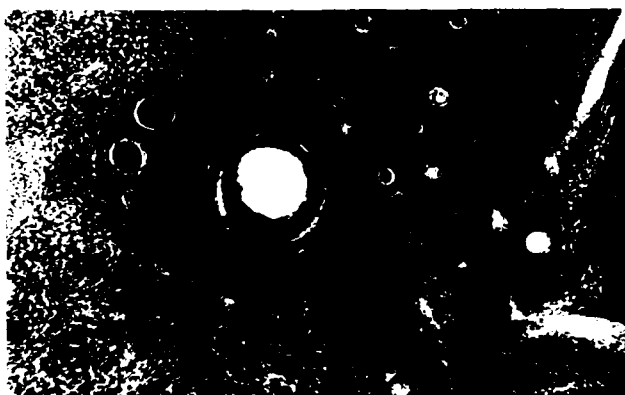


fig. 33



Caso nº 13.- Ramona García . 2 meses. (ovarios 21 y 22)

Servicio del Dr. Ramos. Enferma fallecida a consecuencia de cuadro de desnutrición.

En ambos ovarios se aprecian gran cantidad de foliculos primordiales. En la parte profunda de la zona cortical se ven foliculos en fase avanzada de evolución a foliculos de De Graaf. En plena medular se ven imágenes de grandes foliculos atresicos.

Las figuras 32 y 33 representan foliculos primordiales y en evolución y un foliculo atresico respectivamente.

Caso nº 14.- M^{te} del Carmen Santamaría. 2 meses. (ovarios 23 y 24)
Servicio del Dr. Ramos. Enferma muestra de atrepsia.

Macroscopicamente ovarios grandes de tipo acintado. Se ven a simple vista cavidades quísticas en ambos ovarios, la mayor de las cuales mide de 3 á 4 mm. de diametro.

Microscopicamente la cortical está ocupada por numerosos folículos primordiales que aparecen muy juntos, con escaso tejido que los separe. Mas profundamente folículos en crecimiento y folículos de DeGraaf bien desarrollados, con granulosa, teca y liquido folicular. Numerosas imagenes de folículos en diferentes grados de atresia.

FIG. 34

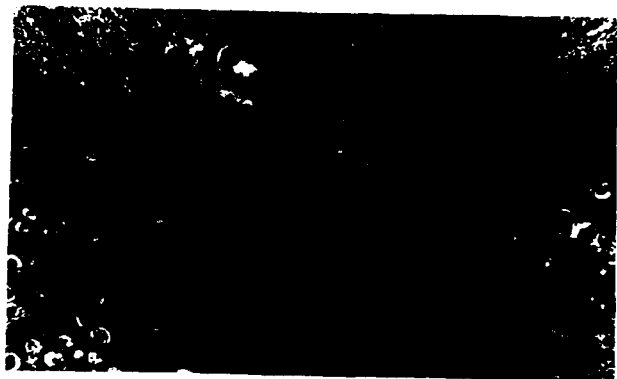


FIG. 35



90°

Fig. 36



Fig. 37



Caso nº 15.- Ma del Carmen Meraoch. 3 meses. (ovarios 25 y 26)
Servicio del Dr. Ramos. Enferma muerta de granulosa.

Macroscópicamente los ovarios son de tamaño grande, presentando a simple vista cavidades quísticas, la mayor de las cuales tiene unos 2 mm. Estas cavidades están situadas en la parte profunda de la zona cortical.

Microscópicamente en la zona cortical se ven folículos primordiales, hacia la profundidad folículos en vías de evolución de tamaños diversos. Se ve gran número de folículos de De Graaf de tamaño grande, unos 16 por campo, con cavidades foliculares amplias conteniendo líquido folicular. Diferenciación neta de granulosa y teca, La teca interna está muy vascularizada. Se observan folículos que inician sup plicatura, e imágenes claras de atresia folicular.

La figura 38 muestra dos paredes de quistes foliculares de gran tamaño, vistas a pequeño aumento. La granulosa ha saltado pero se conserva en algunos puntos reducida a dos o tres capas

celulares, por debajo aparece la teca interna con modificación en sus células que se hacen grandes. La figura 39 muestra la pared de un quiste folicular de gran tamaño en la que el epitelio folicular está reducido a una sola capa celular.

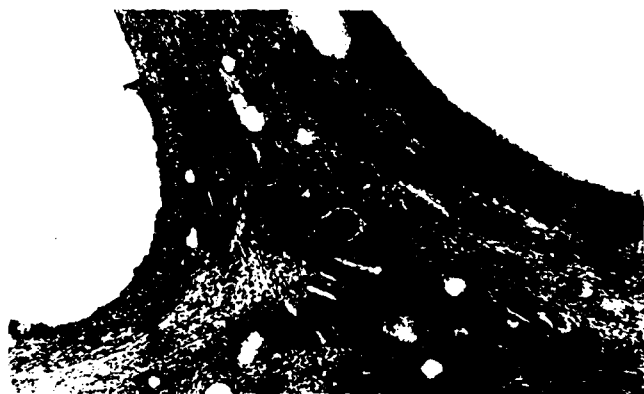


fig. 38



fig. 39

Caso nº 16. - María Miras. 3 meses y medio. (ovarios 27 y 28)
Servicio del Dr. Ramos

Macroscopicamente los ovarios son grandes, globulosos y de consistencia ~~húmeda~~ quística en varios puntos de su superficie, dejando percibir por transparencia contenido líquido en su interior. Al corte aparecen a simple vista en ambos ovarios múltiples cavidades quísticas, alguna de ellas de gran tamaño y muy próxima ^{a la} ~~una~~ superficie del ovario. Uno de los dos ovarios es totalmente poliquístico. Las mediciones efectuadas informan que los quistes mayores son de 6 mm. de diámetro. Existiendo por debajo de la cifra indicada toda la gama de tamaños.

Microscopicamente se ve en la zona cortical folículos primordiales y en la profundidad folículos de De Graaf múltiples, de tamaños diversos, con neta diferenciación entre granulosa y teca. La teca interna está intensamente vascularizada. Los quistes

contienen líquido folicular.

La figura 40 corresponde a una fotografía directa de una de las preparaciones de ovario. Se ve en ella la presencia de cuatro cavidades quísticas de gran tamaño, una de ellas muy próxima a la superficie del ovario.



fig. 40

La fig. 41 corresponde a la pared de un folículo vista a pequeño aumento. La fig. 41^a representa la pared de otro folículo.

fig. 41

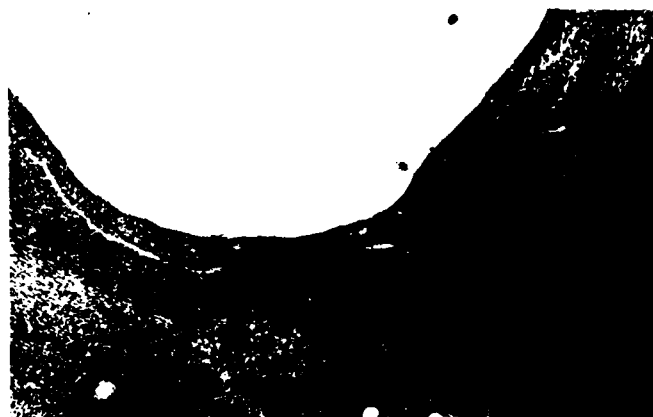
fig. 41^a

Caso nº 17.— Pa Teresa Scrés. 4 meses. (ovarios 29 y 30.
Servicio del Dr. Ramos. Enferma muerta de otitis.

Se aprecia en la cortical del ovario gran cantidad de folículos primordiales. En la parte profunda se ven numerosos folículos en evolución, en fase inicial. Junto a estos aparecen folículos de De Graaf bien desarrollados, con antro, líquido folicular y diferenciación teca. El sudad III demuestra grasas en la teca interna de los folículos maduros.

La fig. 42 corresponde a la pared de un folículo vista a pequeño aumento.

fig. 42



Caso nº 18.-Isabel Vallcerdá. 6 meses. (ovarios 31 y 32).

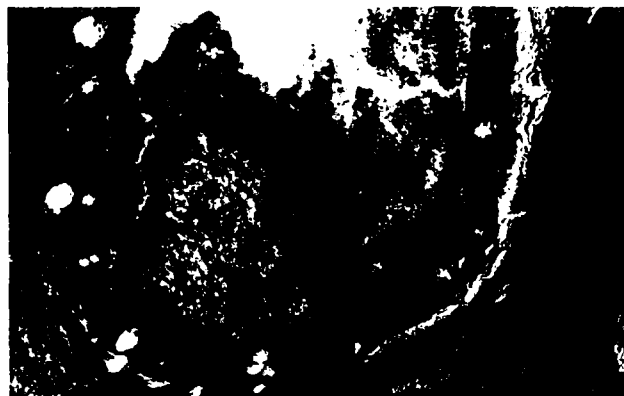
Servicio del Dr. Ramos

. Enferma muerta de neumonia.

En la zona cortical folículos primordiales bien aparentes, existiendo en la parte interna de esta zona folículos primarios. En la zona central aparecen múltiples folículos en fases diversas de evolución. Se ven folículos de Graaf completamente desarrollados. La teca interna está muy vascularizada y rica en grasas. Abundantes imágenes de folículos atresicos, muy vascularizados. Las imágenes son iguales en ambos ovarios.

La fig. 43 corresponde a un folículo de De Graaf.

fig.43



Caso nº 19.- Agustina Montón. (ovarios 33 y 34)

Servicio Dr. Ramos

En la zona periférica del ovario aparecen bien visibles los folículos primordiales, con citanante aislados. En la parte profunda se ven folículos en vías de maduración y folículos de De Graaf bien desarrollados, con granulosa y teca:

Caso nº 20.- Rosa Solá. 8 meses. (ovarios 35 y 36)

Servicio del Dr. Ley. La paciente presentaba un angioma en vertice craneano, sin relación con la circulación osea. Fué intervenido por su crecimiento. Falleció de shock operatorio.

El estudio de la pieza demuestra ya a simple vista ovarios muy agrandados y de consistencia quística, la superficie de los ovarios como se puede ver en la fig. 45 que corresponde a la pieza de autopsia que abarca útero y los dos ovarios, es lisa. Los ovarios son globulosos presentando ligeras irregularidades que corresponden a zonas de contenido quístico. A la sección se ven multiples cavidades quísticas de tamaños variables, oscilando entre 10 mm que corresponde a la cavidad mayor y 1 mm. la menor visible a simple vista. La fig. 46 muestra una fotografía directa de una de las preparaciones histológicas, se veen ella el aspecto poliquistico del ovario que presenta su parenquima repar-

tido entre las cavidades quísticas. La sección del otro ovario era muy semejante.



fig. 45

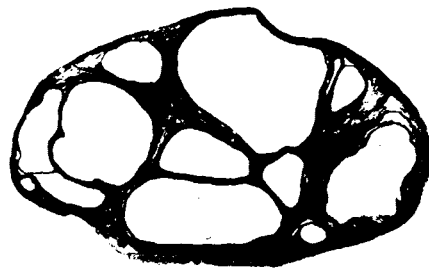


fig. 46

Microscopicamente se observa en la zona mas periferica que corresponde a cortical la existencia de foliculos primordiales. Hacia la profundidad aparecen foliculos en evolucion y gran cantidad de foliculos de De Graaf bien desarrollados, de gran tamaño. Alguno de ellos que se veía en la figura aparece muy proximo a la superficie del ovario, estando adelgazado el parenquima que lo cubre. En estos foliculos se ven bien la granulosa y las tecas. La teca interna ~~es~~ ^{se ve} bien vascularizada y con sus celulas características.

