

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

El carcinoma endometriode de ovario y tumores afines

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Antonio Clavero Salvador

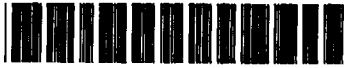
DIRECTOR:

José Botella Llusía

Madrid, 2015

Antonio Clavero Salvador

TP
1982
709



* 5 3 0 9 8 5 8 7 1 1 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x-58-10-1-10

EL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DE OVARIO Y TUMORES AFINES

Departamento de Obstetricia y Ginecología
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
1982



Colección Tesis Doctorales. Nº 109/82

© Antonio Clavero Salvador
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1981
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-6252-1982

Existe un ejemplar original de esta Tesis Doctoral en el Archivo General Universitario, Noviciado, 3, Madrid-8, para su consulta; en él se pueden apreciar con mayor detalle los gráficos, láminas, mapas y demás partes de la misma.

EL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO
y tumores afines.

Investigación realizada bajo la dirección del Prof. Dr.
D. Jose Botella Llusá y que presenta D. Pedro Antonio
Clavero Salvador para optar al Grado de Doctor.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
HOSPITAL CLINICO DE LA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA
Y GINECOLOGIA
PLANTA 5º NORTE
CIUDAD UNIVERSITARIA
MADRID - 3

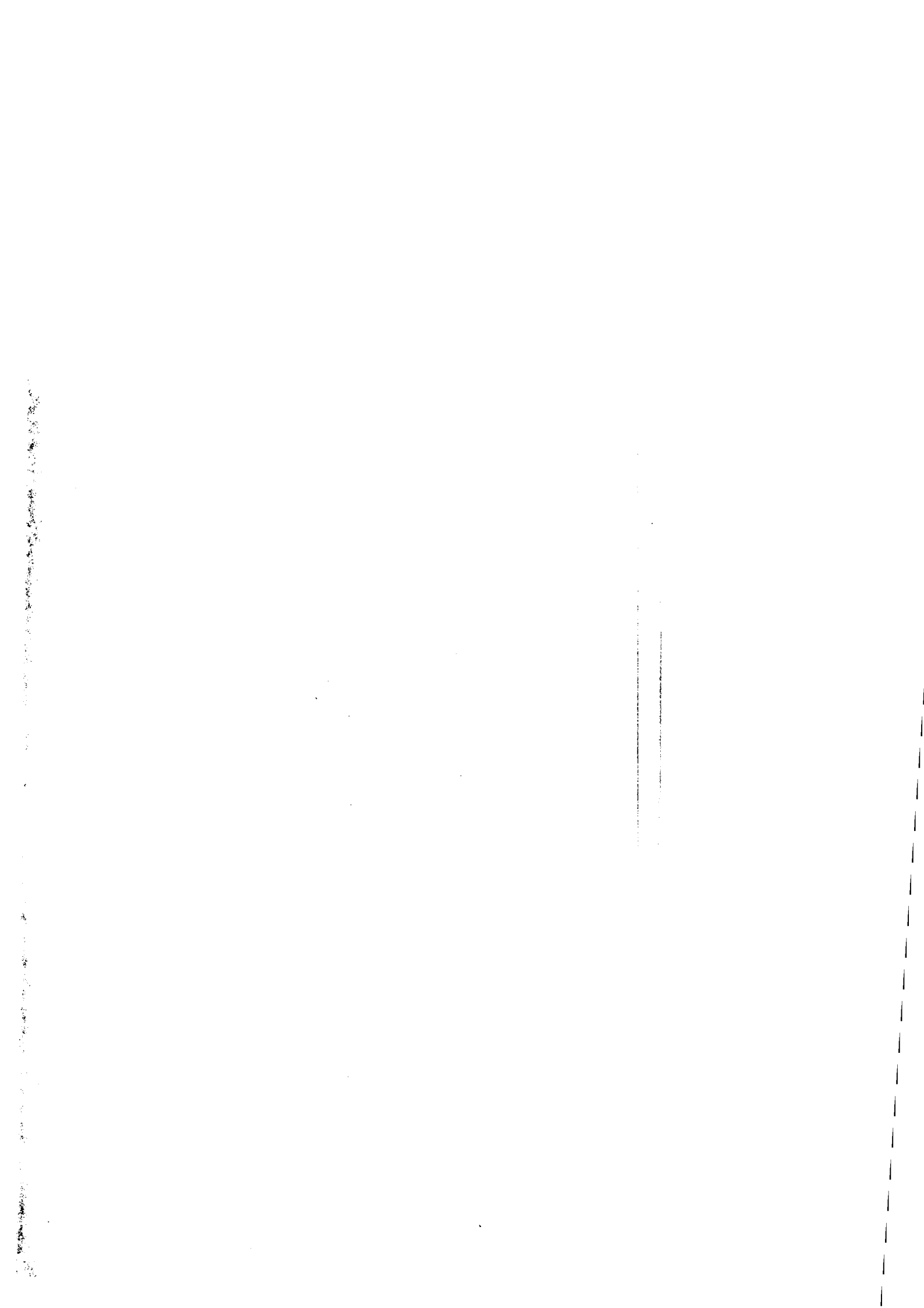
DON JOSE BOTELLA LLUSIA, CATEDRATICO-DIRECTOR -
DEL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA -
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COM-
PLUTENSE DE MADRID,

CERTIFICO : Que la presente tesis doctoral, títu-
lada "Carcinoma Endometroide del ovario y tumores afines",
ha sido realizada por D. PEDRO ANTONIO CLAVERO SALVA
DOR bajo mi dirección y supervisión constante y la considero
apta para presentarla como tal tesis doctoral.

Y para que así conste, firmo el presente en Ma--
drid a doce de Diciembre de mil novecientos setenta y nueve.



a Teresa
a Ana
a Maria



AGRADECIMIENTOS.-

Al iniciar ésta página es de justicia que expresemos nuestro sincero agradecimiento al Prof. D. JOSE BOTELLA - LLUSIA. Una Tesis Doctoral no representa únicamente el -- trabajo personal del doctorando y su presentación para -- obtener dicho grado académico, sino que también, y en éste caso de forma notable, representa una experiencia clínica y una recopilación de material que excede en mucho -- al trabajo personal realizado por el doctorando. El Prof. BOTELLA fué pionero en España al considerar la Anatomía - Patológica como íntimamente ligada a la formación de postgraduado en Ginecología y fruto de su labor es el Laboratorio de Anatomía Patológica de la Catedra II de Obstetricia y Ginecología, que por sus características representa un tesoro de incalculable valor. Durante el tiempo en que permanecemos incorporados al Departamento del Prof. BOTELLA Obtuvimos, no sólo la posibilidad de recopilar el - material que constituye ésta Tesis Doctoral sino, y esto es más importante, un rico bagaje de enseñanzas teóricas y prácticas que no podremos olvidar. Al maestro que es el Prof. BOTELLA todo nuestro cariño y agradecimiento.

Asimismo queremos dejar constancia de nuestro agradecimiento al Dr. D. FRANCISCO NOGALES ORTIZ. El trabajo básico de que consta ésta tesis Doctoral ha sido fruto de - largos meses de trabajo diario junto al microscopio. El -

sólamente agradezcamos en éstas líneas su infatigable -
trabajo, o el total desinterés con el que nos ofreció -
todo tipo de ayuda sería una ingratitud por nuestra pa_r
te. La gran personalidad del Dr. NOGALES nos ha imprimi-
do, tras el tiempo transcurrido juntos, no sólo una ori-
ginal forma de entender la Patología Ginecológica y de -
practicar la rutina investigadora, sino también un gran
amor por el trabajo. El tiempo vivido junto al Dr. NOGALES
es para nosotros una experiencia inolvidable.

Es costumbre en una Tesis Doctoral el expresar un -
agradecimiento al maestro que introdujo al doctorando en
el campo de la investigación y en éste caso la costumbre
es justicia porque el hecho de que el Prof. D. JOSE ANTONIO
CLAVERO NUÑEZ sea un familiar, directo nuestro no implica
el que junto al debido cariño le profesemos un profundo -
respeto como al maestro al que debemos nuestra formación
en Obstetricia y Ginecología, no sólo en el aspecto teó-
rico y práctico sino también en el trabajo de investiga -
ción motivo por el que expresarle aquí nuestro agradeci-
miento es un deber que gustosamente cumplimos.

Por último queremos expresar nuestro agradecimiento
al Prof. D. JUAN JIMENEZ COLLADO, que nos ha cedido los -
originales de las figuras 1,2,3,4 y 5 procedentes de la -
Colección ORTS LLORCA de embriología.

INDICE

1.-Introducción	1
1-1.-El carcinoma de ovario.....	1
1-2.-Historia.....	3
1-3.-Clasificación de los tumores de ovario.....	6
1-4.-Tumores epiteliales comunes.....	24
1-5.-La endometriosis ovárica.....	27
1-6.-El carcinoma endometriode del ovario.....	29
1-6-1.-Frecuencia.....	34
1-6-2.-Origen.....	38
1-6-3.-Edad de diagnostico.....	40
1-6-4.-Estado civil y paridad.....	42
1-6-5.-Clinica.....	42
1-6-6.-Caracteres macroscópicos.....	43
1-6-7.-Grado de invasión al diagnostico.....	46
1-6-8.-Caracteres microscópicos.....	48
1-6-9.-Asociación a la endometriosis ovárica.	50
1-6-10.-Asociación al adenocarcinoma de endome trio.....	51
1-6-11.-Diagnostico precoz.....	52
1-6-12.-Pronostico.....	53
1-6-13.-Tratamiento.....	55
1-7.- El carcinoma de celulas claras del ovario....	56
1-7-1.-Historia.....	57
1-7-2.-Origen.....	59
1-7-3.-Frecuencia.....	60
1-7-4.-Edad, paridad y raza	61

1-7-5.- Clinica.....	62
1-7-6.- Caracteres macroscópicos.....	62
1-7-7.- Caracteres microscópicos.....	63
1-7-8.- Asociación a la endometriosis ovárica.	65
1-7-9.- Evolución y pronóstico.....	66
1-7-10- Tratamiento.....	67
1-8.- Otros tumores de ovario de origen endometrioi- de.....	67
1-8-1.-Adenoacantoma ovárico.....	67
1-8-2.-Tumor mesodermal mixto y carcinosarco- ma.....	68
1-8-3.-Sarcoma del estroma endometrial del - ovario.....	69
1-8-4.-Carcinoma epidermoide del ovario.....	69
1-9.- Planteamiento del problema y proposito del - trabajo.....	69
II.-Material y Metodos.....	72
2-1.-Material.....	72
2-2.-Método.....	74
2-3.-Método estadístico.....	76
III.-Resultados.....	79
3-1.-Carcinoma endometrioiide del ovario.....	79
3-1-1.-Frecuencia.....	79
3-1-2.-Edad de diagnóstico.....	89
3-1-3.-Clínica.....	95

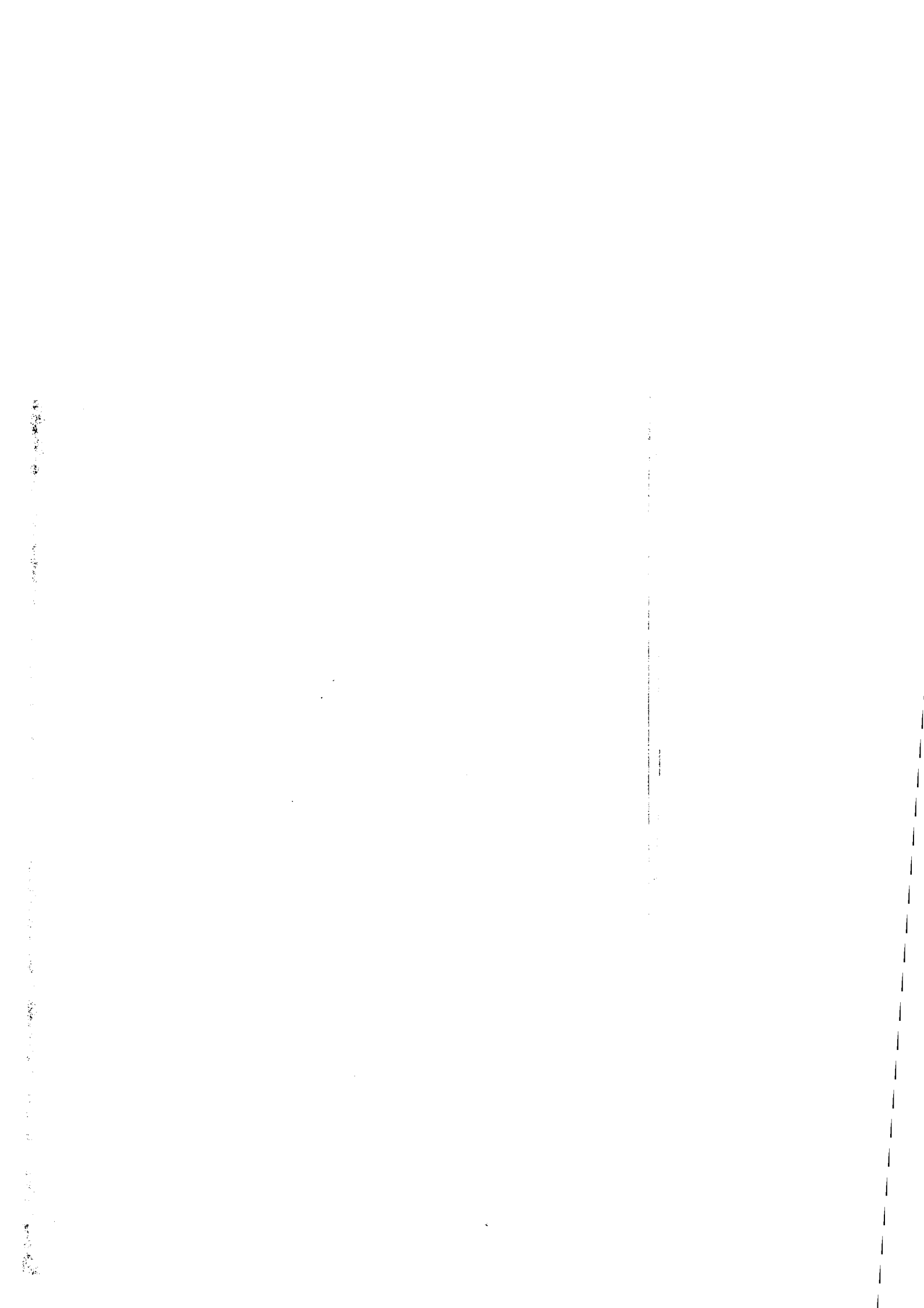
3-1-4.-Grado de invasión en el momento del - diagnostico.....	101
3-1-5.-Lateralidad.....	106
3-1-6.-Caracteres macroscópicos.....	108
3-1-7.-Caracteres microscópicos.....	112
3-1-8.-Asociación a la endometriosis ovárica	116
3-1-9.-Asociación al adenocarcinoma de endo- metrio y estado funcional del endometrio....	116
3-1-10-Asociación a otros carcinomas epite- liales comunes.....	119
3-1-11-Aparición de metastasis y evolución..	120
3-1-12-Errores diagnosticos.....	122
 3-2.- Carcinoma de células claras del ovario.....	124
3-2-1.-Frecuencia.....	124
3-2-2.-Edad de diagnostico.....	125
3-2-3.-Clinica.....	125
3-2-4.-Grado de invasión.....	127
3-2-5.-Lateralidad.....	127
3-2-6.-Caracteres macroscópicos.....	129
3-2-7.-Caracteres microscópicos.....	130
3-2-8.-Asociación a endometriosis, adenocarci- noma de endometrio y estado funcional del en- dometrio.....	131
3-2-9.-Aparición de metástasis y evolución..	132
3-2-10-Errores diagnosticos.....	132
 3-3.- Tumores mesodermales mixtos y carcinosarco- mas de ovario.....	133

IV.- Iconografia.....	135
V.- Comentarios.....	189
VI.- Resumen.....	207
VII- Conclusiones.....	211
VIII-Bibliografia.....	218

" Los idolos expulsados de los
templos se refugian muchas veces -
en el fondo de los corazones ".

S. Agustin.

I.- INTRODUCCION.



I-I.-EL CARCINOMA DE OVARIO.

El ovario es un órgano complejo, el estudio de su embriología, de su cambiante anatomía o de su función secretora endocrina y gametogénica muestra la existencia de multitud de facetas aún inexploradas en éste - pequeño órgano. Pero si el estudio del ovario normal es complejo, ello es nada si lo comparamos con su extraordinaria capacidad de producir tumores, neoformaciones de tan variada estirpe, estructura y comportamiento que ningún otro órgano se le puede equiparar, - y cuyo conocimiento, identificación y clasificación - es todavía motivo de frecuentes e importantes discrepancias.

Si de por sí el estudio de los tumores ováricos - resulta de extraordinario interés, debido a los problemas clínicos y diagnósticos que plantean, éste interés se convierte en una necesidad práctica debido a - la frecuencia de los mismos. Las estadísticas de mortalidad por enfermedad cancerosa muestran un claro avance de la mortalidad por carcinoma ovarico, pasando de ser la quinta causa de muerte por cancer en mujeres en los Estados Unidos en 1.930, con una incidencia de 3 por 100.000, a ser la cuarta causa de muerte en 1.965 (tras mama, colon y recto y útero) con una -

incidencia de 8 por 100.000 (6). Actualmente se -
diagnostican en los Estados Unidos 14.000 casos -
nuevos de cancer ovárico al año, falleciendo --
11.000 mujeres por ésta causa cada año (16). Hoy
en día el carcinoma ovárico representa el 5 % de -
todos los cánceres de la mujer (38). A pesar del -
extraordinario desarrollo del arsenal diagnóstico
y terapéutico en el pronóstico del carcinoma del -
cuello y cuerpo uterino, en cambio el carcinoma o-
várico, que ha sido atacado con las más diversas -
armas terapéuticas, no ha modificado su pronóstico
en los últimos 30 años, (16) ; (119).

La enorme variedad de neoformaciones que de -
una forma primaria se desarrollan en el ovario hace
que el estudio histopatológico de los mismos presen-
te en ocasiones problemas complejos. Por, otra par-
te el ovario es una notable excepción del aforismo -
de VIRGHOW de que "los órganos que son atacados con
frecuencia por el cancer primario, raras veces se a-
fectan por tumores malignos secundarios y viceversa",
así junto a la gran frecuencia de afectación del ova-
rio por neoformaciones primarias, al mismo tiempo es
el ovario asiento de metastasis tumorales de muy di-

versa procedencia (mama, útero, trompa, estomago, colon, apendice, etc), que por las características especiales de cada caso, significan un factor de dificultad no despreciable en el diagnostico histopatologico de -- las neoplasias ováricas.

1-2.-HISTORIA

El saber científico sobre tumores de ovario, durante largo tiempo se basó en el más estricto empirismo y falta de conocimientos objetivos, hasta mediados del siglo XIX en que comenzaron a surgir importantes aportaciones sobre las características, origen y significado de éstas neoformaciones.

Antiguamente se aceptaba de forma generalizada que las formaciones quísticas del ovario provenían de los foliculos de De Graaf (formación anatómica conocida desde el año 1672 en que fué descrita por el anatómico holandés Reignier De Graaf). En 1863 VIRCHOW expuso su teoría de que un folículo de De Graaf sólo puede generar quistes ováricos no neoplásicos, y que los quistes ováricos neoplásicos se originan de una degeneración coloidal del estroma ovárico. Poco después (en 1870) WALDEYER. modifica la teoría metaplásica de Virchow, considerando que las neoformaciones ováricas surgen -

de una metaplasia del epitelio de superficie ovárico, y que tienen su origen en los denominados túbulos de Plüger, los cuales eran considerados como restos del peritoneo pélvico fetal, o, incluso, formados en la vida postnatal por inclusiones del epitelio germinal de superficie. La aportación de Waldeyer con respecto a la histogénesis de los tumores de ovario es pionera en la explicación de los mismos mediante la teoría conocida como "celómica"

En 1.895 PFANNENESTIEL, denominó a un especial grupo de tumores ováricos "cistadenomas", dividiéndolos según su contenido en "serosos", "Mucinosos" y "Lipomatosos", sentando las bases para ulteriores clasificaciones histogenéticas de los tumores ováricos.

El hecho de que determinado tipo de tumores - ováricos procede de la metaplasia del epitelio de superficie ovárico ("epitelio germinativo") ha sido universalmente aceptado, existiendo aportaciones en favor de ésta teoría por multitud de autores (49, 68, 75, 85, 99, 125, 156, 162, 177, 202, etc).

A pesar de los importantes avances en el conocimiento de los tumores ováricos aparecidos a fina

les del siglo pasado y, sobre todo, en la primera mitad del presente siglo, con el desarrollo de la Anatomía Patológica Ginecológica como entidad con carácter propio, todavía a finales de la década de los 40, los tumores ováricos eran motivo de importantes controversias a causa de las grandes lagunas que sobre el tema existían. Así GILLMAN en 1948 escribe en su importante trabajo embriología de la gónada humana: "la clasificación de los tumores ováricos se encuentran bajo constante revisión y aún hoy, muchos de ellos no son bien conocidos. Hasta ahora la embriología ha fallado en la búsqueda de respuestas satisfactorias a muchos problemas de patología ginecológica. El estudio morfológico tiene sus limitaciones, pero frecuentemente, estudios más detenidos de aparentes contradicciones ha revelado hechos importantes, previamente infravalorados, o bien, no correctamente interpretados. Si la apariencia histológica de un tumor no puede ser interpretada según la potencialidad de alguna célula embrionaria, obviamente, o bien los datos disponibles son inadecuados, o bien los estudios histológicos no son de utilidad. En éste dilema un nuevo examen de la histogénesis tumoral sería deseable". En éste párrafo se plasma de forma-

clara el estado real de los conocimientos histogénéticos de los tumores ováricos a mediados del presente siglo. Era evidente que los estudios meramente morfológicos no aportaban las respuestas esperadas para los múltiples problemas planteados, Sin embargo, con un enfoque histogénético nuevo, en los últimos 40 -- años se han producido importantes clarificaciones en el tema de los tumores ováricos, aportaciones referidas fundamentalmente a los tumores de estirpe endometrial (144, 217, 219, 222, 238), los supuestos tumores de estirpe mesonéfrica (179, 225, 226, 238, 248, 249), determinados tumores de estirpe germinal que fueron mal interpretados durante años (226, 229) y que recibieron una nueva y sorprendente visión histogénica (256), tumores del estroma gonadal (21, 164, 168, 197, 257) etc.

Actualmente, a pesar de la exhaustiva bibliografía sobre el tema, existen importantes discrepancias sobre la identificación histogénica de diversos tumores ováricos, siendo los tumores objeto del presente trabajo, (los tumores de estirpe endometrial) unos que son causa de constante renovación.

1-3.-CLASIFICACION DE LOS TUMORES DE OVARIO

Los intentos de clasificar los tumores ováricos

datan de antiguo pero aún hoy en día no se dispone de un criterio universalmente aceptado, a pesar de ser un problema capital, importante para el desarrollo de los conocimientos sobre éste tema y condición indispensable para que las diversas experiencias sean comparables. (235).

Los criterios de clasificación iniciales se basaron en el aspecto macroscópico de los tumores, y así se distinguían por su comportamiento biológico, clasificándose a groso modo en tumores benignos y malignos (202).

En 1895, PFANNENSTIEL introduce la primera clasificación de los tumores ováricos en criterios histogénicos: (195)

A.-Neoplasias epiteliales:

- a.- Benignas: - quistoma pseudomucinoso
- quiste seroso

- b.- Malignas: carcinoma

B.-Neoplasias conjuntivas:

- a.- Benignas: -fibroma
- fibromioma

- b.- Malignas: -sarcoma
- endotelioma

C.- Teratomas:

- a.- Benignos: dermoides
- b.- Malignos: teratoblastomas

Esta clasificación de PFANNENSTIEL significó a pesar de su simplicidad, un sensacional avance en la clasificación de los tumores ováricos, al considerar tres estirpes diversas de los mismos, unos de estirpe epitelial, otros de índole conjuntiva y otros de procedencia teratoide, criterio que, con diversos nombres, interpretación y complejidad se mantendrán en todas las clasificaciones aportadas posteriormente (17, 76, 227, 243. 252).

En el año 1940, SCHILLER, al clasificar los tumores de estirpe epitelial, es el primero en considerar a los endometriomas como auténticos tumores, y así divide a los tumores epiteliales en (227):

- 1.- Blastomas cilioepiteliales.
- 2.- Endometriomas.
- 3.- Blastomas mucoepiteliales.

En el año 1945 se produce un nuevo avance en la clasificación de los tumores ováricos con la aportación de HERTIG y GORE (99'), contando como base para su trabajo con el material del Instituto de Patología de la Fuerzas Armadas de los Estados Unidos, estos autores consideran 6 grupos de tumores ováricos:

- 1.- Tumores del estroma gonadal.
 - a.- Tumor de las celulas granulotecales
 - b.- Arrenoblastoma
 - c.- Ginandroblastoma

- 2.- Tumores de la celula germinal.
 - a.- Disgerminoma
 - b.- Teratoma quistico benigno
 - c.- Teratoma maligno
 - d.- Teratocarcinoma.

- 3.- Cistomas (de origen germinal).
 - a.- Cistadenoma y citadenocarcinoma seroso.
 - b.- Cistadenoma y citadenocarcinoma mucinoso
 - c.- Cistoma endometrial benigno y maligno
 - d.- Cistadenofibroma benigno y maligno

- 4.- Tumores embrionarios congénitos.
 - a.- Tumor embrionario suprarrenal
 - b.- Tumor embrionario mesometanefrico
 - c.- Tumor de Brenner
 - d.- Tumor de celulas del hilio

- 5.- Tumores de tejido conectivo extrínseco

- 6.- Tumores metastásicos

Los primeros intentos de desarrollar una clasificación de los tumores ováricos avalada por un reconocimiento internacional surgen en la década - de los 60. Sobre la base de trabajos de los autores Suecos SANTESON (222) y KOTMEIER (132), la F.I.G.O. adopta una clasificación para los tumores epiteliales del ovario en su reunión de Mar de la Plata en 1.964. Esta clasificación sigue a las diversas etapas de los tumores ováricos:

1.- Cistomas serosos.

a.-Cistadenoma seroso benigno

b.-Cistadenoma seroso con actividad proliferativa de las células epiteliales y anomalías nucleares, pero sin crecimiento destructivo infiltrante (malignidad de bajo potencial).

c.-Cistadenocarcinoma seroso

2.- Cistomas mucinosos.

a.-Cistadenoma mucinoso benigno

b.-Cistadenoma mucinoso con actividad proliferativa de las células epiteliales y anomalías nucleares, pero sin crecimiento destructivo infiltrante (malignidad de bajo potencial).

c.-Cistadenocarcinoma mucinoso

3.- Tumores endometrioides

a.- Quistes benignos endometrioides

b.- tumores endometrioides con actividad - proliferativa de sus células epiteliales y anomalías nucleares, pero sin crecimiento destructivo e infiltrante (malignidad de bajo potencial).

4.- Carcinomas concomitantes (asociados). Carcinomas no clasificados y no clasificables.

Esta clasificación de los tumores ováricos - presenta como principal novedad el hecho de incluir un grupo especial de tumores intermedios entre los claramente benignos y los claramente malignos y que se diferencian de ambos, (tumores de malignidad limitada, de baja malignidad histológica o "border -- line"). Así mismo ésta clasificación incorpora el criterio previamente mantenido por SCHILLER (227) y HERTIG y GORE (99) de que los quistes endometrioides constituyen una entidad tumoral, relleno - de ésta forma un espacio vacío que de otra forma - quedaría si se considerara a la endometriosis únicamente como una heterotopia y no como una neofor - mación. Posteriormente ésta clasificación de la -- F.I.G.O. para los tumores epiteliales ováricos se - amplió para una nueva estirpe tumoral los tumores - mesonéfricos, los que se dividen en los mismos tres

grupos que los de las otras tres estirpes epiteliales.

Aproximadamente al mismo tiempo que se desarrolla la clasificación de la F.I.G.O. se produce una aportación importante en el campo de la clasificación de los tumores de ovario en nuestro país por BOTELLA (26) el cual aplica un criterio histogénico:

- 1.- Tumores ovulígenos (gonocitogénos).
 - a.- Gonocitomas (disgerminomas)
 - b.- Teratomas: - Benignos (Tridermomas).
- Malignos
 - c.- Teratoblastomas: - Sin actividad endocrina
- Con actividad endocrina
--estruma ovarico
--corioepitelioma ovárico
- 2.- Tumores celomógenos:
 - a.-Celoma indiferenciado no Mülleriano
 - Benigno: Tumor de Brenner
 - Maligno: carcinoma primitivo
 - b.-Celoma diferenciado Mülleriano.
 - Endosalpingioma (adenoma seromucinoso)
 - Endometrioma (adenoma seroso).
 - Endocervicoma (adenoma mucinoso)
 - c.-Tumores mesodermales mixtos.

3.- Tumores mesenquimógenos.

a.- Mesénquima inactivo (tejido de sostén).

- Benignos (fibroma)
- Maligno (sarcoma)

b.- Mesénquima activo.

- Feminizante (ginemesenquimona)
 - Tumor de la granulosa
 - Tumor de la teca
 - Luteoma
- Masculinizante (andromesenquimoma)
 - de células de Sertoli (arrenoblastoma)
 - de células de Leydig.
- Adrenal (interrenomesenquimoma, hipernefroma ovárico).

4.- Tumores metastásicos.

- a.- de útero
- b.- de trompa
- c.- de aparato digestivo

Ya en la presente década surgen esfuerzos por adecuar una clasificación unitaria que pudiera ser punto de referencia para los diversos autores, tomando como base la incompleta clasificación de la F.I.G.O. La organización Mundial de la Salud en 1973 adaptó, completó y actualizó la clasificación de la F.I.G.O. consiguiendo una clasificación que tiene actualmente una gran difusión y es defendida apasionadamente por

diversos autores (235, 234, 241):

1.-Tumores epiteliales comunes.

a.-Tumores serosos

-Benignos.

--Cistadenoma y cistadenoma papilar

--papiloma de superficie

--adenofibroma y cistadenofibroma

-De malignidad limitada (carcinomas de bajo potencial).

--Cistadenoma y cistadenoma papilar.

--Papiloma de superficie

--Adenofibroma y citadenofibroma.

-Malignos

--Adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar y cistadenocarcinoma papilar.

--Carcinoma papilar de superficie

--adenofibroma y cistadenofibroma maligno

b.-Tumores mucinosos.

-Benignos

--Cistadenoma

--Adenofibroma y cistadenofibroma

-De malignidad limite (carcinomas de bajo potencial maligno).

--Cistadenoma

--Adenofibroma y cistadenofibroma

- Malignos.
 - Adenocarcinoma y cistadenocarcinoma.
 - Adenofibroma y cistadenofibroma malignos
- c.-Tumores endometrioides.
 - Benignos.
 - Adenoma y cistadenoma
 - Adenofibroma y cistadenofibroma
 - De malignidad límite (carcinomas de bajo potencial maligno).
 - Adenoma y cistadenoma
 - Adenofibroma y cistadenofibroma
- Malignos
 - Carcinoma
 - Adenocarcinoma
 - Adenoacantoma
 - Adenofibroma y cistadenofibroma malignos.
 - Sarcoma del estroma endometrial
 - Tumores mesodermales mixto
- d.-Tumores de células claras (mesonefroides)
 - Benignos: adenofibroma
 - De malignidad límite (carcinomas de bajo potencial maligno).
 - Malignos: carcinoma y adenocarcinoma
- e.-Tumores de Brenner.
 - Benignos.
 - De malignidad limitada (proliferantes)

-Malignos.

f.-Tumores epiteliales mixtos

-Benignos.

-De malignidad limite

-Malignos

g.-Carcinomas indiferenciados

h.-Tumores epiteliales no clasificados

2.-Tumores de los cordones sexuales y estroma

a.-Tumores de celulas granulosas-estroma

-Tumor de celulas granulosas

-Tumores del grupo tecoma-fibroma

--Tecoma

--Fibroma

--No clasificado

b.-Androblastomas: tumores de celulas Sertoli-Leydig.

-Bien diferenciados.

--Androblastoma tubular: tumor de celular - Sertoli(Adenoma tubular de Pick).

--Androblastoma tubular con deposito lipoi-deo; tumor de celulas Sertoli con almace-namiento lipidico (foliculoma lipidico de Lédene).

--Tumor de celulas Sertoli-Leydig, (Adenoma tubular con celulas de Leydig).

--Tumor de células de Leydig (tumor de células de hilio).

- Con diferenciación intermedia
- Pobremente diferenciados (sarcooides)
- Con elementos heterólogos

c.-Ginandroblastoma

d.-No clasificados

3.-Tumor de células lipóideas

4.-Tumores de células germinales

a.-Disgerminoma

b.-Tumor del seno endodérmico

c.-Carcinoma embrionario

d.-Poliembrioma

e.-Coriocarcinoma

f.-Teratomas

-Inmaduros

-Maduros

--Sólidos

--Quísticos

---Quiste dermoide

---Quiste dermoide con transformación maligna.

-Monodérmicos y altamente diferenciados.

--Struma ovario

--Carcinoide

--Struma ovarii y carcinoide

--Otros

-Formas mixtas

5.-Gonadoblastoma.

a.- Puro

b.- Mezclado con disgeminoma u otra forma de tumor genital.

6.-Tumores de tejidos blandos no especificos del ovario

7.-Tumores no clasificados

8.-Tumores secundarios (metastásicos)

9.-Entidades similares a los tumores.

a.- Luteoma grávidico

b.- Hiperplasia del estroma ovárico e hipertecosis

c.- Edema masivo

d.-Folículo quístico solitario y cuerpo luteo quístico

e.-Ovario poliquístico

f.-Múltiples dolículos luteinizados quísticos

g.-Endometriosis

h.-Inclusiones del epitelio germinal

i.-Quiste simple

j.-Lesiones inflamatorias

k.-Quistes del paraovario

Esta clasificación de la Organización Mundial de la Salud tiene la ventaja de ser suficientemente completa y completa, ordenada e inteligible. Recoge los múltiples hallazgos actuales sobre los tumores de ovario - (tumores de células claras, tumor del seno endodérmico etc.) y presenta la originalidad de incorporar en un aparato las diversas entidades nosológicas no tumorales causantes de un aumento del volumen ovárico.

Menos problemática, pero no menos difícil, ha sido el encontrar una fórmula para la clasificación de los tumores malignos del ovario según su estadio de extensión. El comité de Cáncer de la F.I.G.O. adoptó en su Congreso de Viena en Septiembre de 1961, un sistema de clasificación del grado de extensión de los tumores ováricos basado fundamentalmente en los informes que se obtienen de la laparotomía, pero precisando para completar la clasificación del estudio anatomopatológico así como citología del exudado peritoneal (110, 131). Esta clasificación ha sido universalmente admitida y aceptada por los diversos autores:

-Estadio I: Crecimiento limitado a los ovarios.

-Estadio Ia.-Crecimiento limitado a un ovario, sin ascitis.

- (i) .- Ausencia de tumor en la superficie externa, capsula intacta.
- (ii).- Tumor presente en la superficie externa y/o capsula rota.

Estadio Ib.- Crecimiento limitado a ambos ovarios sin ascitis.

- (i) .- Ausencia de tumor en la superficie externa, capsula intacta.
- (ii) .- Tumor presente en la superficie externa Y/o capsula rota.

Estadio Ic.- Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con ascitis (1) o lavado peritoneal con citología positiva.

(1) : Se considera ascitis la presencia de exudado peritoneal que en opinión del cirujano es patológica y/o que claramente excede la cuantia fisiológica.

Estadio II: Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con afectación pélvica.

- Estadio IIa : Extensión y/o metastasis a útero y trompas.
- Estadio IIb: Extensión a otros tejidos pélvicos
- Estadio IIc: tumor en estadio IIa ó b pero con ascitis (1) o lavado peritoneal

con citología positiva.

Estadio III: Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis peritoneales extrapélvicas y/o afectación de ganglios retroperitoneales. Asi mismo - tumor limitado a la pelvis menor pero con invasión demostrada histológicamente de asas intestinales y Omentum.

Estadio IV : Crecimiento que afecta a uno o ambos - ovarios con metástasis a distancia. Asi mismo se considera Estadio IV si existe exudado pleural con citología positiva.

Asi mismo, se considera Estadio IV la presencia de metástasis parenquimatosas hepáticas.

-Categoría especial: casos no explorados con sospecha de ser carcinomas ováricos.