El Sudan III demuestra gran cantidad de grasas situadas en la teca interna de los foliculos maduros, no se ven grasas a nivel de la granulosa. El microscopio de polarización no da birrefringencia, tratandose de grasas neutras.

Se ven imágenes de atresia folicular, es estas el Sudan pone de manifiesto gran cantidad de grasas en la zona de la teca interna. La fig. 47 corresponde a un foliculo de De Graaf, viéndose bien el ovulo situado excentricamente, está envuelto por celulas de la

granulosa. Se ve la teca interna y la zona anegrecida corresponde al sudan depositado en ella. La fig. 48 corresponde a la misma preparación a gran aumento. La fig. 49 corresponde a un folículo a recibo, visualizándose la banda de sudan situada en la región de la teca interna.

fig. 47



fig.48



fig.49



Caso nº 21. - Mercedes Alonso, 9 meses. (ovarios 37 y 38)

Servicio del Dr. Ramos

Tuberculosis pulmonar.

Se ven en la zona cortical numerosos folículos primordiales, muy juntos, con poco espacio que se sitúa entre ellos. Hacia la parte profunda fases diversas de maduraciones foliculares. Existen numerosos folículos de De Graaf de gran tamaño, con cavidades desarrolladas y neta diferenciación de granulosa y teclas. Numerosas imágenes de atresia folicular en folículos ya maduros.

La fig. 50 corresponde a la pared de un quiste folicular de 2 mm. de diámetro vista a pequeño aumento.

fig.50

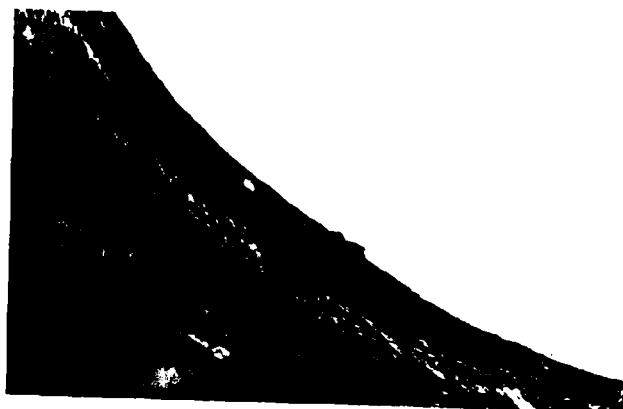
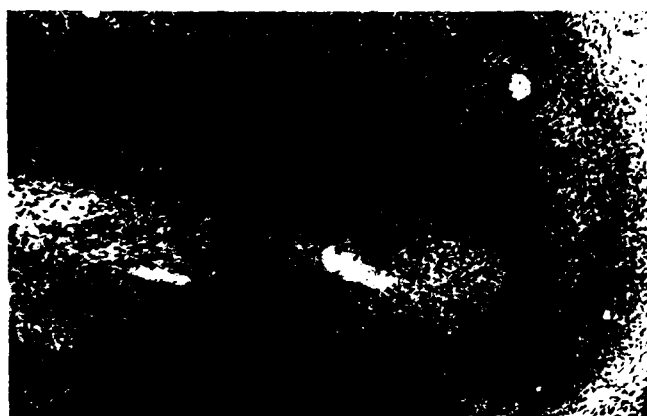


fig.51



Caso nº 22.- Elisa Francell. 9 meses. (ovarios 39 y 40)

Servicio del Dr. Ramos

Se aprecia el tamaño grande de los ovarios, bien diferenciadas cortical y medular. En la cortical numerosos folículos primordiales muy separados entre sí. Hacia la parte interna de esta zona folículos primarios y numerosos folículos de De Graaf bien desarrollados con cavidades visibles a simple vista. Se ven las paredes de los quistes foliculares con granulosa y teca bien diferenciadas. La tinción con el Sudan III demuestra gran cantidad de grasas a nivel de la teca interna. Hay muchas imágenes de atresia folicular, presentando grasas en la banda que corresponde a la teca interna.

La fig. 51 corresponde a un folículo atresico.

Caso nº 23.- Natividad Cornoda. 11 meses. (ovarios 41 y 42)

Servicio del Dr. Ramos. Enferma fallecida a consecuencia de una bronconeumonía.

A nivel de la zona cortical del ovario muchos folículos primordiales con poco tejido conjuntivo entre ellos, de forma que da la impresión de que están muy juntos. Mas profundamente múltiples folículos de De Graaf, visibles macroscópicamente dado su tamaño. El mayor de los folículos tiene 3 mm. de diámetro. Estos folículos ofrecen bien diferenciadas la granulosa y las tecas. Existe una intensa vascularización de la teca interna. Al lado de los folículos se ven numerosas imágenes de atresia folicular sucedidas en folículos maduros.

La fig. 52 corresponde a dos folículos primarios, con el ovulo rodeado por tres hileras de células de la granulosa. Se ve en la misma preparación un folículo de De Graaf que ha perdido la granulosa.

La fig 53 representa la pared de un quiste folicular, ofreciendo

la teca interna con capilares.

La fig. 54 corresponde a un folículo atresico.



fig. 52

fig. 53



fig. 54



Caso nº 24.- Mercedes Sarasa. 1 año. (ovarios 43 y 44)

Servicio del Dr. Ramos

En la parte mas superficial de la zona cortical se aprecia una banda fibrosa con desaparición de los foliculos primordiales. La cortical presenta por debajo de esta zona, foliculos primordiales. Mas profundamente foliculos en fases diversas de desarrollo. Se ven foliculos primarios, foliculos de De Graaf iniciales y maduros. Los maduros estan bien desarrollados con amplia cavidad y diferenciación de granulosa y teca.

Se ven foliculos que aparecen plegados iniciando su atresia: Abundantes imágenes de foliculos atresicos.

La fig. 55 corresponde a la pared de un gran foliculo, muestra una delgada cubierta de granulosa y por dentro de la misma el liquido folicular. Mas externamente aparece la teca interna.

La fig. 56 corresponde a un folículo iniciando su atresi, se ve el folículo plegado, pero su cavidad está aún libre.

fig. 55

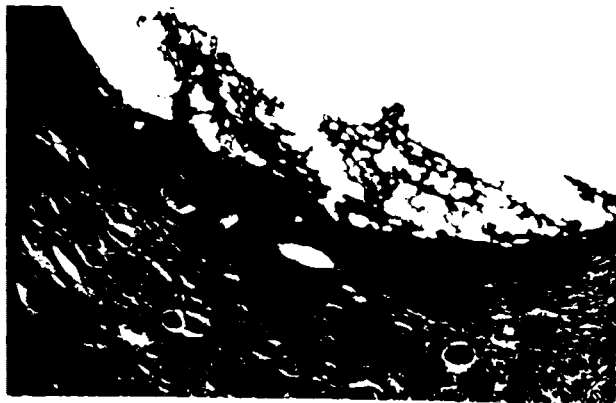
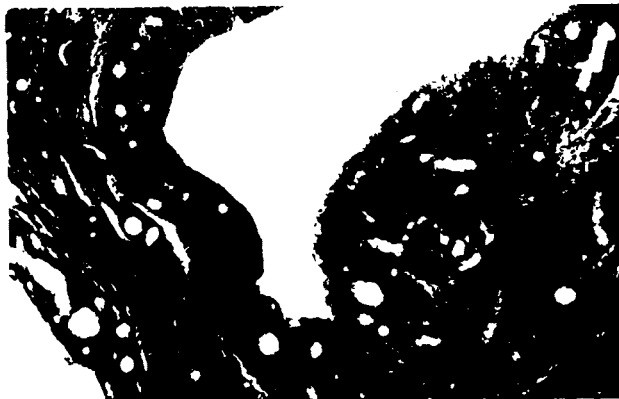


fig. 56



Caso nº 25. - Ma Teresa Piñés. 1 año. (ovarios 45 y 46)

Servicio del Dr. Ramos

meningitis the.

En la zona cortical numerosos folículos primordiales, por debajo de los mismos se ven folículos en vías de maduración. Uno de los folículos pueden considerarse en cuanto a sus partes como maduro, pues se diferencian en él una cavidad folicular grande, granulosa y teca.

Caso nº 26.- Josefa García. 1 año. (ovarios 47 y 48)
Enferma del Hospital de Infecciosos.

Macroscopicamente el ovario ofrece cavidades quísticas la mayor de las cuales tiene 3 mm. de diámetro.

La zona cortical presenta numerosos folículos primordiales, bien constituidos, contactando unos con otros. Los ovulos estan rodeados por una capa de celulas de núcleos fusiformes. Parece existir cierto parecido entre los núcleos de estas celulas y los de los cordones que aparecen en el ovario de 6 semanas. En la parte profunda de la zona cortical aparecen numerosos folículos en maduración, quistes foliculares sin granulosa e imagenes de atresias foliculares.

La fig. 57 representa la pared de un folículo. La fig. 58 muestra un grado avanzado de atresia folicular, quedando solo una cicatriz apenas perceptible.

fig. 57

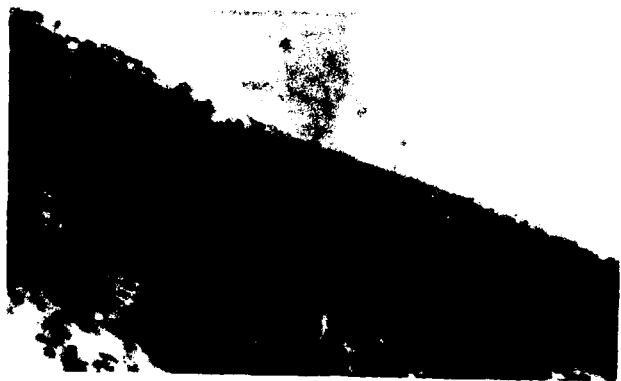


fig. 58



Caso nº 27. - Ma Teresa Fabregas. 13 meses. (ovarios 49 y 50)

Servicio del Dt. Ramos

Llama la atención la existencia de una banda fibrosa bien aparente en la parte mas superficial de la zona cortical, inmediatamente por debajo del epitelio de cubierta del ovario. Se ve como la fibrosis engloba en su interior algún folículo primordial. En la parte mas profunda aparecen folículos primarios y folículos en evolución y folículos con cavidad folicular bien aparente y desarrollada en los que se diferencia claramente la teca interna.

La fig. 59 representa la fibrosis cortical descrita.

La fig. 60 corresponde a la teca interna de un folículo, vista a gran aumento.

fig.59



fig.60



Caso nº 26.- Rafaela Gomez. 17 meses. (ovarios 51 y 52)
Hospital de Infecciosos.

Macroscopicamente ambos ovarios ofrecen cavidades visibles a simple vista y de tamaños variables, la mayor es de 4 mm. de diametro; estan separadas de la superficie del ovario por una banda estrecha de parenquima.

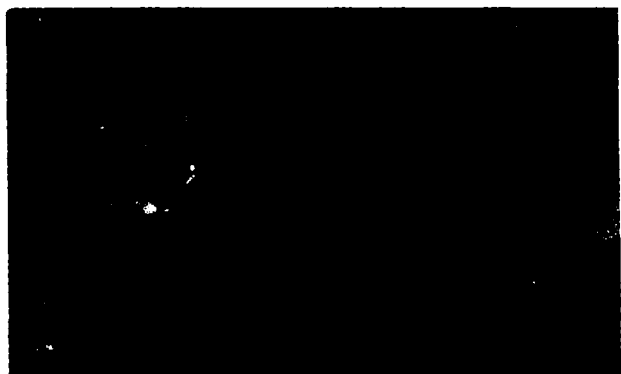
Microscopicamente se ve el epitelio de cubierta del ovario, por debajo del mismo una ancha zona ocupada por foliculos primordiales, completamente aislados, como formaciones independientes separadas por tejido conjuntivo. En la parte profunda de la zona cortical se ven múltiples foliculos de De Graaf con cavidades foliculares amplias y diferenciación de granulosa y tecas. Existen imagenes de foliculos en atresia y residuos fibrosos de cuerpos atresicos. La teca interna esta muy vascularizada.

Las fig. 61 y 62 corresponden a este caso.

fig. 61



fig. 62



Caso nº 29.- Luisa García. 18 meses. (ovarios 53 y 54)

Dr. Sanchez-Lucas.

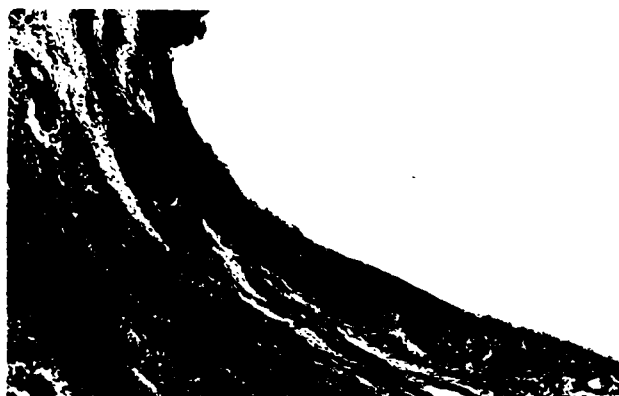
En la zona cortical aparecen folículos primordiales, en la parte profunda de los mismos se ven folículos en crecimiento y folículos de De Graaf maduros, en muchos de los cuales se inician plicaturas en sus paredes.

La fig. 63 corresponde a un folículo de De Graaf en el que se inicia la plicatura de sus paredes. Se ve la granulosa desprendida y por fuera la teca interna. Se aprecia ya a pequeño aumento la modificación de las células tecales que destacan netamente del tejido conjuntivo que las envuelve. Se ven los vasos a nivel de esta capa tecal.

fig.63



fig.64



Caso nº 30.- Pilar Martinez. 18 meses. (ovarios 55 y 56)

Servicio del Dr. Ramos.

Aparece una capa de tejido fibroso muy aparente por debajo del epitelio de cubierta del ovario. Mas profundamente se ven folículos primordiales bien constituidos. En la zona mas interna de la capa cortical se ven folículos primarios, con varias capas de células de la granulosa envolviendo al óvulo. En la parte central multiples folículo de De Graaf de tamaño grande, estos folículos eran ya visibles macroscópicamente en forma de amplias cavidades, la mayor de las cuales llega a 5 mm. de diametro. Presentan granulosa y tecas bien aparentes. La fig. 64 corresponde a la pared de un quiste folicular, la cavidad está revestida de granulosa muy adelgazada, es muy aparente la teca interna. Se ven imagenes de atresia de folículos maduros.

Caso nº 31.- María Anerta. 2 años. (ovarios 57 y 58)

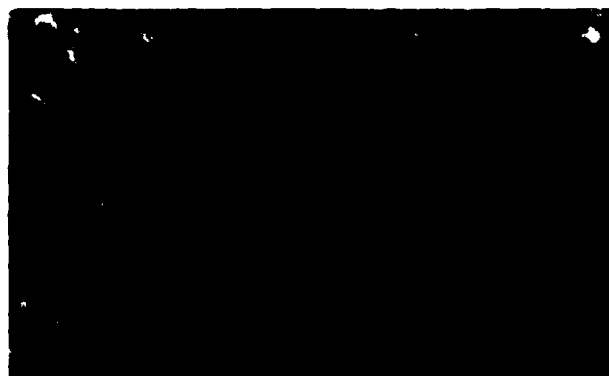
Servicio del Dr. Ramos

En la zona cortical numerosos folículos primordiales bien delimitados y separados por tejido conjuntivo. En la parte contigua aparecen muchos folículos en fases iniciales de maduración y muchos folículos de De Graaf maduros con granulosa y tecas. Imágenes de folículos atresicos. La teca interna está muy vascularizada.

fig.65



fig.66



Caso nº 32. - Ma del Carmen Esbán Gal. 3 años. (ovarios 59 y 60)

Servicio del Dr. Ramos.

La capa cortical ofrece numerosos folículos primordiales y folículos primarios. Se ve un gran folículo de De Graaf con paredes bien diferenciadas y teca interna con gran vascularización.

La fig. 65' corresponde a la pared folicular de un quiste vista a pequeño aumento, se aprecia la capa de células de la granulosa conservada en algunos puntos; por fuera aparece la teca interna con vasos amplios.

La fig. 67 corresponde a la misma preparación a gran aumento, muestra las células de la granulosa y las de la teca interna.

fig. 66'



fig. 57



Caso nº 33.— Josefa Perez. 3 años. (ovarios 61 y 62).

Servicio del Dr. Ramos. Enferma fallecida de sarampión,seudocrup.

Macroscopicamente se aprecian en los dos ovarios cavidades quísticas con contenido semiliquido, la mayor de estas cavidades tiene tres mm. de diametro.

Microscopicamente en la capa periférica numerosos folículos primordiales,elaramente aislados unos de otros por tejido conjuntivo.En la zona mas profunda de la cortical aparecen las cavidades que veíamos asimple vista que corresponden a quistes foliculares.La cavidad está revestida de una capa de celulas de la granulosa y por fuera de la misma la teca interna muy vascularizada y con celulas grandes.Se ven numerosos folículos atresicos. Uno de los cortes ofrece una zona que tiene semejanza con un cuerpo amarillo,por el tamaño de sus celulas y la abundancia de vasos,Seguida esta zona en otras preparaciones se ve claramente

que corresponde a la teca interna de un gran folículo, que la sección la ha cortado tangencialmente. Presentamos esto por cuanto puede ser una de las explicaciones para los que creen haber visto cuerpos amarillo en ovarios infantiles.

fig. 68



fig. 69



Caso nº 34.— Antonia Velasco. 4 años. (ovarios 63 y 64)

Servicio Dr. Ramos

Macroscopicamente llama la atención el gran tamaño de ambos ovarios, la superficie de los mismos ofrecía en algunos puntos un aspecto quístico, con líquido en su interior. Al corte se observa el aspecto poliquístico de ambos ovarios. Se ven en la superficie del corte múltiples cavidades separadas por delgados tabiques. La fig. 67 corresponde a una microfotografía directa de uno de los dos ovarios, el otro era muy parecido. Se ve en la fotografía, la existencia de grandes cavidades quísticas con predominio en uno de los polos del ovario, apreciándose que una de las cavidades está muy próxima a la superficie del ovario.



fig.70

Microscópicamente llama la atención la relativa pobreza de la capa cortical en folículos primordiales. Mas profundamente se ven numerosos quistes foliculares en los que se diferencian la granulosa y las tecas. La teca interna está muy vascularizada. En el interior de los folículos se ve el líquido folicular que toma ligeramente la eosina. Las paredes de los quistes foliculares en algunos puntos están muy próximas a la superficie del ovario, del que solo están separados por una delgada zona de cortical.

Se ven numerosas imágenes de atresia folicular, en folículos maduros, con pliegue de sus paredes y proliferación de la teca interna.

La fig. 71 corresponde a un folículo de De Graaf, se ve la capa de células de granulosa y la teca interna.

La fig. 72 corresponde a un folículo atresico.

fig.71

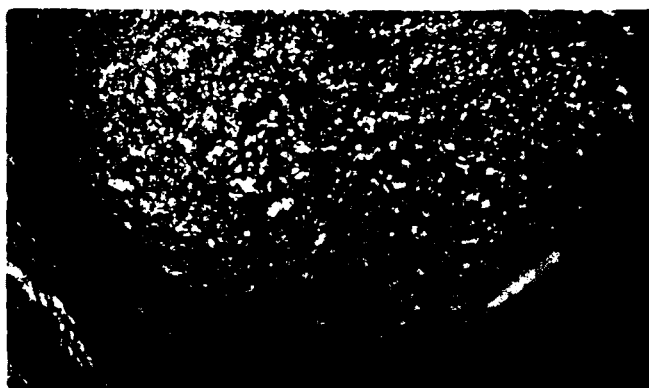
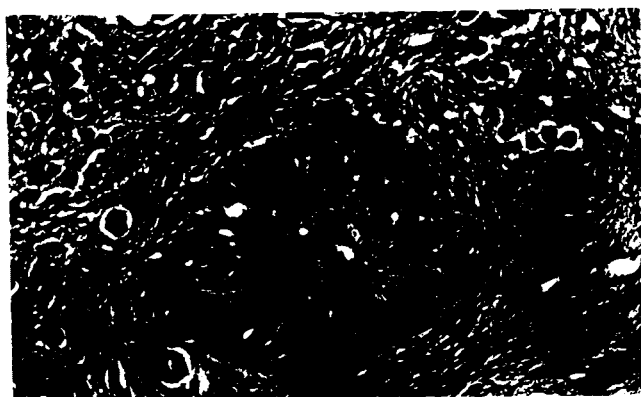


fig.72



Caso nº 35.—Elena Esteve. 4 años.(ovarios 65 y 66)

Servicio del Dr. Ley

La zona mas superficial de la corteza ovárica ha perdido los folículos primordiales y aparece constituida por tejido fibroso. Mas profundamente aparecen folículos primordiales y en la parte profunda folículos primarios. En la parte central existen varios folículos en evolución y folículos de De Graaf con cavidad bien aparente. Se ven cicatrices de folículos atresicos.

La fig. 73 muestra un folículo en vías de atresarse, ha perdido la capa de granulosa y empieza la proliferación de la teca interna, aún no se ha iniciado la plicatura des sus paredes.

fig.73



fig.74



Caso nº 36.—Encarnación Cueva. 5 años. (ovarios 67 y 68)

Servicio del Dr. Ramos

Macroscopicamente llama la atención el gran tamaño de los ovarios que en su conjunto son casi mayores que el útero. Los ovarios como puede verse en la fig. 75 son alargados e irregulares, tienen una consistencia quística, en especial a nivel de uno de los polos de un ovario, en el que por transparencia puede percibirse el contenido quístico. Al corte se aprecia el aspecto poli-quístico de los ovarios con un gran quiste en uno de sus polos. La fig. 76 muestra una fotografía directa de una de las preparaciones microscópicas de los ovarios. Imágenes semejantes se hubiesen obtenido en el otro ovario.