Menor difusión ha tenido la clasificación según grado de invasión elaborada por la Unión Internacional de Lucha contra el Cancer (67), que se basan en el sistema TNM, el cual considera el tamaño del tumor primario, la presencia de afectación linfática y la localización de las metástasis:

T : Tamaño del tumor.

TP 1 : el tumor afecta a un ovario, que se mantiene móvil.

TP 2 : el tumor afecta a ambos ovarios, que se mantienen móviles.

TP 3 : el tumor se extiende al útero o trompas

TP 4 : el tumor se extiende a otras estructuras vecinas.

N : ganglios linfáticos regionales.

NX - : no afectación linfática

NX + : afectación linfática

NX : afectación linfática no conocida

M : metastasis a distancia.

M 0 : no metástasis a distancia

M 1 : metastasis presentes.

M 1a: sólo en la pelvis

M 1b: en el interior de la cavidad peritoneal.

M 1c: fuera de la cavidad peritoneal

Un problema diferente, y aún hoy en día no satisfactoriamente resuelto, es la clasificación de los tumores de ovario, y en especial los cistoadenocarcinomas, mucinoso, seroso y endometrioides, en

grados de malignidad histológica. El aspecto clínico práctico de la clasificación de los tumores por grados sería su relación con el pronóstico del tumor, pero la mayoría de los investigadores han llegado a la conclusión de que los grados histológicos tienen un valor pronóstico muy limitado en la mayor parte de las neoplasias malignas (145), por lo que su utilidad práctica sería casi nula. Sin embargo en el caso de los tumores epiteliales ováricos, aparece frecuentemente en forma de neoplasia diferenciada (253) y diversos autores consideran la clasificación según grados de diferenciación como de interés pronóstico (5, 122, 169).

LONG y SOMMERS (145) revisaron el tema de la clasificación se fundan principalmente en diferencias topográficas en la disposición de capas y en el crecimiento macizo de las células tumorales y en modificaciones de la forma de las células epiteliales, mediante éstos datos se realiza una clasificación en cuatro grados: en los límites ("border line"), I, II, III. Un hecho básico para la clasificación por grados de diferenciación es el estudio de gran número de preparaciones del tumor. Los tumores "border-line" presentan un epitelio de tipo cilíndrico, por lo regular en capas únicas pero con zonas que presentan signos de crecimiento y activi-

vidad nuclear. En los tumores de grado I hay predominantemente varias capas de células epiteliales que, en términos generales, son voluminosas y redondeadas. Los tumores de grado II se caracterizan por muchas capas de células epiteliales, en zonas con crecimiento compacto. Los tumores de grado III presentan el aspecto global de crecimiento macizo y anaplásico, con gran actividad mitótica. En todos los grados de malignidad de los tumores de ovario, disminuye el estroma conjuntivo conforme aumenta el grado de malignidad.

1-4.- LOS TUMORES EPITELIALES COMUNES.

Este tipo de tumores son con mucho los más frecuentes de los tumores ováricos. Se supone que la mayoría de ellos derivan del epitelio de superficie ovárico (epitelio germinal o de Waldeyer) (162), el cual es un descendiente directo del epitelio celómico o mesotelio (por ésta razón PARMLEY y WOODRUFF propusieron en 1974 denominar a algunos de éstos tumores "mesoteliomas"-190-).

En el curso del desarrollo embrionario, el primitivo "Anlage" gonadal se encuentra en la proximidad del epitelio celómico que, por proliferación, invaginación y posterior tunelización, da lu-

gar al conducto paramesonéfrico o de Müller. No resulta sorprendente el hecho de que cuando en el epitelio de superficie del ovario maduro se desarrolla una neoplasia, pueda adquirir el potencial de su vecino embrionario para diferenciarse en epitelios que recuerdan a los derivados del conducto de Müller. De ésta forma, los tumores serosos reproducen el epitelio del endocervix, los tumores endometrioides reproducen el epitelio endometrial y los tumores mucinosos reproducen al epitelio endocervical.

Algunos de los tumores que en la clasificación de los tumores de ovario de la O.M.S. (235, 241), se incluyen en la categoría de tumores epiteliales comunes, pueden tener un origen diferente del epitelio de superficie. Así sucede con el tumor de BRENNER que ha sido descrito en ocasiones en el hilio ovárico e incluso procedente de un teratoma (99). Mayor discusión a suscitado la probabilidad de que determinados tumores de tipo mucinoso no fueran dependientes del epitelio ovárico de superficie sino que, al tratarse de un epitelio mucosecretor de tipo intestinal, tuvieran un origen teratoide y, por tanto, se tratara de tumores de tipo germinal (ovulógenos).

En 1964, FOX y cols. (66) deciden, tras estudios histoquímicos, que el 20 % de los tumores mucinosos no son de tipo endocervical, sino intestinal, suponiendo por tanto que éstos tumores no dependían del grupo de tumores epiteliales, sino al ser teratomas debieran corresponder al grupo de tumores de la vía germinal. Esta teoría se apoyaba en el trabajo de BECK y LATOUR de 1960 (18) que encontraron que un 5 % de los cistadenomas mucinosos se desarrollaban sobre quistes dermoides. Diez años más tarde, LANGLEY y cols. (139) aportan argumentos que apoyan ésta teoría sobre la base de estudios ultraestructurales. Sin embargo en 1975, FENOGLIO y cols., (59) tras estudios con microscopía electrónica consideran que las células de tipo intestinal que aparecen en los tumores mucinosos no son de tipo teratoideo, sino consecuencia de una metaplasia del epitelio de superficie ovárico.

Un argumento de peso en pro de la génesis común de los tumores epiteliales ováricos en el epitelio germinal de superficie es la frecuente asociación de diversos tipos histológicos en un mismo tumor. En 1961 GLAZUNOV (83) llamó la atención sobre este hecho y denominó a éstos tumores "tumores dimórficos", poco después DUBRAUSZKY (54) consideró que

la frecuente asociación de diversos tipos histológicos en un mismo tumor era un argumento importante sobre el origen común de éstos tumores. Sobre la base de estudios ultraestructurales. ROBERT y cols. (206) encontraron que la presencia de diversos tipos celulares en un mismo tumor es la norma de los tumores epiteliales. Esta asociación puede dar lugar a tumores extraordinariamente complejos (8).

Aunque los tumores epiteliales comunes pueden contener diversos tipos celulares, lo común es que exista un claro predominio de un sólo tipo celular, lo cual facilita su identificación y clasificación. Únicamente debe considerarse un tumor en la sexta categoría de los tumores epiteliales comunes de la clasificación de la O.M.S. cuando dos o más tipos celulares son claramente abundantes (237). La identificación y caracterización exacta de cada tumor, y de forma especial de los tumores malignos, tiene una gran importancia, debido a las diferencias en el comportamiento biológico, pronóstico y recursos terapéuticos útiles para cada tipo celular (11, 223).

1-5.- LA ENDOMETRIOSIS OVARICA. -

El hecho de que en el ovario se desarrolle en ocasiones un tejido similar al del endometrio es conocido desde su descripción por ROKITANSKY (209). El origen de ésta heterotopia se ha explicado por dos mecanismos diferentes : o bien por metaplasia del epitelio germinal de superficie ovárico, teoría introducida por MEYER (163), o bien por implante de tejido procedente del endometrio; teoría introducida por SAMPSON (215). Existen en la literatura abundantes aportaciones en apoyo de ésta teoría implantativa, aparte los estudios clinicos de SAMPSON (218, 219, 220), se han publicado endometriosis heterotópicas sólo explicables por un transporte vascular (56, 137, 154, 171, 232, 286), así como endometriosis implantativas experimentales (254). Son trabajos de importancia en apoyo de la teoría implantativa los de JAVERT (113, 114) y PHILIPP y HUBER (196).

La teoría metaplasica ha recibido menos apoyo experimental que la implantativa, pero en cambio últimamente ha recibido un fuerte impulso. Ya en 1931, NOVAK (173), apoya ésta teoría, pero considera como causa de la metaplasia celular un fondo hormonal, en contra del fondo inflamatorio defendido por MEYER. Posteriormente LEVANDER (143) y MERRYL -

(160) apoyan ésta teoría metaplasica, aunque para ellos estaría producida por substancias de procedencia endometrial acarreadas hasta el ovario por via vascular. Para Von NUMERS (274) el origen de la endometriosis estaría en cambios metaplasicos de las inclusiones del epitelio germinal.

Esta radical diferencia en la interpretación histogenética de los procesos endometriósicos del ovario es la causa de que en unas clasificaciones sean consideradas como tumor ovárico mientras que en otras como una simple heterotópia.

1-6.-EL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO.

Se cual sea el origen del tejido de tipo endometrial que asienta en el ovario, una consecuencia del mismo es su posibilidad de malignización, y por tanto, la aparición de un tumor de asiento primitivo en el ovario, pero de apariencia endometrial, similar por tanto a tumores malignos de la cavidad endometrial.

SAMPSON (216) el padre de la teoría implantativa de la endometriosis ovárica, fué el primero en describir tumores malignos de tipo endometrial en el ovario, a los que denomino "carcinoma endometrial

del ovario" (217), curiosamente en éste trabajo, el autor considera la posibilidad de que el "carcinoma endometrial del ovario" pueda proceder directamente del epitelio de superficie ovárico. Para éste autor deben de reunirse dos requisitos para que un tumor pueda ser considerado como "carcinoma endometrial de ovario": 1) que coexistan en endometriosis y carcinoma en un ovario y tengan la misma relación histológica entre si que el endometrio benigno y el maligno en casos de cancer de cuerpo y útero, y 2) que se comprobara que el carcinoma habia nacido en tejido endometrial ovárico y no resulte de invasión desde otro sitio. En total SAMPSON publicó 7 casos de los que, según él, al menos 2 cumplían éstos requisitos (176), aunque posteriormente MEYER, (165) revisando los casos de SAMPSON concluyó que el origen endometrial del carcinoma no estaba suficientemente probado.

En 1953, SCOTT, (232) añadió un nuevo requisito a los de SAMPSON para el diagnostico del cancer endometrial del ovario: "La endometriosis benigna y el cancer endometriode deben coexistir - en la misma preparación y existir una transformación clara de uno a otro tejido" o como originalmente escribió el autor, ambos tejidos deben rela-

cionarse "grawing too fine a line" en cambio para GRICDUROFF (91) la presencia de zonas benignas y malignas en focos de endometriosis no es argumento definitivo para encasillar un caso como endometrioides.

Ante la presencia de tantos requisitos y condiciones para considerar un tumor ovárico maligno como de origen endometriósico, no es de extrañar que las publicaciones al respecto fueran contadas durante años. Tras los trabajos de SAMPSON, se publicaron un total de 4 casos por TEILUM (255), -- MELODY (159) y McCULLOUGH (157). NOVAK (174) publicó un caso en 1947, sorprendiéndose de las pocas publicaciones al respecto en 20 años. En el año 1945 HORALECK (102) aporta nuevos conocimientos de éstos tumores al describir el "cistadenoma endometrioides proliferante", una forma sin invasión del estroma. A partir de entonces se van haciendo cada vez más frecuentes las publicaciones sobre tumores de aspecto endometrial asociados a endometriosis ovárica (22,24,35,37,51,148,231, - 247,265,267,278,287).

Tras la denominación inicial de SAMPSON, éstos tumores recibieron el nombre de "endometrial like carcinomas" por DOCKERTY (50) y TURNER (267)

hasta que definitivamente la F.I.G.O. los bautizó con el nombre de "carcinoma endometriode del ovario", termino universalmente aceptado.

Un acontecimiento importante en la historia de los tumores endometrioides del ovario fué la conferencia reunida en el Radiumhemmet de Estocolmo los días 24 a 26 de Agosto de 1.961, que bajo el auspicio del Comite de Cancer de la F.I.G.O., congregó como ponentes a L.V. ACKERMAN; G. GRICOUROFF; H. HAMPERL; A.T. HERTIG; J.H. MULLER; L. SANTESSON; H.C. TAYLOR y G. TAILUM. Esta conferencia se dedicó al estudio de los tumores epiteliales comunes del ovario, considerados como procedentes del epitelio germinal y recomendó el uso de un nuevo grupo, el de los tumores "endometrioides". Esta reunión estableció una terminología que posteriormente sería la base de la clasificación de la O.M.S. asimismo se llamó la atención sobre la frecuencia de los tumores endometrioides, gracias a la aportación personal de SATESSON, (222).

Han publicado revisiones importantes sobre el cancer endometriode de ovario LONG y TAYLOR (144) MALLOY y cols. (153), SCULLY y cols (240), CZERNOBILSKY y cols. (43), KURMAN y CRAIG (135) y CURLING Y HUDSON (41).

Una característica diferencial de los cánceres de tipo endometrioides es el haberse descrito con cierta frecuencia en localizaciones heterotópicas. habiéndose publicado en el septo recto vaginal (52; 62; 138, 204, 284), en ganglios linfáticos (128), ombligo (141) y tras histerectomía total con anexectomía bilateral por endometriosis benigna en la pelvis y vagina (108). Recientemente se ha dado a conocer un cáncer similar que aparece en los restos Mülllerianos de la próstata (250).

Al igual que sus homólogos de la cavidad endometrial, los tumores malignos originados de la endometriosis ovárica presentan una gran variedad histológica, aparte del adenocarcinoma similar al adenocarcinoma de endometrio, en el ovario pueden aparecer otros tumores endometrioides como el adenoacantoma (35,50); tumor descrito en el ovario por primera vez por HERXHEIMER (100) y que fué el tipo histológico que en su principio se relacionó más directamente con la endometriosis (124; 264,) así mismo se consideran como de estirpe endometrioides la mayoría de los carcinosarcomas y tumores mesodermales mixtos de ovario (14, 61, 140, 149, 187, 240, 280). Una forma especialmente interesante de tumor relacionado con la endometriosis es el tumor de ce-

lulas claras (mesonefroma) de ovario, que será objeto de consideración posterior .

En la presente década han aparecido nuevas aportaciones que demuestran la relación entre los carcinomas endometrioides de ovario y el adenocarcinoma endometrial. En particular tienen interes los estudios ultraestructurales de FOX y cols. (65), CUMMINS y cols. (40) y SANCHEZ GARRIDO y cols (221).

La literatura española es muy parca en cuanto al tema de los carcinomas endometrioides del ovario. La mayoría de las aportaciones se refieren a revisiones de material como son los trabajos de BAENA HERRERA (15), NOGALES (182) , MARTIN DE LA LASTRA (155), INOCENTE (109), HERNANDEZ ALCANTARA (98), GARCIA HERNANDEZ (72), GARCIA VALDECASAS (73) ASINS (10), aunque existen series en las que no aparece el carcinoma endometriode con entidad propia (60,193,268).

Las aportaciones específicas a proposito del carcinoma endometriode son muy contadas: GARCIA CALDERON (71). NOVO (184), VILAR (271), SANCHEZ GARRIDO (221).

1-6-1.-FRECUENCIA DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL QVARIO.

Los cambiantes conocimientos sobre la naturaleza del carcinoma endometriode del ovario a lo largo del -

TABLA I

35

FRECUENCIA DEL CARCINOMA
ENDOMETRIOIDE

AUTOR	AÑO	Nº de Ca. OVARICOS	Nº de Ca. ENDOMETRIOIDES	FRECUENCIA %
ALLAN-HERTIG	1949	265	3	1
KENT -McKAY	1960	349	13	4
SANTESON	1961	616	150	24
LONG-TAYLOR	1964	120	20	17
MALLOY	1965	653	56	7
VAN-ORDEN	1966	137	5	4
HRESHYSHYN	1967	333	37	11
BURNS	1967	239	0	----
DECKER	1967	93	8	9
VILLASANTA	1969	163	0	----
SMITH-RUTLEDGE	1970	652	0	----
CZERNOBILSKY	1970	315	75	24
GENTON	1970	173	39	23
GIBBS	1971	220	6	3
KOTTMEIER	1971	555 (1)	168	30
KURMAN-CRAIG	1972	213 (2)	37	16
WEBB	1973	271	26	10
KNAPP	1974	26	5	19
BARBER	1975	182	38	21
CURLING	1975	250	44	18
SAMAAN	1976	51	3	6
NOSOTROS	1980	493	221	45

(1) Sólo carcinomas epiteliales comunes.

(2) Sólo tumores estadio I

presente siglo, asociado a un posible cambio en la patología tumoral ginecológica, hacen que las cifras de frecuencia del carcinoma endometriode hayan ido incrementándose paulatinamente conforme se publican nuevas series. En un principio se trataba de una tumoración extraordinariamente rara, de forma que a lo largo de 20 años su descripción original sólo se publicaron 4 casos. Unicamente se comenzó a plantear la verdadera importancia de éste tumor a partir de la reunión de Estocolmo en 1961, gracias a la aportación de SANTESSON (222).

En la TABLA I se expresa la distinta incidencia de los carcinomas endometrioides en diversas series publicadas. En efecto parece observarse, dentro de una amplia variabilidad, un incremento en la frecuencia del diagnóstico del carcinoma endometriode. La frecuencia máxima es la publicada por KOTIMEIER (134) que encuentra un 30 % de carcinomas endometrioides entre todos los cánceres epiteliales ováricos esta frecuencia es admitida como probablemente real por FOX y LANGLEY (67). Llama la atención el hecho de que hasta el año 1970 se publicaron series que aún desconocen la existencia del carcinoma endometriode.

En la TABLA II se expresa la frecuencia del carcinoma endometriode en las series publicadas en la literatura española. En éstas series aparecen algunas que hasta el año 1975 desconocen la existencia del carcinoma endometriode. La máxima incidencia la encuentra GARCIA-VALDECASAS (73).

TABLA II

FRECUENCIA DEL CARCINOMA
ENDOMETRIOIDE EN LA
LITERATURA EN ESPAÑOL

AUTOR	AÑO	Nº de Ca. OVARICOS	Nº de Ca. ENDOMETRIOIDES	FRECUENCIA %
USANDIZAGA POMBO	1973	65	0	----
FERNANDEZ CABALEIRO	1974	42	0	----
HERNANDEZ ALCANTARA	1974	51	2	4
GARCIA HERNANDEZ	1974	132	1	1
ASINS	1975	46	1	2
GARCIA VALDECASAS	1975	50	18	36
PEREZ GOMEZ	1975	50	0	----
NOGALES	1975	370 (1)	105	28
NOSOTROS	1980	413	221	45

(1) Sólo Ca. epiteliales comunes.

1-6-2.-ORIGEN DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DE OVARIO.-

El carcinoma endometrioide del ovario presenta, - como cualquier otra neoplasia, dos aspectos diferentes en cuanto a su génesis, : génesis causal (causas remotas y cercanas) y génesis formal (histogénesis).

En cuanto a la génesis causal poco se sabe. Resulta llamativa la alta frecuencia de tumores epiteliales ováricos en la mujer, neoformaciones que son de excepcional observación en el testículo y en animales con estro. En 1951, CAMPBELL (30) encontró una alta incidencia de - cánceres ováricos de tipo seroso en las aves de corral, en relación con el alto número de ovulaciones de éstos animales. 7 años después WILSON (281) consiguió aumentar el número de cánceres ováricos en gallinas mediante la exposición a luz artificial (hecho que provoca - puestas ovulares más frecuentes). Para FATHALLA (57) - resulta evidente la génesis causal del cáncer apitelial ovárico en las continuas regeneraciones tras la ovulación mensual.

Menos conocimientos se dispone sobre las circunstancias etiológicas cercanas de los cánceres epiteliales ováricos. GOLD (84) encontró un caso al parecer evidente de carcinogénesis ascendente por vía genital - del berilio. HENDERSON cols (95) creen encontrar una

causa etiologica en las partículas de talco , teoría no comprobada por YAKER y BENIRSCHKE (283) para -- PARMLEY y WOODRUFF (4190) sería posible la carcinogénesis ascendente por via genital. Otra circunstancia oncogénica fue encontrada por KIM y WILLIAMS (123) en una enferma con endometriosis preexistente, tratada con radioterapia e inmunosupresores por un trasplante renal que desarrolló un carcinoma endometriode. Otro aspecto oncogénico experimental -- fué demostrado por FUKUNISHI y cols. Que provocaron canceres de tipo de celulas claras en ratas adultas Sprague-Dawley mediante la administración de N-butyl nitrosurea(69).

En cuanto a la histogénesis del carcinoma endometriode, las estrictas condiciones impuestas por -- SAMPSON para el diagnostico de este tumor indujo a -- que durante años se considerara al carcinoma endometriode como originado de una endometriosis, publicandose numerosos casos que así lo demostraban por TEILUM (255), MILLER (166), CORNER (37), SCOTT (232) THOMPSON (264), CONCANNON (35), ZUFFMAN (287) BLANCHARD (24), etc. Este potencial maligno de la endometriosis se consideró tan importante que GARDNER (74) llegó a recomendar su tratamiento radical.

Sin embargo, la mayoría de los carcinoma endo-

metrioides de ovario no se asocian a endometriosis y en cambio existen algunos raros casos de carcinomas endometrioides del ovario que se asocian a - cistoadenomas seromucinosos (8). Resulta curioso - el hecho de que el primero que vislumbro el origen directo desde el epitelio germinal del carcinoma - endometriode del ovario fuera SAMPSON (217), el - padre de la teoria implantativa de la endometriosis. Actualmente se acepta de forma generalizada el origen metaplasico del carcinoma endometriode de ovario (247).

1-6-3.-EDAD DE DIAGNOSTICO DEL CARCINOMA ENDOMETRIOI-
DE DEL OVARIO.

En la tabla III se muestran las edades medias de diagnostico y el rango en los casos de carcinoma endometriode de la series publicadas en la literatura. Como puede observarse es un hallazgo general el encontrar una edad media que sobrepasa - los 50 años, con un amplio rango que varia entre : la tercera y la novena decada de la vida. Resulta curioso a este respecto el descubrimiento por - CZERNOBILSKY y cols. (43) de que los casos de carcinoma endometriode asociados a adenocarcinoma de endometriotienen una edad media menor (47,9 años)

TABLA III

EDAD DE DIAGNOSTICO EN EL
CARCINOMA ENDOMETRIOIDE
DEL OVARIO

AUTOR	AÑO	EDAD MEDIA	RANGO	NUMERO DE CASOS
DOCKERTY	1962	45,6	34-66	9
LONG y TAYLOR	1964	53	26-76	20
MALLOY	1965	51	28-76	56
CZERNOBILSKY	1970	53,2	28-76	75
KURMAN y CRAIG	1972	57	36-86	37
BARBER	1975	50,5	26-78	38
CURLING	1975	55,5	27-78	44
KLEMI y GRONROOS	1979	56	40-76	23
NOSOTROS	1980	52,8	20-84	198

que los casos sin dicha asociación (54,3 años). En todas las series publicadas se demuestra que el carcinoma endometriode del ovario, dentro de una gran variabilidad, es una afección de la mujer en la edad de la menopausia.

1-6-4.-ESTADO CIVIL Y PARIDAD EN EL CANCER ENDOMETRIOI-
DE DEL OVARIO.

Como sucede para la mayoría de los canceres, ováricos, que no tienen relación aparente con el estado civil ni con la paridad (20) el carcinoma endometriode del ovario presenta pocas diferencias al respecto. Sin embargo, WEISS y cols. (279) han publicado recientemente una mayor incidencia del cancer ovarico en mujeres solteras (probablemente en relación con el mayor numero de ovulaciones de este grupo de mujeres), Tanto en la raza blanca como en la negra y de todos los tipos tumorales el que guardó una relación más estrecha con el estado marital fué el carcinoma endometriode. De cualquier forma es difícil sacar conclusiones en ausencia de estadísticas que recojan amplios estudios epidemiológicos.

1-6-5.-CLINICA DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO.

Es una realidad el hecho de que el cancer ová

rico, en fase precoz, carece de clinica y el carcinoma endometrioide no habia de ser una excepción. Las causas por las que las mujeres portadoras de un tumor de este tipo consultan son generalmente banales y poco especificas. De los 9 casos de DOCKERTY(51), 4 consultarón por metrorragia escasa, 3 por molestias abdominales y 2 por dolor cronico en la pelvis. El 78 % de los casos de MALLOY (153) presentarón metrorragias. De la estadistica más amplia de CZERNOBILSKY y cols.(43)consultarón un 32 % de mujeres -- por distensión abdominal, un 25 % por metrorragias - 21 % por dolor abdominal y 4 % de los casos no tuvieron ninguna sintomatologia. En esta misma estadistica el hallazgo exploratorio más frecuente fué la presencia de masa palpable abdominal o pélvica - 77,3 % , ascitis se demostró en el 12 % de los casos. No presentarón ningún tipo de hallazgo exploratorio un 5,3 % de los casos.

1-6-6.-CARACTERES MACROSCOPICOS DEL CARCINOMA ENDO-
METRIOIDE DEL OVARIO.

Hasta la decada de los 60, la mayoria de las escasas comunicaciones sobre carcinoma endometrioide del ovario informaban sobre tumoraciones de pequeño tamaño quisticas, con zonas solididad y contenido hemorragico. La exigencia diagnostica de coe-

xistir endometriosis y carcinoma endometriode con dicionó la patología macroscópica de los casos publicados, que en líneas generales, dependía más - bien de la endometriosis preexistente que del carcinoma endometriode en sí.

En el 1964 LONG y TAYLOR (144) encontraron que todos los tumores de su serie fueron quísticos, con un tamaño entre 12-20 cms., y consideraron acertada la idea HERTIG y GORE (99) de que los carcinomas - endometrioides presentan tamaños superiores al de la endometriosis benigna. En la mayoría de los casos el contenido fué mucoide-achocolatado, siendo frecuente las áreas de hemorragia con depósitos de hemosiderina característicos de la endometriosis. En sólo 2 casos se encontrarón papilas (interpretadas como áreas serosas localizadas). En el 1968 SCULLY, RICHARDSON y BARLOW (240) dividen los carcinomas endometrioides en dos grupos según que presenten o no un origen demostrado en endometriosis. En el material de éstos autores aparecieron 4 casos del primer grupo (con origen probable en endometriosis) los cuales presentarón una patología macroscópica en la línea de las descripciones anteriores: Tumores quísticos, unilaterales, de pequeño tamaño, con penetraciones papilares, áreas macizas y contenido -

achocolatado. Entre los tumores sin origen probable en endometriosis encontraron 13 casos de los cuales en 2 casos con morfología externa de tumor macizo - se demostró su origen en un adenofibroma, siendo los restantes casos de tumores de pequeño tamaño, bilaterales, y mayoritariamente sólidos.

El aspecto macroscópico de estas tumoraciones - se aleja definitivamente del "aspecto endometriósico" que las taraba con la publicación CZERNOBIRSKY cols. en 1.970 (43) que describe 23 casos con un tamaño - que varió entre los 2-35 cms., peso entre 25 a 2.500 gramos la mitad de los casos eran primitivamente quísticos, el color vario entre el amarillo palido y el rojo oscuro y la consistencia más frecuente fué blanda.

En el año 1975 NOGALES y cols.(182) encontraron como macroscopía típica de estos tumores el tener un tamaño medio de 10 cms, aspecto solido con zonas hemorrágicas y otras quísticas, contenido serosanguinolento, diferente del contenido propio de los quistes endometriósicos.

Para FOX y LANGLEY 467) el aspecto macroscópico de estos tumores no es específico. Presentan un tamaño entre 12-25 cms. superficie externa lisa y - ocasionalmente crecimiento papilar exofítico. Al cor

te pueden ser estos tumores solidos, parcialmente quisticos o quisticos en su totalidad, presentando en este caso crecimientos papilares hacia el interior de la cavidades quisticas. El color puede ser amarillo, marrón claro o gris sucio. Los quistes contienen un liquido seroso o mucoide, claro o hemorragico.

1-6-7.-GRADO DE INVASION AL DIAGNOSTICO DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DE OVARIO.

Clasicamente el carcinoma endometriode del ovario ha sido considerado como un tumor relativamente benigno y de crecimiento limitado a los ovarios durante largo periodos de tiempo. El concepto restrictivo que se tenia para este tipo de tumor era la causa logica de su baja malignidad. En la Tabla IV exponemos el grado de invasión de los carcinomas endometrioides del ovario encontrados por diversos autores. En un principio LONG y TAYLOR (144) encuentran solo un 15% de canceres endometrioides que se incluyen en los grados III o IV de invasión. En cambio en 1975 BARBER y cols. (416). Encuentran que un 71 % de los canceres endometrioides se diagnostican en el estadio III ó IV de invasión. Lógicamente, o bien a cambiado la biologia del tumor, que se ha hecho más maligno, o bien, y esto sería más probable, se diagnostican actual--

47

TABLA IV

GRADO DE INVASION DEL
CARCINOMA ENDOMETRIOIDE

AUTOR	AÑO	Nº de CASOS	ESTADIO I-II	ESTADIO III-IV
LONG y TAYLOR	1964	21	85%	15%
SCHUELER y KIROL	1966	37	65%	35%
GRAY y BARNER	1967	25	32%	68%
KOTTMEIER	1968	168	82%	18%
CZERNOBILSKY	1970	75	48%	52%
KURMAN y CRAIG	1972	35	75%	25%
BARBER	1975	38	29%	71%
KLEMI y GRONROOS	1979	23	70%	30%
NOSOTROS	1980	142	42%	58%

mente como endometrioides tumores que anteriormente recibían otro diagnóstico. Resulta llamativo en las estadísticas recientes la ~~laja~~ incidencia de invasión pélvica aislada del ~~cancer~~ endometriode: El estadio II aparece formando un 6 % del material de CZE-
RNOBILSKY y cols. (43) . y no aparece ~~ningún~~ caso - en el material de BARBER y cols (16), en cambio la invasión peritoneal es muy elevada, existiendo un 44,% de casos en estadio III en el material de CZE-
RNOBILSKY cols (43) y un 48 % de dichos casos en el material de BARBER y cols. (16). Sin embargo las opiniones sobre este tema continúan contradictorias en la actualidad y SCULLY (237) considera reciente-
mente que el carcinoma endometriode es de crecimiento lento y no tiene tendencia a invadir la cavidad -
perito-neal .

1-6-8.-CARACTERES MICROSCOPICOS DEL CARCINOMA ENDO-
METRIOIDE DE OVARIO.

La mismas consideraciones que con respecto a la macroscopia son de realizar al exponer la patologia microscopica de los carcinomas endometrioides del -
ovario. El concepto ha variado enormemente conforme se ha avanzado en el conocimiento de estos tumores. Actualmente SCULLY (237) reserva el termino de carcinoma endometriode para aquellos tumores con una/-

predominante diferenciación hacia la formación de túbulos glandulares. Sin embargo, para FOX y LANGLEY (67) las células cuboidales del carcinoma endometriode tienen una gran tendencia a la formación de papilas de aspecto grosero, lo que las diferencia de las finas papilas de los tumores serosos. La naturaleza maligna del tumor es evidente debido al pleomorfismo, atipia celular, capacidad mitótica e invasión del estroma que son características encontradas de forma sistemática. El grado de diferenciación es muy variable, incluso entre diversas partes de un mismo tumor. Para FOX y LANGLEY (67) son características histológicas frecuentes de los carcinomas endometrioides su asociación con zonas serosas y mucinosas, la presencia de áreas de metaplasia escamosa y la presencia de áreas de células claras.

El estudio ultraestructural de los carcinomas endometrioides ha sido realizado por FOX y cols (65), CUMMINS cols. (40) SANCHEZ GARRIDO y cols (221), y SHAMSUDDING cols. (242) con similares resultados entre los que destaca la presencia de microvilli en la superficie celular y en general se demuestra un aspecto ultraestructural indistinguible del adenocarcinoma de endometrio y que recuerda a las ce-

lulas endometriales en fase proliferativa.

1-6-9.-ASOCIACION DE CARCINOMAS ENDOMETRIOIDES Y EN-
DOMETRIOSIS OVARICA.

Aunque desde un principio el concepto de carcinomas similar al del endometrio del ovario se consideró como coexistente a endometriosis previa de -- ovario, ya SAMPSON (217) en sus primeras descripciones de este tipo tumoral consideró que esta tumoración puede proceder directamente del epitelio germinal de superficie del ovario, sin necesidad de pasar previamente por una fase de endometriosis. La aportación de SANTESSON en 1961 (222) rompió de forma notoria con el concepto anterior de carcinoma endometrioide al considerar que unicamente el 30 % de los casos se asociaba a endometriosis. La asociación del carcinoma endometrioide y endometriosis ovarica puede deberse a tres causas: Que se trate de dos lesiones coexistentes, sin relación entre ellas, que se trata de dos lesiones procedentes de un mismo - tratamiento epitelial (metaplasia) y por ultimo que el carcinoma se desarrolle a expesar del tejido endometrioso. Por cualquiera de estas tres probabilidades la endometriosis ovarica puede relacionarse con cualquier otra patologia de ovario, pero la gran frecuencia de asociación con un determinado cuadro histológico indica que debe de existir algún tipo

de relación distinto de la mera colisión. Esto sucede con el carcinoma de células claras del ovario, - en el que AURE cols. (14) encuentran una frecuencia de asociación con endometriosis a un mayor que en el carcinoma endometriode. Como consecuencia de la gran variedad de criterios diagnósticos y del material - analizado, las frecuencias publicadas hoy en día -- de asociación entre endometriosis y carcinoma endometriode del ovario varían enormemente, encontrándose entre el 11 % que encuentran KURMAN y CRAIG - (135) y el 45 % encontrado por CZERNOBILSKY cols(43).

1-6-10.-ASOCIACION ENTRE CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO Y ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO.

Una dificultad diagnóstica nada despreciable - al estudiar el carcinoma endometriode del ovario la constituye la alta frecuencia de asociación con el adenocarcinoma de endometrio. La frecuencia de dicha asociación ha sido encontrada por los diversos autores entre el 5 y el 30 % (67) . En ocasiones la asociación puede ser aún más compleja como - en el caso de HOVADHANAKUL (104) en el que apareció además un carcinoma primitivo de trompa. Según MALLOY (153) deben concurrir tres circunstancias para considerar distintos a un adenocarcinoma endometrial y un carcinoma endometriode del ovario: deben de ser tumores separados, el tumor endometrial

ha de ser de menor tamaño y las trompas deben de en
contrarse indernes.

La característica histologica más llamativa -
de esta asociación de dos tumores es que la lesión
endometrial suele ser de muy pequeño tamaño y fre-
cuentemente aparece sobre el fondo de una displasia
glandular, (237), debido a lo cual la asociación -
de ambos canceres no empeora el pronostico propio -
del carcinoma ovarico (223 , 240). Para DELIGDISCH
(46) la asociación entre carcinoma endometriode -
de ovario y adenocarcinoma endometrial es la que -
aparece con más frecuencia entre todos los carci-
nomas genitales femeninos.

1-6-11.-DIAGNOSTICO PRECOZ DEL CARCINOMA ENDOMETRICO
DE DE OVARIO.

Premisa imprescindible para mejorar los resul-
tados terapeuticos de cualquier tipo de tumor malig-
no es su diagnostico precoz. En el campo de la gine-
cología oncologica se han dado importante aportacio-
nes en este sentido en lo que se refiere a canceres
de mama, vulva, vagina, cuello, y endometrio, sin -
embargo, con respecto al ovario en el momento actual
no se dispone de ningún metodo útil de diagnostico
precoz. La tecnica de diagnostico precoz de cance-

res de ovario que más esperanzas forjo fué la citología de una muestra obtenida por lavado del fondo del saco de Douglas, sin embargo, los resultado fueron en general muy pobres. Utilizando esta tecnica CATERINE y cols. (32) encontraron tres canceres - insospechados de ovario entre 5.000 culdocentesis, por lo que recomiendan el metodo, en cambio FUNKHOUSER y cols. (70) entre 1,304 aspiraciones obtuvieron nueve positivas, dos dudosas, un falso positivo y un falso negativo, por lo que no creen que el metodo sea util y no lo recomiendan.

1-6-12.- PRONOSTICO DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO.