Microscopicamente la zona periférica cortical es fibrosa y está desprovista de folículos primordiales. Por debajo de esta capa se ven los folículos primordiales. Todo el espesor del

ovário

ovario está ocupado por múltiples folículos quísticos, con paredes bien aparentes. Se ven folículos plegados en fases diversas de atresia.



fig. 76



fig. 77

Caso nº 37.-Teresa Besoli. 7 años. (ovarios 69 y 70)

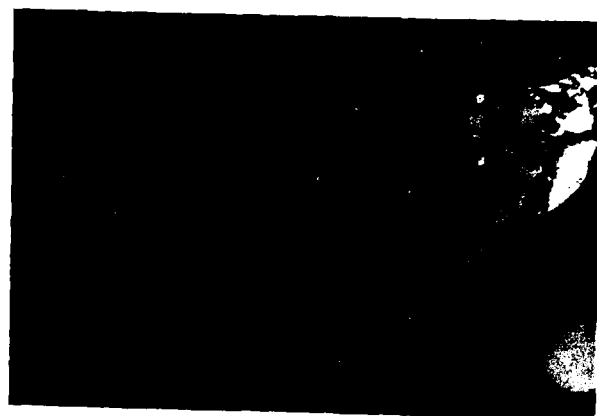
Hospital de Infecciosos.

En la zona cortical se ve el epitelio de cubierta del ovario por debajo del mismo una banda fibrosa sin folículos primordiales. Por debajo de esta zona se ven los folículos primordiales aislados y rodeados por tejido conjuntivo. Se ven folículos de De Graaf bien desarrollados, con diferenciación de granulosa y teca. Se ven numerosos folículos atrésicos.

fig. 78



fig. 79



Caso nº 38.- Ampara Fernandez. 7 años. (ovarios 71 y 72)

Servicio del Dr. Ramos. Enferma fallecida de coma hepático.

A simple vista los ovarios son grandes como puede verse en la fig.80 que corresponde a la fotografía de la pieza anatómica. Sin embargo, a diferencia de los de otras edades, estos ovarios no ofrecen cavidades quísticas visibles macroscópicamente. El útero empieza a modificar su forma, aumentando el diámetro transversal del cuerpo.

Microscópicamente llama la atención que el aumento de tamaño del ovario es a expensas del tejido conjuntivo de la zona medular. La zona cortical es estrecha, con predominio de tejido fibroso. Se ven escasos folículos primordiales, quedando por debajo del epitelio superficial una banda de tejido fibroso completamente desprovista de folículos primordiales.

En la parte profunda de la zona cortical se ven folículos

primarios e imágenes de atresia foliular asociadas en folículos ya desarrollados. En una zona del ovario aparece un magnífico nódulo tuberculoso, con células gigantes, epitelioides y linfocitos.

La fig. 30 corresponde a la pieza anatómica. La fig. 31 representa el nódulo tuberculoso del ovario. La fig. 32 muestra un folículo atresico en su fase final.



fig. 31

fig.30



fig.32



Caso nº 39. - María Besoli. 10 años. (ovarios 73 y 74)

Hospital de Infecciosos.

La periferia del ovario está desprovista de folículos primordiales, por debajo de esta banda fibrosa se ven folículos primordiales en proporción mas escasa que a edades mas precoces. En la parte profunda de la zona cortical, folículos primarios y folículos en fases iniciales de desarrollo. En plena medular se ven folículos de De Graaf y folículos en grados diversos de atresia. Se ven cicatrices de cuerpos atresicos.

La coloración por el Sudan III demuestra grasas en las paredes de los folículos en crecimineto y en la zona periferica de los folículos atresicos.

La fig. 83 corresponde a un folículo de De Graaf, se ve la granulosa y la teca interna.

La fig. 84 corresponde a un folículo atresico.

fig.83

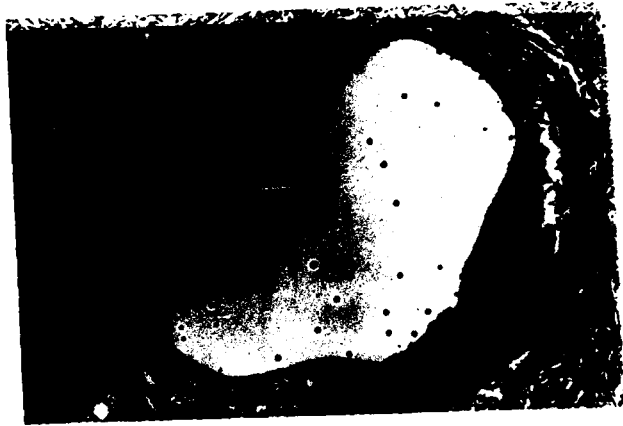


fig.84



Examen histológico del útero.

Hemos practicado sistemáticamente en todos nuestros casos el estudio histológico del útero. No es este el momento de exponer todos nuestros hallazgos que salen del marco del tema que presentamos, sin embargo, vamos a hacer un resumen de nuestras observaciones por cuanto es interesante para valorar los hallazgos ovarícos el estudio del efector uterino.

Este examen uterino ha sido efectuado en unos casos mediante una sección sagital que abarcase cuerpo y cuello conjuntamente. En otros casos en que el tamaño del útero no ha permitido este tipo de corte hemos realizado cortes transversales del cuerpo a nivel de su fondo para visualizar el endometrio y cortes sagitales del cuello que nos permiten observar la cavidad intracervical y el epitelio que recubre el hocico de tenca.

Utero fetal:

En los casos 4 y 5 correspondientes a fetos de seis meses de edad el cuerpo uterino presentaba un endometrio sin fondo de sacos glandulares. El cuello estaba recubierto por epitelio pavimentoso vaginal, muy alto. *Fig. 85 y 86.*

En el caso n°6 correspondiente a un feto de 7 meses, el examen uterino era muy semejante a los casos anteriormente citados.

to de epitelio pavimentoso.

146

El caso nº 9 correspondiente a un feto de nueve meses, presen-
Uteros de recién nacidos.

En el caso nº 7 correspondiente a un feto de 9 meses el cuerpo presentaba un endometrio sin glándulas. El epitelio vaginal muy engrosado llega hasta el orificio externo.

En el caso nº 8, de 9 meses, el cuerpo está tapizado por un endometrio recubierto de epitelio cilíndrico, con estroma poco alto. No se ven fondos de saco glandulares. El cuello uterino está recubierto de epitelio pavimentoso de tipo vaginal, con muchos estratos celulares, llegando este epitelio hasta el orificio externo.

El caso nº 9 presenta a nivel del cuerpo uterino un endometrio alto con fondos de saco glandulares. No hay hemorragias en el estroma. El cuello uterino muy rico en glándulas, está recubierto de epitelio pavimentoso. Fig. 89 y 90.

El caso nº 10 correspondiente a un feto de nueve meses, presen-

taba un endometrio con neta diferenciación entre este y el miometrio. El endometrio presenta un estroma alto, recubierto de epitelio cilíndrico. Existen fondos de saco endometriales, pero lo más llamativo es la existencia de una amplia zona hemorrágica que abarca todo el espesor del endometrio. El cuello uterino está recubierto por epitelio pavimentoso vaginal, con gran espesor de estratos. Se ve la transición brusca con el epitelio cilíndrico intracervical. Fig. 87 y 88.

Exámen uterino hasta el primer año.

El caso nº 11 de 2 meses de edad presentaba un endometrio recubierto de epitelio cilíndrico, con escasas formaciones glandulares. El epitelio vaginal que cubre el hocico de tenca es poco alto.

El caso nº 12 de 2 meses, ofrece imagen semejante al caso anterior a nivel del cuerpo. El cuello está recubierto por epitelio cilíndrico a nivel de la parte más prominente de la portio. Fig. 91 y 92.

En el caso nº 13 de 2 meses de edad el epitelio que cubre el cuello es de tipo vaginal y medianamente alto.

El caso nº 14 también de 2 meses de edad, presenta un endometrio que destaca claramente de la capa muscular, está recubierto de epitelio cilíndrico y presenta escasas formaciones glandulares. El hocico de tenca está recubierto de epitelio cilíndrico a nivel del orificio externo, el resto de la portio está tapizada

por epitelio pavimentoso vaginal alto, con estratos superficiales muy aparentes. Fig. 93 y 94.

En el caso nº15 de 3 meses, el endometrio es poco aparente y no se observan glandulas. El cuello está recubierto por epitelio cilindrico, viendose bien la transicion con el epitelio pavimentoso vaginal que se efectúa bruscamente en la parte externa del hocico de tenca. El epitelio vaginal presenta unas 6 capas celulares.

En el caso nº 16, de 3 1/2 meses, en el cual el ovario era poliquistico, el endometrio presentaba fondos de saco glandulares en proporción mediana. El útero sin embargo, conserva las proporciones infantiles, con predominio de la longitud del cuello sobre la del cuerpo. La portio está recubierta de epitelio cilindrico, viendose en la parte externa la transición con el epitelio vaginal que es medianamente alto, 8 hileras celulares aproximadamente. Fig. 95 y 96.

En el caso nº 17 de 4 meses, el endometrio inicia formaciones glandulares. El cuello está recubierto de epitelio vaginal alto hasta el nivel del orificio externo en donde se establece el tránsito con el epitelio cilíndrico.

El caso nº 18 de 6 meses presenta un endometrio con pequeñas formaciones glandulares. El caso nº 19, también de 6 meses ofrece imagen semejante.

En el caso nº 20, de 8 meses, en que los ovarios eran poliquísticos, a nivel del cuerpo uterino se aprecia un endometrio con estroma alto, claramente diferenciable del miometrio. El epitelio cilíndrico se deprime en numerosas digitaciones glandulares que empiezan a inclinarse en el estroma endometrial. Se ven tubos glandulares bien desarrollados situados en plano endometrio. El cuello está recubierto en la parte por epitelio cilíndrico, viéndose la transición con el epitelio vaginal que es francamente alto. El epitelio vaginal presenta múltiples estratos celulares, mostrando en los superficiales células de gran

protoplasma y núcleo con tendencia a la pycnosis. Fig. 97 y 98.

En el caso nº 21, de 9 meses, el endometrio es aparente pero sin fondos de saco glandulares. La portio está recubierta de epitelio cilíndrico y el epitelio vaginal es poco alto, reducido a varias hileras de células de estratos profundos.

El caso 22, de 9 meses ofrece un endometrio con pequeñas digitaciones glandulares, que apenas se insinúan en el estroma. La portio está recubierta de epitelio cilíndrico. El epitelio vaginal es bajo.

En el caso nº 23, de 11 meses, el endometrio presenta un estroma alto con fondos de saco glandulares. El cuello está recubierto de epitelio vaginal medianamente alto, hasta el nivel del orificio externo. Existen zonas en que el epitelio vaginal es alto llegando a poseer múltiples hileras celulares.

Exámen uterino a partir del año.

En el caso nº 24, de 1 año, el cuello está recubierto por epitelio vaginal muy alto con modificaciones a nivel de las capas superficiales.

En el caso nº 25, de 1 año, el endometrio es poco alto, con pequeñas insinuaciones del epitelio en el estroma en forma de digitaciones. El cuello uterino presenta un epitelio pavimentoso de mediano espesor. *Fig. 99 y 100.*

El caso nº 26, de 1 año, presenta en el cuello un epitelio pavimentoso de cubierta de altura mediana.

El caso nº 27, de 13 meses, ofrece un endometrio con estroma alto y algún fondo de saco glandular.

El caso nº 28 presenta un endometrio con estroma vascularizado y pequeñas depresiones del epitelio superficial.

El caso nº 30, de 18 meses, muestra un estroma endometrial con

pequeñas depresiones glandulares. El cuello esta revestido de epitelio cilindrico, viéndose en la portio la transición con el epitelio pavimentoso vaginal que es alto. Fig. 101 y 102.

En el caso nº 31, de 2 años, el endometrio es alto con fondos de saco glandulares bien aparentes.

En el caso nº 32, de 3 años, el endometrio ofrece pequeñas depresiones del epitelio superficial. El cuello está recubierto de epitelio cilindrico en el contorno del orificio externo. El epitelio vaginal es de altura mediana.

En el caso nº 33 el estroma es alto con fondos de saco glandulares.

El caso nº 34, de 4 años, presenta un endometrio con pequeños fondo de saco glandulares insinuándose en el estroma.

El caso nº 35, de 4 años, muestra un endometrio alto con fondos de saco glandulares escasos. Fig. 103.

El caso n° 36, de 5 años, presenta un cuello recubierto por epitelio pavimentoso alto. Este caso era de ovario poliquístico. Fig. 104.

En el caso n° 37 de 7 años, aparece una tuberculosis de porción istmica uterina, con magníficas células gigantes, y epitelioides.

El caso n° 38, presentaba un endometrio con estroma muy alto y abundantes glándulas. Fig. 105.

En el caso n° 39 el endometrio de espesor medio, presenta abundantes formaciones glandulares. Fig. 106.