Originariamente el carcinoma endometriode del ovario fué considerado como el de mejor pronostico de los canceres ovaricos, concepto defendido desde las aportaciones de SANTESSON (223) y LONG y TAILOR (144) que daban una cifra de supervivencia a los 5 años del 70 %. Las cifras de supervivencia a los 5 años en el carcinoma endometriode del ovario halladas por los diversos autores son de una gran variedad, entre el 78 % encontrado por MALLOY y cols (153) al 28 % encontrado por GRAY y BARNES (89), aunque - la mayoria de los autores encuentran cifras de supervivencia a los 5 años cercanas al 50 % (43,122, 133,

135, 270). Aun hoy en día, el carcinoma endometrioi-
de del ovario es considerado como de relativo buen
pronostico por autores como LUISI (147), HRESHYSHYN
(105), LONG y SOMMER (145), SCHUELLER (230) y HINZ
(101), llegando incluso a encontrar una cifra óp-
tima de supervivencia a los 5 años del 100 % en ca-
sos de carcinoma endometriode unilateral y en en-
ferma de menos de 40 años por HERSHYSHYN (105).-
datos a favor de este relativo buen pronostico del
carcinoma endometriode del ovario han sido aporta-
dos por MUSUMECI (170) y KNAPP (126) que encuentran
que los carcinomas endometrioides son los que con -
menor frecuencia dan lugar a metastasis linfaticas.
KOTTMEIER (134) y SCULLY (237) explican este rela-
tivo bajo grado de malignidad del carcinoma endome-
triode de ovario por tratarse de un tumor de cre-
cimiento lento y con tendencia a expansión hacia -
las estructuras pelvicas locales, sin tendencia a -
la diseminación en el interior de la cavidad perito-
neal, opinión que es discutida por GARCIA-VALDECASAS
(73) que considera al carcinoma endometriode del -
ovario como muy maligno. Recientemente CZERNOBILSKY
y cols. (43) y KURMAN y cols. (135) encuentran que
cuando el tumor excede los limites de la pelvis me-
nor (estadio III) la supervivencia a los 5 años es
nula, lo que de hecho informa sobre un alto grado-

de malignidad de esta tumoración, lo que esta de acuerdo con el concepto de CRAIG (39) de que el pronostico del carcinoma endometriode es peor - que el de los carcinomas seroso y mucinoso de ovario.

En amplios estudios sobre factores relacionados con la supervivencia del cancer ovarico - MALKASIAN y cols. (151) , JULIAN (118) y TOBIAS y Cols. (266) coincide en la opinión de que el tipo histologico de cancer ovarico tiene poco valor predictivo comparado con el alto valor predictivo de la supervivencia que presento el grado de invasión del tumor en el momento del diagnostico.

1-6-13.-TRATAMIENTO DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO .

Existe un criterio unanime al considerar que la principal medida terapeutica frente al carcinoma endometriode del ovario es la histerectomia total - con doble anexectomia (240). De cara a una posterior terapia antitumoral la extirpación de la mayor parte de tejido tumoral posible (primitivo o metastatico). permite en primer lugar la exacta clasificación del caso dentro de la escala de grado de invasión, paso necesario para la elección de una pauta terapeutica antitumoral estandarizada, y en segundo lugar favo-

rece logicamente cualquier terapia posterior. Tras la intervención quirurgica ha sido considerado como de utilidad la radiación-terapia en los casos - en que queden restos tumorales (67). Asi mismo, la identidad histologica de estos tumores con los primitivos de la cavidad endometrial permite la esperanza de que el tumor ovarico sea sensible a la terapia con gestagenos (7,148), sin embargo no existen publicaciones de grandes series con la utilización de dicho tratamiento. De igual forma se considera que la terapeutica anticancerosa con citostaticos puede ser efectiva (48) pero debido a la gran cantidad de esquemas terapeuticos propuestos y la dificultad de seleccionar grupos homogenos, no se conoce con exactitud la utilidad real de dicha arma terapeutica.

1-7+ CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO

En el endometrio se desarrollan numerosos tipos de neoplasias distintas del adenocarcinoma, de igual forma en el ovario pueden aparecer neoplasias distintas del carcinoma endometriode, pero de origen endometrial como puede ser el caso del carcinoma de celulas claras del ovario y de otros tumores menos frecuentes como son el carcino-sarcoma, el tumor -

mesodermal mixto, el carcinoma de células escamosas y el adenoacantoma.

1-7-1.- HISTORIA DEL CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS DEL OVARIO.

Probablemente fué PEHAM en el año 1899 (191) el primero en describir un tumor de células claras del ovario. Posteriormente, en 1925 SCHMITZ (229) publicó un tumor de células claras del ovario con el nombre de "endotelioma del tipo peritelioma maligno". Fué SCHILLER en el año 1939 (226) el primero en recoger a los tumores de células claras dentro de una entidad histopatológica, que por recordar al carcinoma de células claras renales la denominó "Mesonephroma Ovarii", suponiendo que dichos tumores tienen un origen en los restos mesonefricos del hilio-ovarico. En 1944 SAPHIR y LACKNER - (225) describieron un tipo de tumor, histológicamente distinto al publicado por Schiller y al que denominaron "Tumor hipernefroide del ovario", relacionandola así mismo con restos mesonefricos del paraovario. Esta teoría de la génesis de los tumores de células claras del ovario en restos mesonefricos encontró rápidamente críticas importantes, así KAZANCIGIL y cols(121) en 1940 tras estudios de la

distribución vascular deciden que los llamados mesonefomas no pueden tener un origen mesonefrico dandoles la denominación de "Papiloendotelioma del ovario" por suponerles un origen endotelial. En 1942 JONES y JONES (115) demostraron que dentro de los tumores identificados por SCHILLER como mesonefomas, existian dos tipos histologicos diferentes, hecho aceptado posteriormente por el propio SCHILLER (228). En el 1943 STROMME y TRAUT (249) publicaron un caso de tumor de celulas claras al que denominan "adenocistoma teratoide" y suponen que deriva de un adenocarcinoma papilar del ovario .

A partir de 1946, una parte de los tumores incluidos por SCHILLER entre los mesonefomas, son estudiados por TEILUM que de forma original y sorprendente los clasifica entre los tumores germinales - (256, 257, 258, 260, 261), el resto de los tumores de celulas claras son admitidos por TEILUM como de origen mesonefrico (262).

Mientras que la aportacion de TEILUM en cuanto a los tumores del seno endodermico ha sido universalmente aceptada, en cambio con respecto a los denominados mesonefomas existe una gran confusión , en parte debida a la presencia de diversos tipos histologicos (unos con celulas en clavo, "hobnail", tipo

SCHILLER y otros con formaciones glomerulares, "hiper nefroides". tipo SAPHIR) y en parte debido a las diferentes teorías histogenéticas existentes sobre este tipo de tumores. En la literatura española las aportaciones con respecto al carcinoma de células claras del ovario son muy escasas y en general se refieren a revisiones bibliográficas con aportación de pocos casos como son los trabajos de ABAD (1) SAAVEDRA y GALERA (212), RODRIGUEZ SORIANO (207) y MONTESINOS (167).

1-7-2.-ORIGEN DEL CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO.

Las teorías mesonefricas originales de SCHILLER (226) y SAPHIR y LACKNER (225) han encontrado numerosos defensores como son JONES y SEEGAR (116), NOVAK y WOODRUFF (177, 178) BISCA (23) , LEHMANN y SCHALLOCK (142), HERTING y GORE (99) , TEILUM (260), WADE-EVANS- y LANGLEY (275), JANOWSKI (112) y ANDERSON y LANGLEY (9). Sin embargo muy precozmente esta teoría mesonefrica encontró numerosos detractores, ganando lentamente adeptos la teoría celómica como origen histogénico de los tumores de células claras del ovario.

El primer autor que atribuyó un origen celómico para los denominados "mesonefromas" fué STOWE (248), en el año 1955, siendo posteriormente apoyada dicha teoría por numerosos autores como -

DE SANTO (47), GRAY (87), LONG y TAYLOR (144), SCULLY y BARLOW (238) SCULLY y COHEN (239), SCULLY, RICHARDSON y BARLOW (240), TARRIDE y KINGSLEY (251) VAN BOGAERT (269), SANTESON y MARRUBINI (224) ROGERS (208), CZERNOBILSKY (42) etc. El origen celómico - de los carcinomas de células claras ha recibido un fuerte apoyo tras la descripción de tumores similares en el endometrio (58, 211,136) y sobre todo en el canal genital bajo, como consecuencia a la exposición antenatal al estilboestrol (33,64,96,97, 150,183,205). En estas localizaciones es difícil explicar el origen de dichas tumoraciones como procedentes de restos mesonefricos.

SANTESSON y MARRUBINI en el año 1.957 (224) - además de apoyar el origen mesonefrico de los tumores de células claras del ovario, son los primeros autores en relacionarlos con los tumores - endometrioides, posteriormente esta teoría ha sido defendida apasionadamente por SCULLY (234,237, 238) quien considera que tanto las células claras como las de tipo "Hobnail" son de origen endometrial y muy similares a las del "fenomeno ARIAS-STELLA".

1-7-3.-FRECUENCIA DEL CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO.

Al ser un tumor cuya denominación y tipifi-

cación ha sufrido grandes variaciones, la frecuencia del carcinoma de células claras de ovario, dentro de los tumores de dicho órgano es muy variada según los diversos autores, encontrándose una baja frecuencia en publicaciones de hace más de 10 años (122,188,200). En la actualidad la mayoría de los autores encuentran que el carcinoma de células claras representa alrededor del 5 % de los cánceres, ováricos (42,133,135,237) y aproximadamente un 10% de los carcinomas epiteliales comunes del ovario - (67).

1-7-4.-EDAD, PARIDAD y RAZA EN EL CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS DEL OVARIO.

Aunque en la literatura pueden encontrarse raras casos de carcinomas de células claras en edades precoces (263,265), dicha tumoración corresponde a edades intermedias de la vida de la mujer, con una edad media entre 48-55 años (9,11,42,53,136,153,172,208), con un rango variable entre los 35 y 70 años. Los raros casos publicados de dicha tumoración antes de los 30 años de vida hace sospechar que no se trate de auténticos tumores de células claras sino de tumores del seno endodérmico.

Las enfermas con este tipo de tumor son más frecuentemente nulíparas que el resto de la pobla-

ción (208) y no presentan especiales características de distribución según la raza (63, 120).

1-7-5.-CLINICA DEL CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO.

Los signos y síntomas que aparecen en el carcinoma de células claras del ovario son los mismos que los de cualquier tumor epitelial común, como aumento del volumen abdominal, dolor, trastornos menstruales etc. En ocasiones puede aparecer ascitis e hidrotorax con citologías positivas (63,208). En casos muy raros el tumor se asocia a hipercalcemia, la cual parece no provenir de destrucción ósea por metastasis tumoral, sino por secreción de parathormonas por el tumor (210).

1-7-6.-PATOLOGIA MACROSCOPICA DEL CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO.

El carcinoma de células claras del ovario es generalmente unilateral, con igual tendencia a aparecer en ambos ovarios (116,275) o más frecuentemente en el lado izquierdo (172,189), puede ser bilateral (63) y aparecer asociado a diversos tumores epiteliales comunes (180). Aunque el tamaño del -

tumor se encuentra frecuentemente entre los 10 a 15 cms. de diametro, existen grande variaciones - desde tumores menores de 1 cm. a mayores de 25 cm. de diametro (180).

El aspecto macroscopico del tumor no es distin guible de cualquier otro tipo de citadenocarcinoma ovarico. Puede ser solido, pero la mayoria son quisticos o parcialmente quisticos (67), de consistencia blanda y color amarillo grisaceo. Es frecuente encontrar focos de necrosis y hemorragia. El contenido de los quistes suele ser de tipo mucoide - fluido.

1-7-7.-PATOLOGIA MICROSCOPICA DEL CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO.

El aspecto microscopico del carcinoma de celu las claras del ovario es muy variado. El tipo descrito primitivamente por SCHILLER (226) se caracte riza por unas estructuras papilares, tubulares o - quisticas, rodeadas por un estroma fibroso y con - un epitelio tumoral caracterizado por la presencia de celulas "hobnail" (en cabeza de clavo) con gran des nucleos oscuros que hacen prominencia en la - luz. El tipo descrito por SAPHIR y LACKER (225), se caracteriza por la presencia de formaciones -

glomerulares, macizas, de células cuboidales, con citoplasma claro y rodeadas por un estroma fibroso. Ambos tipos histológicos pueden aparecer mezclados y formando estructuras complejas (67).

Característica histoquímica de estos tumores es la de contener glucógeno intracelular (86) y a veces mucina (172). Sin embargo, el almacenamiento intracelular de glucógeno no es específico de los carcinomas de células claras, como demostraron ANDERSON y LANGLEY (9) que encontraron corpusculos Best positivo en diversos tipos de tumores epiteliales comunes de ovario.

El aspecto ultraestructural de los tumores de células claras de ovario muestra los grandes núcleos proyectados en el interior de la luz, con citoplasma escaso y una superficie celular recubierta por un microvilli corto y grosero, los desmosomas son abundantes. Mientras que se observan abundantes inclusiones de glucógeno, las de mucina son raras. OKAGAKI y RICHART (186) encuentran claras diferencias ultraestructurales entre el carcinoma de células claras del ovario y el carcinoma endometrioidal, sin embargo SILVERBERG (244) supone que existe una identidad entre ambos tumores, ya que encuentra que el aspecto ultraestructural del carcinoma de células -

claras recuerda al del "fenomeno ARIAS-STELLA", que es una forma típica y exclusiva de reaccionar del endometrio.

1-7-8.-ASOCIACION ENTRE EL CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO Y LA ENDOMETRIOSIS OVARICA.

La asociación entre el carcinoma de células claras y la endometriosis ovárica ya fué destacada por PLATE en el año 1960 (198). SCULLY y BARLOW (238) recogieron 11 casos, en 4 de los cuales el tumor creció en el interior de un quiste endometriósico. La asociación entre carcinoma de células claras y la endometriosis ovárica es mucho mayor de lo que se daría por simple ley de azar y así AURE (11) la encontró en el 24 % de sus casos, VON NUMENS (274) en el 45 % de sus casos, y COOL (36) en el 50 % de sus casos. Sin embargo ROGERS (208) solo la encontró en el 9,5 % de sus casos y supone que se trata de una coincidencia y no de una asociación casual. Para NORRIS (172) el hecho de encontrar tumores de células claras emergiendo en la superficie de un endometrioma no es razón para sospechar el origen endometriósico de dicho tumor, ya que la causa que induce o predispone a la aparición del carcinoma en un área, puede dar lugar a la aparición de endometriosis en otra, de cualquier manera existiría una

identidad etiológica entre ambos procesos.

1-7-9.-EVOLUCION Y PRONOSTICO DE CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DE OVARIO.

El carcinoma de células claras de ovario se extiende fundamentalmente hacia la cavidad abdominal, aunque también puede metastatizar en los ganglios linfáticos abdominales, hígado, diafragma - pulmón, ganglios mediastínicos, mama y suprarrenales (63). En el momento del diagnóstico la extensión del tumor no suele ser avanzada y así ROGERS y cols. (208) encontraron entre 95 casos un 68 % de casos en estadio I, un 19 % en estadio II, un 17 % en estadio III y sólo un caso en estadio IV. De los 15 casos publicados por DOSHI y TOBON (53) 10 se encontraron en estadio Ia y 5 en estadio Iib. En cambio KURMAN y CRAIG (135) encontraron un 37% de sus casos en estadio III ó IV.

La supervivencia del carcinoma de células - claras de ovario depende fundamentalmente, como - sucede con el resto de los carcinomas epiteliales comunes , del grado de extensión del tumor en el momento del diagnóstico (93), siendo el pronóstico en general muy similar al del carcinoma endometriode de ovario (42). Sin embargo DOSHI y TOBON (53) Consideran al carcinoma de células claras de -

ovario como pronóstico generalmente favorable, mientras que para KOLSTAD (127) es el carcinoma ovárico de peor pronóstico.

1-7-10.-TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DE OVARIO.

Como en el resto de los carcinomas epiteliales ováricos, la primera etapa terapéutica consiste en la practica de histerectomía total con doble anexectomia, lo cual ademas permite una correcta clasificación del tumor según grados de extensión, dato imprescindible para un posterior tratamiento, (208). La ruptura del tumor en el acto quirurgico empobrece el pronóstico (153).

El tratamiento postquirurgico puede incluir radioterapia, con o sin quimioterapia (ciclofosfanida, 5 fluorouracilo, clorambucil, thiotepa) o incluso - instilación intraperitoneal de oro radioactivo, fosforo radioactivo o mostazas nitrogenadas, todo lo cual no parece afectar al curso de la enfermedad (63).

1-8.-OTROS TUMORES OVARICOS DE ORIGEN ENDOMETRIOIDE

1-8-1.-Adenoacantoma ovarico.-El adenoacantoma ova-

rico fué el primer tumor que se relaciono con un posible origen endometriósico (124,174,278), aunque no se trata de un tumor ovárico con características diferenciables del resto, sino que debe ser considerado como un tipo de carcinoma endometriode muy diferenciado (51). Puede tambien aparecer tipos de adenoacantoma sobre endometriosis extragenitales (52), y es el tipo histológico que más frecuentemente se asocia a carcinoma de endometrio (264). Debido a su diferenciación ha sido considerada como de malignidad limitada (35).

1-8-2.- Tumor mesodermal mixto y carcinosarcoma ovarico.- El tumor mesodermal mixto de ovario es de raro diagnostico, habiendose publicado pocos casos en la literatura del mismo (140, 149,280). La mayoría de los autores consideran tanto al tumor mesodermal mixto de ovario como al carcinosarcoma ovárico como de origen endometriode (45,187,), = siendo ambas formaciones muy similares (187). -- LAUHLIN (140) publicó la serie más numerosa de este tipo de tumor, con un total de 22 casos, de los cuales en 15 casos el componente epitelial fué de tipo endometriode, en 4 casos fué de tipo papilífero (que consideró como seroso), en 2 casos de células claras y en un caso de tipo indiferenciado.

Se han publicado raros casos de tumor mesodermal mixto con origen en endometriosis extragenital (82).

1-8-3.-Sarcoma de estroma endometrial del ovario.- BENJAMIN y CAMPBELL publicaron en 1960 un caso de estromatosis originada en una endometriosis ovárica y con extensión al epiplon (19). Se trata del único caso conocido de posible "sarcoma del estroma endometrial ovárico" publicado, aunque algunos autores dudan de la calidad del diagnóstico (67). Dos posibles casos de sarcoma en endometriosis extragenital fueron descritos, anteriormente (61,82).

1-8-4.-Carcinoma epidermoide de ovario.-La capacidad del endometrio de mostrar diferenciación escamosa es bien conocida y por tanto no sería raro encontrar un grado máximo de maduración en forma de carcinoma escamoso originado sobre una endometriosis ovárica. Sin embargo sólo se ha publicado un caso con origen en una endometriosis (157), ya -- que la mayoría de estos tumores no se relacionan con endometriosis ovárica sino que tienen su punto de origen en el tejido ectodérmico de un teratoma benigno.

1-9.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y MOTIVO DEL TRABAJO.

El campo de los tumores ováricos es rico en continuas y nuevas aportaciones, fruto de su gran variedad y del incompleto conocimiento que se tie ne de muchos de ellos. Algunos tumores ováricos - son extraordinariamente raros y presentan curiosas características histopatológicas y clínicas, como son los tumores de estirpe germinal y los derivados de los cordones sexuales, los cuales, quizás por su rareza y dificultad de diagnóstico, son - objeto de la mayoría de las aportaciones que se - publican sobre el tema de tumores ováricos. En - cambio el grupo de los tumores epiteliales comu- nes, quizás por ser el más frecuente y el de apa- rente más fácil diagnóstico recibe poca atención en lo que se refiere a amplias revisiones de mate- rial.

Para el correcto tratamiento de los procesos malignos, un paso indispensable es el diagnóstico anatomopatológico, lo cual en el caso del ovario no solo tiene importancia desde el punto de vista de la individualización terapéutica, sino también en cuanto al diverso pronóstico de los tumores -- malignos.

Los tumores malignos de ovario representan hoy en día un reto para el clínico, ya que mientras que

se han habilitado medidas diagnósticas y terapéu-
ticas eficaces frente al carcinoma de cuello y -
cuerpo uterino, en el campo del cancer ovárico po-
co se ha avanzado y posiblemente un factor impor-
tante de ese desarme frente al cancer ovárico pue-
da ser el conocimiento incompleto del mismo.

En el Laboratorio de Anatomía Patológica de
la Catedra II de Obstetricia y Ginecología de la
Facultad de Medicina de Madrid (Prof. BOTELLA),
que dirige el Dr. NOGALES ORTIZ ha llamado la aten-
ción en los últimos años el incremento en el diagnós-
tico de carcinomas endometrioides de ovárico y así -
mismo la gran frecuencia con que dichos tumores se
diagnosticaban en estadios avanzados de invasión. -
Este hecho, en clara contradicción con los datos -
bibliograficos, nos indujeron a realizar una revi-
sión sobre el total de tumores ovaricos existentes
en dicho laboratorio y, a la luz de dicha revisión,
obtener una nueva información sobre el carcinoma -
endometrioide de ovario, su frecuencia real, sus -
características histopatológicas y su importancia
clínica.

71/60

II. MATERIAL Y METODOS

2-1.-MATERIAL

El material objeto del presente trabajo es el - existente en el Laboratorio de Anatomía Patológica - de la Catedra II de Obstetricia y Ginecología de la - Facultad de Medicina de Madrid (Prof. BOTELLA) así - como el existente en el Laboratorio privado del Dr. Nogales Ortiz.

Desde el año 1943 hasta el año 1978 se realizaron un total de 80.000 estudios histopatológicos ginecológicos, lo cual se muestra en la Tabla V, distribuyendo el material según décadas.

En dicho material aparecieron un total de 2.594 tumores ováricos, lo cual representa el 3,16 % del total, y de los cuales un total de 493 fueron malignos y de ellos 432 eran de tipo epitelial común.

Sin contar los casos de tumores de mama (que por razones características propias de este órgano, no se recibe en el laboratorio de Anatomía Patológica - Ginecológica de forma uniforme), aparecieron en el - material un total de 4.591 casos de tumores malignos genitales.

Del informe enviado por el clínico y recopilado en las fichas del laboratorio, se obtuvieron datos -

TABLA V

NUMERO TOTAL DE ESTUDIOS
HISPATOLOGICOS
SEGUN DECADAS

Hasta 1950	_____	4.163
1951-1960	_____	14.032
1961-1970	_____	27.064
1971-1978	_____	34.741
TOTAL	_____	80.000

relativos a:

- Edad en el momento de diagnóstico
- Clínica y motivo de consulta
- Material enviado

Del informe realizado anteriormente por el laboratorio de Anatomía Patológica Ginecológica se obtuvieron datos relativos a:

- Aspecto macroscópico
- Tamaño del tumor
- Grado de invasión
- Estado del endometrio
- Diagnóstico efectuado

2-2.-METODO.

La metódica utilizada por nosotros para la realización del presente trabajo ha sido:

-Revisión de todo el archivo y selección de las fichas relativas a diagnósticos de tumores ováricos, endometriosis ovárica, metastasis ováricas y tumores diseminados a cavidad peritoneal y no clasificados.

-Revisión de todas las preparaciones existentes de cada uno de los casos seleccionados. De esta forma se realizó un nuevo informe, a la luz de

de los conocimientos actuales, sobre benignidad o malignidad y tipificación histológica

-Todos los tumores calificados como malignos fueron de nuevo revisados en una segunda lectura a fin de uniformar los diagnósticos. De esta forma únicamente en 14 casos de tumores epiteliales comunes malignos de ovario se dió el diagnóstico de no clasificable y ningún caso fué incluido en el grupo de indiferenciados.

-Por último se realizó una tercera lectura de todos los casos diagnosticados de nuevo como carcinoma endometriode a fin de obtener los detalles histológicos característicos del mismo.

-En los casos de existir carcinoma ovárico y endometrial, se consideraron como tumores independientes cuando el tumor ovárico era de mayor entidad y presentaban claras diferencias histológicas, el diagnóstico de metastasis ovárica de un tumor endometrial o viceversa no mostro especiales dificultades practicas.

Del estudio histopatológico realizado a lo largo de las tres lecturas efectuadas se buscaron datos rela-

tivos a:

- Características del epitelio tumoral
- Características del estroma
- Presencia de formaciones funcionantes ováricas
- Presencia de endometriosis
- Características del endometrio
- Presencia de invasión a otros órganos
- Presencia de invasiones vasculares
- Presencia de cuerpos de Psammomma.

2-3.-METODO ESTADISTICO.

El sistema estadístico b'asico del presente trabajo consiste en el manejo de un gran material y a la obtención del mismo de medias y frecuencias, que, debido a - tratarse de un material de gran volumen y no selecciona^rdo, presenta una gran fiabilidad . El elemento básico más importante del material trabajado es precisamente - su volumen.

En los casos de análisis de parámetros discontinuos (como es el caso de estudio de los grados de invasión - tumoral), se investigó la posible diferencia estadística entre dos muestras aplicando el test "t" de comparación de dos porcentajes, según la fórmula:

$$t = \frac{|q_1 - q_2|}{\sqrt{q_e (1 - q_e) \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)}}$$

$$\text{donde } Q_e = \frac{n_1 q_1 + n_2 q_2}{n_1 + n_2}$$

En el caso de análisis de parámetros continuos (como el caso de edad de diagnóstico o tamaño del tumor) se estudió la muestra obteniendo su media y desviación estandar. La comparación estadística de dos muestras se realizó mediante el est "t" según las formulas:

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{N} \quad S_x = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{N}}$$

$$t = \frac{|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|}{\sqrt{\frac{S_{x_1}^2}{N_1} + \frac{S_{x_2}^2}{N_2}}}$$

para el caso de grandes muestras, y se utilizó la fórmula:

$$t = \frac{|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|}{\sqrt{\left(\frac{N_1 S_{x_1}^2 + N_2 S_{x_2}^2}{N_1 + N_2 - 2}\right) \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}\right)}}$$

para el caso de pequeñas muestras:

A fin de poder realizar estudios comparativos, se obtuvo del material del archivo una muestra de tumores malignos genitales (excepto mama) y de tumores ováricos

malignos y benignos, a fin de analizar su edad de aparición. El hecho de eliminar el cancer de mama de nuestros resultados (fundamentalmente en lo que se refiere a la frecuencia) se debe a que a pesar de tratarse de un proceso intimamente relacionado con la fisiología sexual y por tanto dentro del ámbito de la Ginecología, debido a las características propias de la mama, su estudio y tratamiento se realiza en diversas Clínicas ajenas a la Ginecología y que no llegan para su estudio al Laboratorio de Anatomía Patológica Ginecológica, por lo que los datos relativos al mismo aparecen tarados con un inevitable error de muestreo, causa por la que decidimos prescindir de su estudio.

Por ultimo en los casos de comparación de dos distribuciones de frecuencia (como en el caso de la lateralidad tumoral) se analizo' la posible diferencia entre diversas distribuciones mediante la prueba de Chi cuadrado, mediante tablas de contingencia según la fórmula:

$$X^2 = \frac{N}{N_A} \left(\frac{a_1^2}{n_1} + \frac{a_2^2}{n_2} + \dots \right) + \frac{N}{N_B} \left(\frac{b_1^2}{n_1} + \frac{b_2^2}{n_2} + \dots \right) - N$$

7865

III. RESULTADOS

3-1.-CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

3.-1.-1.-FRECUENCIA.

En la Tabla VI se expresa el total de los 4591 casos de tumores malignos genitales ordenados según topografía y según décadas. Se observó como los tumores malignos ováricos se encuentran en tercer lugar, tras el carcinoma de cervix y el adenocarcinoma de endometrio, representando el carcinoma de cervix - el 50,5 % del total de tumores malignos genitales, el adenocarcinoma de endometrio el 33,4 % del total y el cancer ovárico el 10,7 % del total. Mientras - que la frecuencia de carcinoma de vulva no mostró variación a lo largo de las cuatro décadas estudiadas, encontrándose siempre alrededor del 5 % del - total, fue en cambio muy llamativo el descenso de la frecuencia del carcinoma de cervix, que de representar el 63,8 % de los tumores genitales antes de 1950, pasó a representar el 40,2 % del total de tumores genitales en la década de los 70, como con- trapartida el adenocarcinoma de endometrio mostró un claro incremento, pasando del 22,4 % antes de - 1950 al 40,3 % en la década de los 70 y ocupando tras el año 1970 el primer puesto de los tumores genitales malignos. Los tumores malignos ováricos mostraron un incremento muy leve, pasando de representar - el 6,5 % del total de tumores genitales malignos en

TABLA VI

NUMERO Y FRECUENCIA DE LOS
TUMORES MALIGNOS GENITALES
SEGUN TOPOGRAFIA

	VULVA		CERVIX		CUERPO		OVARIO		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
HASTA 1950	13	6,2	134	63,8	47	22,4	16	7,6	210
1951-1960	37	4,1	564	62,1	248	27,3	59	6,5	908
1961-1970	84	4,9	918	53,3	529	30,7	191	11,1	1722
1971-1978	113	6,5	704	40,2	707	40,3	227	12,9	1751
TOTAL	247	5,4	2320	50,5	1531	33,4	493	10,7	4591

la década de los 50 al 12,9 % en la década de los 70.

En la Tabla VII exponemos el total de los 2594 casos de tumor ovárico del archivo ordenados según diagnóstico histológico. Es patente el hecho de que los tumores epiteliales comunes representan el grupo de mayor entidad dentro de los tumores ováricos, - tanto por su volumen, ya que aparecieron 1968 casos de tumores epiteliales comunes, lo que representa - el 75,9 % del total de tumores ováricos, como por su importancia práctica ya que de los 493 casos de tumor maligno primitivo de ovario, 432 casos pertenecieron al grupo de los tumores epiteliales comunes, es decir, el 87,6 % del total de tumores malignos de ovario.

Dentro del campo de los tumores epiteliales comunes sobresale la frecuencia de los tumores endometrioides, ya que aparecieron un total de 917 casos de neoformaciones endometrioides de ovario, de las - cuales en 221 casos se realizó el diagnóstico de malignidad, lo que representa el 46,7 % del total de - tumores epiteliales comunes del ovario y el 51,2 % del total de carcinomas epiteliales comunes del ovario.

En la Tabla VIII se expresa el total de tumores

TABLA VII

CASUISTICA DE TUMORES OVARICOS

	BENIGNOS	MALIGNOS	TOTAL
<u>TUMORES EPITELIALES COMUNES</u>			
Serosos	560	72	632
Mucinosos	189	77	266
Endometrioides	696	221	917
Células claras		29	29
Nesodermales mixtos		3	3
No clasificables		14	14
Tumores di ó trimórficos	71	15	86
Brenner	20	1	21
TOTAL	1536	432	1968
TUMORES DE CELULAS GEMINALES	322	52	364
TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES	170	9	179
OTROS TUMORES PRIMITIVOS OVARICOS	73	0	73
TOTAL	2101	493	2594

malignos de ovario ordenado según diagnóstico histológico y por décadas de aparición. El tipo histológico más frecuente de tumor maligno de ovario es el endometrioides, seguido del carcinoma mucinoso y del seroso en tercer lugar. El cuarto lugar lo ocupa los tumores ovulógenos malignos y el quinto lugar el tumor de células claras de ovario. A lo largo de las cuatro décadas estudiadas el número de diagnósticos de los distintos tipos histológicos de carcinoma ovárico fué en claro incremento, en relación con el aumento del volumen de casos totales recibidos en el Laboratorio, pero, como se expresa en la Tabla IX, éste aumento de casos a lo largo de las cuatro décadas no representa un aumento de la frecuencia de los mismos, así el carcinoma endometrioides apareció con una frecuencia aproximada al 45 % del total de tumores malignos de ovario y el carcinoma de células claras alrededor del 6 % del total de casos. En cambio con respecto al carcinoma mucinoso si apareció una tendencia ascendente de aparición, pasando de una incidencia del 6 % antes de 1950 a cerca del 20 % en la década de los 70, éste aumento de la frecuencia del carcinoma mucinoso ha motivado que el carcinoma seroso de ovario que representó el segundo en frecuencia hasta el -

TABLA VIII

NUMERO DE TUMORES MALIGNOS
OVARICOS SEGUN HISTOLOGIA

	ENDOM.	MUCIN.	SEROSO	CELULAS CLARAS	OTROS
HASTA 1950	5	1	2	1	7
1951-1960	29	8	8	4	10
1961-1970	86	23	33	5	44
1971-1978	101	45	29	19	33
TOTAL	221	77	72	29	94

TABLA IX

FRECUENCIA DE LOS TUMORES
EPITELIALES COMUNES ENTRE EL
TOTAL DE TUMORES MALIGNOS
OVARICOS

	ENDOMETR.	MUCINOSO	SEROSO	CELULAS CLARAS
HASTA 1950	31,25 %	6,25 %	12,5 %	6,25 %
1951-1960	49,15%	13,55 %	13,55 %	6,77%
1961-1970	45,30%	12,04 %	17,28 %	2,70 %
1971-1978	44,49%	19,80 %	12,77 %	8,37 %
TOTAL	44,83 %	15,62 %	14,60 %	5,88 %

año 1970, halla pasado a partir de entonces al - tercer puesto de frecuencia de aparición, tras el carcinoma endometriode y mucinoso.

En la Tabla X se expresa el numero de tumores benignos y malignos del tipo epitelial común de ovario y el porcentaje de malignización. El tipo histológico que más frecuentemente mostró malignización histológica fué el mucinoso, del cual fueron malignos el 28,9 % de los casos, este tumor presentó además un incremento de los porcentajes de malignización a lo largo de las cuatro décadas analizadas, pasando del 5,3 % antes de 1950 al 34,6 % en la decada de los 70. Le sigue en porcentaje de malignización los tumores endometrioides, los cuales presentan alrededor del 25 % de malignización no presentando variaciones éste porcentaje de malignización a lo largo de las cuatro décadas analizadas. Por ultimo el tumor epitelial común ovárico que demostró con menor incidencia a la malignización fué el seroso, del cual aparecieron como malignos alrededor de 10 % de los casos y no mostrando variaciones de dicha frecuencia de malignización a lo largo de las cuatro décadas analizadas.

Por ultimo en la Tabla XI se expresa un resumen de la importancia del carcinoma endometriode en el material del archivo analizado: los tumores

TABLA X

NUMERO DE TUMORES BENIGNOS
Y MALIGNOS DE OVARIO DE TIPO
EPITELIAL COMUN Y PORCENTAJE
DE MALIGNIZACION

	HASTA 1950	1951 a 1960	1961 a 1970	1971 a 1978	TOTAL
<u>SEROSOS</u>					
TOTAL	18	84	234	296	632
BENIGNOS	16	76	201	267	560
MALIGNOS	2	8	33	29	72
% MALIGNIZACION	11,1%	9,5%	14,1%	9,8%	11,4%
<u>MUCINOSOS</u>					
TOTAL	19	44	73	130	266
BENIGNOS	18	36	50	85	189
MALIGNOS	1	8	23	45	77
% MALIGNIZACION	5,3%	18,2%	31,5%	34,6%	28,9%
<u>ENDOMETRIOIDES</u>					
TOTAL	29	109	349	430	917
BENIGNOS	24	80	263	329	696
MALIGNOS	5	29	86	101	221
% MALIGNIZACION	17,2%	26,6%	24,6%	23,5%	24,1%

TABLA XI**CASUÍSTICA DE TUMORES OVARICOS**

Nº total de estudios anatomopatológicos ginecológicos.....	82.000
Nº total de tumores ováricos.....	2.594 (3,16%)
Nº total de tumores ováricos.....	2.594
Nº total de tumores epiteliales comunes.....	1.968 (75,87%)
Nº total de tumores malignos del ovario.....	493
Nº total de cánceres epiteliales comunes del ovario.....	432 (87,63%)
Nº total de cánceres epiteliales comunes del ovario.....	432
Nº total de carcinomas endometrioides del ovario.....	221 (51,16%)

Los carcinomas endometrioides del ovario representan:

el 8,52% del total de tumores ováricos.

el 44,83% de los tumores malignos de ovario

el 51,16% del total de cánceres epiteliales comunes del ovario.

el 24,10% del total de tumores endometrioides (benignos y malignos)

del ovario.

de ovario representan el 3,16 % del total de estudios histopatológicos ginecológicos, de ellos los tumores epiteliales comunes representan el 75,87 % y el 87,63 % del total de tumores malignos de ovario. Los carcinomas endometrioides de ovario representan el 8,52 % de los tumores de ovario, el 44,83 % del total de tumores malignos de ovario, - el 51,16 % de los canceres epiteliales comunes de ovario y el 24,1 % del total de tumores endometrioides de ovario, es decir de cada cuatro metaplasias endometrioides encontradas en el ovario, una presenta transformación maligna.