fig. 85



fig. 86

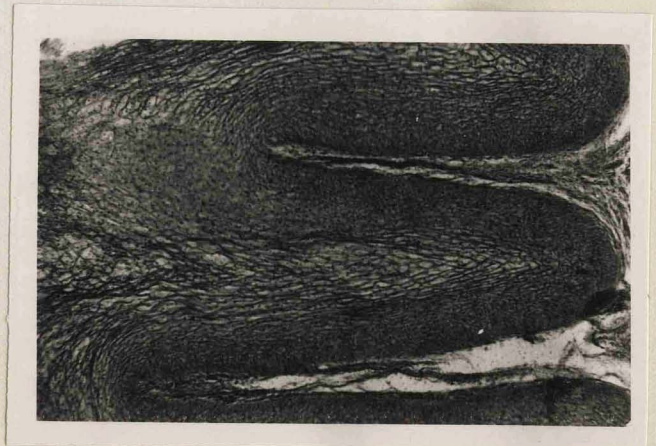


fig. 87

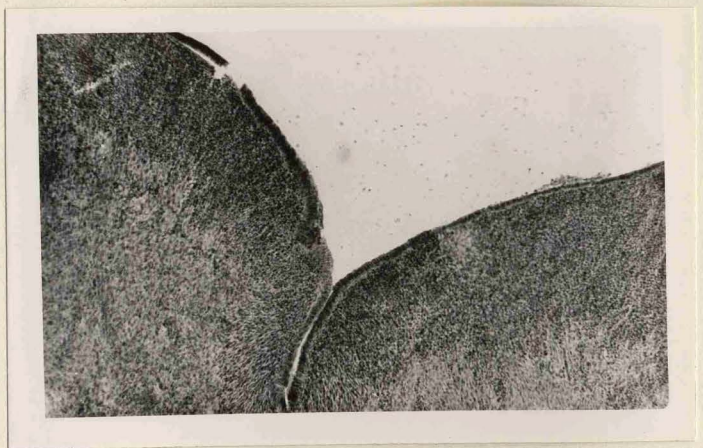


fig. 88



fig. 89



fig. 90



fig.91



fig.92

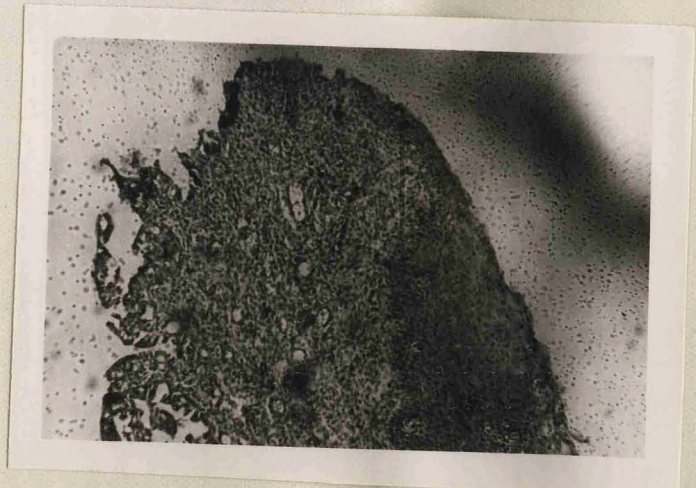


fig.93

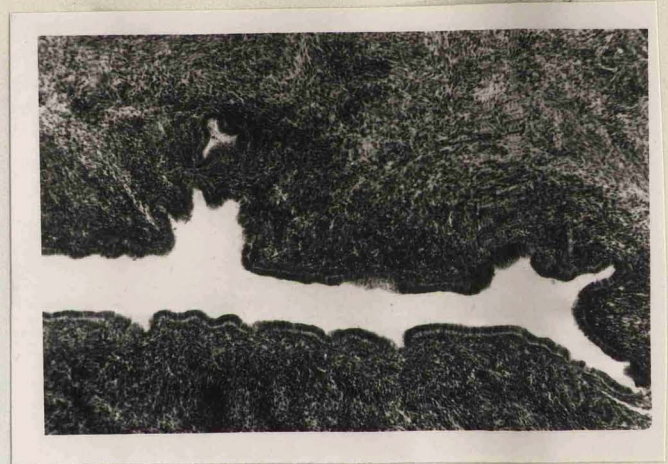


fig.94



fig. 95

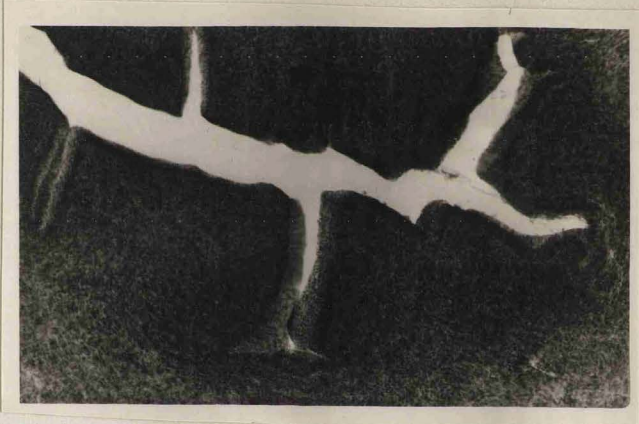


fig. 96



fig.97

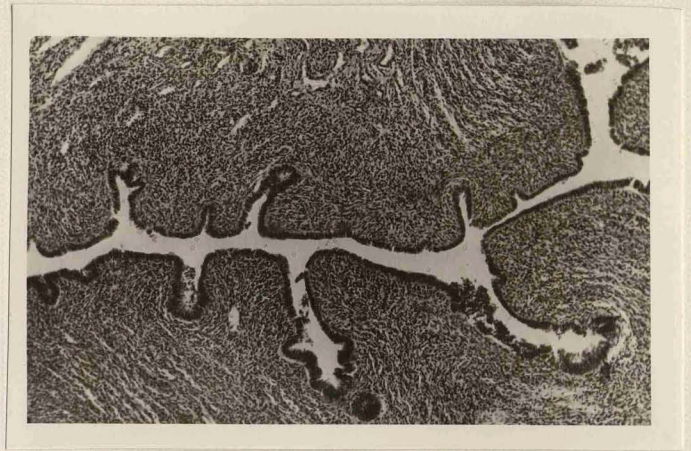


fig.98

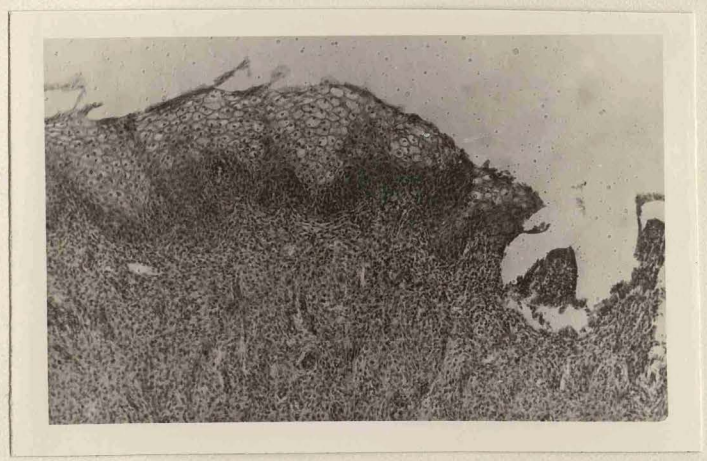


fig. 99



fig. 100

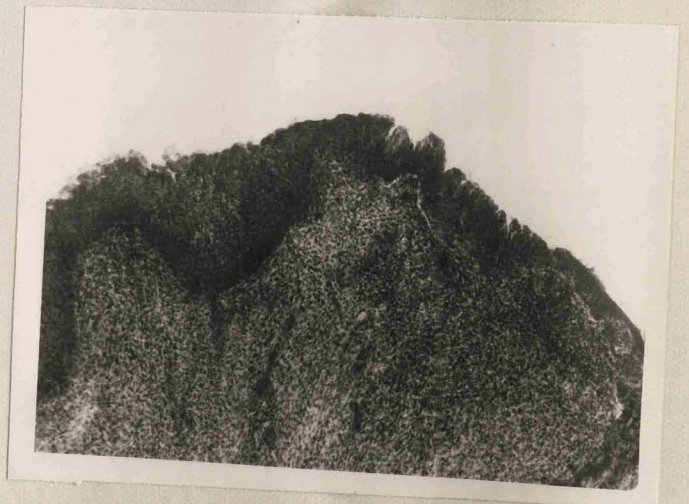


fig. 101



fig. 102

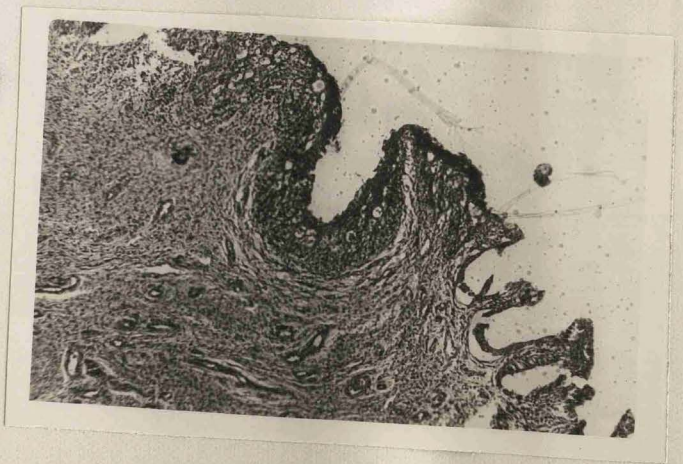


fig. 10g

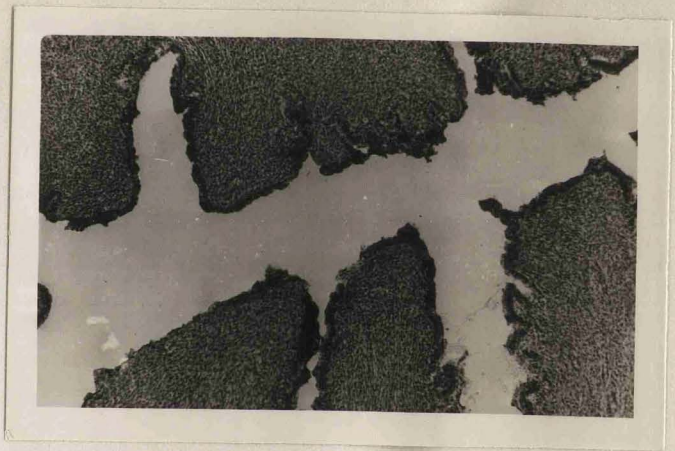


fig. 10h

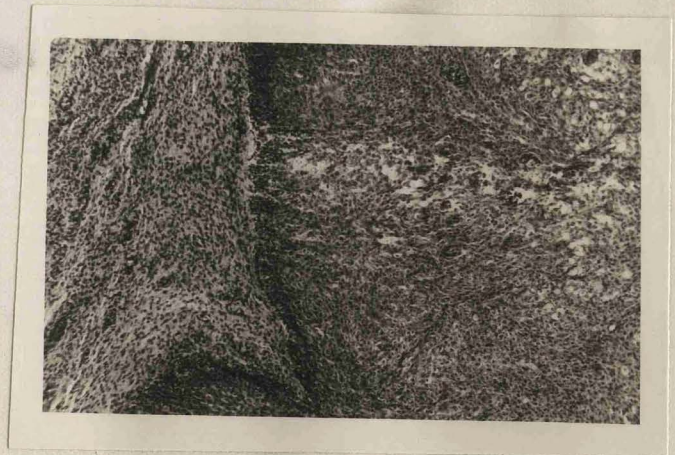


fig. 105

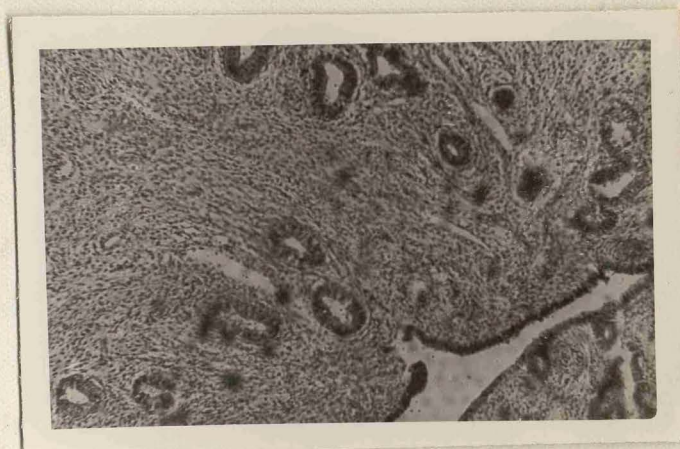


fig. 106



Discusión.

En lo que hace referencia a la gonada fetal nuestros trabajos hablan en favor de la teoría de Fischel de la diferenciación precoz de los gonocitos a partir de las primeras segmentaciones del huevo. Estos gonocitos los vemos a nivel del intestino terminal en embriones de 5,5 mm. aunque no hemos podido seguir la migración de los mismos hasta el bosquejo gonadal.

La llegada de los gonocitos al bosquejo gonadal induciría la diferenciación de la gonada en sentido masculino o femenino.

Es difícil interpretar histológicamente el sitio de donde derivan las células de la granulosa y de la teca del ovario. El exámen del caso nº 2 habla en favor de la existencia de dos tipos celulares ya en la 6ª a 7ª semana del desarrollo gonadal. Unas células presentan un núcleo redondeado y de gran tamaño, pudiendo interpretarse como gonocitos, mientras que otras presentan un núcleo fusiforme y más pequeño.

Si examinamos el testículo del caso nº 3 vemos la existencia de dos estirpes celulares distintas en el momento del nacimiento, señaladas por Fischel, unas como células de núcleo grande interpretables como espermatogonias y las otras de núcleo mas pequeño y fusiforme que propablemente daran lugar a las paredes del tubo seminifero.

De forma semejante a lo que acontece en el testículo, el ovario presenta ya desde sus primeros estadios dos estirpes celulares distintas, la línea germinal representada por las ovogonias, y células de núcleo fusiforme, que probablemente daran lugar posteriormente a las células de envoltura del folículo.

En lo que hace referencia a la función de la gonada fetal y su influencia en la diferenciación del tracto genital, es difícil pronunciarse en sus fases iniciales. Nuestras observaciones comienzan al 6º mes de la vida fetal, llamando la atención tanto en las dos observaciones que poseemos en 6º mes, como en las de 7º y 9º, la existencia de una actividad morfológica evidente.

En las observaciones nº 4 y 5 en 6º mes de gestación aparecen folículos en crecimiento bien aparentes, junto a folículos primordiales. En los folículos en crecimiento se ve la proliferación de las células de la granulosa y la formación de la cavidad foli-
cular. Por fuera de las células de la granulosa, aparece la diferenciación de la teca interna que se muestra vascularizada y con células de mayor tamaño que el conjuntivo de la teca externa. Por lo tanto debemos concluir que a 6º mes de la vida fetal existe una actividad morfológica de la gonada femenina.

La observación nº 6 en 7º mes de gestación lleva a idénticas consideraciones que las de 6º mes.

Los casos en 9º mes de gestación los resumiremos incluyéndolos dentro del capítulo del ovario de la recién nacida, por cuanto verdaderamente se trataba de niñas fallecidas en el curso del parto o inmediatamente después del mismo.

Los casos 8, 9 y 10 de fetos de 9 meses son ilustrativos en cuan-

to al estado del ovario de la recién nacida. En el caso nº 8 aparecen en la parte profunda de la zona cortical folículos en desarrollo hacia folículos de De Graaf. En el caso nº 9 se ven en la zona limitante entre cortical y medular folículos en avanzada evolución hacia el folículo de De Graaf. El más demostrativo sin embargo es el caso nº 10, en el cual, conforme se anotaba en su protocolo, la pieza anatómica presentaba grandes ovarios en relación a la edad, en cuya superficie aparecía la prominencia de quistes foliculares. Existían tres quistes visibles macroscópicamente en un ovario y dos en el otro. Llamaba la atención el color azulado de uno de los quistes, apreciable en la fotografía de la pieza anatómica, que hacía pensar en una hemorragia intrafolicular. Es de notar, que los folículos quísticos están próximos a la superficie del ovario de la que solo están separados por una banda de tejido muy estrecha. Microscópicamente los folículos presentaban bien diferenciadas la granulosa y las tecas. La teca interna estaba muy vascularizada y poseía células con

el carácter de las células tealuteínicas que se describen en el ovario de la mujer adulta. Se veía junto a estos folículos maduros, imágenes de folículos atresicos, muy vascularizados y con aspecto de actividad morfológica.

El examen de estos casos por tanto habla en favor de una actividad morfológica ovárica en el momento del nacimiento. Esta actividad admitida por muchos autores, ha sido interpretada entre nosotros por Botella como maduraciones foliculares determinadas por la acción de la gonadotropina placentaria. Nuestras observaciones ~~presentadas~~ vienen a sumarse a los que sustentan la opinión de actividad funcional del ovario fetal en el nacimiento, y están en contra de los que como Slavienski creían que la presencia de folículos en los ovarios de la recién nacida debía ser considerado como patológico.

No hemos observado en ninguno de nuestros casos la presencia de cuerpos amarillos en el ovario de la recién nacida, ni en el del feto. Lo limitado de nuestras observaciones nos impide

pronunciamos, sin embargo debemos señalar que en una de nuestras observaciones aparece una imagen muy semejante a la de un cuerpo amarillo, dado el tamaño de sus células y la intensa vascularización. El examen minucioso de toda la serie del ovario correspondiente nos llevó al convencimiento de que se trataba de la teca interna de un gran folículo cortada tangencialmente. Como señala Lehm, la descripción de Runge no acompañada de microfotografías no es convincente, pudiendo suponer que la descripción del cuerpo amarillo del citado autor debería ir acompañada de un protocolo convincente, ya que podría tratarse como en nuestro caso de la teca interna de un folículo.

Respecto al ovario infantil nuestros trabajos nos permiten únicamente sentar conclusiones en el aspecto morfológico.

En 28 casos estudiados que corresponden a 56 ovarios de edades comprendidas entre el nacimiento y los 10 años, hemos encontra-

do sistemáticamente en todos ellos actividad morfológica folicular. En la mayoría de los casos esta actividad de crecimiento de los folículos no se limitaba a alguno de ellos sino que constituía un fenómeno perceptible en la mayoría de los cortes de cada serie de ovario estudiada.

Hemos encontrado casi constantemente la disposición de los folículos primordiales en la parte periférica de la zona cortical del ovario. Por debajo de esta zona aparece una banda de folículos en los que el óvulo está rodeado por dos o tres hileras de células de la granulosa, son los folículos que Sinkins describe como folículos primarios, para diferenciarlos de los folículos primordiales. Junto a estos folículos primarios y situándose inicialmente en el límite entre cortical y medular se ve casi constantemente folículos en desarrollo hacia folículos de De Graaf. En estos folículos en desarrollo se diferencian perfectamente la granulosa y la teca interna. La teca interna se muestra con

abundantes vasos. Posteriormente aparece la cavidad folicular desplazándose el ovulo excentricamente. En la mayoría de los casos son visibles todos los grados de evolución hasta el folículo de De Graaf con todas sus estructuras diferenciadas.

Hemos practicado mediciones de los folículos, mediciones que constan en los protocolos de los casos en que las cavidades eran visibles macroscópicamente. Llamo la atención que en los 28 casos de ovarios infantiles estudiados, en 12 de ellos existían cavidades foliculares visibles a simple vista. Los tamaños de estas cavidades eran variables, midiendo la mayor de ellas 2 mm. en los casos nº 15 y 21 ; 3 mm. en los casos nº 22, 23, 26 y 33 ; 4 mm. en los casos nº 28 y 14; 5 mm. en el caso nº 30, 6 mm. en el caso nº 16 ; 7 mm. en el caso nº 34 ; 10 mm. en el caso nº 20 y 11 mm. en el nº 36.

Creemos que las cifras señaladas merecen ser comentadas en relación al trabajo de Schröder del año 1947, en el cual se señala que después del nacimiento un folículo puede excepcional-

mente alcanzar un tamaño de 3 ó 5 mm. y los trabajos de Baird que señalan que un folículo puede considerarse maduro cuando alcanza un diámetro de 8 mm.

De nuestras observaciones se concluye también otro hecho interesante y es, la constatación, en los casos nº 16 de tres meses y medio ; nº 20 de 8 meses ; nº 34 de 4 años y nº 36 de 5 años, de ovarios poliquísticos bilaterales con cavidades por encima de 6 mm. En estos casos es en donde hemos encontrado los mayores folículos ya que en el nº 16 el mayor medía 6 mm; en el nº 20 medía 10 mm; en el nº 34, 7 mm y en el nº 36, 11 mm. A estos casos podríamos añadir los ovarios poliquísticos bilaterales que hemos referido en el caso nº 10 de niña recién nacida. No incluyendo sin embargo este último caso entre la serie de ovarios infantiles obtenemos a pesar de ello una cifra de un 14% de ovarios poliquísticos en la infancia que creemos tiene interés ser consignada.