3-1-2.-EDAD DE DIAGNOSTICO

Del total de 221 casos de carcinoma endometrioides de ovario que componen nuestro material, se conocia la edad en el momento del diagnostico en 198 casos. El caso más joven corresponde al informe número 45.260, que se trata de una enferma de 20 años que consulto a causa de metrorragias y en la laparotomia realizada se comprobó la presencia de una carcinomatosis peritoneal realizandose una biopsia que fué diagnosticada primitivamente de carcinoma seroso papilifero de ovario y reclasificado tras el presente trabajo como carcinoma endometrioides de ovario. El caso de mayor edad corresponde al informe número 57.426, que se trata de una enferma de -

84 años de edad que tras el diagnóstico de tumoración ovárica se le realizó una histerectomía total con doble anexectomía y diagnosticándose un carcinoma endometriode del lado izquierdo con metastasis en el hilio del ovario contralateral.

En la Tabla XII se muestra el estudio estadístico de los diversos tumores ováricos y tumores malignos genitales según su edad de diagnóstico. La media de diagnóstico de carcinoma endometriode fué de 52,8 años, con una dispersión estándar de 10,7 años, y un rango como queda dicho de 20 a 84 años. Los tumores que presentan una edad más joven de aparición son los tumores benignos de ovario de tipo epitelial común y germinal que tienen su media de aparición alrededor de los 40 años continúan los tumores malignos de ovario, tumores benignos de los cordones sexuales de ovario, cancer de .cuello uterino y sarcoma de utero que tienen su media de aparición alrededor de los 50 años y por último los tumores de más tardía aparición son el adenocarcinoma de endometrio y el carcinoma de vulva que tienen su media de aparición alrededor de los 60 años. Comparando mediante el test "t" éstas distribuciones de edad de diagnóstico tumoral, el -

TABLA XII

LA EDAD DE DIAGNOSTICO EN LOS
TUMORES MALIGNOS DEL APARATO
GENITAL Y TUMORES BENIGNOS Y
MALIGNOS OVARICOS

	\bar{X}	Sx	N	P
Cistadenoma mucinoso de ovario	36,6	13,9	29	<0,01
Teratoma adulto de ovario	37,3	13,6	78	<0,01
Endometriosis ovárica	37,7	8,9	203	<0,01
Cistadenoma seroso ovárico	41,2	13,9	140	<0,01
Ca. "in situ" de cervix	44,7	9,6	44	<0,01
Ca. mucinoso de ovario	49,0	14,3	70	<0,01
Ca. seroso de ovario	50,4	14,8	63	N.S.
Ca. de células claras de ovario	50,6	9,7	25	N.S.
Tumores benignos de los cordones sexuales del ovario	51,6	11,8	41	N.S.
Sarcoma de útero	52,2	14,9	69	N.S.
<u>Ca. ENDOMETRIOIDE DE OVARIO</u>	52,8	10,7	198	
AdenoCa. de cervix	52,9	11,5	59	N.S.
Ca. mulleriano invasivo de cervix	53,3	11,0	392	N.S.
AdenoCa. de endometrio	58,7	9,5	240	<0,01
Ca. de vulva	63,5	12,9	80	<0,01

\bar{X} :edad media en el momento del diagnóstico histopatológico.

Sx :desviación estandar de la muestra estudiada.

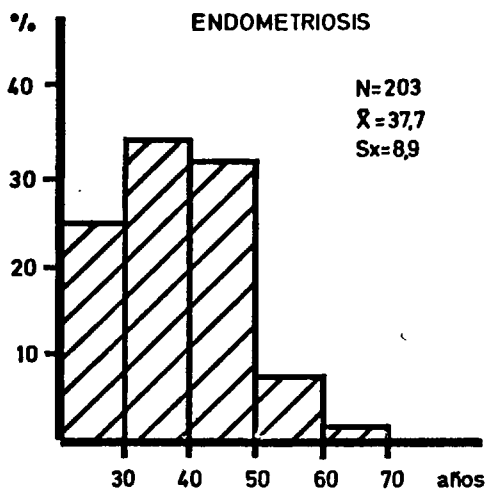
N :número de casos estudiados en esta muestra de edad.

carcinoma endometriode mostró diferencia estadísticamente significativa al compararlo con el cistadenoma mucinoso de ovario, teratoma adulto de ovario, endometriosis ovárica, cistadenoma seroso ovarico, carcinoma "in situ" de cervix, y también con el carcinoma mucinoso de ovario. También apareció una diferencia estadísticamente significativa al comparar el carcinoma endometriode de ovario con el adenocarcinoma de cuerpo uterino y con el carcinoma de vulva. De todos los tumores de ovario estudiados, el de más tardía aparición resultó ser el carcinoma endometriode de ovario.

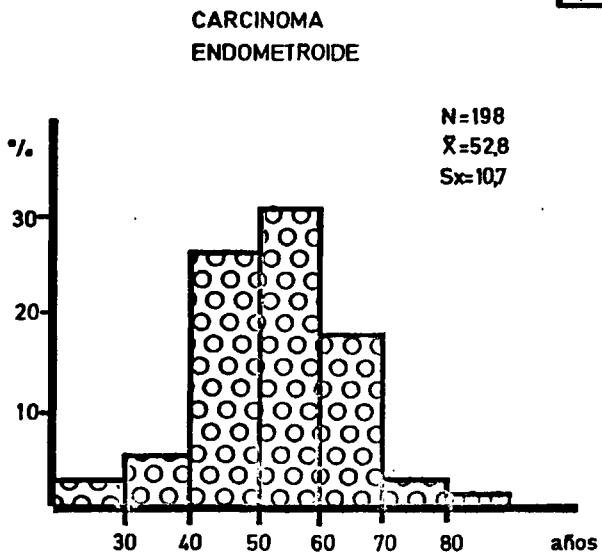
En la GRAFICA I se muestra la distribución porcentual de la edad de diagnóstico de la endometriosis ovárica y del carcinoma endometriode de ovario, se observa que mientras que el proceso benigno presenta una época máxima de aparición entre los 20 a los 50 años y una máxima incidencia en la década de los 30, en cambio el carcinoma endometriode presenta una distribución con 10 años de envejecimiento - con respecto al proceso benigno, apareciendo una época máxima de aparición entre los 40 y los 70 años y una incidencia máxima en la década de los 50. La media de edad de ambos procesos mostró una diferencia de 15 años y su comparación mostró una diferencia estadísticamente muy significativa. Esta relación existente con respecto a la edad de diagnósti

GRAFICA 1

**EDAD DE DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES
ENDOMETRIOIDES DEL OVARIO**

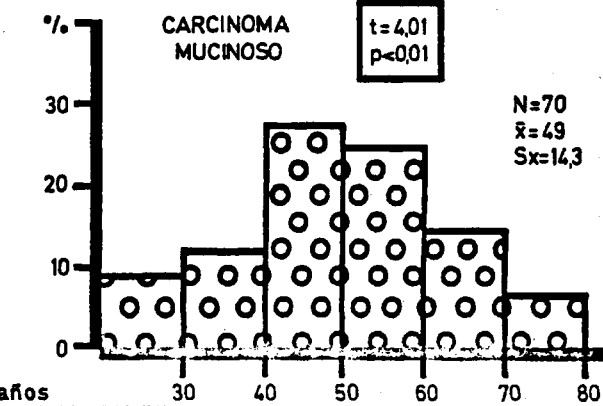
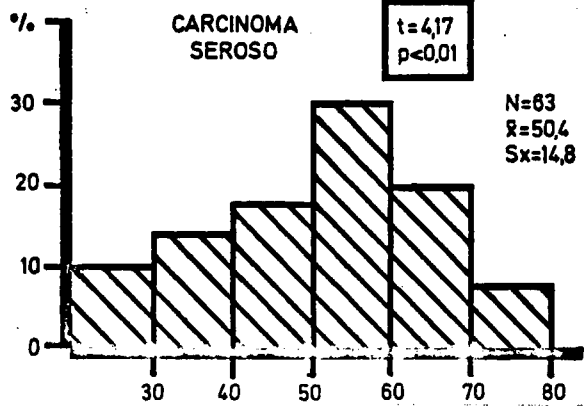
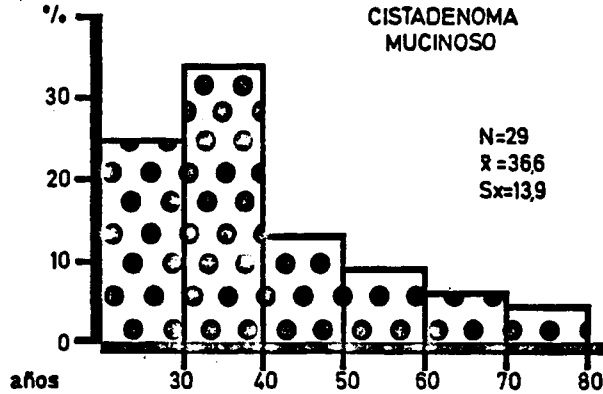
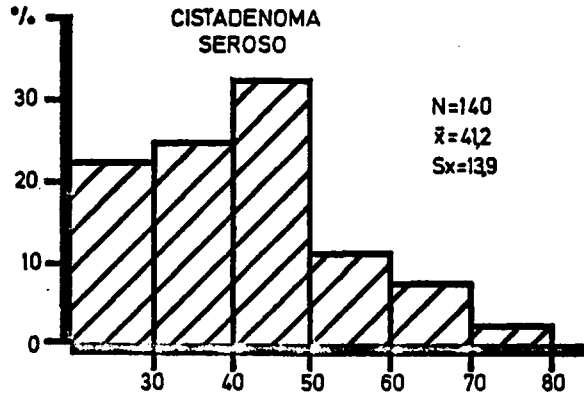


x=15,33
p<0,01



GRAFICA II

EDAD DE DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES
SEROSOS Y MUCINOSOS DEL OVARIO



46

co entre el carcinoma endometriode de ovario y la endometriosis ovárica aparece con parecidas características al comparar la edad de diagnóstico de los carcinomas seroso y mucinoso de ovario y sus correspondientes lesiones de tipo benigno, como se muestra en la GRAFICA II. La diferencia entre la media de diagnóstico entre el adenoma mucinoso de ovario y el cistadenocarcinoma mucinoso de ovario fue de - 12,5 años y la que apareció entre el adenoma seroso de ovario y el cistadenocarcinoma seroso de ovario fué de 9 años, mostrando en ambos casos una distribución de edades que mostró un envejecimiento de 10 años del proceso maligno sobre el benigno.

3-1-3.-CLINICA

En nuestro material aparecieron 149 casos de - carcinoma endometriode del ovario en los que se -- pudo obtener el motivo de consulta y datos clínicos de la paciente, en las Tablas XIII y XIV se expresa el motivo de consulta en las enfermas afectas de carcinoma endometriode de ovario y su comparación con las enfermas con carcinoma seroso o mucinoso de ovario. Con respecto al carcinoma endometriode el motivo más frecuente de consulta de la enferma es - la distensión abdominal, lo cual sucedió en el 39,6 % de las enfermas, consultarón por sensación de peso o de tumor abdominal o pélvico o se realizó -

TABLA XIII

**MOTIVO DE CONSULTA DE LOS CANCERES
ENDOMETROIDE Y SEROSO DEL OVARIO**

	Ca. Endometroide		Ca. Seroso		t	P
	N	%	N	%		
Nº casos	149		40			
Distensión Abdominal	59	39,6	12	30	1,3037	N.S.
Sensación de peso ó tumor.	26	17,5	15	37,5	3,0420	<0,01
Trast. menstrual ó metrorragias.	25	16,8	7	17,5	0,1675	N.S.
Dolor	23	15,4	2	5	1,9633	<0,05
Sintomas urinarios ó digestivos	8	5,4	---	---	---	---
Otros	8	5,4	4	10		

diagnóstico de tumor pélvico en el curso de una visita ginecológica por otro motivo en un 17,5 % de las enfermas, consultaron por trastorno menstrual o metrorragia un 16,8 % de las enfermas, se aquejaron de dolor (en hipogastrio o en fosas iliacas) un 15,4 % de las enfermas, consultaron por síntomas urinarios (disuria) o digestivos (anorexia, estreñimiento, suboclusión intestinal) en un 5,4 % y por ultimo un 5,4 % de las enfermas consultaron por diversas causas (aparición de ganglios supraclavicular, dolor costal, fiebre,etc).

Como se muestra en la Tabla XIII el porcentaje de enfermas portadoras de un carcinoma seroso de ovario que consultaron a causa de distensión abdominal o a causa de trastorno menstrual o metrorragias no mostró diferencias estadísticamente significativas de las que presentaron las enfermas portadoras de carcinoma endometriode del ovario. En cambio a causa de sensación de peso o de tumor consultaron en el grupo de enfermas con carcinoma seroso del ovario un 37,5 % de las enfermas, lo que tras el análisis estadístico mostró ser significativamente superior al grupo de enfermas con carcinoma endometriode del ovario. En cambio en el grupo de enfermas portadoras de carcinoma seroso del ovario consultaron a causa de dolor únicamente el 5 % de las enfermas, lo que resultó ser un porcentaje significativamente inferior al que apareció en el grupo

TABLA XIV

MOTIVO DE CONSULTA DE LOS CANCERES
ENDOMETROIDE Y MUCINOSO DEL OVARIO

	Ca. Endometroide		Ca. Mucinoso		t	p
	N.	%	N.	%		
Nº casos	149		36			
Distension abdominal	59	39,6	12	33,3	0,0814	N.S.
Sensación de peso ó tumor	26	17,5	18	50	4,4634	<0,01
Trast. menstrual ó metrorragias.	25	16,8	3	8,3	1,4962	N.S.
Dolor	23	15,4	1	2,8	2,1563	<0,05
Sintomas urinarios ó digestivos	8	5,4	2	5,6	0,1354	N.S.
Otros	8	5,4	---	---	---	---

de enfermas de carcinoma endometriode del ovario.

En la Tabla XIV se muestra la comparación estadística entre la causa de consulta de enfermas portadoras de carcinoma endometriode y carcinoma mucinoso del ovario. Se observa que ambos grupos presentaron una frecuencia similar de consulta a causa de distensión abdominal y de trastorno menstrual o metrorragias, en cambio un 50 % de las enfermas con carcinoma mucinoso del ovario consultaron a causa de sensación de peso o tumor - lo que resultó ser una frecuencia muy superior a la encontrada en el grupo de enfermas con carcinoma endometriode, en cambio únicamente el 2,8 % de las enfermas portadoras de carcinoma mucinoso del ovario consultaron a causa de dolor, lo que resultó ser una frecuencia muy inferior a la encontrada en el grupo de enfermas con carcinoma endometriode del ovario, con diferencias estadísticamente muy significativas.

Un detalle importante de la clínica de los carcinomas ováricos es la presencia de ascitis. En nuestro material, entre 192 casos aparecieron 63 casos de carcinoma endometriode del ovario con ascitis lo que - representa el 32,8 % (Tabla XV), de ellos 2 casos correspondían al grado I de invasión (grado I c), 2 casos al grado II, 55 casos al grado III y 4 casos - al grado IV. Típicamente la ascitis acompañante al car

TABLA XV

PRESENCIA DE ASCITIS EN LOS CARCINOMAS
EPITELIALES COMUNES DEL OVARIO

	Nº total casos	Nº total casos		t	p
		N	%		
Ca. Endometroide	192	63	32,8		
Ca. cel. claras	23	5	21,8	1,0762	N.S.
Ca. Seroso	49	9	18,4	1,9604	<0,05
Ca. Mucinoso	58	7	12,1	3,1158	<0,01

cinoma endometriode del ovario es de mediana cantidad y lo más característico de su aspecto es el tener un color rosáceo sucio y un aspecto serosanguinolento. De entre todos los carcinomas epiteliales comunes del ovario de nuestro material, el que con mayor frecuencia se acompañó de ascitis fué el endometriode (32,8%) - seguido del carcinoma de células claras del ovario -- (21,8 %), carcinoma seroso (18,4%) y carcinoma mucinoso (12,1%). El análisis estadístico mostró que la frecuencia de ascitis en los casos de carcinoma endometriode del ovario fué superior de forma estadísticamente muy significativa que en los casos de carcinoma seroso y mucinoso, no mostrando en cambio diferencias estadísticamente significativas con el carcinoma de células claras del ovario.

3-1-4.-GRADO DE INVASION EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

En nuestro material pudieron ser clasificados, de acuerdo con los datos existentes, 322 carcinomas epiteliales comunes del ovario según la clasificación de la F.I.G.O. de estadio de extensión tumoral, de ellos 192 casos de carcinoma endometriode, 23 casos de carcinoma de células claras, 49 casos de carcinoma seroso y 58 casos de carcinoma mucinoso, (Tabla XVI). En la Tabla XVII se expresa la frecuencia de cada grupo de estadio de extensión en cada tipo histológico de carcinoma epi-

TABLA XVI

**GRADO DE EXTENSION DE LOS CARCINOMAS
EPITELIALES COMUNES DEL OVARIO**

	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Ca. Endometroide	36,5 %.	6,7 %.	52,6 %.	4,2 %.
Ca. Cel. claras	47,8	8,7	39,1	4,3
t	104	0,35	122	0,02
p	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Ca. Seroso	73,5 %.	12,3 %.	14,3 %.	----
t	5,34	1,14	4,88	----
p	< 0,01	N.S.	< 0,01	----
Ca. Mucinoso	84,5 %.	5,2 %.	8,6 %.	1,7 %.
t	6,48	0,43	6,01	0,85
p	< 0,01	N.S.	< 0,01	N.S.

telial común del ovario, así como su comparación estadística con el grupo de carcinoma endometriode del ovario. En el momento del diagnóstico se encontraron en estadio I de extensión solamente el 36,5 % de los carcinomas endometrioides, asciende al 47,8 % en el caso del carcinoma de células claras, al 73,5 % de los casos de carcinoma seroso y por último el carcinoma epitelial común del ovario que apareció en el momento del diagnóstico con menor grado de invasión fue el carcinoma mucinoso del que se encontraron un 84,5 % en estadio I en el momento del diagnóstico. Tras el análisis estadístico la comparación entre carcinoma endometriode y carcinoma de células claras no mostró diferencias significativas, en cambio tanto el carcinoma seroso como el mucinoso mostraron una frecuencia de casos en estadio I en el momento del diagnóstico significativamente muy superior a la encontrada en los casos de carcinoma endometriode del ovario.

Con respecto al estadio II de invasión se encontraron en el momento del diagnóstico un 6,7 % de los carcinomas endometrioides, un 8,7 % de los carcinomas de células claras, un 12,3 % de los carcinomas serosos y un 5,2 % de los carcinomas mucinosos, aunque la incidencia de casos en estadio II en los casos de carcinoma seroso fue el doble que en los casos de carcinoma endometriode, la comparación estadística no mostró dife

104

TABLA XVII

**GRADO DE EXTENSION DE LOS CANCERES
EPITELIALES COMUNES DEL OVARIO**

	Ca. Endom.	Ca. Cel. Clar.	Ca. Ser.	Ca. Mucino.	TOTAL
I	70	11	36	49	166
Ia	41	7	20	37	
Ib	27	4	13	10	
Ic	2	0	3	2	
II	13	2	6	3	24
IIa.	9	1	1	1	
IIb	4	1	5	2	
III	101	9	7	5	122
IV	8	1	0	1	10
TOTAL	192	23	49	58	322

rencias significativas en éste grupo.

En el momento de diagnóstico el carcinoma epitelial común del ovario que más frecuentemente apareció en estadio III de invasión fué el carcinoma endometrioide de del cual aparecieron un 52,6 % de los casos con extensión a la cavidad peritoneal, de los carcinomas de celulas claras aparecieron un 39,1 % en estadio III, de los carcinomas serosos aparecieron un 14,3 % en estadio III y por último de los carcinomas mucinosos aparecieron en estadio III un 8,6 % . Tras el análisis estadístico, mientras que el carcinoma de celulas claras no mostró diferencias significativas comparado con el grupo de carcinoma endometrioide, en cambio tanto el grupo de carcinomas serosos como el de carcinomas mucinosos mostraron una frecuencia de estadio III al momento del diagnóstico que resultó ser significativamente inferior que la encontrada en el grupo de carcinoma endometrioide del ovario.

Por último la incidencia de casos en estadio IV de extensión fué muy baja, apareciendo en dicho estadio un 4,2 % de los casos de carcinoma endometrioide, un 4,3 % de los casos de carcinoma de celulas claras, un 1,7 % de los casos de carcinoma mucinoso y no apareciendo ningún caso entre los carcinomas serosos. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas al -

comparar los diversos grupos con el grupo de carcinomas endometrioides del ovario.

3-1-5.-LATERALIDAD

En nuestro material se pudo conocer la lateralidad en un total de 137 casos de carcinoma endometriode de ovario, de ellos en 88 casos la neoformación interesó - a ambos ovarios (un 64,2 % de los casos) y los restantes 49 casos aparecieron afectando unicamente a un ovario (el 35,8 % de los casos). El analisis estadistico -- mostro que esta endencia a la afectación bilateral no se debe a leyes de azar ($t = 4,7359$; $p < 0,01$). De los 49 casos de afectación unilateral, en 23 casos la neoformación se desarrolló en el ovario derecho (46,9 % de los casos) y los restantes 26 casos en el ovario izquierdo (el 53,1 % de los casos), tras el estudio estadistico se deduce que esta aparente tedencia a la afectación del ovario - izquierdo se debe a leyes de azar ($t = 0,70$; $p = N.S.$)

En la Tabla XVIII se expresa la comparación entre la lateralidad de los carcinomas endometrioides del ovario y el resto de los carcinomas epiteliales comunes del ovario, se observa que mientras que el carcinoma endometriode es el que tiene mayor tendencia a la bilateralidad, el carcinoma epitelial común con menor tendencia -

TABLA XVIII

LATERALIDAD DE LOS CARCINOMAS
EPITELIALES COMUNES DEL OVARIO

	Unilateral		Bilateral		x ²	P
	N	%	N	%		
Ca. Endometroide	137	35,8	64,2			
Ca. Cel. claras	17	58,8	4,2	3,4063		N.S.
Ca. Seroso	47	57,4	4,26	6,7816		<001
Ca. Mucinoso	56	73,2	26,8	22,4002		<001

a la bilateralidad es el mucinoso. En el analisis estadistico se demostró que mientras que el carcinoma de celulas claras no muestra diferencias significativas del carcinoma endometriode, los carcinomas serosos y mucinosos del ovario mostrarón una distribución de la lateralidad estadisticamente diferente del carcinoma endometriode.

3-1-6.-CARACTERES MACROSCOPICOS

En nuestro material se pudo conocer el tamaño tumoral en un total de 271 casos de carcinoma epitelial común del ovario, de ellos 148 casos de carcinoma endometriode, en 22 casos de carcinoma de celulas claras, en 41 casos de carcinoma seroso y 60 casos de carcinoma mucinoso, lo cual se expresa en la Tabla XIX. El carcinoma endometriode del ovario mostró un tamaño medio de 9,7 cms. de diametro con un rango entre un minimo de 3 cms. y un maximo de 35 cms. El carcinoma de celulas claras, con un tamaño medio de 10,1 cms. no mostró diferencias estadisticamente significativas al compararlo con el carcinoma endometriode. En cambio tanto el carcinoma seroso (tamaño medio 12,5 cms.) como el mucinoso (tamaño medio 18 cms.) mostrarón una diferencia estadisticamente muy significativa al compararlos con el carcinoma endometriode.

En cuanto a la forma del tumor (solida, quisti-

TABLA XIX

TAMAÑO DE LOS CARCINOMAS EPITELIALES
COMUNES DEL OVARIO

	N	\bar{X}	Sx	t	p
Ca. Endometroide	148	9,7	5,3		
Ca. Cel. claras	22	10,1	4,5	0,38	N.S.
Ca. Seroso	41	12,5	7,8	2,16	< 0,05
Ca. Mucinoso	60	18	8,3	7,18	< 0,01

ca o mixta) se pudo conocer en un total de 191 casos de carcinoma epitelial común de ovario. El aspecto más frecuente de los casos de carcinoma endometriode fué el de un tumor solido-quistico de los que aparecieron un 64,8 % de nuestro material, siendo de aspecto solido un 18,3 % de los casos y totalmente quistico el 16,9 % . Comparando con el resto de los carcinomas epiteliales comunes resultó que el carcinoma de celulas claras no mostró una forma con diferencias significativas con respecto al carcinoma endometriode, en cambio tanto el carcinoma seroso como el mucinoso mostrarón una menor incidencia de casos de tumor solido-quistico y a la vez - que aumentarón los casos de tumor totalmente quisticos.(Tabla XX).

El color de carcinoma endometriode fué asi mimo muy variado y poco significativo, siendo el color más frecuente el blanco grisaceo (54,3%) seguido - del gris azulado (38,6 %) y del pardo sucio (7.1%) por ultimo el contenido de los carcinomas endometrioides quisticos no fué tampoco uniforme siendo el contenido más frecuente de un aspecto sero-sanguinolento de los que aparecieron un 43,3 % de los casos. En un 31,7 % de los casos el contenido quistico fué - francamente hematico y en un 5 % de los casos de aspecto achocolatado, tambien aparecieron un 20 % de casos cuyo contenido quistico fué seroso claro.

TABLA XX

**FORMA DE LOS CARCINOMAS EPITELIALES
COMUNES DEL OVARIO**

	N	Sólidos	Sólido-quist.	Quísticos
		%	%	%
Ca. Endometroide	71	18,3	64,8	16,9
Ca. Cel. claras	17	23,5	47,1	29,4
t		0,5013	1,3698	1,1968
p		N.S.	N.S.	N.S.
Ca. Seroso	47	10,6	23,5	65,9
t		1,1454	4,4176	5,4433
p		N.S.	<0,01	<0,01
Ca. Mucinoso	56	10,7	28,6	60,7
t		1,1915	4,0484	5,0944
p		N.S.	<0,01	<0,01



3-1-7.-CARACTERES MICROSCOPICOS

El aspecto histológico de los carcinoma endometrioides ováricos, dentro de una gran variedad - mostrarán una serie de características que le son extraordinariamente comunes y distintivos de otros cánceres epiteliales comunes del ovario:

- Gran hiper cromatismo de sus elementos epiteliales
- Gran proliferación epitelial
- Acusada tendencia a producir precozmente invasiones vasculares.
- Frecuentes áreas de necrosis.

La estructura arquitectónica más frecuentemente encontrada en los carcinomas endometrioides del ovario es la papilar. Las típicas papilas del carcinoma endometrioides son gruesas, tanto en su tronco principal como en las ramificaciones, escasas, que de él salen. El epitelio de recubrimiento de la papila se encuentra muy proliferado en todas sus superficies. En el centro de la papila existe tejido conectivo - en mediana cantidad, con un sistema vascular central de aporte nutritivo, que frecuentemente se encuentra invadido por el tumor, mezclado con el anterior tipo estructural y más raramente como elemento exclusivo aparecen formaciones glandulares que recuerdan extra

ordinariamente a los tumores endometriales. En estas formaciones glandulares el epitelio tumoral tiene así mismo tendencia a proliferar, dando frecuentemente lugar a la aparición de formaciones cordonaes solidas, muy similares a las de los tumores solidos del endometrio y totalmente características de los carcinomas endometrioides del ovario.

Otro hallazgo frecuente y característico de los carcinomas endometrioides de ovario es la formación de crecimientos epiteliales "en sabana", que tras detenido estudio se demuestra que se trata de antiguos elementos papilares que tras un gran crecimiento de sus elementos epiteliales, y la casi total desaparición del estroma, da lugar a la dicha "formación epitelial en sabana", en cuyo interior persisten, como recuerdo de la antigua estructura papilar, finos ejes conjuntivos vasculares.

Las células del carcinoma endometriode corresponden a unos tipos epiteliales de pequeño tamaño - de núcleos muy cromáticos y escaso protoplasma y con límites celulares imprecisos. Aunque frecuentes, en los carcinomas endometrioides del ovario, la aparición de monstruosidades celulares y de mitosis atípicas son menos representativas que en los carcinomas

serosos del ovario.

Asociado a los elementos típicos del carcinoma endometriode, aparecen otros diversos, bien debido a la presencia de asociaciones tumorales, lo cual es frecuente, bien debido a procesos de degeneración y necrosis tumoral. Por esta causa es frecuente encontrar zonas con elemento de células claras asociados al carcinoma endometriode. Las imágenes de necrosis son muy características de los carcinomas endometrioides y se pueden asociar con la aparición de hemorragias intersticiales.

Los tipos celulares de carcinoma endometriode del ovario varían desde la forma más madura, que recuerdan en todo a las células endometriales, incluso con presencia de cilios, cortos y gruesos (caso número U-1426) o de zonas de secreción de mucina (caso número V-2491), a los elementos más inmaduros. La aparición de zonas de maduración escamosa en el interior del carcinoma endometriode del ovario es frecuente, no así la típica maduración que define al adenoacantoma ovarico, de los que nuestro material aparecieron únicamente 2 casos (los números 53418 y 60796) que estaban en su totalidad integrados por formaciones glanduliformes, revestidas por un epitelio desdiferenciado de varias hileras celulares, que bruscamente se queratinizan, formando masas de células queratinizadas que ocupan la luz

del espacio glandular, con numerosas calcificaciones en el centro de las masas queratinizadas.

Asi mismo hemos encontrado en 10 casos de carcinoma endometriode la presencia de cuerpos de Psammoma (el 4,5 % del total de casos), estas formaciones son indistinguibles de las que aparecen en los carcinomas serosos, pero por regla general aparecen en menor numero. Asi mismo aparecieron cuerpos de Psammoma en 3 casos de carcinomas de celulas claras (el 10,34 %) y en 12 casos de carcinomas serosos (el 16,7 %).

El carcinoma endometriode, al igual que la endometriosis benigna tiene la peculiaridad de influir sobre el estroma subyacente. En los casos de carcinoma endometriode, el aspecto del estroma tumoral es muy variado, es frecuente la aparición de hemorragias intersticiales con presencia de macrofagos y granulos de hemosiderina tipicas de las endometriosis pero el aspecto más caracteristico del estroma del carcinoma endometriode es la tendencia a la neoformación de tejido conjuntivo y su rapida maduración, encontrandose asi areas de tejido conectivo juvenil, que rapidamente da lugar a un tejido conectivo fibroso, que en areas presenta incluso degeneración

hialina.

El estroma del carcinoma endometriode presenta en ocasiones formaciones funcionales del estroma ovarico normal, asi es frecuente observar areas de estroma ovarico formando parte del estroma tumoral e incluso se puede observar la presencia de elementos nobles, como en el caso numero 61796 en el que existe en el interior del tumor un foliculo roto - que aún conserva la capa granulosa.

3-1-8.-ASOCIACION DEL CARCINOMA-ENDOMETRIOIDE Y LA ENDOMETRIOSIS OVARICA.

En nuestro material aparecieron 38 casos de - tumor maligno epitelial común asociado a endometriosis ovarica, 35 casos correspondian a carcinomas endometrioides, lo que representa el 15,9 % del total de carcinomas endometrioides, en 3 casos (10,4 %) - correspondian a carcinomas de celulas claras. Por - regla general los casos de carcinoma endometriode que se encuentran asociados a grandes areas de endometriosis benigna se trata de casos muy iniciales - (como los numeros Y-3060; V-1030) o incluso de tipo "border line" (caso numero 58097).

3-1-9.-ASOCIACION A ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO Y ESTADO FUNCIONAL DEL ENDOMETRIO.

En nuestro material aparecieron 174 casos de carcinoma epitelial común del ovario en los que se pudo realizar estudio del endometrio, de ellos en 94 casos de carcinoma endometriode, en 15 casos - de carcinoma de celulas claras, en 24 casos de carcinoma seroso, en 31 casos de carcinoma mucinoso - y 10 casos de otros tumores epiteliales comunes -- (Carcinomas mixtos, carcinosarcomas, etc.). En la Tabla XXI se expresan nuestros hallazgos con respecto al estado del endometrio en los distintos - tipos de carcinoma no epitelial común del ovario.- De los casos de endometrio estudiado en enfermas con carcinoma endometriode del ovario, un 57,5 % -- fué calificado como normal, un 31,9 % como hiperplastico y aparecieron 10 casos de adenocarcinoma - de endometrio lo que da una frecuencia de 10,6 % de los casos.

El carcinoma de celulas claras presentó un 66,7 % de endometrios normales, un 26,7 % de endometrios - hiperplasticos y un 6,7 % de adenocarcinomas de endometrio.

Entre los carcinomas serosos aparecio un 70,8 % de casos con endometrio normal, un 25 % de casos con endometrio hiperplastico y un caso (4,2 %) de no adenocarcinoma de endometrio. Entre los carcinomas mucinosos

TABLA XXI

ESTADO DEL ENDOMETRIO EN EL CARCINOMA
EPITELIAL COMUN DEL OVARIO

	TOTAL	NORMAL	HIPERPL	ADENOC.	χ^2	p
Ca. Endome.	94	54	30	10		
Ca. Cel. claras.	15	10	4	1	0,5044	N.S.
Ca. Seroso	24	17	6	1	1,7265	N.S.
Ca. Mucinoso	31	24	7	0	5,9969	<0,05
Otros	10	3	4	3		

nosos apareció un 77,5% de endometrios normales, - un 22,5 % de endometrios hiperplásicos y no apareció ningún caso de adenocarcinoma de endometrio. El análisis estadístico de las distribuciones de frecuencias realizado mediante la prueba de chi cuadrado - mostró que no existió diferencia significativa al - comparar los distintos tipos de endometrio en los - de carcinoma endometriode y los encontrado en los casos de carcinoma de células claras y carcinoma seroso del ovario. En cambio si apareció una diferencia significativa en la comparación con el carcinoma mucinoso. De cualquier forma se observa que son los - casos de carcinoma endometriode los que con menor frecuencia tienden a asociarse con endometrios normales y por el contrario los que con mayor frecuencia se asocian a endometrios con transformación adenocarcinomatosa, mientras que el carcinoma ovarico que menos cambios histológicos endometriales presenta es el mucinoso.

3-1-10.-ASOCIACION A OTROS CARCINOMAS EPITELIALES COMUNES DEL OVARIO.

En nuestro material aparecieron 12 casos de tumores ovaricos que fueron clasificados como tumores mixtos epiteliales comunes (es decir dentro del apartado I-F-3 de la Clasificación de la O.M.S. de tumores de ovario) de ellos en 10 casos existía tumor -

seroso, en 3 casos tumor mucinoso y en 1 caso tumor de tipo Brenner maligno. Asociación endometrioideseroso se encontró en 8 casos y en 1 caso el tumor endometrioides se asoció a carcinoma mucinoso y en otro caso a Brenner maligno. En dos casos se asociaron carcinoma seroso y mucinoso.

3-1-11.-APARICION DE METASTASIS . EVOLUCION DEL TUMOR.

La tendencia más acusada del carcinoma endometrioides es la de crecer en el interior de las luces vasculares, por las que tiene gran afinidad, y propagarse en el interior de los vasos, tendiendo a - invadir precozmente la cavidad peritoneal, un 52,6 % de los casos de carcinoma endometrioides se diagnosticaron en estadio III de evolución (Tabla XVII). Independientemente de la invasión de la cavidad peritoneal el tumor tiende a invadir el resto de la visceras pelvicas, fundamentalmente el ovario contralateral y tambien trompas y utero. La producción de estas metastasis se realiza siempre a traves de la expansión tumoral en el interior de un espacio vascular, al que en su crecimiento sobre pasa y da lugar a la formación de un nodule de crecimiento expansivo y - destructivo, que por unión a otro nodulos vecinos -

estructura una metastasis de gran tamaño. Es frecuente observar extensas zonas infiltradas por el tumor cuyos elementos tumorales se encuentran aún en el interior de los espacios vasculares.

En el interior de la cavidad abdominal el organo más atacado es el epiplo mayor, aunque tambien hemos encontrado metastasis en asas intestinales (a expensas del area vascular del meso), pared abdominal y ombligo, hígado y ganglios linfatico. La invasión de la cavidad peritoneal se realiza independientemente de una invasión a otras viceras pelvicas, así en nuestro material, entre los 101 casos de carcinoma endometriode estadio III, existieron 27 casos en los que el material analizado fué el procedente de una histerectomia total con doble anexectomia, de estos 27 casos, en 10 no apareció evidencia de metastasis al resto de los organos genitales diferentes de los ovarios.

Una conducta tipica de los carcinomas endometrioides del ovario es la de crecer de forma destructiva - en el interior de la cavidad peritoneal, dando lugar a un cuadro de carcinomatosis peritoneal diseminada, - lo cual frecuentemente aparece a pesar de la existencia de una sintomatologia escasa por parte de la en-

ferma. En nuestro material existieron 56 casos en los que el clinico informo sobre la presencia de una carcinomatosis peritoneal diseminada, de ellos en 47 casos (84 %) el tumor responsable fue un carcinoma endometriode, en 5 casos (9%) se trato de un carcinoma de celulas claras, 2 casos (4,2%) correspondieron a carcinoma serosos y otros 2 a carcinomas mucinosos. Ello representa que el 21 % de los casos de carcinoma endometriode se diagnosticaron existiendo ya una carcinomatosis peritoneal diseminada, lo cual sucedio asi mismo en el 17 % de los casos de carcinoma de celulas claras, en el 2,8 % de los carcinomas serosos y en el 2,6 % de los carcinomas mucinosos del ovario.

3-1-12.-ERRORES DIAGNOSTICOS

De los 221 casos que componen el material de carcinomas endometrioides del ovario del presente trabajo, solamente en 74 casos se realizo primitivamente un diagnostico de carcinoma endometriode, habiendose por tanto corregido el diagnostico de los 147 casos restantes. El diagnostico mas frecuente que recibieron primitivamente los tumores que posteriormente fueron reclasificados como endometrioides fue el de carcinoma seroso-papilifero (81% casos) seguido de "carcinoma seroanaplasico (48 casos), ade-

nocarcinoma indiferenciado (9 casos) y otros restantes 9 casos de diversos diagnosticos.

El primer diagnostico que se realizó de carcinoma endometriode de ovario fué en el año 1970 por lo que todos los casos anteriores a dicha fecha hubieron de ser reclasificados tras la revisión efectuada. En cambio tras el año 1970 el diagnostico de carcinoma endometriode de ovario se hizo más frecuente y así de los 100 casos que existen en el material desde 1970 a 1978 solo se cambiaron 23 diagnosticos.

En el grupo de tumores que componen los carcinomas de células claras se han realizado así mismo - numerosas variaciones diagnosticas. De los 29 casos - que componen este grupo, se dió diagnostico anterior en 26 casos, de los cuales se realizó el diagnostico de mesonefroma-hiperrefroma-carcinoma de células claras en 10 casos (38,5%), teniendo los restantes casos el diagnostico primitivo de carcinoma seroso papilifero (9 casos), carcinoma endometriode (5 casos) carcinoma mucinoso (1 caso), y carcinoma cordonal - solido (1 caso).

En el grupo de carcinomas serosos todos los casos estaban etiquetados anteriormente con el mismo -

diagnostico. Llama la atención el hecho de que de 55 casos en los que el diagnostico primitivo fué de "carcinoma seroanaplasico", en la gran mayoria (47 casos, 87,3 %) tras la revisión realizada se reclasificaron como carcinoma endometriode y únicamente unos pocos casos (7 casos, 12,3 %) se reclasificó como carcinoma seroso.

En el grupo de carcinomas mucinosos, en 74 casos se establecio el diagnostico previo de carcinoma mucinoso. En 3 casos el diagnostico primitivo - fué de carcinoma endometriode, correspondiendo estos 3 casos al principio de la decada de los 70.

3-2. CARCINOMAS DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO

3-2-1-FRECUENCIA

En nuestro material aparecieron 29 casos de tumores malignos de ovario que fueron clasificados como tumores de celulas claras. Ello hace una frecuencia de 1,12 % del total de tumores de ovario, - el 5,88% del total de tumores malignos primitivos del ovario y el 0,63 % del total de tumores malignos genitales. En relación con el carcinoma endometriode, se diagnosticó un tumor de celulas claras por cada - 8 carcinomas endometrioides.

3-2-2.-EDAD DE DIAGNOSTICO

En nuestro material se conocia la edad de diagnóstico en 25 casos de tumor de células claras del ovario. El caso más joven fué diagnosticado en una mujer de 30 años y el de mayor edad a los 69 años. La media de edad (Tabla XII) fué de 50,6 años. En la Grafica III se expresa la distribución de la edad de diagnóstico en los casos de carcinoma de células claras y su comparación con el carcinoma endometrioide se observa una distribución muy similar entre ambas neoformaciones ovaricas, no existiendo diferencia significativa en la comparación de ambos grupos.

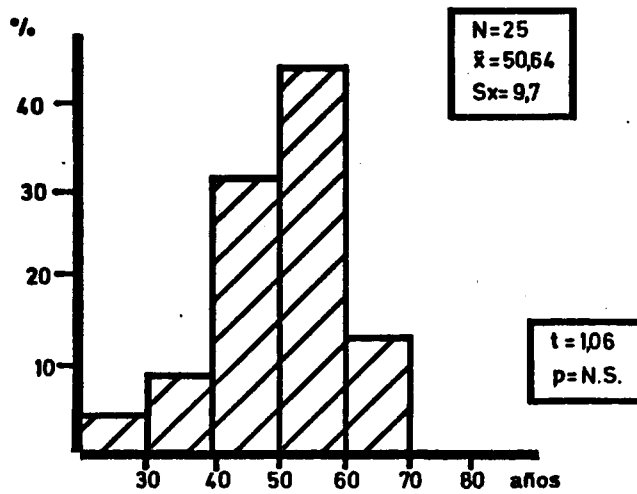
3-2-3.-CLINICA

En la Tabla XXII se expresan las causas de consulta en las 22 enfermas en que este dato era conocido, la causa más frecuente de consulta fué por distensión abdominal (27.3% de los casos) y sensación de peso o tumor (27,3 % de los casos), seguido de trastornos menstruales Y/o metrorragias (18,2 % de los casos) y dolor (18,2% de los casos) y por ultimo el 9,1 % de los casos consultaron por síntomas urinarios o digestivos. Estos porcentajes fueron comparados con los que presentó el grupo de carcinomas endometrioides no apareciendo diferencias -

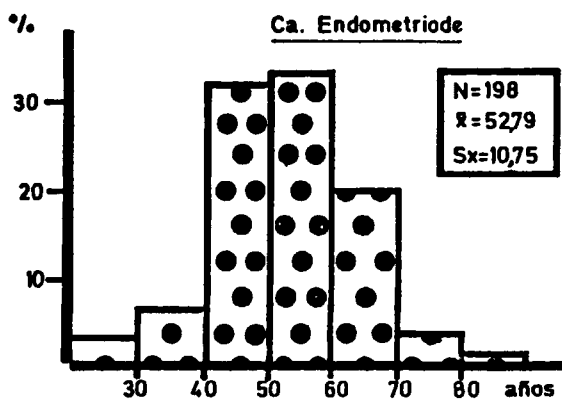
GRAFICA III

EDAD DE DIAGNOSTICO DEL CARCINOMA
DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO

Ca. Cel. claras



Ca. Endometriode



significativas en la comparación de ambos grupos.

En 5 casos de carcinoma de células claras existió ascitis en el momento del diagnóstico (21,8 % de los casos) , lo que los sitúa en el segundo carcinoma de ovario en cuanto a la aparición de dicha patología (Tabla XV), este porcentaje no mostró diferencias significativas al ser comparado con el hallado en el grupo de carcinomas endometrioides.

3-2-4.-GRADO DE INVASION EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.

En nuestro material se pudieron clasificar según el estadio de invasión tumoral un total de 23 casos de carcinoma de células claras del ovario. De ellos 11 casos (47,8%) se encontraron en Estadio I, 2 casos (8,7%) en Estadio II, 9 casos (39,1 %) en Estadio III y un caso (4,3%) en Estadio IV. Estos porcentajes fueron comparados con los hallados en el grupo de carcinomas endometrioides del ovario (Tabla XVII) no encontrando diferencias estadísticamente significativas.

3-2-5.-LATERALIDAD

En 17 casos de nuestro material de carcinoma de células claras del ovario se conoció la lateralidad del tumor, de ellos en 10 casos (58,8 %)

TABLA XXII

**MOTIVO DE CONSULTA DEL CARCINOMA
DE CELULAS CLARAS Y COMPARACION
CON EL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE
DEL OVARIO**

	Ca. Cel. Claras		Ca. Endomet.		t	p
	N.	%	N.	%		
Nº casos	22		149			
Distensión abdominal	6	27,3	59	39,6	1,1112	N.S.
Sensación de peso d tumor	6	27,3	26	17,5	1,1008	N.S.
Trast. menstrual ó metrorragias	4	18,2	25	16,8	0,1625	N.S.
Dolor	4	18,2	23	15,4	0,3369	N.S.
Sintomas urinarios ó digestivos	2	9,1	8	5,4	0,6899	N.S.
Otros	-----	-----	8	5,4	-----	-----

el tumor afectaba a ambos ovarios y en 7 casos - (41,2 %) afectaba a un solo ovario. La comparación de la distribución de la lateralidad del carcinoma de celulas claras y el carcinoma endometrioide del ovario no mostró diferencias significativas (Tabla XVII).

3-2-6.-CARACTERES MACROSCOPICOS

Los caracteres macroscopicos del carcinoma de celulas claras del ovario fueron muy poco caracteristicos. En la Tabla XIX se muestra el tamaño tumoral en los 22 casos en que era conocido. El tamaño medio fué de 10,1 cms de diametro que comparado con la media de tamaño de los carcinomas endometrioides no mostró diferencia significativa. El rango del tamaño tumoral vario entre los 5 y 20 cms de diametro.

En la Tabla XX se expresa la forma de los 17 casos de carcinoma de celulas claras de ovario en que dichos datos fue conocido. En el 23,5% de los casos el tumor fué solido, en el 41,7% de los casos solido-quistico y solo en el 29,4 % de los casos fue de aspecto predominantemente quistico.

El contenido de los quistes de los tumores de celulas claras de ovario fué conocido en 13 casos -

de los que en 5 casos fué de aspecto claro-seroso, en 3 casos de aspecto sero-sanguinolento, en otros 3 casos de tipo mucinoso y en 2 casos el contenido fué claramente sanguinolento.

3-2-7.-CARACTERES MICROSCOPICOS.

El aspecto microscopico de los carcinomas de celulas claras de ovario no es homogeneo, la regla general es que en un solo tumor aparezcan mezcladas diversas formas histologicas. Existen dos tipos celulares basicos, de una parte pequeñas celulas cuboides, con nucleos hipercromatico y citoplasma claro que presentan una gran homogeneidad estructural a lo largo de un mismo tumor (celulas de tipo "hiper-nefroides"), de otra parte las denominadas celulas "hobnail" (en cabeza de clavo) que se presentan con gran diversidad morfologica, son celulas de escaso citoplasma claro y un grueso nucleo hipercromatico que hace protusión en la luz glandular o quística. Mientras que las celulas "hobnail" se presentan como elementos monoestratificados, las celulas claras cuboidales frecuentemente presentan gran proliferación, de forma que se da lugar a la aparición de formaciones cordonales solidas, formaciones alveolares o incluso formaciones epiteliales "en sabana". En el interior de las celulas tumorales aparecen cropusculos Best positivos.

Estructuralmente en los carcinomas de células claras aparecen tanto zonas adenomatoides o quísticas como papilas, que pueden contener cualquiera de los dos tipos de epitelio.

En nuestro material, en 8 casos (el 27,6 %) el tipo histológico fué predominantemente en células en clavo (mesonefroide o Schiller), en 10 casos el tipo celular más frecuente fué el hipernefroide (Saphir) (el 34,5 % de los casos) y en los 11 casos restante los tipos histológicos aparecían mezclados entre sí.

El estroma del carcinoma de células no varía del descrito en el carcinoma endometriode del ovario, encontrándose incluso zonas de estroma específico ovarico con áreas de luteinización (caso número 56045).

3-2-8.-ASOCIACION A ENDOMETRIOSIS, ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO Y ESTADO FUNCIONAL DEL ENDOMETRIO.

En nuestro material aparecieron tres casos de carcinoma de células claras en los que éste se asoció a endometriosis ovárica (el 10,4% de los casos),

En 15 casos de carcinoma de células claras de ovario se pudo realizar estudio histológico del endometrio. Apareció un caso (el 6,7 %) de adenocarcinoma de endometrio, en 4 casos (el 26,7 %) el endometrio era hiper-

plastico y en 10 casos (el 66,7 %) el endometrio fué histologicamente normal. Esta distribución de la frecuencia de tipos histológicos del endometrio en los carcinomas de celulas claras de ovario no mostró diferencias estadisticamente significativas de las del grupo de carcinoma endometriode del ovario (TABLA XXI).

3-2-9.-APARICION DE METASTASIS Y EVOLUCION DEL TUMOR

En nuestro material, cuando se realizó el diagnostico, ya aparecieron un 43,4 % de los casos en estadio III-IV, mostrando está neoformación al igual que el carcinoma endometriode, una precoz tendencia a invadir la cavidad peritoneal, siendo el órgano más invadido igualmente el delantal epiploico, afectandose en menor frecuencia el meso intestinal, Douglas, Trompas, utero e higado. La tendencia evolutiva de éste fué similar a la descrita para el carcinoma endometriode del ovario.

3-2-10.-ERRORES DIAGNOSTICOS.

Del grupo de 29 tumores de células claras, se realizaron anteriormente 26 diagnósticos definitivos, quedando 3 casos sin diagnostico en el archivo. De ellos - en 10 casos se realizó el diagnostico de medonefroma-hipernefroma-carcinoma de células claras (el 38,5 %), en 9 casos se realizó el diagnostico de carcinoma seropapilifero (34,6 %), en 5 casos se diagnostico de carcinoma

endometrioides (19,2%) y en 1 caso de carcinoma cordo-
nal sólido (3,8 %).

3-3.-TUMORES MESODERMALES MIXTOS Y CARCINOSARCOMAS OVA-
RICOS.

En el material de nuestro archivo, aparecieron tres casos de tumores de ovario que se clasificaron dentro - de éste grupo (los archivados con el numero 10128 ,43747 y 53556). La edad de las enfermas fué de 49,59, y 53 -- años, en dos casos se envió al laboratorio la pieza pro- cedente de una histerectomia total con doble salpingoo- variectomia y en un caso una biopsia tumoral, de éstos un caso fué bilateral con invasión de la trompa (clasifi- cado como IIa) y el otro, unilateral sin extensión a o- tros órganos (clasificado como Ia), teniendo un tamaño de 7 y 7 y de 16 cms. respectivamente. En dos casos el epitelio fué de tipo endometrioides (numeros 10128 y 43737) y en un caso el epitelio fué del tipo de celulas claras (numero 53556). Un sólo caso apareció con elementos hete- rologos (53556). De los dos casos en que se analizó el estado del endometrio, en uno éste presentó una hiper- plasia atípica y el otro un adenocarcinoma (de tipo se- cretor de moco).

IV.-ICONOGRAFIA

RELACION EMBRIOLOGICA ENTRE EL EPITELIO GERMINAL DEL OVARIO
Y EL CONDUCTO DE MULLER.

Fig.1.-Embrion PU de 6,3 mm (colección ORTS LLORCA), en la porción posterior de la cavidad celomica aparece la cresta urogenital.

Fig.2.-Vista a mayor aumento de la cresta urogenital.



136

Fig. 1.



Fig. 2.

RELACION EMBRIOLOGICA ENTRE EL EPITELIO GERMINAL DEL OVARIO
Y EL CONDUCTO DE MULLER.

Fig. 3.-Embrión CIV de 10 mm. (colección ORTS LLORCA), aparición por invaginación del epitelio celómico del esbozo del conducto de Müller.

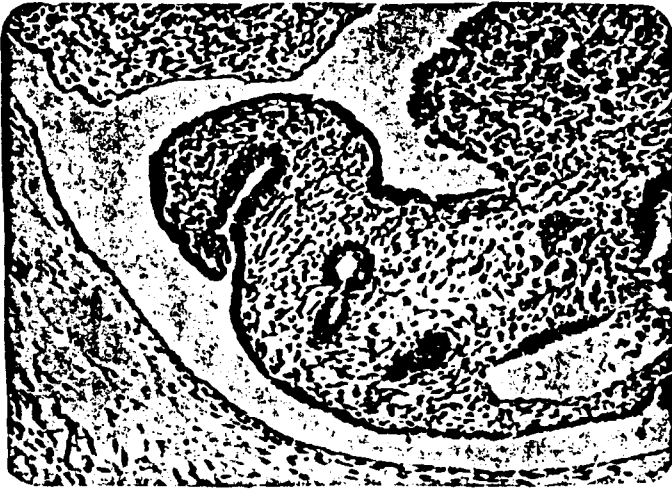


Fig. 3.

RELACION ENTRE EL EPITELIO GERMINAL DEL OVARIO Y EL CON-
DUCTO DE MULLER.

Fig. 4.-Embrión CAS de 20,5 mm. (Colección ORTS LORCA), ya aparecen diferenciadas las zonas suprarrenal, gonadal y los conductos de Wolff y de Müller.

Fig. 5.-Vista a mayor aumento de los conductos mesonefricos y paramesonefricos, se aprecia un mayor desarrollo del conducto de Müller mientras que el conducto de Wolff se atrofia, lo que indica que se trata de un embrión hembra.

140



Fig. 4.

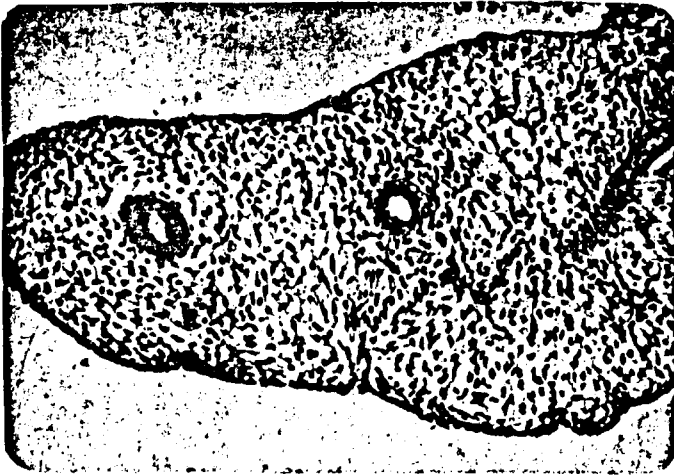


Fig. 5.

ORIGEN DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO:ENDOME-
TRIOSIS OVARICA.

Fig. 6.-Caso numero 58.097, enferma de 24 años de edad que ingresó por abdomen agudo por rotura de un quiste endometriósico, en una pequeña zona de la endometriosis ovarica existía un crecimiento anaplásico del epitelio endometrioide.

Fig. 7.-Mismo caso, mayor aumento de la zona de crecimiento epitelial, se observa una neoformación con glándulas muy parecidas histológicamente al adenocarcinoma de endometrio, las neoformaciones glandulares aparecen muy juntas unas a otras con muy escaso tejido conectivo entre ellas.

142

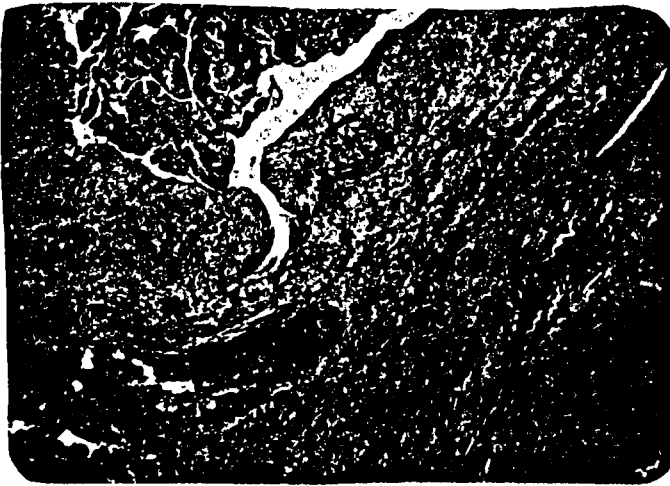


Fig. 6.



Fig. 7.

ORIGEN DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO: ENDOMETRIOSIS OVARICA.

Fig. 8.-Caso numero Y3060, enferma de 57 años. Tumor ovárico unilateral de contenido hemático. En el interior de una endometriosis ovárica apareció un carcinoma endometrioide maduro y diferenciado.

Fig. 9.-Caso V.1030, enferma de 45 años de edad con pequeña tumoración unilateral de 5 cms. de diámetro. Sobre una endometriosis preexistente apareció un crecimiento anaplásico del epitelio endometrioide, en el estroma se observan los infiltrados hemáticos típicos de la endometriosis.



Fig. 8.



Fig. 9.

ORIGEN DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO: EL
EPITELIO GERMINAL.

Fig. 10.-Caso numero 33.472, enferma de 58 años, histerectomia total con doble anexectomia por tumoración ovárica derecha (carcinoma endometriode), endometrio hiperplásico. En el ovario izquierdo fibroadenomatosis quística con inclusiones germinales e hipertecosis.

Fig. 11.- Caso numero 36077, enferma de 57 años, operada de histerectomia total con doble anexectomia por tumoración ovárica unilateral que aumenta de tamaño (carcinoma endometriode), en el otro ovario profundas cicatrices - de antiguas ovulaciones.



Fig. 10.



Fig. 11.

ASPECTO MACROSCOPICO DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL
OVARIO.

Fig. 12.- Caso numero 61796, enferma de 45 años de -
edad, histerectomia total con doble anexec-
tomia, resección de epiplon y un asa intes-
tinal. Carcinoma endometrioide del ovario -
bilateral, con metástasis en epiplon y asa
intestinal.

Fig. 13.- Caso numero 62.667, enferma de 51 años de -
edad que consulta por distensión abdominal y
fiebre. Histerectomia total con doble anexec-
tomia y resección del epiplon y colon ascen-
dente. Piosalpinx de anejo derecho con áreas
localizadas en las que se demuestra carcino-
ma endometrioide. Carcinoma endometrioie del
ovario izquierdo. Invasión tumoral del epiplon
y colon.

148

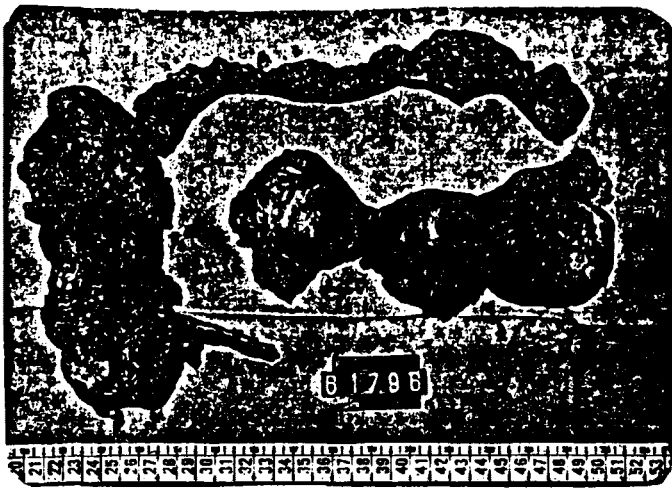


Fig. 12.



Fig. 13.

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS DEL CARCINOMA ENDO-
METRIOIDE DEL OVARIO.

Fig. 14.-Caso numero 45.043 Enferma de 57 años de -
edad que hace 20 años fué operada de his-
terectomia subtotal por mioma. Biopsia de
tumoración ovárica (carcinoma endometrioi-
de del ovario con áreas de carcinoma mucí-
noso). Se observan las tres característi-
cas más llamativas de los carcinomas endo-
metrioides: hiper Cromatismo, proliferación
epitelial y penetraciones vasculares.

Fig. 15.-Mismo caso. Frecuentemente las estructuras -
papilares se asocian a zonas glandulares que,
como en éste caso, recuendan muy estrecha-
mente a los adenocarcinomas de endometrio.



Fig. 14.

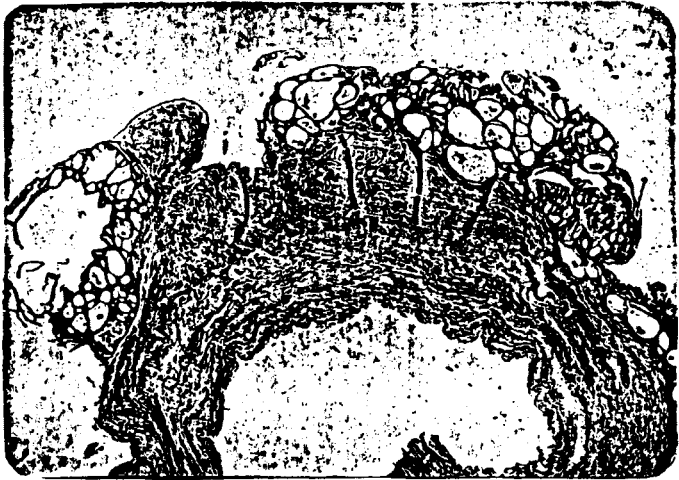


Fig. 15.

CARACTERES CELULARES DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO.

Fig. 16.-Caso numero 31451, histerectomia total con doble anexectomia por mioma, pequeño tumor ovárico unilateral de 4 cms. de diametro. - Carcinoma endometriode del ovario diferenciado. Celulas que rodean a dos cavidades glandulares muy próximas entre sí, núcleos grandes e hipercromáticos, citoplasma escaso. Las células, proliferadas, muestran una morfología muy homogénea.

Fig. 17.-Caso numero 30643, enferma de 43 años, biopsia de tumoración ovárica. Carcinoma endometriode del ovario. Mayor grado de anaplasia y proliferación celular, estructura glandular con muy es caso tejido conectivo de sosten.

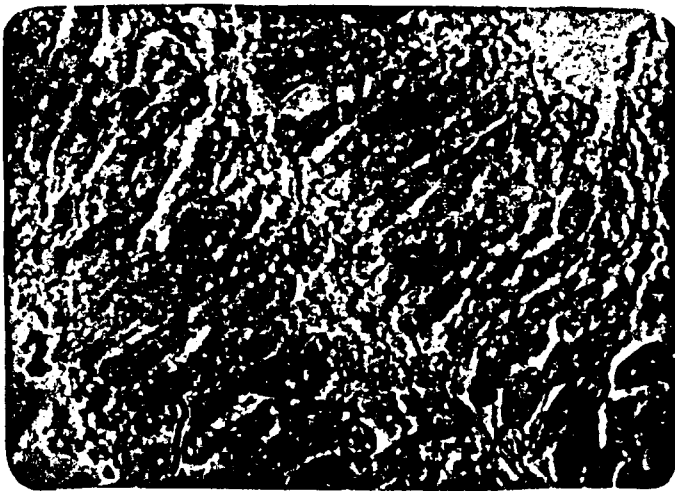


Fig. 16.



Fig. 17.

TIPOS HISTOLOGICOS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO.-

ADENOACANTOMA OVARICO.

Figura.18.-Caso numero 60796, enferma de 60 años, histerectomía total con doble anexectomía por tumoración ovárica bilateral, de 10 cms. de diámetro, semisólidas (adenoacantoma ovárico, carcinoma endometriode del ovario). Formaciones tubulares de epitelio muy proliferado que rápidamente madura en superficie, descamando en el interior de la luz las células muertas.

Figura.19.-Caso numero 53418. Enferma de 50 años. Biopsia de tumoración ovárica que invade asas intestinales. Tumoración bilateral, sólida con zonas necróticas. (Adenoacantoma ovárico, carcinoma - endometriode del ovario). Aspecto muy similar al caso anterior, además aparecen en éste caso numerosas calcificaciones en las áreas de células descamadas, en todo diferentes a los cuerpos de - Psammoma.

154

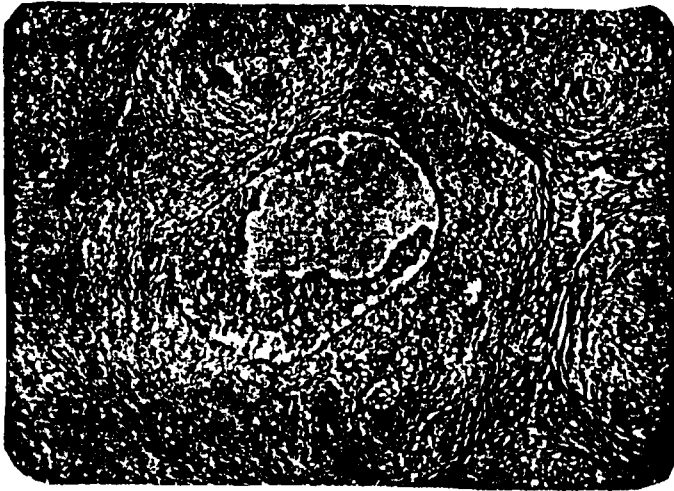


Fig. 18.

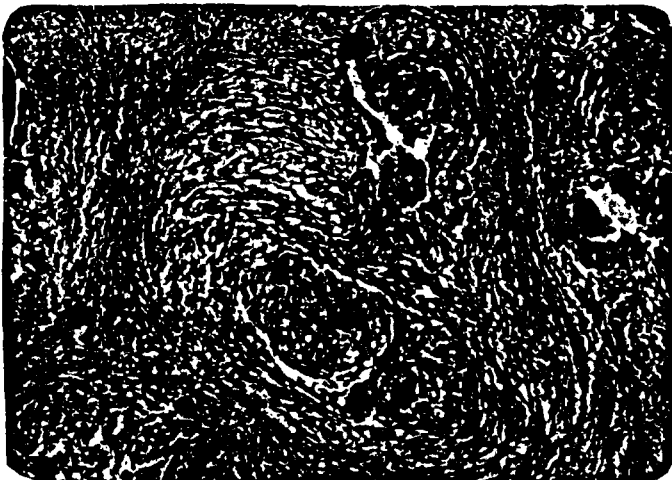


Fig. 19.

TIPOS HISTOLOGICOS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO.-

TIPO GLANDULAR.

Figura 20.-Caso numero 30643. Enferma de 43 años. Biopsia de tumoración ovárica. Carcinoma endometriode del ovario, estructura glandular con epitelio proliferado e hiperromático. En el estroma hemorragias intersticiales y un vaso invadido.

Figura 21.-Caso numero 40291. Histerectomia total con doble anexectomia por tumoración ovárica bilateral. Carcinoma endometriode del ovario con estructura glandular de mayor grado de anaplasia. Presenta un típico epitelio "en guirnalda". Estructuras glandulares muy desdibujadas.



Fig. 20

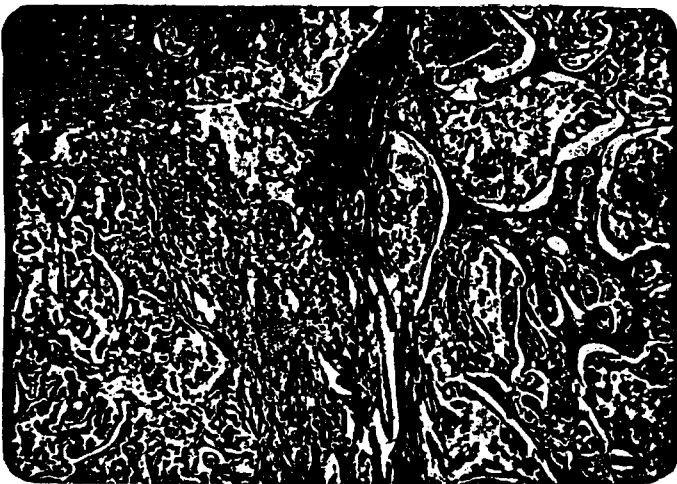


Fig. 21.

FORMACION DE LAS PAPILAS EN EL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

Figura.22.-Caso numero 61039. Enferma de 69 años que consulta por metrorragias . Histerectomia total con doble anexectomia y resección de epiplon.Carcinoma endometrioide del ovario que invade fondo uterino y epiplon.Formaciones glandulares con epitelio hipercromático muy proliferado que por problema de espacio tiene que plegarse en el interior de las luces glandulares.

Figura.23.-Caso numero 31451.Mismo caso que figura 16. Formaciones glandulares con epitelio hipercromático y proliferado que en sus plegamientos arrastra al tejido conectivo dando lugar a la formación de autenticas papilas.

158



Fig. 22.



Fig. 23.

TIPOS HISTOLOGICOS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

TIPO PAPILAR

Figura.24.-Caso numero 48345. Enferma de 76 años que consulta por metrorragias. Extirpación de quiste de ovario - Carcinoma endometrioide del ovario. Estructura papilar más desdiferenciada, con gran proliferación epitelial, pero conservando los ejes conectivos de las papilas.

Figura.25.-Caso numero 61039, enferma de 69 años que consulta por metrorragias. Histerectomía total y resección de epíplon. Carcinoma endometrioide bilateral con infiltración de epíplon. Estructura papilar muy - anaplásica con gran proliferación epitelial, aunque se mantiene los ejes conectivos de las papilas.

160

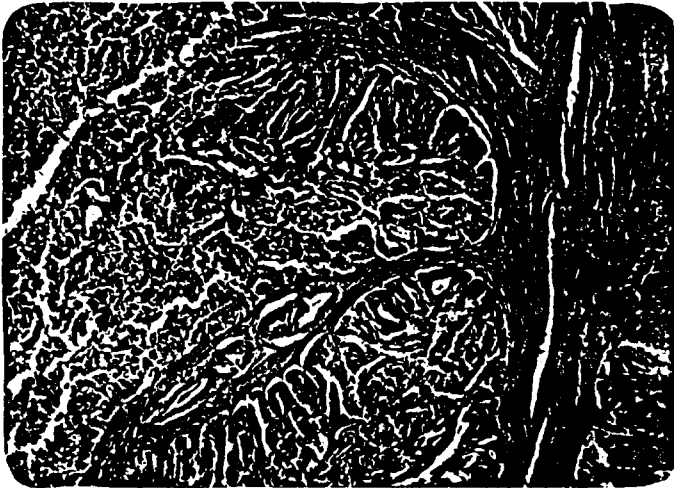


Fig. 24.

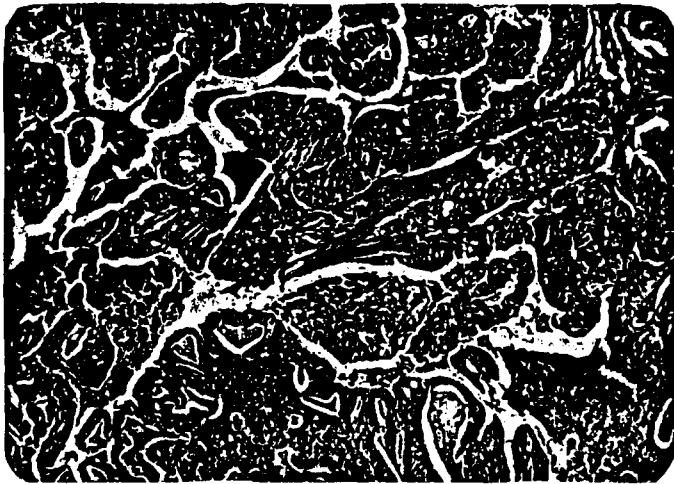


Fig. 25.

TIPOS HISTOLOGICOS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

FORMACIONES EPITELIALES EN SABANA.

Figura.26.-Caso numero 61039.Mismo caso que figura 25 junto a una zona papilar anaplasica aparece un área de carcinoma "sólido", constituido por una gran proliferación del epitelio tumoral.

Figura.27.-Caso numero 54754.Enferma de 60 años de edad que consulta por dolor hipogastrico.Histerectomia total con doble anexectomia. Carcinoma endometrioi- de bilateral de ovario. Adenocarcinoma de endo- metrio. Presenta áreas serosas en el tumor ová- rico.Junto a un área papilar con apitelio típico de carcinoma endometrioi- de, aparece una zona de - crecimiento epitelial en sábana.

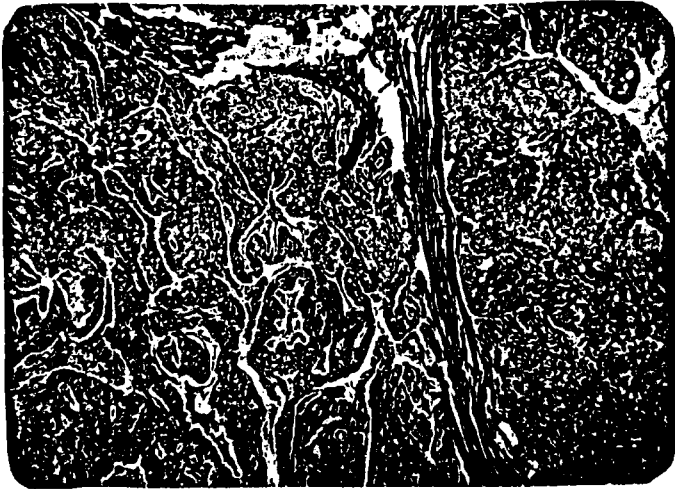


Fig. 26.