A la cifra del 14 % podríamos aún añadir los casos de ovarios

poliquísticos con cavidades foliculares menores de 6 mm. que hemos señalado anteriormente.

En los casos 16, 20, 34 y 36 las cavidades foliculares están próximas a la superficie del ovario y ya en la pieza anatómica se veía por transparencia el contenido líquido de las cavidades foliculares, lo cual indica la delgadez de la zona ovárica que separaba la cavidad folicular del exterior. En estos casos el examen histológico presentaba diferenciación estructural de las capas de ~~formación~~ los folículos, de forma semejante a lo que acontece en la mujer adulta. En los grandes folículos quísticos la capa de células de la granulosa estaba sumamente adelgazada, existiendo por fuera de la misma la teca interna con células grandes que destacan claramente del tejido fibroso de la teca externa.

La coloración de grasas por el Sudan III en ovarios infantiles ha demostrado la existencia de abundantes grasas situadas en

la teca interna de los folículos de De Graaf. Al observar estas grasas mediante el microscopio de polarización se ha visto ausencia de birrefringencia.

En los ovarios infantiles estudiados se ha constatado sistemáticamente fenómenos de atresia folicular sucedidos en folículos de De Graaf perfectamente desarrollados. La atresia se inicia mediante una plicatura de las paredes del folículo, pérdida posteriormente de la capa de células de la granulosa, engrosamiento de la teca interna y proliferación conjuntiva que termina ocluyendo la cavidad folicular. En los primeros momentos después de la atresia, estos folículos son muy aparentes dada la gran riqueza celular de la teca interna que destaca claramente del resto del ovario. La tinción de grasas mediante el Sudan III ha demostrado la riqueza en las mismas de los folículos atresicos, localizándose en la zona que corresponde a la teca interna. El final de la atresia folicular es una cicatriz conjuntiva que va haciéndose cada vez menos perceptible.

De nuestras observaciones morfológicas en ovarios infantiles se concluye por lo tanto la existencia de una actividad morfológica evidente, de la gonada femenina en el intervalo comprendido entre el nacimiento y los 10 años. Esta actividad morfológica está caracterizada por maduraciones foliculares en nada diferenciables de las maduraciones ocurridas en el ovario de la mujer adulta, salvo en el tamaño alcanzado por los folículos en crecimiento y su permanencia en la mayoría de los casos en la zona limitante entre cortical y medular. Estas maduraciones foliculares no las hemos visto en ningún caso, ir seguidas de ruptura ni de formación de cuerpo amarillo. Correspondería esta actividad folicular al ciclo monofásico descrito en la mujer adulta, es decir, maduraciones foliculares que terminarían en atresia de los folículos sin ruptura, al llegar a cierto diámetro.

Señalemos también en nuestro protocolo la existencia en los

casos nº 27,30,35,37 y 39 de una fibrosis cortical en la zona inmediatamente situada por debajo del epitelio superficial del ovario. Desaparece en esta zona que en algunos casos es bastante gruesa, todo rastro de folículos primordiales, que persisten sin embargo mas hacia la profundidad.

Del estudio del útero practicado paralelamente al del ovario, se pueden deducir una serie de conclusiones que para que sean mas didacticas las expondremos agrupadas según las edades.

En los fetos estudiados de 6 meses, encontramos un endometrio sin glandulas, el cuello esta tapizado por un epitelio vaginal muy alto, con muchas hileras celulares de estratos superficiales. En el caso de 7 meses la observación es muy semejante.

En los úteros de recién nacidas hemos encontrado en los casos nº 7,8 y 9 un endometrio aparente en su estroma, pero sin glandulas o muy escasas. En estos tres casos no aparecen hemorragias en el estroma. En el caso nº 10 en cambio el estroma endo-

metrial presentaba una intensa hemorragia que se extendía por todo su espesor. No se observaban tampoco glandulas en este endometrio.

El cuello uterino de todos estos casos estaba recubierto por un epitelio pavimentoso vaginal, muy alto, con muchos estratos superficiales de celulas de protoplasma grande y núcleos con tendencia a la picnosis.

Desde el nacimiento hasta el primer año de la vida el endometrio es bien aparente en su estroma que destaca netamente de la capa muscular vecina. Está recubierto por epitelio cilindrico y en la mayoría de casos el epitelio superficial presenta pequeñas depresiones que no llegan a profundizar en el estroma.

En cuanto al cuello uterino, en los casos 12, 14, 15, 16, 20, 21, 22 está revestido de epitelio cilindrico, viéndose la transición con el epitelio vaginal a nivel de la parte lateral de la portio. En los casos 11, 13, y 23, el cuello está revestido de epitelio

vaginal hasta el orificio externo, en donde se establece el tránsito con el epitelio cilíndrico intracervical.

El epitelio vaginal de los casos 11, 15, 16, 21, 22 y 23 es bajo o de tipo medio. En los casos 13, 14, y 20 el epitelio vaginal es alto con muchos estratos celulares. Llama la atención que en los casos 14 y 20 el ovario era poliquístico.

A partir del año de vida, encontramos un endometrio aparente en su estroma, que destaca de la muscular, sin embargo, las formaciones glandulares son más bien escasas y reducidas en la mayoría de los casos a pequeñas insinuaciones del epitelio superficial. En los casos 31, 33, 38 y 39 los fondos glandulares eran más aparentes.

El epitelio vaginal era de altura media en los casos 25, 26, 32. En los casos 24, 30, 36 el epitelio vaginal es alto con muchos estratos celulares y modificaciones en los superficiales. Llama también la atención de que en el caso nº 36 se trate de ovario poliquístico bilateral.

CONCLUSIONES

1. Visualización en la gonada en 6ª a 7ª semana de diferenciación embrionaria de dos estirpes celulares distintas. Unas son células de núcleo grande y redondeado, las otras son células de núcleo fusiforme y más pequeño.

2. Diferenciación de la gonada en sentido femenino, rodeándose el ovocito por una serie de células de núcleo fusiforme, cuyo conjunto constituye el folículo primordial.

3. Actividad morfológica del ovario a 6ª mes de la vida fetal, con maduraciones foliculares evidentes, llegando hasta la fase de folículo de De Graaf, con formación de cavidad folicular y diferenciación de granulosa y teca.

4. Actividad morfológica de maduración folicular en 7ª mes de gestación.

5.-El exámen del ovario de la recién nacida muestra en la zona periférica de la cortical la existencia de folículo primordiales. En la parte más interna de esta zona aparecen folículos rodeados por dos o tres hileras de células de la granulosa, son los folículos denominados por algunos autores, folículos primarios. Existe constantemente en todas nuestras observaciones en este momento una actividad folicular morfológica, con crecimiento de numerosos folículos que llegan hasta el estado de folículos de De Graaf. Estos folículos asientan preferentemente en la zona entre cortical y medular. En los folículos de De Graaf, se han diferenciado la granulosa y las tecas. La teca interna con células grandes que destacan de las de la teca externa y con abundantes vasos. Existe en el ovario de la recién nacida junto a folículos en crecimiento imágenes de atresias foliculares, acaecidas en folículos ya desarrollados.

6.-En una de nuestras observaciones en recién nacidas, hemos encontrado ovario poliúístico bilateral, con folículos que ha-

cían prominencia en la superficie del ovario. Uno de los folículos era hemorrágico. La superficie de los folículos estaba muy adelgazada y se podía ver por transparencia el líquido folicular. Microscópicamente ambos ovarios eran poliquísticos, y en los quistes foliculares se diferenciaban la granulosa y las tecas. La teca interna muy vascularizada poseía células con el carácter de las tecaluteínicas, descritas en el ovario de la mujer adulta.

7.—No hemos observado en ningún caso de ovario de recién nacida cuerpos amarillos. Creemos que el caso descrito por Runge debe ser revisado por cuanto en una de nuestras preparaciones aparecía una imagen semejante a un cuerpo amarillo, en la que el estudio de toda la serie de aquel ovario demostró se trataba de un corte practicado a nivel de la teca interna, muy vascularizada de un gran folículo.

8.—Respecto al ovario infantil, en 28 casos estudiados que corresponden a 56 ovarios, hemos encontrado sistemáticamente en todos ellos folículos primordiales en la zona cortical perá-

ferica. En la zona limitante entre cortical y medular foliculos primarios. Junto a los foliculos primarios y situándose inicialmente en la misma zona aparecen en todos los casos foliculos en crecimiento, que llegan a foliculos de De Graaf, con cavidad folicular y diferenciación de granulosa y teca. En la mayoría de los casos son visibles a lo largo de cada serie de ovario, todos los grados de evolución hacia el foliculo de De Graaf.

9.-En 12 de nuestros 28 casos, hemos encontrado cavidades foliculares visibles a simple vista. Los tamaños han oscilado entre 2 mm. y 11 mm. La cavidad folicular mayor media 2 mm. en los casos nº 15 y 21; 3 mm. en los casos 14, 23, 26 y 33; 4 mm. en los casos nº 28 y 14; 5 mm. en el caso nº 30; 6 mm. en el caso nº 16; 7 mm. en el caso nº 34; 10 mm. en el caso nº 20 y 11 mm. en el caso nº 36. Creemos que estas cifras deben ser tenidas en cuenta en especial despues del trabajo de Schröder del año 1947 en que dice que después del nacimiento un foliculo puede llegar excepcionalmente a 3 mm 5 mm. Vale la pena de valorarlas tambien

en relación a la afirmación de Baird y otros autores de que un folículo puede considerarse maduro cuando alcanza un diámetro de 8 mm.

10.- Hemos encontrado en un 14% de nuestras observaciones de ovarios infantiles, el ovario poliquístico bilateral, observaciones nº 10 de tres meses de edad; nº 30 de 8 meses; nº 34 de 4 años y nº 36 de 5 años. No incluimos en este tanto por ciento el caso nº de 10 por tratarse de una recién nacida y agruparla en otro apartado. En todos estos casos de ovarios poliquísticos, sus cavidades foliculares median más de 6 mm. de diámetro. A esta cifra del 14 % se podría añadir los casos de ovarios con múltiples quistes foliculares con cavidades menores de 6 mm.

11.- La coloración de grasas en ovarios infantiles ha demostrado la abundancia de grasas coloreables por el Sudan III en la teca interna de los folículos de De Graaf. Al observar estas grasas al microscopio de polarización se ha visto que no dan birrefringencia.

12.-En los ovarios infantiles estudiados se ha encontrado sistemáticamente fenómenos de atresia folicular sucedidos en folículos de De Graaf perfectamente desarrollados.

14.-La coloración de grasas ha demostrado la existencia de ellas en las fases iniciales de la atresia folicular. Las grasas se sitúan en la zona que corresponde a la teca interna.

15.-En cinco observaciones hemos señalado la existencia de una fibrosis cortical en la zona que queda por debajo del epitelio superficial. En esta zona desaparecen los folículos primordiales que persisten sin embargo mas profundamente.

15.- Hemos visto en una caso de los úteros de recién nacidas una intensa hemorragia a nivel del endometrio. Este caso es el mismo en el cual el ovario era poliquístico. En los demás casos de recién nacidas y en los fetos el endometrio es aparente pero sin glándulas o con glándulas muy escasas.