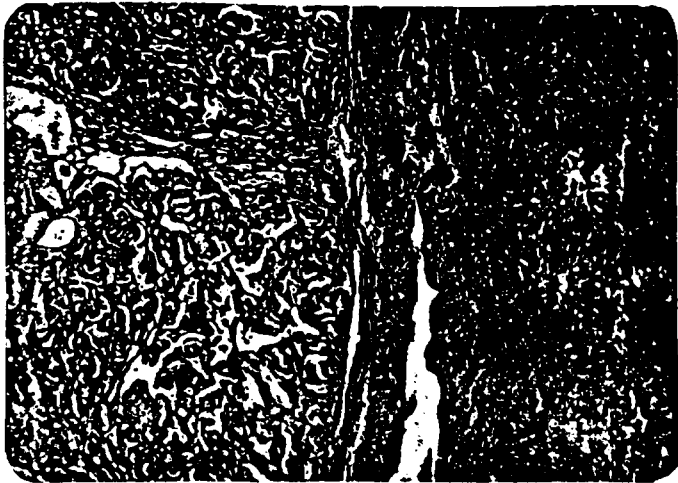


Fig. 27.

PRESENCIA DE CUERPOS DE PSAMMOMA EN EL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE
DEL OVARIO

Figura.28.-Caso numero 53951.Enferma de 46 años que consulta por hinchazon abdominal. Histerectomia total con doble anexectomia más resección de sigma. Carcinoma endometriode bilateral con metastasis en sigma. En una zona claramente endometriode con epitelio muy proliferado, presencia de un acumulo de cuerpos de Psammoma.

Figura.29.-Caso numero 27883.Enferma de 49 años. Biopsia de tumoración inoperable de ovario con métastasis en epiploon. Carcinoma endometriode del ovario. Epitelio muy cromático y proliferado. Presencia de algunos - cuerpos de Psammoma aislados.

164

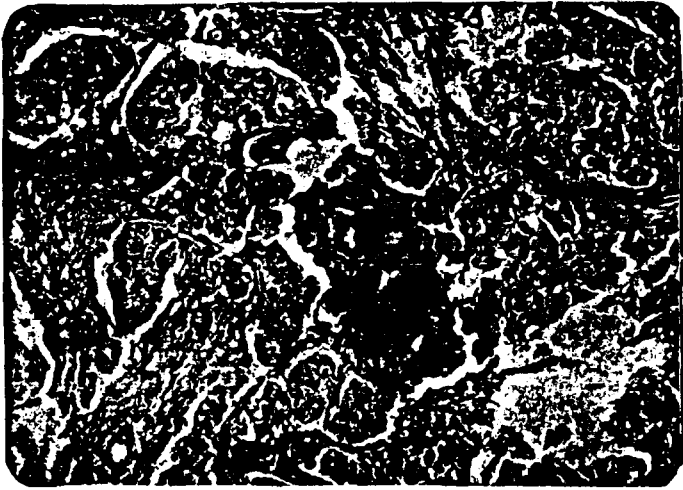


Fig. 28.

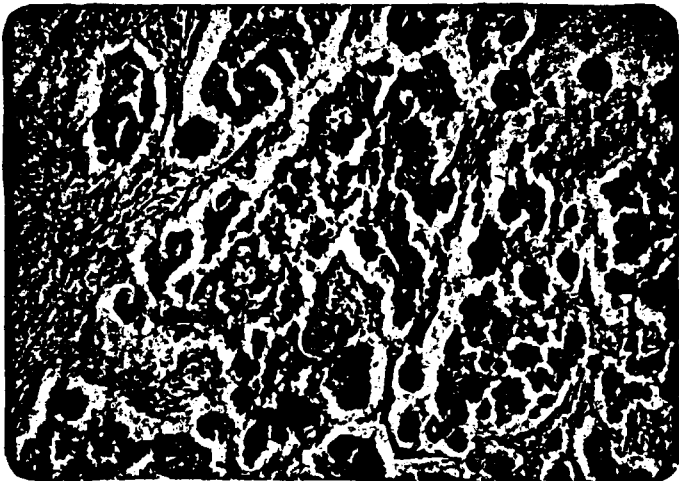


Fig. 29.

ESTROMA DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

Figura.-30. Caso numero 61798. Mismo caso que figura numero 12. Carcinoma endometrioide del ovario con estroma muy joven y celular, que rapidamente se transforma en un estroma conjuntivo fibroso, más pobre en células. La neoformación de tejido conectivo esta inducida por la gran actividad proliferativa del epitelio.

Figura.-31. Mismo caso. Zona con área de degeneración hialina del estroma conectivo y área de necrosis.

166



Fig. 30.

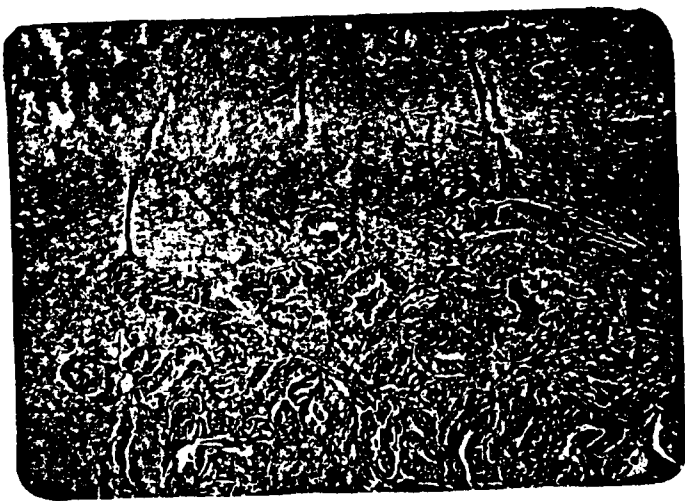


Fig. 31.

METASTASIS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

Figura.32.-Caso numero 38820.Enferma de 69 años que consulta por distensión abdominal (ascitis). Histerectomia subtotal con anexectomia bilateral. Carcinoma endometriode del ovario. Imagen de un trombotumoral - en el interior de un vaso del hilio ovárico, por lo demas dicho ovario se encontraba indemne. La producción de las metastasis del carcinoma endometriode del ovario se explican en su mayoria por la producción de trombos tumorales que crecen excentricamente, rebasando los limites del espacio vascular y dando lugar a la formación de un nódulo expansivo y destructivo.



Fig. 32.

METASTASIS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

Figura.33.-Caso numero 61796. Mismo caso que figura 12. Corte transversal de la trompa de Falopio. La luz tubárica se encuentra rodeada de papilas dilatadas y anormalmente engrosadas. Todo el espesor del miosalpinx y endosalpinx se encuentra invadido por pequeños trombos tumorales - que practicamente interesan a todos los espacios vasculares visibles en el corte.

Figura.34.-Mismo caso. Detalle de una papila tubárica. En el interior de los espacios vasculares, muy dilatados, existen trombos del carcinoma endometrioide del ovario, en cambio el epitelio del endosalpinx se encuentra bien conservado.



Fig. 33.



Fig. 34.

METASTASIS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

Figura.35.-Caso numero 52743. Enferma de 67 años de edad que consulta por metrorragias. Histerectomia total con doble anexectomia. Carcinoma endometrioide del ovario unilateral con invasión del fondo uterino. En la porción externa del miometrio existen dos nódulos metastásicos de carcinoma endometrioide del ovario. En éste caso la metástasis se pudo producir por implante del tumor.



Fig. 35.

METASTASIS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

Figura.36.-Caso numero 54754. Mismo caso que figura 34. Metastasis del carcinoma endometriode en cervix. Se observan dos nódulos expansivos que limitan con el epitelio del endocervix que está indemne. Las metastasis reproducen el tipo histologico del tumor original.

Figura.37.-Mismo caso. Trombos tumorales en ectocervix que inician la formación de un nódulo expansivo.

174

110



Fig. 36.



Fig. 37.

METASTASIS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

Figura. 38.-Caso numero 61796. Mismo caso que figura 12.
Metastasis tumoral en epiplon.

Figura. 39.-Mismo caso, Metastasis en un asa intestinal.

Figura. 40.-Caso numero X-1634. Enferma de 76 años de edad operada por un abdomen agudo (crisis oclusiva intestinal). histerectomia total con doble anexectomia y resección de asa intestinal. Carcinoma endometriode unilateral del ovario con metastasis en asa intestinal. Nódulo expansivo del tumor que destruye la muscular del asa intestinal pero respeta la mucosa.



176

Fig. 38.



Fig. 39.



Fig. 40.

METASTASIS DEL CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DEL OVARIO

Figura.41.-Caso numero 44435. Enferma de 49 años de edad operada por tumoración pélvica. Histerectomía total con doble anexectomía, extirpación del ombligo. Carcinoma endometrioide bilateral del ovario con metástasis en ombligo. En las cercanías de la ectodermis del ombligo se observa una zona de infiltración tumoral.

Figura.42.-Caso numero 25543. Enferma de 47 años de edad. Histerectomía total con doble anexectomía. Carcinoma endometrioide bilateral del ovario con metástasis en endometrio y en hígado. Mioma uterino. Se observa la estructura papilar del carcinoma endometrioide que destruye la estructura original hepática.



Fig. 41.

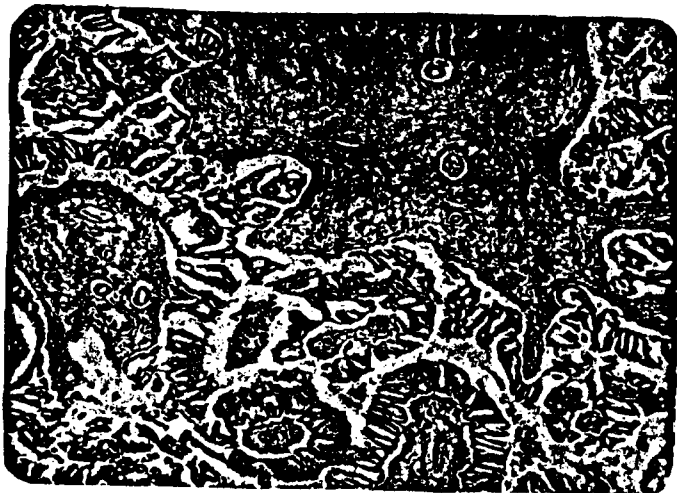


Fig. 42.

TIPOS CELULARES DEL CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO

Figura.43.-Caso numero 4585. Tipicas células en "cabeza de clavo" ("hobnail"), con núcleos irregulares e hipercromáticos que hacen protusión en el interior de la luz. Citoplasma escaso y claro.

Figura.44.-caso número 48890. Enferma de 40 años. Carcinomatosis peritoneal por tumoración ovarica. Biopsia tumoral. Carcinoma de celulas claras. Epitelio cuboidal con nucleo hipercromatico y estroma claro.

180

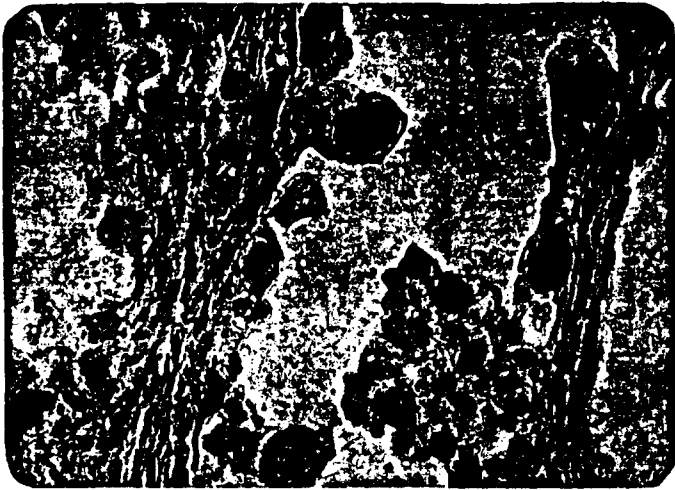


Fig. 43.



Fig. 44.

TUMORES DE CELULAS CLARAS DEL OVARIO TIPO SCHILLER.-

Figura.45.-Caso numero V-3034. Biopsia de tumoración ovárica. Abundantes células "Hobnail" en una estructura de tipo papilar.

Figura.46.-Caso numero 4585. Mismo caso que figura 43 Abundantes células "hobnail" en una estructura de tipo glandular.

182

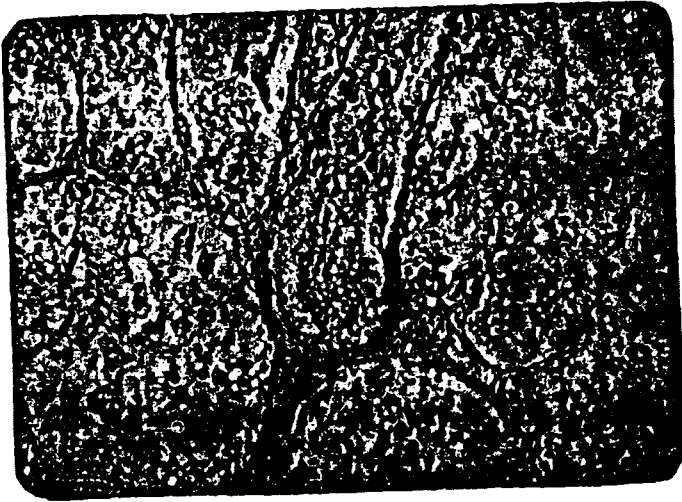


Fig. 45.

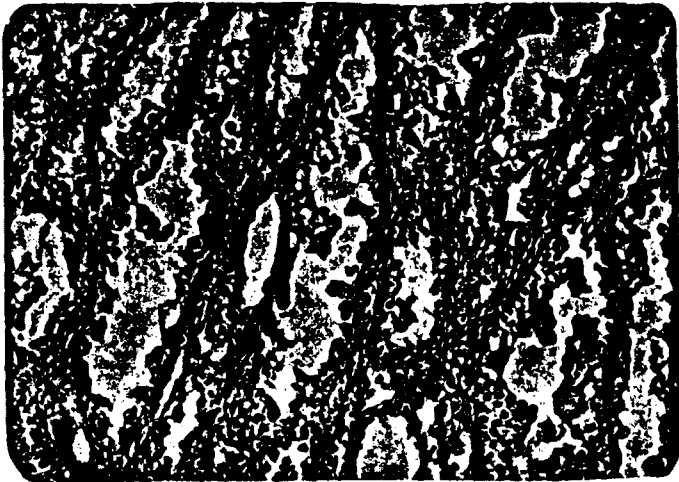


Fig. 46.

TUMORES DE CELULAS CLARAS DE TIPO SAPHIR

Figura.-47.-Caso numero V-1382. Enferma de 61 años, ane-
xectomia por tumoración anexial. Celulas claras de
de tipo cuboidal que se disponen en una estructu
ra de tipo papilar.

Figura.-48.-Caso numero 48890. Enferma de 40 años. Carcinoma
tosis peritoneal por tumoración ovárica. Bipsia
tumoral. Carcinoma de células claras. Numerosas
formaciones alveolares con epitelio de células -
claras muy proliferado y descamación de células
muertas en la luz.

Figura.-49.-Caso numero 33558. Enferma de 69 años de edad.
Histerectomia total con doble anexectomia. Carci-
noma de celulas claras del ovario. Forma "solida"
del carcinoma de celulas claras del ovario.



184

Fig. 47.



Fig. 48.

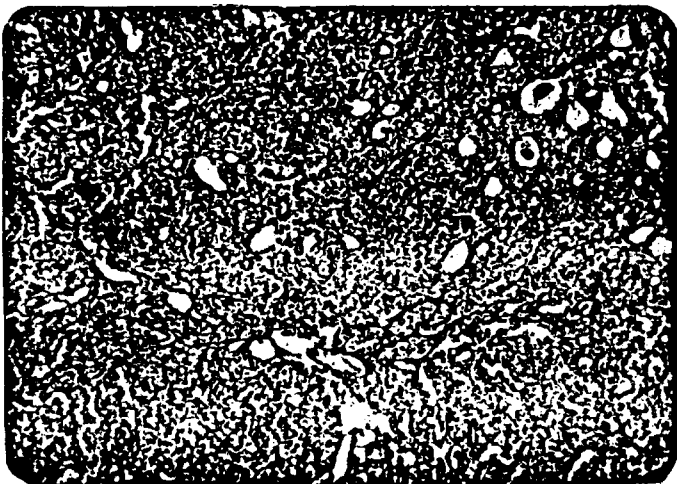


Fig. 49.

CUERPOS DE PSAMMOMA Y ESTROMA DEL CARCINOMA DEL CELULAS
CLARAS.

Figura.50.-Caso numero V-3034.Mismo caso que figura 45.
Cuerpos de Psammoma en un carcinoma de ce-
lulas claras del ovario de tipo "hobnail".

Figura.51.-Caso numero 56045.Enferma de 54 años que con-
sulta por perdida de peso y malestar general
Tumor ovárico que produce metastasis hepáti-
cas. Anexectomia. En el estroma tumoral,ro-
deado por nidos de celulas claras, se obser-
va una zona de estroma específico del ovario
con luteinización y tinción positiva de gra-
sas.

186



Fig. 50.

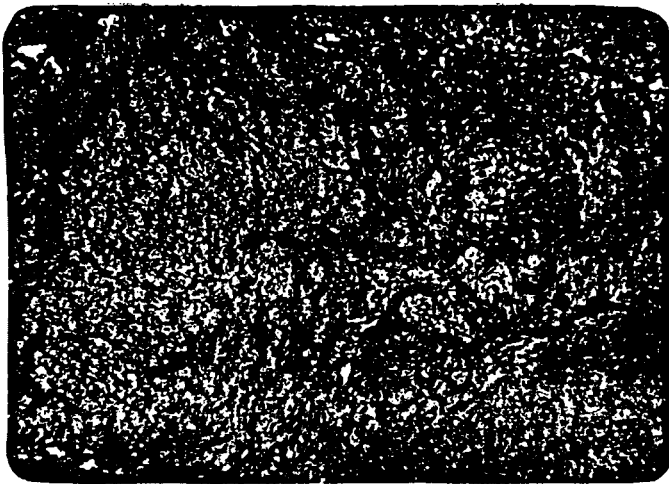


Fig. 51.

CARCINOSARCOMA OVARICO

Figura 52.-Caso numero 43737. Enferma de 59 años. Histerectomía total con doble anexectomía por tumoración ovárica bilateral. Carcinosarcoma ovárico con epitelio de tipo endometrioide. Endometrio con hiperplasia atípica. Se observa una zona con el estroma sarcoide y tapizado por un epitelio hiper Cromático y proliferado de tipo endometrioide.

Figura.53.-Mismo caso.Metastasis en trompa en la que predomina el componente sarcoide del tumor.

Figura. 54.-Mismo caso. Metastasis en el otro ovario en la que todá la tumoración es del tipo del carcinoma endometrioide.

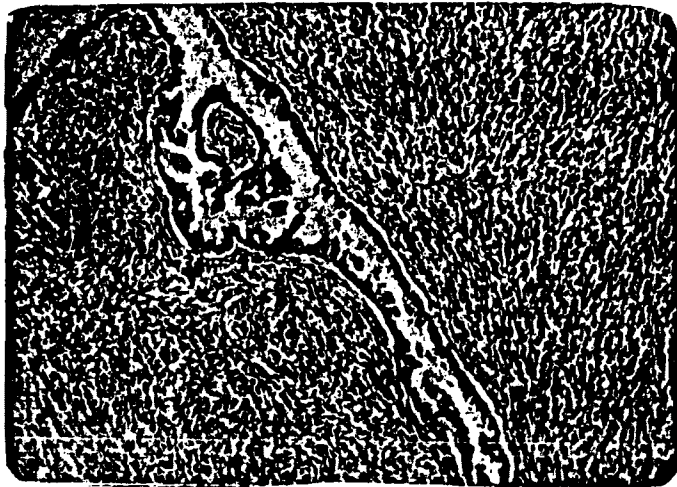


Fig. 52.

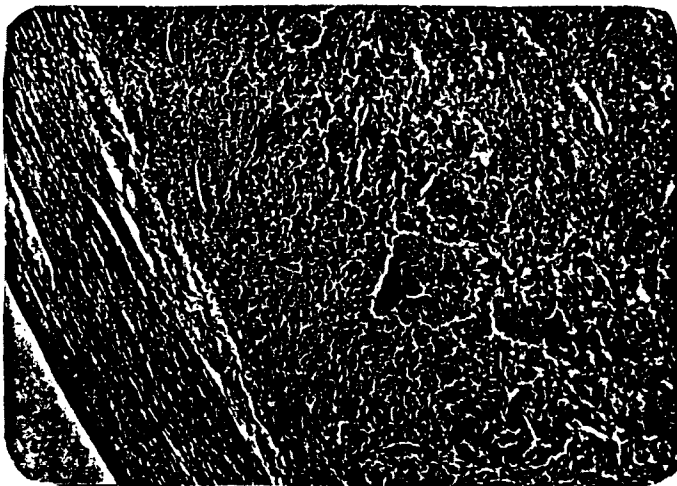


Fig. 53.



Fig. 54.

18261

V COMENTARIOS

La endometriosis ovarica ha sido considerada durante mucho tiempo como una dolencia periodica pero benigna, que nunca aparece antes de la pubertad y que desaparece con la menopausia. Sin embargo, frecuentemente se requiere tratamiento quirurgico ante la endometriosis, pero no ante la probabilidad de su malignización. El epitelio endometrial, debido a su gran actividad regenerativa es frecuentemente asiento de procesos malignos en su localización eútopica, tanto más posible seria esta transformación maligna en localizaciones heterotopica, donde dicho epitelio endometrial presenta las mismas características fisiologicas que en el cuerpo uterino. Durante años la posible existencia de canceres procedente de la metaplasia endometriode del epitelio geminal ha pasado desapercibida para los patologos.

En el Laboratorio de Anatomia Patologica Ginecologica de la Catedra II del Obstetricia y Ginecologia de la Facultad de Medicina de Madrid (Prof. Botella) existe un material que es especialmente idoneo para la realización de un trabajo sobre frecuencias de los tumores de ovario: se trata de un material suficientemente amplio (80.000 estudios histopatologicos) que se ha recopilado durante un periodo suficientemente amplio de tiempo (a lo largo de 31 años). Este material no ha sufrido ningún proceso de selección antes de su llegada al laboratorio, de forma que refleja fielmente la frecuencia de la pato-

logia ginecologica que se diagnostica mediante estudio histopatologico. Debido a esta falta de selectividad del material nosotros no hemos querido aplicar un factor de error a nuestro trabajo realizando una selección del mismo a fin de poder presentar un material homogéneo: - ningún caso existente en el archivo del laboratorio - fué eliminado, aunque la documentación con respecto al mismo fuera incompleta.

En nuestro material recopilado para el estudio de frecuencia de los tumores no incluimos dentro de los - carcinomas genitales a los cánceres de mama, debido -- a que con respecto a este órgano existe una preselección debida a que tienen un tratamiento multidisciplinario (ginecólogos, cirujanos generales y oncólogos) y no todos los casos son estudiados en el laboratorio de Anatomía Patológica Ginecologica.

Según nuestros resultados, desde la década de los - años 40 a la de los años 70 el carcinoma de cuello uterino presenta una frecuencia descendente, junto a una frecuencia ascendente del adenocarcinoma de endometrio, - de forma que en la década de los años 70 el primer carcinoma genital en frecuencia resulto ser el adenocarcinoma de endometrio. Durante las cuatro décadas estudiadas el carcinoma de ovario ocupó el tercer lugar de frecuencia de los cánceres genitales, tras los cánceres de, cuello y cuerpo uterino. El carcinoma de ovario represen

ta alrededor de 10 % de todos los canceres genitales y mostró una ligera tendencia al aumento de frecuencia a lo largo de las cuatro décadas estudiadas. Estos hallazgos coinciden con los de la mayoría de los autores (27,119).

En nuestro trabajo encontramos que de los 80.000 estudios histopatológicos ginecológicos realizados, aparecieron 2.594 casos de tumores de ovario. En este número estas incluidos 696 casos de endometriosis ovarica. Esta inclusión se debe a una necesidad funcional, ya que sin su correspondiente lesión benigna, el estudio de las frecuencias del carcinoma endometriode del ovario quedaria incompleto, sin entrar en polemica sobre la esencia tumoral o no de la endometriosis ovarica que no es tema del presente trabajo.

De los 2.594 casos de tumores de ovario 1.968 casos fuerón del grupo de tumores epiteliales comunes (el 75,9 %) y aparecieron 493 casos de tumor ovarico maligno, de los que 432 casos fuerón de grupo de tumores epiteliales comunes. Estas cifras coinciden estrechamente con las publicadas recientemente por otros autores (237).

Sin embargo es dentro de la frecuencia de los carcinomas endometrioides del ovario donde nuestros resultados difieren notablemente de los encontrados en la li-

teratura. Como ya expresamos en las Tabla I y II la frecuencia publicada para el carcinoma endometriode del ovario varia entre el 0 y el 36 % de los carcinomas ovaricos. Nosotros hemos encontrado que el carcinoma endometriode representa el 45 % de los tumores malignos ovaricos y el 51 % de los carcinomas epiteliales comunes del ovario, lo que nos situa en el extremo de la tabla como la mayor frecuencia encontrada. Sin embargo, la tendencia de la literatura es a considerar cada vez más frecuente al carcinoma endometriode, especialmente en la decada de los años 70 en que importantes autores encuentran una alta frecuencia de los carcinomas endometrioides (134) e incluso se ha encontrado como el tumor más frecuente (73). Esta falta de homogeneidad en los resultados con respecto al carcinoma endometriode del ovario unicamente se puede explicar por los diversos conceptos que existe para su identificación y que en nuestro laboratorio ha dado lugar a publicaciones en cierto modo contradictorias. (181).

En un trabajo de revisión de material es difícil obtener certeza sobre un aspecto tan complejo como es el origen (histogenesis) del carcinoma endometriode del ovario. Sin embargo, creemos que solamente un pequeño porcentaje de los casos de carcinoma endometriode del ovario aparezca sobre una endometriosis preexistente, -

probablemente ese 16 % de casos que nosotros encontramos asociado a endometriosis tenga un origen en ella, o bien tenga ambas formas histológicas un origen común. Solamente en 2 casos de nuestro material parecía claro el origen en una endometriosis preexistente. La mayoría de los casos de carcinoma endometriode del ovario no aparecen asociados a endometriosis, lo cual significa que o bien el crecimiento destrutivo del tumor ha eliminado la áreas de endometriosis, o bien y esto parece lo más probable dicha endometriosis nunca existió y el carcinoma endometriode se originó "de novo" sobre una metaplasia endometrial del epitelio germinal, probablemente en zonas de inclusiones germinales o cicatrices de antiguas ovulaciones, sin pasar previamente por un estadio de endometriosis madura benigna, criterio que es hoy en día apoyado por numerosos autores (237).

La edad de diagnóstico del carcinoma endometriode del ovario encontrada por nosotros no varía sensiblemente de la publicada por otros autores, hemos encontrado una edad media de 53 años con un rango de 20 a 84 años. Si comparamos nuestros resultados con los expuestos en la Tabla III, observamos que la mayoría de los autores encuentran casos con edad en la década de los 20 años (16,41,43,144,152), hasta cerca de los 80 años (16,41,43,135,144,152,192). La edad media de 53 años encontrada por nosotros es así mismo similar a la encontrada por la mayoría de los autores (16,41,43,135,

144, 152, 192).

Las características clínicas del carcinoma endometriode del ovario, por poco característicos son motivo de escaso interés en la literatura. La mayoría de los autores consideran como síntomas más frecuentes - del carcinoma endometriode del ovario la distensión abdominal, metrorragias y dolor (43,51,67,153). Nuestros casos mostraron un motivo de consulta similar al encontrado por CZERNOBILSKY y cols (43), el cual encontró que un 4 % de los casos son asintomáticos. El hallazgo de CZERNOBILSKY y cols. (43) de que un 12 % de sus casos mostraron ascitis no es comparable con nuestro hallazgo de que presentaron ascitis el 33 % de los casos de carcinoma endometriode del ovario ya que mientras que el primer autor se refiere a ascitis demostrada clínicamente, en nuestro material nos hemos referido a los hallazgos quirúrgicos.

Igualmente, los caracteres macroscópicos del carcinoma endometriode del ovario son poco específicos, además de encontrarse en la literatura un aspecto macroscópico íntimamente ligado al cambiante concepto que con respecto al carcinoma endometriode se ha tenido desde su descripción original. Evidentemente existe el grupo de tumores que SCULLY y cols. (240) califican como de origen probable en endometriosis y se trata de casos muy iniciales en los cuales los caracteres macroscópi-

cos son los propios de la endometriosis (tumores de pequeño tamaño, unilaterales y contenido hemorrágico-achocolatado), encontrando en nuestro material únicamente 2 casos que se podrían incluir en este grupo. Sin embargo el aspecto macroscópico de la mayoría de los casos de carcinoma endometriode del ovario varia sensiblemente del típico de la endometriosis, siendo bilaterales - el 64 % de los casos, con un tamaño medio de 10 cms. de diametro, una forma más frecuente solido-quística y un contenido más frecuente sero-sanguinolento, estos hallazgos macroscópicos son muy similares a los ya publicados por NOGALES en 1975 (181), así como a los encontrados por otros autores en amplias revisiones de material (43,67). Sin embargo, nuestra alta frecuencia de casos bilaterales fué sensiblemente superior a la publicada por SCULLY (237) el cual supone que únicamente un tercio de los canceres endometrioides son bilaterales.

Quizas el factor pronostico más importante dentro del campo de los canceres ovaricos, es el grado de extensión de tumor en el momento del diagnostico (118,151, 266). Se puede por tanto obtener una idea muy aproximada del grado de malignidad de un tumor según su grado de extensión en el momento del diagnostico. De acuerdo con ello, de nuestros resultados se deduce que el carcinoma epitelial común del ovario más maligno es el endometriode, ya que en el 57 % de los casos se demostró en el momento del diagnostico un estadio III-IV de invasión tumoral, en cuyos estadios la supervivencia -

a los 5 años según diversos autores es nula (43,135). En comparación con los datos aportados por la literatura, nuestros resultados con respecto al grado de extensión tumoral del carcinoma endometriode del ovario en el momento del diagnóstico coincide con los publicados por GRAI y BARNER (89), CZERNOBILSKY y cols (43) y BARBER y cols. (16) en los que más de la mitad de los casos se diagnosticaron en estadio III-IV, hallazgo totalmente opuesto a los encontrados por SCHUELER y KIROL (230), KOTTMEIER (133), KURMAN y CRAIG (135) y KLEMI y GRONROOS (192) que encontraron una frecuencia muy baja de casos en estadio III-IV en el momento del diagnóstico. Es esta diferencia notoria entre los distintos autores con respecto al material estudiado, que presentó muy diversos estadios de invasión tumoral, lo que explica el diferente pronóstico que se le supone al carcinoma endometriode del ovario, desde ser el cancer epitelial común más benigno (101, 105, 145, 147, 230) a ser el más maligno (39, 73). De acuerdo con nuestro resultado y por ser el carcinoma endometriode del ovario el que presenta en el momento del diagnóstico un mayor grado de extensión tumoral, consideramos que se trata de cancer epitelial común del ovario más maligno, lo que equivale a decir que opinamos que se trata del tipo histológico con peor pronóstico.

Desde que en un principio del conocimiento de los carcinomas endometrioides del ovario estos se relacio-

naron intimamente con una endometriosis preexistente, la mayoría de las descripciones microscópicas se referían a tipos maduros de adenocarcinomas que presentaban un íntimo parecido al adenocarcinoma de endometrio maduro y diferenciado. Este concepto microscópico del carcinoma endometriode del ovario persiste - aún en la publicación de LONG y TAYLOR (144) los cuales encontraron dos casos con afeas papilares que interpretaron como áreas circunscritas de adenocarcinoma seroso papilífero. Aún hoy en día SCULLY (234) considera como prototipo del carcinoma endometriode el aspecto glandular. Sin embargo nosotros encontramos que el aspecto microscópico del carcinoma endometriode es el papilar, lo cual resulta así mismo una forma frecuente de los adenocarcinomas de endometrio y diversos autores lo consideran como forma más frecuente del adenocarcinoma endometriode del ovario (67) . Las tres caracteristicas histológicas que describimos como típicas del carcinoma endometriode del ovario (hipercromatismo, epitelio muy proliferado y abundantes penetraciones vasculares) no las hemos encontrado descritas por otros - autores.

Un hecho importante a comentar es el estroma de los carcinomas endometrioides del ovario, como ya dijimos - en nuestra opinión que la mayoría de éstos tumores se - originan por metaplasia del epitelio germinal del ova-

rio, éste epitelio yace en el ovario normal sobre el es
troma específico del ovario, que es el más importante -
órgano endocrino del ovario de la mujer. Al crecer de
forma desordenada y maligna el epitelio germinal, con
metaplasia endometriode, provoca un crecimiento reactii
vo del estroma subyacente a fin de que le proporcione -
nutrición. Este estroma ya de por sí es un órgano endo-
crino que en diversas áreas del interior del tumor se
muestra con sus claras características histológicas,
pero además el estroma arrastra elementos formes de la
cortical ovárica, así mismo involucrados en la produ-
cción hormonal (foliculos), que se mantienen intractos
a pesar del gran crecimiento del tumor. Como consecuenci
a de todo ello la masa total de estroma específico ova-
rico en las enfermas portadoras de carcinoma endometrioii
de se encuentra muy aumentada, lo que es causa de un -
cuadro clínico de hiperestronismo, cuyas consecuencias
son el aumento de consultas por metrorragias (43,67),
cuya causa estriba en el alto porcentaje de casos que
se asocian a adenocarcinoma de endometrio y a hiperplasi
a endometrial.

Aunque la asociación entre adenocarcinoma de endo-
metrio y carcinoma endometriode del ovario se describe
como frecuente (43,89,192) en el trabajo original de -
HUYUNG y TAYLOR, en el que se presentaban el estudio de
15 casos de endometrios en enfermas de carcinomas endo-
metriode del ovario, no encontrando ningún caso de ade

nocarcinoma de endometrio. Las cifras de asociación entre ambos tipos tumorales publicados recientemente son muy altas, como el 20 % (11 de 54 casos) encontrado por CZERNOBILSKY y cols. (43) y el 26 % (5 de 19 casos) encontrado por KLEMI y GRONROOS (192). Nosotros encontramos que el carcinoma endometriode del ovario se asocia al adenocarcinoma del endometrio en un 10,6 % de los casos (10 de 94 casos), lo que nos situa por debajo de las cifras de frecuencia publicadas recientemente. Esta cifra se compensa con la más alta incidencia de hiperplasia endometrial encontrada por nosotros, el 32 % (30 de 94), mayor que la publicada por LONG y TAYLOR (144), - que encontraron un 25 % de los endometrios con hiperplasia (4 de 16) y CZERNOBILSKY y cols. (43) que encontraron un 17 % de endometrios hiperplasicos (9 de 54).

El hecho de que en nuestro material la presencia de metrorragias como sintoma clinico y la gran frecuencia de asociación con adenocarcinoma de endometrio e hiperplasia endometrial sea mucho mayor en los adenocarcinomas endometrioides del ovario, que en los adenocarcinomas serosos y mucinosos encuentra su explicación logica en el punto anteriormente discutido del estroma tumoral. La masa de estroma en los carcinomas serosos es significativamente inferior a la de los carcinomas endometrioides, y por tanto su posible producción hormonal es menor. Desde el punto de vista de los datos anteriormente

reseñados y de acuerdo con nuestros resultados, el estroma del carcinoma mucinoso del ovario no debe de tener capacidad funcional.

La asociación entre el carcinoma endometriode del ovario y la endometriosis ovarica no es tan frecuente - como podia esperarse, nosotros hemos encontrado endometriosis ovarica en 35 casos de carcinoma endometriode, lo que hace una frecuencia del 16 % de los casos, frecuencia de asociación que se encuentra en el termino medio de lo reseñado en la literatura (43,136).

Un capitulo especial necesita el comentario del - diagnostico diferencial del carcinoma endometriode del ovario, estamos de acuerdo con SCULLY (237) de que deben de evitarse terminos vacios de sentido como carcinomas "anaplasico" o "indiferenciado" y buscar una tipificación de los tumores dentro de su grupo histogenetico (seroso, mucinoso, endometriode etc.). Tras el trabajo realizado se logró eliminar del material los terminos imprecisos (adenocarcinoma de ovario, carcinoma primitivo, carcinoma indiferenciado), o supuestamente histogenetico (carcinoma seroanaplasico), solamente en 14 casos se incluyeron los tumores dentro del grupo de no clasificados y en todos ellos se trató de casos muy - antiguos en los que la escasez de material no permitió un correcto estudio. De los 83 casos en que primitivamen

te se realizó un diagnóstico de carcinoma endometrioi-
de, se confirmó el diagnóstico en 74 casos, en 5 casos
se cambio por el de carcinoma de células claras y en -
3 casos por el de carcinoma mucinoso. En cambio el gru-
po más numeroso de carcinomas endometrioides obtenido
tras el presente trabajo corresponde a tumores diagnos-
ticados primitivamente como serosos. La gran mayoría -
(el 90 %) de los tumores que anteriormente habían reci-
bido la clasificación de "seroanaplasicos" y la totali-
dad de los que se clasificaron como "indiferenciados",
fueron reclasificados como endometrioides. El factor
más importante de error diagnóstico lo constituyo la
presencia de papilas, lo cual y siguiendo los criterios
antiguos, tipificaba a una tumoración como de estirpe
serosa. También la presencia de cuerpos de Psammoma
fue en algunos casos causa de error diagnóstico, ya que
a pesar de su presencia, en 10 casos el tumor se recla-
sifico como endometriode. La presencia de los cuer-
pos de Psammoma es más frecuente y numerosa en los tu-
mores de estirpe serosa, pero no exclusiva de ellos,

Debido a las características propias del material
que hemos recopilado, el intento de realizar un estudio
clínico mediante curvas de supervivencia y pronóstico a
largo plazo tras los distintos tratamientos, nos ha re-
sultado imposible y por esta causa nos hemos centrado
exclusivamente en el análisis del material del labora-
torio a pesar de ello podemos realizar una reconstrucción

de las que ha nuestro entender, y tras el estudio de los 221 caso de carcinoma endometriode son las características biologicas de esta tumoración. El carcinoma endometriode del ovario de forma muy precoz tiene tendencia a invadir los espacios vasculares y de forma asi mismo precoz tiende a producir metastasis por esta via. El primer organo atacado es el otro ovario, a partir de los vasos de meso tras lo cual tiende a crecer invadiendo la cavidad peritoneal de forma precoz y masiva. En este aspecto no estamos de acuerdo con SCULLY (234) y KOTTMEIER (133) que consideran que la tendencia del carcinoma endometriode es a permanecer largo tiempo localizado en la pelvis menor donde produce sus primeras metastasis y solamente invadiendo la cavidad peritoneal de forma tardia. Conociendo la biologia propia de los epitelios endometriales ectopicos (endometriosis ovarica) a dar lugar a numerosâs adherencias a organos vecinos y especialmente del epiplon , no es de extrañar - que el carcinoma endometriode produzca esta misma reaccion de las visceras vecinas y, debido a las precoces - prenebraciones vasculares de este tumor, de lugar a la invasion con la cavidad peritoneal, invasion que se produce a traves de la adherencias vasculares que unen la tumoración con el epipto mayor.

Nuestro material de carcinoma de celulas claras de ovario no nos permite elucubrar sobre su posible origen

histogenético, de todas formas el hallazgo de un caso en el que apareció una zona de estroma específico ovarico con fenómenos de luteinización, permite una cierta seguridad para confirmar la clasificación de estos tumores dentro del grupo de los tumores epiteliales comunes, que al tener un origen en el epitelio germinal, arrastra en su crecimiento al estroma subyacente que no es otro que el estroma específico del ovario. En cambio de ser cierta la teoría mesonefrica, el origen de estas neoformaciones estaría en la médula ovarica y en este caso el estroma tumoral sería siempre el de tipo inespecífico propio de esa localización.

Así mismo consideramos que el criterio de SCULLY (234) 237,238) de incluir al carcinoma de células claras dentro de los tumores de origen endometriode es acertado. En primer lugar la producción de las células claras es un fenómeno característico del endometrio - (como sucede en el fenómeno de Arias-Stella), por otra parte en el endometrio aparecen tumores de células claras idénticos a los ováricos y en tercer lugar, la aparición de tumores de células claras en tramos genitales bajos con frecuencia creciente no indica un origen histogenético en el epitelio del canal cervical o vaginal ya que se trata de un epitelio congénitamente alterado de forma yatrogenica. Por último en nuestros re-

sultados, el carcinoma de celulas claras mostró unas características clinicas y evolutivas identicas a las encontradas en el carcinoma endometriode del ovario. De cualquier manera, al tratarse de una neoformación con caracteres histologicos bien definidos, considera mos acertado el que sean incluidas dentro de un grupo aparte en la clasificación de los tumores epiteliales comunes del ovario.

La frecuencia encontrada por nosotros de que el carcinoma de celulas claras del ovario representa el 6 % de los tumores malignos en dicho organo se encuentra muy cercana a la publicada por la mayoria de los autores que recientemente han revisado dicho tema (42, 133,135,223,237), asi mismo la edad de diagnostico en nuestro material (media de 50 años rango de 30 a 69 - años), coincide con los datos publicados (9,14,42,53, 136,172,208).

El aspecto macroscopico de los carcinomas de celulas claras del ovario no es especifico, y se parecen en su características más frecuentes al carcinoma endometriode: tamaño de 10 cms. de diametro, bilaterales y solido-quisticos. El aspecto microscopico es muy especifico predominando los casos con caracteres mixtos (presencia de celulas "hobnail" y cuboidales claras). Frecuentemente presentan papilas y en 3 casos existian

cuerpos de Psammoma.

La frecuencia de asociación entre el carcinoma de células claras del ovario y la endometriosis ovárica encontrada por nosotros fué sensiblemente inferior a la publicada por otros autores (14,36,274), - y en cambio fué muy similar a la publicada por ROGERS (208) el cual no dió importancia a esta asociación. - De cualquier forma se trata de una asociación relativamente frecuente que indica si no una relación causa-efecto, si un origen etiológico común.

La evolución del carcinoma de células claras del ovario fué muy similar a la del carcinoma endometriode, con tendencia precoz a la afectación del otro ovario - y a producir metastasis en el interior de la cavidad - peritoneal, lo que demuestra el mal pronóstico de esta tumoración.

Con respecto al resto de los tumores afines al carcinoma endometriode del ovario, no hemos realizado un estudio separado del adenoacantoma ovarico por considerarlo una forma madura del carcinoma endometriode que no merece un grupo de clasificación especial por lo que se estudió dentro del grupo de los carcinomas endometrioides. En el material del archivo existe un caso de carcinoma epidermoide del ovario (nº de archivo 43692) que - por proceder de un teratoma ovarico no puede relacionar-

se con los tumores endometrioides sino que se trata -
de un tumor de extirpe germinal.

Aparecieron tres casos de carcinosacoma ovarico,
uno de ellos con componentes heterologos (tumor meso-
dermal mixto), en 2 casos el epitelio fué de tipo en-
dometrioides y en un caso del tipo de celulas claras,
corroborando el criterio de numerosos autores que aso-
cian a estos tumores con los tumores de procedencia en-
dometrioides en el ovario (45,140,187).

206 (s)

VI-RESUMEN

Desde el año 1943 al año 1978 se han realizado en el Laboratorio de Anatomía Patológica Ginecológica de la Catedra II de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Madrid (Prof. Botella) un total de 80.000 estudios histopatológicos, hemos revisado este material para realizar una reclasificación de los tumores de ovario y en especial de los carcinomas endometrioides y de células claras.

En total aparecieron 2.594 casos de tumores ováricos (el 3,2 % del total de estudios histopatológicos), así mismo encontramos un total de 4.591 casos de tumores malignos genitales, excluida la mama, de ellos -- 493 casos (el 10,7 %) correspondían al ovario.

De los 493 casos de tumores malignos primitivos del ovario, 432 casos (el 87,6%) fueron clasificados como epiteliales comunes, de ellos 221 casos fueron clasificados como carcinoma endometrioide del ovario.

La edad media de las enfermas de carcinoma endometrioide del ovario fue de 52,8 años, con un rango de 20-84 años. El motivo de consulta más frecuente fue la distensión abdominal (40 %), sensación de peso o tumor (17 %), metrorragias (17 %), y dolor (15 %). Existió ascitis en el 33 % de los casos. En el momento del diagnóstico el 36 % de los casos se clasificaron en

dentro del estadio I de extensión tumoral, el 7 % de los casos en el Estadio II, el 53 % de los casos en Estadio III y el 4 % de los casos en el Estadio IV . - Un 64 % de los casos fueron bilaterales. El tamaño medio fué de 9,7 cms. de diámetro, con un rango de 3 a 35 cms. La forma más frecuente fué la solido-quística (65 % de los casos). El contenido mas frecuente de las formaciones quísticas fué de aspecto sero-sanguinolento (43 % de los caso). Los caracteres microscopicos más significativos fueron: gran hiper cromatismo, gran proliferación epitelial, acusada tendencia a producir invasión de los espacios vasculares y frecuentes areas de necrosis. El aspecto microscopico más frecuente es el papilar, el cual se asocia a zonas glandulares. Son frecuentes la formaciones cordonales solidas asi como los crecimientos epiteliales "en sabana". El estroma tumoral muestra una intensa reacción de crecimiento -acompañante al crecimiento del epitelio tumoral. El 16 % de los casos se asocian a endometriosis ovarica. En el 10,6 % de los casos el endometrio muestra un adenocarcinoma y en el 32 % de los casos es hiperplásico. - El tumor tiene tendencia muy precoz a producir metastasis, primero en el otro ovario (en 64 % de los casos son bilaterales) y despues hacia el interior de la cavidad peritoneal (el 53% de los casos se diagnosticaron en estadio III). Las metastasis se producen principal-

mente por vía vascular.

Así mismo se diagnosticaron 29 casos de carcinoma de células claras del ovario (5,9 % del total de tumores malignos del ovario). La edad media de diagnóstico fue de 51 años con un rango de 30 a 69 años. El motivo más frecuente de consulta fue la distensión abdominal y la sensación de peso o tumor. En el momento del diagnóstico el 48 % de los casos se encontraron en estadio I de invasión, el 9 % en Estadio II, el 39% en Estadio III y el 4 % en Estadio IV. El 41 % de los casos la tumoración fue bilateral. El tamaño medio fue de 10 cms. de diámetro con un rango de 5 a 20 cms. La forma más frecuente fue la sólido-quística (42 % de los casos). El contenido más frecuente de las formaciones quísticas fue de aspecto seroso claro (38 % de los casos). Microscópicamente presentan 2 tipos celulares, uno de células en cabeza de clavo ("hobnail") y otro de células cuboidales con citoplasma claro. Estos elementos celulares aparecen frecuentemente mezclados en el mismo tumor dando lugar a formaciones papilares o bien elementos glandulares, con frecuentes formaciones cordonaes sólidas e incluso crecimientos epiteliales "en sabana". Pueden existir cuerpos de Psammoma (10 % de los casos). En un 10 por ciento de los casos se asocian a endometriosis ovarica. En el 7 % de los casos se asociaron a un adenocarcinoma de endometrio y en el 27 % de los casos apareció una hiperplasia endo

metrial. Al igual que el carcinoma endometriode (con el que presenta grandes semejanzas) el carcinoma de celulas claras mostr6 una precoz tendencia a metastatizar en el otro ovario (59 % de los casos son bilaterales) y en la cavidad peritoneal (39 % de los casos en Estadio III).

Aparecieron 2 casos de carcinosarcoma ovarico y uno de tumor mesodermal mixto, los 2 primeros presentaron un epitelio de tipo endometriode y el ultimo con epitelio de celulas claras.

210 62

VII.-CONCLUSIONES

- 7-1.-Los tumores malignos de ovario ocupan el tercer lugar en frecuencia de los, tumores malignos genitales de la mujer (exceptuando mama), representando el 10,7 % de los mismos, frecuencia que ha sufrido muy poca variación en los últimos 35 años.
- 7-2.-Los tumores de ovario representan el 3,2 % de los estudios histopatológicos ginecológicos. De entre los 2.594 casos de tumores de ovario de nuestro material, 493 - casos fueron malignos (el 19 %).
- 7-3.-Los tumores epiteliales comunes representan el 76 % del total de tumores de ovario y el 88 % del total de tumores malignos de dicho órgano.
- 7-4.-El carcinoma endometriode es el más frecuente de los tumores malignos ováricos, representando el 44,8 % del total de tumores malignos de ovario y el 51,2 % del total de cánceres epiteliales comunes de ovario.
- 7-5.-En nuestro material aparecieron 696 casos de endometriosis ovárica y 221 casos de carcinoma endometriode, lo que representa un porcentaje de malignización del 24, %.
- 7-6.-La edad de diagnóstico del carcinoma endometriode del ovario es de 52,8 años, con un rango de 20 a 84 años y una frecuencia máxima de aparición entre los 40 y 70 años. Lo que lo convierte en el tumor de ovario que tiene una edad más tardía de aparición.

7-7.- El motivo de consulta de las enfermas afectas de carcinoma endometriode del ovario es muy poco expresivo, siendo los más frecuentes la distensión abdominal (40 %), sensación de peso o tumor (18 %), metrorragias (17 %) y dolor (15 %).

7-8.-Se comprobó la presencia de ascitis en el 33 % de los casos de carcinoma endometriode del ovario.

7-9.-En el momento del diagnostico, el estadio de extensión tumoral más frecuente en los casos de carcinoma endometriode fué el estadio III (52,6 %), seguido del estadio I (36,5 %), estadio II (6,7 %) y por último estadio IV (4,2 %). El carcinoma endometriode del ovario fué el carcinoma epitelial común que presentó un más alto estadio de invasión en el momento del diagnostico, seguido del carcinoma de células claras, carcinoma seroso y carcinoma mucinoso.

7-10.-Un 64,2 % de los casos de carcinoma endometriode del ovario son bilaterales, siendo el carcinoma epitelial común que más frecuentemente afecta a ambos ovarios, seguido del carcinoma seroso (42,6 %) carcinoma de células claras (41,2 %) y carcinoma mucinoso (26,8).

7-11.-El tamaño medio de los carcinomas endometrioides del ovario es de 9,7 cms. con un rango de 3 a 35 cms. de

diámetro. Es el carcinoma epitelial común del ovario que mostró un tamaño menor, seguido del carcinoma de células claras (10,1 cms de diametro de media) carcinoma seroso (12,5 cms de diametro de media) y carcinoma mucinoso (18 cms. de diametro de media).

7-12.-La forma macroscópica más frecuente del carcinoma endometriode del ovario es la sólido-quística (64,8 % de los casos), seguida de los tumores sólidos (18,3 %) y quísticos (16,9 %).

7-13.-El contenido más frecuente de los quistes de carcinomas endometrioides tienen un aspecto sero-sanguinolento (43,3 %), seguido de los quistes con contenido francamente hemático (31,7 %) y existiendo un 20 % de los casos que tienen un contenido claro-seroso. Un 5 % de los casos tienen contenido achocolatado.

7-14.- Los caracteres microscópicos más llamativos del carcinoma endometriode son su gran hipercromatismo, proliferación epitelial y alto numero de penetraciones vasculares. Son frecuentes las áreas de necrosis. La forma arquitectónica más frecuente del epitelio tumoral es la formación de papilas complejar siendo menos frecuentes las formas glandulares puras. Características de éstos tumores son las formaciones cordonaes sólidas así como la tendencia a producir formaciones epiteliales " en sábana ".

- 7-15.- El estroma de los carcinomas endometrioides muestra típicamente un grado alto de crecimiento con zonas jóvenes que rápidamente dan lugar a un típico estroma fibroso y aún con degeneración hialina. El estroma puede mostrar zonas de estroma específico ovárico e incluso elementos formes nobles de la corteza ovárica (foliculos) en buen estado de conservación. Al igual que en la endometriosis ovárica en el estroma del carcinoma endometriode se observan fenómenos de hemorragias intersticiales con aparición de macrófagos y granulos de hemosiderina.
- 7-16.- El carcinoma endometriode del ovario se asocia a la endometriosis ovárica en el 15,9 % de los casos.
- 7-17.- El endometrio en los casos de carcinoma endometriode se encuentra muy alterado, apareciendo un 10,6 % de adenocarcinomas de endometrio y un 31,9 % de casos con hiperplasia endométrial.
- 7-18.- El carcinoma endometriode del ovario se comporta como el más maligno del grupo de carcinomas epiteliales comunes, con una tendencia muy acusada de abandonar precozmente la pelvis y producir invasión de la cavidad peritoneal.
- 7-19.- Practicamente la totalidad de los tumores que anteriormente recibieron el diagnostico de "carcinoma indiferenciado del ovario" y la gran mayoría de los diagnosticados como "seroanaplasticos" (el 67 %) se tratan de carcinomas endometrioides del ovario.

7-20.-El carcinoma de células claras del ovario representa el 5,9 % del total de tumores malignos del ovario. Aparece un carcinoma de células claras del ovario por cada 8 carcinomas endometrioides de dicho órgano.

7-21.-La edad media de diagnóstico del carcinoma de células claras es de 50,6 años con un rango de 30 a 69 años.

7-22.-El motivo de consulta en los carcinomas de células claras del ovario es tan inespecífico como banal, al igual que el carcinoma endometriode: distensión abdominal y sensación de peso o tumor (27 %), metrorragias o dolor (18 %).

7-23.-Se comprobó la presencia de ascitis en el 21,8 % de los casos de carcinoma de células claras del ovario.

7-24.-En el momento del diagnóstico el 47,8 % de los casos de carcinoma de células claras del ovario se encontraron en estadio I de invasión, el 8,7 % de los casos en estadio II, el 39,1 % de los casos en estadio III y el 4,3 % de los casos en estadio IV.

7-25.-En el momento del diagnóstico, en el 58,8 % de los casos el tumor de células claras del ovario afectaba a ambos ovarios.

- 7-26.-El tamaño medio del carcinoma de células claras del ovario es de 10,1 cms., con un rango de 5 a 20 cms.- de diametro.
- 7-27.-El 41,7 % de los casos de carcinoma de células claras del ovario presentó una forma sólido-quística, un 29,4 % de los casos presentó una forma predominantemente quística y un 23,5 % de los casos fueron tumores sólidos.
- 7-28.-El contenido más frecuente de los quistes de carcinomas de células claras es el claro-seroso (38,5 %), seguido del contenido serosanguinolento o mucinoso (23 %) y hemorrágico (15,5 %).
- 7-29.-Desde el punto de vista microscópico en el carcinoma de células claras del ovario existen dos tipos celulares distintos, las células en cabeza de clavo ("hobnail") y las células cubiodales de citoplasma claro, las cuales frecuentemente coexisten en el mismo tumor.
- 7-30.-El carcinoma de células claras del ovario se asocian en un 10,4 % a endometriosis ovárica, en un 6,7 % de los casos a adenocarcinoma de endometrio y en un 26,7 % de los casos a hiperplasia endometrial.
- 7-31.-En cuanto a la aparición de metástasis y evolución del tumor el carcinoma de células claras del ovario

mostró una pauta muy similar al carcinoma endometriode, con precoz tendencia a invadir la cavidad peritoneal.

7-32.-De los tres casos de tumores mesodermales mixtos o carcinosarcoma ovárico, en dos de ellos el epitelio tumoral fué de tipo endometriode y en uno de células claras.

2176

VIII. - BIBLIOGRAFIA

- 1.- ABAD MARTINEZ, L. , "Mesonefoma del ovario" Rev. Esp. Obst. Ginec., 164, 131 (1969).
- 2.- ABELL, M.R., "The nature and clasification of ovarian neoplasms", Cancer, 10, 1953. (1967).
- 3.- ACEVEDO. H.F.; CAMPSSELL, E.A.; FRICH, J.C. Jr.; HAYES-LIP, D.W.; GILMORE, J.. "Urinary Cholesterol. VIII: - its excretion in women with ovarian neoplasms", Cancer, 37, 2847. (1976).
- 4.- ACOSTA, A.A.; BUTTRAM, V.C.; BESCH, P.K., "A proposed clasification of pelvic endometriosis". Obstet. Gynec., 42, 29. (1973).
- 5.- ALLAN, M.; HERTIG, A.; "Carcinoma of the ovary", Am. J. Obst, Gynec., 58, 640. (1949).
- 6.- AMERICAN CANCER ASSOCIATION. Obstet. and Gynec News. W Washington (1968).
- 7.- ANDERSON, M.C.; "Management of advanced endometrial adenocarcinoma with medroxyprogesterone acetate". Am. J. Obstet. Gynec., 92, 87. (1965).
- 8.- ANDERSON , M.C.; "Endometrioid tumor of the ovary with mucinous and serous components". Am. J. Obstet. Gynec., 113, 689. (1972).

- 9.-ANDERSON, M.C.;LANGLEY,F.A., "Mesonephoid tumours of the ovary" J. Clin.Pathol., 23,210 (1970).
- 10.-ASINS CODOÑER, E.; "tratamiento quimioterápico de las neoplasias malignas ováricas" Toko-Ginec. Pract. 34, 367. (1975).
- 11.-AURE, J.C. HOEG,K.KOLSTAD, D., "Clinical and histologic studies of ovarien carcinoma. Long-term follow-up of - 990 cases". Obstet.Gynec.,37, 1, (1971).
- 12.-AURE, J.C.; HOEG, K.; KOLSTAD, P., "psammome bodies in serous carcinoma of the ovary. A. pronostie study.,Am. J. Obstet. Gynec., 109, 113 (1971).
- 13.-AURE, J.C.; HOEG.; KOLSTAD, P., "Carcinoma of the ovary and endometriosis", Acta Obstet, Gynec. Scand., 50,63. (1971).
- 14.-AURE, J.C.; HOEG, K.; KOLSTAD, P., "Mesonephoid tumours of the ovary". Obstet. Gynec., 37, 860. (1971).
- 15.-BAENA HERRERA, L., "Valoración de la quimioterapia entre 58 casos de cancer de ovarios tratados en el I.N.O.". Rev. Esp. Oncol., 18, 2 (1971).

- 16.-BARBER, H.R.K.; SOMMERS, S.C.; SNYDER, R.; KWOW, T.H.,
"Histologic and nuclear grading and stromal reactions
as indices for prognosis in ovarian cancer". Am. J.
Obstet. Gynec., 121, 795. (1975).
- 17.-BARZILAI, G., "Atlas of ovarian tumours". Grune and
Stratton, New York. (1949).
- 18.-BECK, R.P.; LATOUR, P.A. "Review of 1019 benign ova-
rian neoplasms". Obstet. Gynec., 10, 479. (1960).
- 19.-BENJAMIN; F.; CAMPBELL, J.A., "Stromal endometriosis"
with possible ovarian origin". Am. J. Obstet. Gynec.,
80, 449 (1960).
- 20.-BERG, J.W.; BAILOR, S:M., "The epidemiologic patholo-
gy of ovarian carcinoma". Human Pathology, 4, 537.
(1973).
- 21.-BERGER, L., "Tumeur des cellules sympathicotropes -
de l'ovaire avec virilisation". Rev. Canad. Biol.,
1, 539. (1942).
- 22.-BIGELOW, B.; DEMOPOULOS, R.I., "Endometrioid carci-
noma arising in an unusual ovarian cyst". Gynecol.
Oncol., 4, 391. (1976).

- 23.-BISCA, B.V., "Mesonephric remnants in adult female".
Obstet. Gynecol., 8, 259. (1956).
- 24.-BLANCHARD, M.E., "Endometrial carcinoma arising in -
an ovarian endometrioma". Am. J. Obst.Gynec., 99,
908. (1967).
- 25.-BOIVIN, Y.; BROCHU, P., "Endometrioid tumours of the
ovary associated with primary epithelioma of the en
dometrium" Union Méd. Canad., 101, 258. (1972).
- 26.-BOTELLA LLUSIA, J., "Histogenesis, historia natural,
nosotaxia y clasificación de los tumores ováricos".
Acta Gin. 18, 61. (1967).
- 28.-BOTELLA LLUSIA, J., CLAVERO NUÑEZ, J.A. , "Tratado
de Ginecología". 11 ed. Editorial Científico Médica,
Barcelona (1976).
- 28.-BREEN, J.L., "Oncología ginecológica en la edad avan
zada". Clin. Obstet. Gynec. Sept. (1967) pp 499.
- 29.-BURNS, B.C.; RUTLEDGE, F.N.; SMITH, J.P. DELCLOS,
L., "Management of ovarian carcinoma"., Am. J. Obst.
Gynec., 98, 374. (1967).
- 30.-CAMPBELL, J.G., "Some unusual gonadal tumors of the
fowl". Brit. J. Cancer 5, 69. (1951).

- 31.-CAMPBELL, S.S.; MAGNER, D.; FOURNIER, P., "Adenoacathomas of ovary and uterus occurring as coexistent or sequential primary neoplasms". Cancer, 14, 817 (1961).
- 32.-CATERINI, H.; SAMA, J.; IFLY, L., "Early diagnosis of ovaria malignancy by endpelvic cytology with acridina orange stain". Cancer Cytol., 15,20. (1975).
- 33.-CHAMBERS, J.; ROGERS, J.W.; JULIAN, C.G., "Minute clear cell carcinoma of vagina with early metastasis to pelvic lymph nodes" Am. J. Obst, Gynec. 131,223. (1978).
- 34.-COLIZZI, E. FIORILLI, A., "Su un caso di adenocarcinoma endometrioides dell'ovaio associato ad adenocarcinoma dell'endometrio. Alcune considerazioni istogenetiche e cliniche". Quad. Clin. Ost.Ginec.30,131.(1975).
- 35.-CONCANNON, P.J.; VEPROVSKY, E.C. GARROW, I. "Bilateral adenoacanthoma of the ovary arising in endometriosis". Am. J. Obstet. Gynec., 83, 180. (1962).
- 36.-COOL, B.; LAVERTY, C.R.A.; FORTUNE, D.W. "Clear cell carcinoma of the ovary clinical and pathological features". Aust. N-Z. J. Obst. Gynec., 15,40. (1975).
- 37.-CORNER, C.W.; HU, C.; HERTIG, A.T., "Ovarian carcinoma arising in endometriosis". Am. J. Obst. Gynec. 59, 760. (1950).

- 38.-CORSCADEN, J.A., "Gynecologic cancer". 2 ed. The William and Wilkins Co. Baltimore. (1956).
- 39.-GRAIG, J.M., "Pathology of female reproductive tract". Am. J. Path. 94, 351. (1979)
- 40.-CUMMINS, P.A.; FOX, H.; LANGLEY, F.A. "An electron - microscopic study of the endometrioid carcinoma of - normal endometrium and adenocarcinoma of endometrium". J. Pathology. 113, 165. (1974).
- 41.-CURLING, O.M.; HUDSON, C.N., "Endometrioid tumours of the ovary". Britt, J. Obstet, Gynec. 82,405 (1975).
- 42.-CZERNOBILSKY, B.; SILVERMAN, B.B.; ENTERLINE, H.T., - "Clear cell carcinoma of the ovary. A clinicopathology analysis of pure and mixed forms and comparisi6n with endometrioid carcinoma". Cancer, 25, 762. (1970).
- 43.-CZERNOBILSKY, B.; SILVERMAN, B.B.; MIKUTA, J.J., "Endometrioid carcinoma of the ovary. A clinicopathologyc study of 75 cases". Cancer, 26, 1141. (1970).
- 44.-DECKER, D.G.; MUSSEY, E. MALKASIAN, G.D.; JOHSON, C.E., "Adjuvant therapy of advanced ovarian malignancy. Am. J. Obstet, Gynec., 97, 171. (1967).

- 45.-DEHRER, L.P.; NORRIS, H.J.; TAYLOR, H.B., "Carcinosarcoma and mixed mesodermol tumors of the ovary. Cancer 27, 207. (1971).
- 46.-DELIGDISCH, L.; SZULMAN, A.E., "Multiple and multifocal carcinomas in female genital organs and breast". Gynecol. Oncol., 3, 181. (1975).
- 47.-DeSANTO, D.A.; BULLOCK, W.K.; MOORE, F.J., "Ovarian cystomas". Arch. Surg. 107, 78. (1959).
- 48.-DEVITA, V.T.Jr.; WASSERMAN, T.H.; YOUNG, R.C.; CARTER, S.K., "Perspectives on research in gynecologic oncologic. Cancer, 38, 509. (1976).
- 49.-DOCKERTY, M.B., "Ovarian neoplasms; a collective review of the recent literature". Internat. Abstract - Surg. 81, 179. (1945).
- 50.-DOCKERTY, M.B., "Primary and secondary ovarian adenovanthoma". Surg. Gynec. Obstet. 99, 392. (1954).
- 51.-DOCKERTY, M.B., "Malignancy complicating endometriosis Pathologic features in 9 cases". Am.J.Obstet. Gynec., 83, 175. (1962).

- 52.-DOCKERTY, M.B.; BRATT, J.H.; DECKER, D.G., "Primary adenocarcinoma of the rectovaginal septum probably arising from endometriosis. Report of two cases". *Cancer* 7, 893. (1954).
- 53.-DOSHI, N.; TOBON, H., "Primary clear cell carcinoma of the ovary. An analysis of 15 cases with review of the literature". *Cancer*, 39,2658: (1977).
- 54.-DUBRAUSZKY, V., "Vorschlag zu einer neuen Einteilung der Ovarial tumoren" *Gynaecologia*, 158, 159. (1964).
- 55.-DUBRAUSZKY, V., "Histogenese der serösen und muzinösen zystadenoma sowie der Brennertumoren". *Zbl. Gynäk.* 88, 127. (1966).
- 56.-EGIDY, H.; BASSLER, R.; KUMMERLE, F.; HAHN, B., "Endometriose del Lunge". *Dtsch.Med. Wschr.*, 92,1320.(1967).
- 57.-FATHALLA, M.F., "Factors in the causation and incidence of ovarian cancer. *Obstet. Gynec. Surv.* 27, 751. (1972).
- 58.-FECHNER, R.E., "Mesonephric adenocarcinoma of the endometrium". *Obstet. Gynec.* 29, 694. (1968).
- 59.-FENOGLIO, C.M.; FERENCZY, A. RICHART, R.M., "Mucinous tumors of the ovary:ultrastructural studies of mucinous cystadenomas with histogenetic considerations. *Cancer*, 36, 1709. (1975).

- 60.-FERNANDEZ CABALEIRO, J.L.; GONZALEZ, I.; SanPEDRO,J.; CABAÑAS, A.; AGUIRRE, F., "Tratamiento y resultados de los tumores malignos del ovario diagnosticados en el Hospital General de Asturias" Toko-Gin.Pract., 33, 247. (1974).
- 61.-FERRERO, C,R.; HETZ,H.; CARTER, H., "Malignant endometriosis. Pelvic endometriosis complicated by polypoid endometrioma of the colon and endometriotic sarcoma.- Report of a case and review of the literature".Obstet. Gynec. 7, 32, (1956).
- 62.-FERRIERA, H.P.;CLAYTON, S.G., "Tree cases of malignant change in endometriosis including two cases arising - in the rectovaginal septum".J.Obstet. Gynaec. Britt. Emp., 65, 41. (1958).
- 63.-FINE, G.; CLARKE, H.D.; HORN, R.C. Jr., "Mesonephoma of the ovary, a clinical, morphological and histogenetic appraisal". Cancer, 31, 398. (1973).
- 64.-FORSBERG, J.G., "Animal model of human disease:Adenosis and clear cell carcinoma of the vagina and cervix". Am. J. Path., 84,669. (1976).
- 65.-FOX, H.; CUMMINGS, P.A.; LANGLEY, F.A., "An ultrastructural study of the endometrioid adenocarcinoma of the ovary". J. Pathology, 109, 1. (1973).

- 66.-FOX,H.; KAZAZ, B.; LANGLEY, F.A., "Argyrophil and argentaffin cells in the female genital tract and in ovarian mucinous cysts". J. Path. Bacteriol., 88, 479. (1964).
- 67.-FOX, H.; LANGLEY, F.A., "Tumours of the ovary" William Heinemann Medical Books Ltd. London. (1976).
- 68.-FRANKL; O., "Zur Pathologie und Klinik des Fibroma ovarii adenocysticum". Arch. Gynäk., 131, 325. (1927).
- 69.-FUKUNISHI, R.; WANG,H.; HOSHIDA, H.; HIROTA., "Inducción of ovarian tumor in rats with N-butyl-nitrosourea". Gann. , 66, 323. (1975).
- 70.-FUNKHOUSER, J.W.; HUNTER, K.K.; THOMPSON, N.J., "The diagnostic value of cul de sac aspiration in detection of ovarian carcinoma".Acta Cytol. 19, 538. (1975).
- 71.-GARCIA CALDERON, S., "Degeneración maligna de la endometriosis ovárica. A propósito de un caso".,Acta Ginc., 25, 3. (1974).
- 72.-GARCIA HERNANDEZ, A.; HERRERO MARCOS, E.; HERNANDEZ HERNANDEZ, J.; LANCHARES PEREZ, J.L., "Estudio anatómico-clínico de 132 cánceres de ovario".,Toko-Gin.Pract., 33,365. (1974).

- 73.-GARCIA VALDECASAS;R.; COMINO,R.; RODRIGUEZ RICO,L.;
SALVATIERRA, V., "Pronóstico histológico de las -
neoplasias malignas de ovario". Rev. Esp.Obst.Ginec.
34, 235. (1975).
- 74.-GARNER, W.S., "On the origin of ovarian epithelium"
Am. J. Obstet. Gynec. 23,54. (1932).
- 75.-GARDNER, G.H., "Histogenesis of endometriosis".,Am.
J. Obstet. Gynec., 78, 445. (1958).
- 76.-GEIST, S.H. "Ovarian tumours".,Ed.Harper and Row,
New York. (1942).
- 77.-GENTON,C.; HEDINGER, C., "Diagnostic histologique et
pronostic des carcinomes ovariens en particulier des
carcinomes dits endometrioides". Schweiz.Med. Wsch.,
160, 2218. (1970).
- 78.-GENTON, C., "Mesonephoid or clear-cell tumors of teh
ovary.Clinico-anatomical study of 12 cases". Scheiz.
Med. Wsch., 103, 1093. (1973).
- 79.-GENTON, C.,"Relationship between endometriosis and clear
cell "mesonephroid" carcinoma of the ovary".Osterr.Z.
Onkol., 2,57. (1974).
- 80.-GIBBS, E.K., "Suggested prophylaxis for ovarian can-
cer". Am.J.Obst. Gynec., 111,756. (1971).

- 81.-GILLMAN, J., "Development of gonads in man, with consideration of role of fetal endocrines and histogenesis of ovarian tumors". Carnegie Inst. Washington. Publ. № 1842. Contr.Embriol., 32,81. (1948).
- 82.-GINZLER, A.M.; HERPERA, N.E., "Sarcoma arising in - omental endometrial cyst", J.Mount Sinai Hosp.,24, 869. (1957).
- 83.-GLAZUNOV, M.F., "Tumors of the ovaries".,Ed. Megdiz, Leningrado. (1961).
- 84.-GOLD, C., "A primary mesothelioma involving the retrovaginal septum and associated with beryllium",J. Patho. Bacteriol., 93,435. (1967).
- 85.-GOODALL, J.R., "The origin of epithelial new growth of the ovary". Surg. Gynec. Obstet., 14,584.(1912).
- 86.-GOVAN. A.D.T., "Ovarian Tumours:clinical and pathological features".Clin in Obstet. and Gynec., 3,89. (1976).
- 87.-GRAY, L.A., "Histogenesis of ovarian carcinoma". "Progress in Gynecology". Vol IV. J.V. Meigs y S.E. Sturges eds. Grune and Straton, New York. (1963).

- 88.-GRAY, L.A., BARNES, M. C., "Relation of endometriosis to ovarian carcinoma, report of seven cases".- Am.J. Surg., 31, 798. (1965).
- 89.-GRAY, L.A.; BARNES. M.L., "Endometrioid carcinoma - of the ovary". Obstet, and Gynec.,29,694. (1967).
- 90.-GRICOUROFF, G., "Endometrioid tumors of the ovary" en "UICC Monograph Series". Ed. Gentil, F. y Junqueira, A.C., Springer, Berlin. (1968).
- 91.-GRICOUROFF, G., "Kystes dits "germinatifs, endometriose et tumeur endometrioides de l'ovarie". Bull. Ass. Fran. Cancer, 55, 343. (1968).
- 92.-HAMEED,K.; BURSLEM, M.R.; TUPPER, W.R., "Clear cell carcinoma of the ovary". Cancer, 24,452. (1969),
- 93.-HAYES, D., "Mesonephroid tumours of the ovary".J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth., 79,728. (1972).
- 94.-HEJDA, V., "Malignant transformation in ovarian endometriosis". Neoplasma, 21,69. (1974).
- 95.-HENDERSON, W.J.; JOSLIN, C.A.; TURNBULL. A.C.; GRIFFITHS, K., "Talc and carcinoma of the ovary and cervix" ,J. Obstet.Gynec.Britt.Cwlth,78,266.