17.—En los fetos y en las recién nacidas el cuello uterino estaba recubierto por epitelio vaginal muy alto, con múltiples estratos celulares. En las capas más superficiales aparecen células de protoplasma grande y núcleo con tendencia a la picnosis.

18.—Desde el nacimiento hasta los 10 años, el endometrio es aparente en su estroma, recubierto por epitelio cilíndrico. El epitelio se depri, e en la mayoría de los casos insinuándose algo en el estroma. Los fondos de saco glandulares son escasos en la mayoría de los casos.

19.—Desde el nacimiento hasta el primer año de la vida hemos visto el cuello uterino recubierto con frecuencia por epitelio cilíndrico, estableciéndose la transición con el epitelio vaginal a nivel de la cara externa de la portio. El epitelio vaginal ha sido alto en una serie de casos, llamando la atención el hecho de que en dos casos en que el epitelio vaginal era alto, el ovario se presentaba poliquístico.

A partir del primer año de vida hemos encontrado epitelio

vaginal con muchos estratos celulares en una serie de casos llamando tambien la atención el hecho de que en uno de los casos el ovario fuese de los casos poliquisticos bilaterales.

Pedro Quiroga

Bibliografía

1). Ovario fetal:

- Aron, Max... .. Physiologie de l'oeuf a terme.
Encyclopedie Medico-Quirugicale-
Obstetrique. 5005. B. pg. 1,1939
- Atumi, J.- J.Chosen, 29:1544, 1939
- Botella, J..... Fisiologia femenina.
Ed. Cientifico medica 1929
- Calatroni, C.....Endocrinologia sexual femenina, 9, 1947
- Döderlein, A..... Tratado de Obstetricia.
T. I:3, 1938
- Frank, R.T. The female sex hormone.
Ch.C.Th, Pringfield. Ill. 1929
- Fischel, A. Lehrbuch der Entwicklung des Menschen.
Berlin. 1929.

- Jost, A. Biol.Revs. 23:201,1929
- Jores, A. Endocrinologia clinica.
Barcelona, 320, 1948
- Hamblen, E.C. Endocrinology of woman.
Ch.C.Th.Springfield.Ill. 98;1945
- Lillie, F.R. J. Exper.Zool. 23:371,1927
- Leroy, E. Compt. rend.Soc.Biol.
226:520,1948:
- Moore, Carl. Embryonic sex hormones and sexual
differentiation.
Ch.C. Th., Sirig.Ill. 1947
- Pincus, Gregory..... The hormones II:19,1948
- Pujula, Jaime.S.J. Revisión de algunos datos científicos
relacionados con la ontogenesis y la
Bionomía embrionaria.

III

Revista de la Real Academia de Ciencias de Madrid. T. XLII

- Pujula, J. S.J. Discusión sobre la emigración de los elementos ontogénicos.
Anales de Medicina y Cirugía. vol. XLII, núm. 30, 1947.
- Reynaud, A. Act. Scient. et Indust. 925, 1942.
- Schultze Zbl. Gynak. 53:902, 1929
- Weber, A. Anatomie du fœtus a terme
Encyclopedie Medico-Chirurgicale-Obstetrique. pg. 5008, 1934
- Witschi, E. Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biol. 10: 135, 1942.
- Womak, C.K. Proceed. Soc. Inter. Congress por Sex Research. 329, 1930

2). Ovario de la recién nacida.

- | | |
|--------------------|---|
| Arce, G. | Patología del recién nacido.
Santander 1950 |
| Botella, J. | Fisiología femenina, pg. 97. |
| Carus | sint.nach. Runge |
| Calatroni, C. | Ginecología endocrina pg, 16 y 20 |
| Fränkel, L. | Medicina 2: 321, 1942 |
| v. Franké | Follikelzystem im Kindlichen Ovarium
2. Geb. 39, 1926
Über Urnierenreste im Ovarium
2. Gb. 11, 1896

Seltene Hissbildungen der inneren Geni-
talen.
Gyn. Rundschau VII, 1909 |

- Hoskins, R.G. Endocrinologia
Buenos Aires 276, 1946
- Hampstein, F. Endokrin. 4:248, 1929
- Hartman, H. Arch. Gyn. 148:708, 1942
- Lehm, W. Das ovarium
Handbuch der Inneren Sekretion
pg. 123, 1932
- Moreacci, E. Fisiologia della riproduzione.
Napoles 1947
- Nagel Anatomie gesunder und kindlichen
Ovarium.
~~Sammlung~~ Arch. Gyn. 31, 327
- Philipp, E. Zbl. Gyn. 54:1630, 1930
- Runge Das ovarium des Neugeborenen
Arch. Gyn. 80
- Slaviansky Normale und pathologische Anatomie
des Graafischen Bläschens.
Virch. A. 51

Schröder, Robert.Gynäkologie
Berlin 1947

Smith, P.E.; Dorzbach, R. ... Anat.Rec. 23:277, 1929

Siegert, F. ; Schmidt Neumann, W. Zbl.Gynak 54:1630, 1930

Viguer, H. Physiologie Gynecologique
pg. 33, 1929

3) Ovario infantila) Histología

- Botella, J. *Fisiología femenina.*
Ed. Científico medica, pg 9 y 40, 1949
- Bumm, E. *Tratado de Obstetricia*
Barcelona 1943
- Baird, D. *Combined Textbook Of Obstetrics and*
Gyne. 1950, pg.24
- Bishop, P. *Endocrinología ginecologica*
1948
- Beuer, J. *Fisiología y Patología de las Secre-*
ciones internas.
Madrid 1929
- Courrier, R. *Structure et Histophysiologie de*
l'appareil genital femelle.
Encyclo.medico-quiru.Gyn, 17, 1939

VIII

- Collin, R. Les hormonas
Buenos Aires 1944, pg. 94
- Castillo, E. Endocrinología Clínica
Buenos Aires 1944, pg. 389
- Collin, P. L'ovaire féminin
These pour le Doctorat 1939
Bordeaux
- Crossen y Crossen. Enfermedades de la mujer
T I, pg. 5, 1946
- Calatroni, Ginecología endocrina
pg 33, 3966
- Cotte, Gastón. Transtornos funcionales del Aparato genital femenino.
Barcelona 1929, pg 12
- Davis, Carl Henry Gynecologie and Obstetrics
W.F. Prior Company., Inc.
Hagerstown, Maryland, 1949

- Goldwicher, Max. Endocrinología practica
Barcelona 1936,pg 1
- Heredía, Pablo. Tratado de Endocrinología
Buenos Aires, pg 703, 1947
- Hoffman, Jacob Female Endocrinology
Philadelphia and London, 1944, pg 4
- Jores, Arthur. Endocrinología clinica
Barcelona 1948, pg 320
- De Lee, Joseph Tratado de Obstetricia
1945, pg 2
- Marañón, G. Ginecología endocrina
1935, pg. 17
- Oertel, Otto Tratado de Biología y Patología de
Halben-Seitz
T I, pg 417, 1929

X

- Peixoto, Iriarte Terapeutica das doencas endocrinas
Lisboa, 1946, pg 391
- Perez, Manuel Luis Tratado de Obstetricia
T I, Buenos Aires 1945
- Pende Endocrinologia
T I, pg 156
- Retterer, Puberté et maturité sexuelle
Paris, 1925
- Rivoire, R. Les acquisitions nouvelles de L'endo-
crinologie.
Paris 1935, pg 166
- Steckel, W. Tratado de Ginecologia
Madrid 1942, pg 21
- Steckel, W. Tratado de Obstetricia
T I, 1945

- Sanchez Calvo, R. Les glandulas de secreción interna
y su histofisiología
Santiago, pg 166, 1940
- Setander, Henricus. Obstetricia
Mexico, 1938
- Schauffler, Goodrch. Pediatric Gynecology
pg. 187, 1941
- Vignes, H. Physiologie Gynecologique
1929, pg 33
- Weibel, G. Obstetricia y Ginecologia practicas
1942
- Warton, L. Gynecology
1947

b). Fisiología

- Botella, J. Fisiología femenina, 1949
- Botella, J. Enfermedades del aparato genital
femenino T IV, 1946
- Botella, J. Suprarrenales y función sexual, 1946
- Botella, J. Endocrinología de la mujer, 1949
- Conill, V. Tratado de Ginecología, 1946
- Crossen y Crossen Enfermedades de la mujer,
T I, pg. 26, 1946
- Carvalho, A. I. Endocrinología y clínica diaria
Barcelona 1937
- Courrier, R. Structure et Histophysiologie de
l'appareil genital femelle.
Encyclopedie medico-quirurgicale.
17-20, 1939

XIII

- Fraenkel, L. Fisiología de los órganos genitales femeninos.
Tratado de Halban-Seitz. II, pg 1 á 142, 1929
- Janney, James Medical Gynecology, 1950
- Jores, A. Endocrinología clinica
Barcelona 1948, pg 320
- Hoffman, J. Female Endocrinology
pg.4, 1944
- Hoskins, R.G. Endocrinología
Buenos Aires, pg 273, 1946
- Hamblen Endocrinology of woman
1945

XIV

- Marañón, G. Estudios de fisiopatología sexual
Barcelona 1931
- Marañón, G. Ginecología endocrina
pg.17,1935 ,pg23 y 82.
- Moracci, E. Fisiología della riproduziones
Napoles 1947
- Pincus, G. The hormones
T II, pg 1948
- Pende, N Endocrinología
T I, 1937 pg 156
- Rivoire, R. Les adquisitios nouvelles de l'endo-
crinologie.
Paris, pg 112, 1932; pg 166
- Schauffler, G. Pediatric Gynecology
pg. 187, 1941

c). Dosificaciones hormonales

Beumann, E.J.; and N. Metzger Endocr. 27:664, 1940

Catchpole H.R.; Greenlich. W.W. y Sollenberg R.T.

Am J. Physiol 123:32, 1938

Cherry T.H. ; y M.J. Bernstein... Proc.Soc.Exper.Biol. and Med.
40:668, 1939

Dorfman, R.I. ; W W. Greenlich y C.I. Salomon

Endocr. 21:741, 1937

Deips, D.G. ; y A.E. Bergman Endocrin. 237:345, 1940

Frank, R.T. In Glandular Physiology and Therapy. Ed. Am. Med. Ass.
Chicago pg. 223, 1935

Fluhmann, C.F. Am. J. Obs. and Gyn.
32: 612, 1936

- Greepe R.O.; van Dyke H.B. y Chow B.F..... Endocrinology
30:635,1942
- Glass S.J.; y H.C. Bergmann Endocri. 23:625,1938
- Gallagher T.F.; D.H.Peterson; R.I. Dorfmann; A.T. Kenyon y
F.C. Koch J.Clin.Invest. 16:695,1937
- Katzman,P.A. ; y Doisy W.A. J.Biol.Chem. 106:125,1934
- Nathanson I.T.; L.E.Towne y J.C.Aub Endocri.24:335,1939
- Nathanson I.T.; L.E. Towne y J.C. AubEndocri.
28:851,1941
- Oesting R.B.; y Webster B. Endocri. 22:307,1936
- Talbot N.B.; J.K.Wolfe; E.A. McLachlan y R.A. Berman
j. Bioch. 1939:521,1941

XVIII

Talbot N.B.; A.M. Butler; y E.A. McLachlan....

New England y Med. 223:369,
1941