- 96.-HERBST, A.L.; ROBBOY, S.J.; SCULLY, R.E.; POSKANZER, D.C., "Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in girls. Analisis of 170 Registry Cases". Am. J. Obst.Gynec., 119, 713. (1974).
- 97.-HERBST, A.L.;SCULLY, R.E."adenocarcinoma of the vagina in adolescence. A report of 7 cases including 6 clear cell carcinoma (so-called mesonephromas)". Cancer, 25, 745. (1970)
- 98.-HERNANDEZ ALCANTARA, A.; ORDAZ, J.; IGLESIAS, E., "Tumores de ovario. Criterio de malignidad", Tokogin. Pract., 33, 387. (1974).
- 99.-HERTIG, A.T.; GORE, H.M., "Tumors of the female sex organs", Part III: "Tumors of the Ovary and Fallopian Tubes". en "Atlas of tumor pathology", Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C.(1961).
- 100.-HERXHEIMER, G.,Bietr.Patho. Anat. u allg.Path.,41, 348.(1907). Cit.por Concannon, P.J. et al. Am.J. Obst. Gynec. 83, 180. (1962).
- 101.-HINTZ, B.L.; FUKS, Z.; KEMPSON,R.L.; ELTRINGHAN, J. R.;ZALOUDEK,C.; WILLIAMSON, C.;BAGSHAW, M.A., "Results of postoperative radiotherapy of malignant surface - epithelial tumpus of the ovary".Radiology, 114,695. (1975).

- 102.-HORALEK, F., "Pathologie, Anatomie a Histologic - Chorob Zenskych". ed. Rodidel, BrÜnn. (1945).
- 103.-HORMIA, M.; SALOHEIMO, Am.M., "Clear cell carcinoma of the female genital trac. A. report of four - cases". Acta Obstet. Gynec. Scand., 49, 259. (1970).
- 104.-HOVADHANAKUL, P.; NUERENBERGER, S.D.;RITTER, P.J., "Primary transitional cell carcinoma of the fallopian tube associated with primary carcinomas of - the ovary and endometrium". Gynecol. Oncol., 4,138. (1976).
- 105.-HRESHCHSHYN, M.M.; SCHUELLER ,E.F.; RANDALL, C.L., "Problemas de la asiřtencia en pacientes de cancer de ovario". Clin. Obst. Gynec., sep-1967,pp 599.
- 106.-HUGHESDON.P.E., "Adenofibroma of ovary With differentation to endometriosis". Proc.Roy.Soc.Med.,42,62. (1949).
- 107.-HUGHESHDON. M.G., en "modern trendes in Gynecology". Vol. III. Ed. R.J. Kellar. Butterworth. London. - (1963).
- 108.-HYMAN, M.P., "Extraovarian endometrioid carcinoma. Revierv of the literature and report of two cases - with unusual features".,Am.J.Clin. Path., 68,522, (1977).

- 109.-INOCENTE, J.M.; MARTIN de la LASTRA, A.; OÑORBE, F. ALONSO, E.; RUIZ, A., "Casuística general de los tumores malignos de ovario en la maternidad de "La Paz" de Madrid". Toko-Gin. Pract., 33, 741. (1974).
- 110.-INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS, "Clasificación de ovarian tumors". Obstet. Gynec. Surv., 20, 687. (1965).
- 111.-INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRIC. "Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis". Acta Obstet. Gynec. Scand. 50, 1. (1971).
- 112.-JONOVSKI, N.A.; PARAMANANDHAN. T.C., "Ovarian tumors". Ed. Thieme. Stuttgart. (1973).
- 113.-JAVERT, C.T., "Pathogenesis of endometriosis, based on endometrial homeoplasia, direct extension, exfoliation and implantation, lymphatic and hematogenous metastasis". Cancer, 2, 399. (1949).
- 114.-JAVERT, C.T., "Observations on the pathology and spread of endometriosis bases on the theory of benign metastasis". Am. J. Obst. Gynec., 62, 477. - (1951).

- 115.-JONES, H.W.; JONES, G.E.S., "Mesonephroma of the ovary:Further studies". Arch. Path., 33, 18.(1942).
- 116.-JONES, H.W.; SEEGAR, G.E., "Mesonephroma of the - ovary". Am. J. Obstet.Gynec. 39, 322. (1940).
- 117.-JOUNG, E.E.; GAMBLE, C.N., "Primary adenocarcinoma of the rectovaginal septum arising from endometriosis. Report of a case". Cancer, 24, 597. (1969).
- 118.-JULIAN, C.G., "Germinal epithelial neoplasia of the ovary". Clin.Obstet.Gynec., 17, 241. (1974).
- 119.-KASER, O.; FRIEDBERG,V.; OBER, K.G.; THOMSEN, K.; ZANDER, J., "Ginecologia y Obstetricia" TomoIII - "Ginecologia especial". Salvat ed. Barcelona (1974).
- 120.-KAY, S.; HODGE, R., "Mesonephric carcinoma of the - ovary" Surg. Gynec. Obstet. 107, 84. (1958).
- 121.-KAZANCIGIL, T.R.; LAQUEUR, W.; LADEWIG, P., "Mesonephroma of ovary". Am. J. Cancer, 40, 199. (1940).
- 122.-KENT, S.W.; McKay, D.G., "Primary Cancer the ovary" Am.J. Obstet. Gynec. 80, 430. (1960).

- 123.-KIM,H.H.; WILLIAMS, T,J., "Endometrioid carcinoma of the uterus and ovaries associated with immunosuppressive therapy and anticoagulation: report of a case". Mayo Clinic Procc. 47, 39. (1972).
- 124.-KISTNER, R.W.; HERTIG, A.T., "Adenoacanthoma of the ovary arising from endometrioma". Cancer, 5, 1134. (1952).
- 125.-KLEISTMAN, R.J., "Zur Pathologie und Klinik der serösen Adenofibrome und Zystadenofibrome des Ovarienns". Acta Obstet, Gynec. Scand., 30, 155. (1950).
- 126.-KNAPP, R.C.; FRIEDMAN, E.A., "Aortic lymph node metastases in early ovarian cancer". Am.J.Obstet. - Gynec., 119,1013. (1974).
- 127.-KOLSTAD, P.; DAVY, M.; HOEG,K., "Indivisualized - treatment of ovarian cancer". Am. J. Obstet.Gynec. 128, 617. (1977).
- 128.-KOSS, L.G., "Miniature adenoacanthoma arising in an endometriotic cyst in an obturator lymph node. Report of first case". Cancer, 16, 1369. (1963).
- 129.-KOTTMEIER, H.L., "The classification and treatment of ovarian tumors". Acta Obstet. Gynec.Scand.,31, 313. (1952).

- 130.-KOTTMEIER, H.L.; "Carcinoma of the Female Genitalia" Williams. ed. Baltimore. (1953).
- 131.-KOTTMEIER, H.L.; "Classification and staging of - malignant tumors in female pelvis" J. Int. Fed. - Gynaec. Obstet., 3, 204. (1965).
- 132.-KOTTMEIER, H.L., "Tumors of the ovary. Arch. Path. 37,51, (1965).
- 133.-KOTTMEIER, H.L., "Surgical management. Conservati- ve surgery. Indications according to the type of tumours". En F. Gentil y A.C.Junqueira "Ovarian cancer". Monograph Series. Berlin-Heiderberg-New York. Springer Verlag, 11, 157. (1968).
- 134.-KOTTMEIER, H.L., "Carcinoma del ovario y su trata miento". en "Progresos de la Ginecologia". Tomo IV S.H. Sturgis y M.L. Taymor. Ed. Cientifico Mé- dica, Barcelona. (1971).
- 135.-KURMAN, R.J.; CRAIG, J.M., "Endometrioid and clear cell carcinoma of the ovary". Cancer, 29, 1653. (1972).
- 136.-KURMAN, R.J.; SCULLY, R.E., "Clear cell carcinoma of the endometrium: analysis of 21 cases". Cancer, 37,872. (1976).

- 137.-LAMM, D.L.; GITTES, R.F.; BENIRSCHKE, K., "Ectopic endometrial glands in lymph nodes masquerading as metastatic adenocarcinoma", J. Urolog., 111, 770. - (1974).
- 138.-LASH, S.R.; RUBENSTONE, A.I., "Adenocarcinoma of the rectovaginal septum probably arising from endometriosis". Am. J. Obstet. Gynec., 78, 299. (1959).
- 139.-LANGLEY, F.A.; CUMMINS, P.A.; FOX, H., "An ultrastructural study of mucin secreting epithelia in ovarian neoplasms". Acta Pathol. Microbiol. Scand. 233, 76. (1972).
- 140.-LAUHLIN, S.T.; "Conceptued unity of the Mullerian tumour group". Cancer, 22, 601. (1968).
- 141.-LAUSLAHTI, K., "Malignant external endometriosis. A case of adenocarcinoma of umbilical endometrioma". Acta Pathol. Microbiol. Scand., 233, 98. (1972).
- 142.-LEHMANN, W.; SCHALLOCK, G., "Beitrag zur Frage des sog. Mesoneothrome des Ovars (Schiller)". Arch. Gynäk. 181, 231. (1952).
- 143.-LEVANDER, G.; NORMANN, P., "The pathogenesis of endometriosis. An experimental study". Acta Obstet. Gynec. Scand., 34, 366. (1955).

- 144.-LONG, M.E.; TAYLOR, H.C., "endometrioid carcinoma of the ovary". Am.J.Obstet.Gynec., 90, 936. (1964).
- 145.-LONG, M.E.; SOMMERS, S.C., "Clasificación por períodos y grados e histoquímica de los tumores epiteliales ováricos". Clin. Obstet. Gynec., Diciem.1969.- pp 937.
- 146.-LUIZI, A., "Malignant ovarian tumors of Mullerian origin:Some aspects". Am. J. Obstet. Gynec., 58, 9. (1949).
- 147.-LUIZI, A., "Malignant ovarian tumors of Mullerian origin" en "UICC Monograph Series", vol. XI, Ed.F.Gentil, A.C. Junqueira, Berlin, Springer Verlag. (1968).
- 148.-MABRY, E.B., "Adenocarcinoma of endometriosis of ovary A case report". Am. J. Obstet. Gynec., 110,783.(1971).
- 149.-MacFARLANE, K.T.;PRITCHARD, J.R., "Two cases of mullerian carcinosarcoma".Am. J. Obstet. Gynec., 68,652. (1954).
- 150.-MALIK, R.; KAMAT, J.; AUDI, P.S.; MALIK, T.K., "Clacell carcinoma of the uterine cervix". Int.Surg., 54, 432. (1970).
- 151.-MALKASIN, G.D.; JORGENSEN, E.D.; WEBB, M.J., "Factors influencing ovarian cancer survival after chemotherapy". Obtet. Gynec., 44,564. (1974).

- 152.-MALLOY, J.J.; DOCKERTY, M.B.; WELCH, J.S.; HUNT, A.B.,
"Papillary ovarian tumors. I: Bening tumors and mucinous cystadenocarcinomas". Am. J. Obstet. Gynec., 93, 867. (1965).
- 153.-MALLOY, J.J.; DOCKERTY, M.B.; WELCH, J.S.; HUNT, A.B.,
"Papillary ovarian tumors. II: endometrial cancers - and mesonephroma ovarii". Am. J. Obstet. Gynec., 93, 880 (1965).
- 154.-MANKIN, Z.W., "Beitrag zur Histogenese der Endometriose mit Hinweis auf eine besonders selten vor Kommende Lokalisation im mittleren Oberschendrittel". Arch. Gynäk., 159, 671. (1935).
- 155.-MARTIN De La LASTRA, A., "Tratamiento de los tumores malignos de ovario en la maternidad "La Paz" de Madrid Toko-Ginec. Pract., 33, 767. (1974).
- 156.-Mc CARTY, R.B., "Histogenesis and tendency to bilaterality of papillary ovarian cysts". Surg. Gyn. Obstet., 54, 188. (1932).
- 157.-McCULLOUGH, K.; FROATS, E.R.; FALK, H.C., "Epidermoid carcinoma arising in an endometrial cyst of the ovary". Arch. Path., 41, 335. (1946).

- 158.-MELEKA, F.; RAFLA, S., "Variation of spread of ovarian malignancy according to site of origin". Gynecol., 3, -108 (1975).
- 159.-MELODY; G.F., FAULKNER, R.L.; STONE, S.J., "Endometrial carcinoma arising in endometrial tissue of the ovary". Am. J. Obstet.Gynec., 49,691. (1945).
- 160.-MERRILL, J.A., "Endometrial induction of endometriosis across millipore filters". Am.J. Obstet.Gynec., 94,780 (1966).
- 161.-MEYER, R., "Über Adenom und Karzinombildung an der Ampulle des Gartnerschen Ganges". Virchow Arch. Path. Anat., 174, 270. (1903).
- 162.-MEYER, R., "Zur Histogenese und Einteilung der Ovarialcystome. Eine Kritische Literaturrensichtung". Monatschr. Geburtsh. Gynäk., 44,302. (1910).
- 163.-MEYER, R. "Über den Stand der Frage der Adenomyositis und adenomyome im allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa". Zbl. Gynäk., 43,745. (1919).
- 164.-MEYER, R., "Tubulare (testiculare) und solide Formen des Andreioblastoma ovarii und ihre Beziehung zur Ver männlicheung". Beitr.Path.Anat., 84,485. (1930).

- 165.-MEYER, R., "Handbuch der Pathologische Anatomie".Vol. VII. Ed.F.Henke y O. Lubarsch. Berlin. (1937).
- 166.-MILLER, A.; GRAYZEL, D.M.; SCHIFFER, M.; ROSENBLATT, O., "Malignant transformation of ovarian endometriosis". Am.J.Obstet. Gynec., 54,1022. (1947).
- 167.-MONTESINOS; M., "Metastasis en el estuche de los restos de un mesonefoma ovárico a los diez años de la extirpación del tumor". Toko-Gin. Pract.,33,405.(1974).
- 168.-MOSSMAN, H.W., "Embryonic nature of adult ovary".Ed. Charles C. Thomas, Springfield. (1952).
- 169.-MUNNELL. E.W.; TAYLOR, H.C., "Ovarian cancer". Am.J. Obstet. Gynec., 58, 943, (1949).
- 170.-MUSUMECI, R.; BANFI, A.; CANDIANI, C.B.; De PAOLO, G. M.; DI RE, F.; LATTUADA, B.; LUCIANI, L.; MANGIONI, G.; MATTIOLI, G. NATALE, N.; PIZZETTI, F., "Studio della diffusione retroperitoneal linfatica del carcinoma ovarico mediante il uso della linfografia". Tumori, 61, 151 (1975).
- 171.-NAVRATIL, E.; KRAMER, E., "Endometriose in der Armmuskulatur". Klin. Wschr. 2, 1765. (1936).

- 172.-NORRIS, H.J.; RABINOWITZ, M., "Ovarian adenocarcinoma of mesonephric type". *Cancer*, 28, 1074. (1971).
- 173.-NOVAK, E., "Pelvic endometriosis. *Am. J. Obstet.Gynec.* 22,826. (1931).
- 174.-NOVAK, E., "Adenoacanthoma of the ovary arising from endometrial cyst with report of case". *J. Mount Sinai Hosp., New York.*, 14,529. (1947).
- 175.-NOVAK, E.R.; JONES, G.S., JONES, H.W., "Tratado de - Ginecologia". 9ª ed. Ed. Interamericana. México.(1975).
- 176.-NOVAK, E.; SAMPSON, J.A., "Endometrial carcinoma of ovary". *Am. J.Obstet.'Gynec.*, 9, 112 (1925).
- 177.-NOVAK, E.; WOODRUFF, J.D.; "Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology; with Clinical and Endocrine Relations". 5th. ed. Saunders, Philadelphia. (1962).
- 178.-NOVAK, E.R.; WOODRUFF, J.D., "Gynecologic and Obstetric Pathology". 6th ed. Saunders, Philadelphia. - (1970).
- 179.-NOVAK, E.; WOODRUFF, J.D.; NOVAK, E.R., "Probable mesonephric origin of certain female genital tumors". *Am. J. Obstet. Gynec.*,68,1222. (1954).

- 180.-NOVAK, E.R.; WOODRUFF, J.D., "Mesonephroma of the -
ovary". Am. J. Obstet. Gynec., 77, 632. (1959).
- 181.-NOGALES ORTIZ, F.; MARTINEZ HERNANDEZ, H.; TARANCON, I;
NOGALES FERNANDEZ, F.; BOTELLA LLUSIA, J., "Los tu-
mores celomogenos del ovario. Sintesis del material
de nuestro registro" Acta. Gin., 26, 457. (1975).
- 182.-NOGALES ORTIZ, F.; "Los tumores celomogenos del ova
rio". Toko-Gin. Pract. 33, 429. (1974).
- 183.-NORDQUIST, S.R.B.; FIDLER, W.J.Jr.; WODRUFF, J.M.; -
LEWIS, J.L.Jr., "Clear cell adenocarcinoma of the -
cervix and vagina. A. clinicopathologic study of 21
cases with and without a history of maternal ingestion
of estrogens". Cancer, 37, 858. (1976).
- 184.-NOVO. A.; "Sobre la clasificación de los tumores de
ovario. Adenocarcinomas endometrioides". Toko-Gin.
Pract., 33, 857. (1974).
- 185.-NUMERS, C.Von, "Observations of metaplastic changes -
in the germinal epithelium of the ovary and on the -
etiology of ovarian endometriosis". Acta Obstet.Gynec.
Scand., 44, 107. (1965).

- 186.-OKAGAKI, T.; RICHART, R.M., "Mesonephroma ovarii - (hypernephroid carcinoma): Light microscopic and ultrastructure and histogenesis of clear cell carcinoma of the ovary" *Cancer*, 26, 453. (1970).
- 187.-ORCHARD, N.P., "Mixed mesodermal tumours of the ovary". *Med. J. Aust.* 2, 151. (1972).
- 188.-PARKER, T.M.; DOCKERTY, M.B.; RANDALL, L.M., "Mesonephric clear cell carcinoma of the ovary. A clinical and pathologic study". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 80 417. (1960).
- 189.-PARKER, R.T.; PARKER, C.H.; WILBANKS, G.D., "Cancer of the ovary" *Am. J. Obstet. Gynec.*, 108, 878. (1970).
- 190.-PARMLEY, T.H.; WOODRUFF, J.D., "The ovarian mesothelioma" *Am. J. Obstet. Gynec.*, 120, 234. (1974).
- 191.-PEHAM, H., "Aus accessorischen Nebennieren-Anlage - eustandene Ovarial-Tumore". *Monatschr. f. Geburtsch. u. Gynak.*, 10, 685. (1899).
- 192.-PEKKA KLEMI, J.; GRONROOS, M.D. "Endometrioid carcinoma of the ovary". A clinicopathologic, histochemical and electron microscopic study". *Obstet. Gynec.*, 53, - 572. (1979).

- 193.-PEREZ GOMEZ, E.; PARADA, C.; DUARTE, A.; LAZARDO, L.
"Tumores de ovario revisión de 367 casos". Rev. Colomb. Obstet. Gín., 26, 369. (1975).
- 194.-PFANNENSTIEL, J., "Über die papillären Geschwülste des Einstocks. Anatomische und Klinische Untersuchungen zur Klärung der Frage in her Malignität". Arch. Gynäk., 48, 507. (1895).
- 195.-PFANNENSTIEL, J. (1903). cit. post STOCKEL, W. en "Tratado de Ginecologia", ed. J. Morata. Madrid (1933).
- 196.-PHILIPP, E.; HUBER, H., "Die Entstehung der Endometriose, gleichzeitig ein Beitrag zur Pathologie ders intertitiellen Tubenabschnittes". Zbl.Gynak 63,7.(1939).
- 197.-PICK, L., "Über Neubildungen am Genitale bei Zwittern nebst Beiträgen zur Lehre von den Adenomen des Hodens und Eierstockes". Arch. Gynäk., 76, 191 (1905).
- 198.-PLATE, W.P., "Clear cell carcinoma in an endometrioid ovarian cyst". Obstet. Gynec., 27, 428. (1960).
- 199.-PUROLA, E., "Serous papillary ovarian tumours". Acta Obstet, Gynec. Scand. 42, Spp.3. (1963).

- 200.-RAMACHANDRAN, G.; HARILAL, K.R.; CHINNAMMA, K.K.; THAN GAVELN. M., "Ovarian neoplasms, a study of 903 cases". J. Obstet. Gynec. India 22,309. (1972).
- 201.-RAYMOND, P.E.; BONENFANT, J.L., "Epidemiology of ovarian cancer in the Quebec Province, (1962-1972)". - Unn. Med. Canad., 105, 1048. (1976).
- 202.-RECASENS, R., "Tratado de Ginecologia" Ed. N. Moya. Madrid. (1918).
- 203.-REWELL, R.E., "The histogenesis of ovarian tumors". J. Obstet. Gynec. Britt. Emp., 65, 718 (1958).
- 204.-RIDLEY, J.H., "Primary adenocarcinoma in implant of endometriosis". Obstet. Gynec., 27. 261. (1966).
- 205.-ROBBOY, S.J.; HERBST, A.L.; SCULLY, R.E., "Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in young females: analysis of 37 tumors that persisted or recurred after primary therapy". Cancer, 34, 606. (1974).
- 206.-ROBERT, D.K.; MARSHALL, R.B.; WHARTON, J.T., "Ultrastructure of ovarian tumors: I, papillary serous cystadenocarcinoma" Cancer, 25, 947. (1970).

- 207.-RODRIGUEZ SORIANO, J.R.; MONZONIS TORRES, M.G.; LLAMAS SORIANO; O.; ALMONACID PUCHE, B., "Un caso de mesonefroma ovárico". Toko-Gin.Pract., 33,749. (1974).
- 208.-ROGERS, L.W.; JULIAN, C.G.; WOODRUFF, J.D., "Mesonephroid carcinoma of the ovary: a study of 95 cases from the Emil ovarian Tumor Registry".Ginecol.Oncol., 1, 76. (1972).
- 209.-ROKITANSKY, C., "Uber Uterusdrüsenneubildung im uterus".Ges. Arzte. Wien 37, 577. (1860).
- 210.-ROSS, L.; SHELLEY, E., "Mesonephric carcinoma of the ovary producing hypercalcemia". Am.J.Obstet.Gynec., 100, 418. (1969).
- 211.-RUTLEDGE;F.; KOTZ, H.L.; CHANG, S.C., "Mesonephric adenocarcinoma of the endometrium: report of a case and revisw of the literature".Obstet.Gynec.25,362. (1965).
- 212.-SAAVEDRA, J.A.; GALERA, H., "Mesonefroma de ovario. Revisión de la literatura y presentación de un caso". Toko-Gin. Pract., 31, 305. (1972).
- 213.-SALAZAR, H.; MERKOW, L.P.; WALTER, W.S.; PARDO, M., "Human ovarian neoplasms:light and electrommicroscopic. correlations II: the clear cell tumor".Obstet.Gynec., 44,551. (1974).

- 214.-SAMAAN, N.A.; SMITH, P.J.; RUTLEDGE, F.N.; SCHULTZ, P.A., "The significance of measurement of HCG and -carcinoembryonic antigen in patients with ovarian carcinoma". Am. J. Obstet. Gynec., 126, 186. (1976).
- 215.-SAMPSON; J.A. "Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary". Arch. Surg., 3, 245. (1921).
- 216.-SAMPSON, J.S., "Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue in that organ"; Surg. Gynec. Obstet., 38, 287. (1924).
- 217.-SAMPSON, J.A.; "Endometrial carcinoma of the ovary". Arch. Surg. 10, 1. (1925).
- 218.-SAMPSON, J.A., "Metastatic or embolic endometriosis, due to menstrual dissemination of endometrial tissue into venous circulation". Am. J. Path., 3, 93. (1927).
- 219.-SAMPSON, J.A., "Pathogenesis of postsalpingectomy endometriosis in laparotomy scars". Am. J. Obstet. Gynec. 50, 597. (1945).
- 220.-SAMPSON J.A., "Peritoneal endometriosis due to the menstrual endometrial tissue into peritoneal cavity". Am. J. Obstet. Gynec., 50, 667. (1945).

- 221.-SANCHEZ GARRIDO, F.; HERRERA, I.; AGUILAR, A., "Ultraestructura del carcinoma endometriode del ovario". Acta Gin., 26. 307. (1975).
- 222.-SANTESSON, L., "Suggested classification of ovarian tumours presented at meeting of the Cancer Committee of FIGO". Stockholm 14 Agosto-1961.
- 223.-SANTESSON, L. KOTTMER, H.L.; "General classification of ovarian tumors", en "Ovarian cancer". UICC monograph series. Vol. XI ed. Gentil y A.C. Junqueira. Springer Verlag, Berlin. (1968).
- 224.-SANTESSON, L.; MARRUBINI, G., "Clinical and pathological survey of ovarian embryonal carcinoma including so-called "mesonephroma" (Schiller) or "mesoblastomas" (Teilum) treated at the Radiumhemmet". Acta Obstet. Gynec. Scand., 36, 399. (1957).
- 225.-SAPHIR, O.; LACKNER, J.E., "Adenocarcinoma with clear cells (hypernephroid) of ovary". Surg.Gynec.Obstet., 79, 539. (1944).
- 226.-SCHILLER, W., "Mesonephoma Ovarii. Am. J. Cancer, 35, 1. (1939).
- 227.-SCHILLER, W., "Concepts of a new Classification of ovarian tumors".Surg.Gynec.Obstet.,70,773.(1940).

- 228.-SCHILLER, W., "Histogenesis of ovarian mesonephroma"
Arch. Path.,33,443. (1942).
- 229.-SCHMITZ E.F., "Malignant endothelioma of perithelio-
ma type in the ovary A. J. Obstet. Gynec.,9,247.
(1925).
- 230.-SCHUELLER,H.F.; KIROL, P.M., "Prognosis in endometrial
carcinoma of the ovary". Obstet. Gynec., 27,850. (1966)
- 231.-SCOTT, R.B., "Adenocarcinoma of the ovary arising in
endometriosis". Obstet. Gynec.,2, 283. (1953).
- 232.-SCOTT, R.B.; NOVAK, R.J.; TINDALE, R.M., "Umbilical
endometriosis and Cullen's sign; study of lymphatic
transport from pelvis to umbilicus in monkeys".Obstet.
Gynec., 11, 556. (1958).
- 233.-SCULLY, R.E., "A modern classification of ovarian -
tumors". Dep. Navy Med. Labr. Quart., 6,1 (1968).
- 234.-SCULLY, R.E., "Recent progress in ovarian cancer".
Human Path, 1. (1971).
- 235.-SCULLY, R.E., "The need for uniform terminology".Hu-
man Path.,4,602. (1973).

- 236.-SCULLY,R.E. "World Health Organization Classification and nomenclature of ovarian cancer". Nat. Cancer Inst. Monogr., 42, 5 (1975).
- 237.-SCULLY, R.E., "Ovarian tumors". Am. J.Path.,67,686. (1977).
- 238.-SCULLY, R.E.; BARLOW, J.F., "Mesonephroma of Ovary: tumor of Müllerian origin related to the endometrioid carcinoma" Cancer, 20, 1405.(1967).
- 239.-SCULLY, R.E.; COHEN, R.B.; "Oxidative-enzyme activity in normal and pathological human ovaries". Obstet. Gynec., 24, 667. (1964).
- 240.-SCULLY, R.E.; RICHARDSON, G.S.; BARLOW, J.F., "Aparición de cancer en la endometriosis". Clin.Obstet. - Gynec. Junio 1966.-pp384.
- 241.-SEROV, S.F.; SCULLY, R.E.; SOBIN. L.H., "International Histological Classification of tumors. N,9: Histological Typing of Ovarian Tumors". Geneve World - Health Organization. (1973).
- 242.-SHAMSUDDIN, A.K.M.; VILASANTA, U.;TANG, C.K.; MOHAMED N.C., "Adenocarcinoma arising from extragonadal endometriosis 14 years after total hysterectomy and - bilateral salpingoophrectomy for endometriosis:report of a case with ultrastructural studies".m.J.Obstet.

- Gynec. 133,585. (1979).
- 243.-SHAW, W., "The pathology of ovarian tumors". J. Obstet. Gynec. Britt. Emp., 39, 13. (1932).
- 244.-SILVERBERG, S.G., "Ultrastructure and histogenesis of clear cell carcinoma of the ovary". A. J. Obstet. Gynec. 115, 394. (1973).
- 245.-SMITH, J.P.; RUTLEDGE, F., "Chemotherapy in the treatment of cancer of the ovary". Am. J. Obstet. Gynec. 107, 691. (1970).
- 246.-SMITH, J.P.; RUTLEDGE, F., "Cancer metastatico del ovario" Clin, Obste. Gynec.; 16, 287. (1973).
- 247.-STEVENSON, C.S., "Nalignant transformation of ovarian endometriosis. Nature treatment and report of two cases". Obstet. Gynec., 36, 443. (1970).
- 248.-STOWE, L.M., "On genesis of so-called mesonephroma ovarii". Cancer, 8, 446. (1955).
- 249.-STROMME, W.B.; TRAUT, H.F., "Mesonephroma or teratoid - aadenocystoma of ovary". Surg. Gynec. Obstet., 76, 293. (1943).

- 250.-TANNENBAUM, M., "Endometrial tumors and/or associated carcinomas of prostate". *Urology*, 6, 372. (1975).
- 251.-TARRIDE, J.; KINGSLEY, W.B., "Mesonephroma of the ovary. A report of five cases". *Cancer*, 22, 1208. (1968).
- 252.-TAYLOR, H.C.Jr., "Changing conceptions of ovarian tumors". *Am.J. Obstet. Gynec.*, 40,566. (1940).
- 253.-TAYLOR, H.C.; LONG, M.E., "Problems of cellular and tissue differentiation in papillary adenocarcinoma of ovary". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 70,753. (1955).
- 254.-TE LINDE, R.W.; SCOTT, R.B., "Experimenta endometriosis". *Am.J.Obstet. Gynec.* 60. 1147. (1950).
- 255.-TEILUM,G., "Carcinoma arising in ovarian endometriosis". *Acta Obstet,Gynec. Scand.*, 25, 377. (1945).
- 256.-TEILUM, G., "Gonocitoma. Hemologous ovarian and testicular tumors.I: With discussion of Mesonephroma Ovarii". *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 23, 242, (1946).
- 257.-TEILUM, G., "Arrhenoblastoma-Androblastoma; homologous ovarian and testicular tumors.II: including so-called luteomas and adrenal tumors of ovary and interstitial cell tumors of testis".*Acta Pathol.Microbiol.Scand.* 24, 252. (1946).

- 258.-TEILUM, G.; "Mesonephroma ovarii (Schiller) extraembryonic mesoblastoma of germ cell origin in ovary and testis". Acta. Patho. Microbiol. Scand. 27 ,249. (1950).
- 259.-TEILUM, G., "Classification of ovarian tumors". Acta - obstet. Gynec. Scand. 31, 292. (1952).
- 260.-TEILUM. G., "Histogenesis and classification of mesonephric tumors of female and male genital system and relationship to benign so-called adenomatoid tumors (mesoteliomas), comparative histological study". Acta Pathol Microbiol. Scand., 34, 431. (1954).
- 261.-TEILUM, G., "Endodermal sinus tumor of the ovary and testis: comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii"Schiller) and of extra-embryonic (yolk-salk-allantoic) structures of the rat placenta". Cancer, 12, 1092. (1959).
- 262.-TEILUM, G., "Special tumors of ovary and testis". Ed. J.B. Lippincott Co. Philadelphia 2^o Ed. (1976).
- 263.-TEMELKOV, S.; PASKALEV. G., "Clear cell mesonephrotic ovarian tumor in a 5 year-old child complicated by rupture and hemorrhage with a course of acute surgical abdomen". Khirurgiia (sofia),29,510 (1976).

- 264.-THOMPSON, J.D., "Primary ovarian adenoacanthoma. Its relationship to endometriosis". *Obstet. Gynec.*, 9, 403 (1957).
- 265.-THOMPSON, J.D.; DOCKERTY, M.B.; SYMONDS, R.E.; HYLER, A.B., "Ovarian and paraovarian tumors in infant and children". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 97, 1059. (1967).
- 266.-TOBIAS, J.; GRIFFITHS, C.T., "Management of ovarian carcinoma". *New England J. Med.* 294, 818. (1976).
- 267.-TURNER, J.C.Jr.; REMINE, W.H.; DOCKERTY, M.B., "A clinico-pathological study of 172 patients with primary carcinoma of the ovary". *Surg. Gynec. Obstet.*, 109, 198. (1959).
- 268.-USANDIZAGA POMBO, J.M., "Tumores malignos de ovario. Incidencia en Vizcaya y su posible diagnostico precoz mediante neumopelvigrafia". *Rev. Esp. Obstet. Gynec.*, 32, 187. (1973).
- 269.-VAN BOGAERT, L.J.; MALDAGUE, P., "Clear cell carcinoma of female genital tract". *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 4, 51, (1975).
- 270.-VAN ORDEN, D.E.; McLLISTER, W.B.; ZUNE, S.R.M.; MORRIS, J.Mc., "Ovarian carcinoma". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 94, 195. (1966).

- 271.-VILAR, F., "Carcinoma endometrioides del ovario de posible origen endometriósico: un caso clínico". An. - Hosp. Prov. Valencia.,1, 105. (1974).
- 272.-VILLASANTA, U.; BOEDORN, F.G., "Operation, external - irradiation radioactives isotopos and chemotherapy in treatment of metastatic ovarian malignancies".Am.J. - Obstet. Gynec.,102,531. (1969).
- 273.-VIRCHOW, R., "Vorlesungen über Pathologie". Zweiter Band: "Onkologie". Hirschwald, Berlin. (1863).
- 274.-VON NUMERS, G.; NIEMINEN, U.; WIDHOLM, O., "Mesonephroma ovarii". Acta Pathol. Microbiol. Scand., 70,5.(1967).
- 275.-WADE-EVANS, T.; LANGLEY, F.A., "Mesonephric tumors of the female genital tract". Cancer, 14,711.(1961).
- 276.-WALDEYER, H., "Eierstock und Ei. Ein Beitrag zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Sexualorgane". Engelmann, Leipzig. (1870).
- 277.-WEBB, M.J.; DECKER, D.G.; MUSSEY, E.; WILLIAMS, T.J., "Factores influencing survival in stage I ovarian cancer". Am. J. Obstet. Gynec., 116 22. (1973).

- 278.-WEINROD, N.M.; BAGG, J.F.; SHARNOFT, J.G., "Adenoacanthoma in ovarian and intestinal endometriosis: report of a case". *Obstet. Gynec.*, 7, 161. (1956).
- 279.-WEISS, N.S.; YOUNG, J.L.; ROTH, G.J., "Marital status and incidence of ovarian cancer: the U.S. Third National Cancer Survey, 1969-71. *J.Nat. Cancer Inst.*, 58, 913. (1977).
- 280.-WILLIS, R.A.; "Some uncommon and recently identified tumours", en "Modern Trends in Pathology". Vol.1.D.H. Collins. Butterwoeth, London. (1959).
- 281.-WILSON, J.E., "Adenocarcinomata in hens kept in a constant environment" *Poult, Scienc.*, 37, 1253. (1958).
- 282.-WOODRUFF, J.D.; NOVAK, E.R., "Papillary serous tumors of the ovary". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 67, 1112. (1954).
- 283.-YAKER, A.; BENIRSCHKE, K., "A ten-year study of ovarian tumors". *Virchow Arch.* 366,275. (1975).
- 284.-YOUNG, R.C.; DEVITA, V.T., "The design of clinical trials in the therapy of ovarian carcinoma. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 120, 1012. (1974).

285.-ZAMPI, G.; COLAFRANCESCHI, M.; FORNARI, B., "Carcinoma endometriode dell'ovario". Arch. De Vecchi Anat. - Patol., 60, 263. (1974).

286.-ZANGGER, J.; HEPPNER, F., "Endometriosis im Wirbelloch als Ursache einer periodischen Wuzelneuralgie". Geburt. u. Frauenheilk., 22, 1482. (1962).

287.-ZUSSMAN, W.; HOLLANDER, J.S., "Unilateral carcinoma - arising in bilateral ovarian endometriosis". Am. J. - Obstet. Gynec., 101, 61. (1969).

