

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TUMOR DEL OVARIO DE CELULA DE LA GRANULOSA

Revisión de casos tratados en 12 años (1966-1978)
en el departamento de Ginecología Hospital Roosevelt

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR:

MARIA ELENA BARRIOS BAUTISTA

En el acto de Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. OBJETIVOS
3. MATERIAL Y METODOS
4. GENERALIDADES:
 - A) Definición
 - B) Etiología
 - C) Sintomatología
 - D) Diagnóstico
 - E) Tratamiento
5. ANALISIS
6. CONCLUSIONES
7. RECOMENDACIONES
8. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Ya que es motivo de preocupación de todo médico ante su paciente el poder ofrecerle el tratamiento más adecuado a su enfermedad, lo cual se logra únicamente con el conocimiento de su patología, manifestaciones clínicas y su terapéutica, tenemos que los tumores del ovario han sido siempre un rompecabezas tanto para los ginecólogos como para los patólogos, en esta oportunidad haremos un análisis del tumor del ovario de célula de la granulosa que es el motivo de nuestra atención.

El tumor de células de la granulosa es un problema ginecológico que causa desorientación ya que desde la primera descripción del mismo por Rokitauský en 1855 éste ha tenido controversia. (3)

El tumor de célula de la granulosa está considerado por algunos como neoplasia benigna; por otros como maligna e incluso hay algunos que lo tienen entre los que causan trastornos feminizantes en prepuberes e hirsutismo en mujeres adultas. (4)

Estudios realizados encuentran que la histogénesis de éstos es incierta, sin embargo se atreven a decir que pareciera que éstos emergen del estroma o de los derivados de la pared folicular. (5)

Con el presente trabajo pretendemos obtener un análisis estadístico de la incidencia del tumor de célula de la granulosa encontrado en el departamento de ginecología del Hospital Roosevelt; así como la sintomatología, el método diagnóstico utilizado para diferenciarlo de los demás; y factores predisponentes etc. etc.

OBJETIVOS

1. Hacer una revisión del tema.
2. Analizar datos estadísticos acerca de la sintomatología y complicaciones más frecuentes.
3. Analizar la edad más frecuente afectada en nuestro medio.
4. Analizar el número de pacientes afectadas que tuvieron tratamiento con estrógenos.
5. Analizar número de pacientes con diagnóstico clínico que fueron comprobados con anatomía patológica.
6. Aumentar en esta forma mis conocimientos Ginecológicos.

HIPOTESIS

1. El tumor de ovario de célula de la granulosa es poco frecuente en mujeres pre-menopáusicas.
2. El tumor de ovario de célula de la granulosa es exclusivo de mujeres post-menopáusicas.

MATERIAL Y METODOS

1. Revisión de libros del departamento de Ginecología.
2. Revisión de papeletas en archivo del hospital Roosevelt correspondiente a 12 años del departamento de ginecología del Hospital.
3. Bibliotecas del hospital Roosevelt y de Facultad de Medicina.
4. Hojas de tabulación.
5. Método científico.

DEFINICIONES

ANATOMIA DEL OVARIO

En la mujer se encuentran los ovarios, órganos que producen las células germinativas femeninas u óvulos, son cuerpecitos ovalados de color blanco que tienen de aproximadamente 3.75 cm de longitud y 1.25 cm de grueso; están situados uno a cada lado de la pelvis. Cada ovario está unido por su borde anterior a la cara posterior del ligamento ancho por un pliegue de peritoneo y su borde posterior libre es convexo.

El ovario desarrolla en la región lumbar y antes del nacimiento ha descendido a la altura del estrecho pélvico, desciende a la fosilla ovárica después que la cavidad pélvica ha crecido durante los primeros años de la vida.

En la gestación, el ovario sale de la pelvis al crecer el útero y el ligamento suspensorio y los vasos que transporta presentan estiramiento. Por la laxitud de los ligamentos peritoneales y del suelo pélvico después de las gestaciones repetidas, los ovarios pueden quedar situados en el fondo de saco de Douglas y ser palpables por vía vaginal.

El ovario es comparativamente voluminoso y lobulado en la recién nacida, antes de la pubertad su superficie es lisa y ulteriormente presenta cicatrices y depresiones cada vez más numerosas. La arteria ovárica que proviene de la aorta, se anastomosa con la arteria uterina en el mesoovario. Las venas forman un plexo pampi-

iforme que se continúa a cada lado por una vena ovárica, la derecha asciende hasta desembocar en la vena cava inferior y la izquierda se hace en la vena renal. (10)

DESARROLLO:

La formación de las gónadas se inicia en el campo interno del pliegue mesonéfrico con un engrosamiento del epitelio celómico constituyendo el epitelio germinal, en una etapa muy precoz cuando el embrión ha alcanzado una longitud de 5 mm entre el vértice de la cabeza y la porción de los glúteos (de 21 a 28 días de edad); en él penetrarán las células sexuales primitivas de origen endodérmico dotadas de capacidades amiboideas a partir del segundo mes se reconoce la formación de una parte medular y otra cortical que contiene los acúmulos de células primarias que se transformarán posteriormente en folículos. (9)

Se reconocen 3 fases principales en el desarrollo del ovario:

Migración de células germinales primordiales desde su sitio de origen en el endodermo del intestino primitivo hasta los engrosamientos bilaterales (los rebordes germinales) del epitelio celómico ventrales al mesonefro en desarrollo.

Proliferación de las células germinales y no germinales en los rebordes genitales.

División de las gónadas en una corteza periférica y una médula central la corteza de procedencia peritoneal dará origen a las células de la granulosa del ovario, que serán en el futuro productoras de estrógenos; la médula, al igual que la corteza suprarrenal, se origina en el blastoma mesonéfrico medio y forma en ambos sexos las células intersticiales, secretoras de andrógenos, en el ovario contribuye especialmente a la formación

de la teca folicular.

Un complejo mecanismo determinante del sexo cuyos detalles no se conocen totalmente, se encarga de la conversión de la gónada indiferente en ovario o testículo. Las células germinales corticales (oogonias) aumentan rápidamente en número por división mitótica, después de la cual entran en profase meiótica para transformarse por definición en ovocito.

Los ovocitos ejercen una influencia inductiva sobre las células granulosas a su alrededor, puesto que no se desarrollan folículos en ovarios que carecen de ovocitos y la atresia de los ovocitos va seguida por degeneración de las células granulosas.

El crecimiento folicular comprende dos fases: durante la primera el ovocito crece rápidamente hasta alcanzar casi dimensiones adultas, mientras que las células de revestimiento cortical (la membrana granulosa), que convierten la célula germinal en un folículo primordial, creciendo lentamente muchos cuadros histológicos, las células foliculares pequeñas, cúbicas o poligonales de aspecto epitelial, pueden crecer en cordones, capas o bandas que se anastomosan en algún caso hay formaciones glandulares pequeñas o folículos abortados llenos de secreción acidófila que recuerdan óvulos o cuerpos de Call Exner; cuando estas estructuras foliculares son evidentes el diagnóstico es bastante sencillo.

Durante la segunda fase el crecimiento del ovocito es mínimo porque el folículo crece rápidamente y desarrolla una cavidad, que es llena de líquido secretado por las células granulosas. La cavidad se inicia cuando el folículo alcanza un diámetro dos o tres veces mayor que el ovocito que contiene. Una vez que el folículo ha desarrollado una cavidad se transforma por definición en un folículo de graaf.

La maduración sólo se completa en una pequeña porción de

folículos de graaf, destinados a ovular, periódicamente, en respuesta a la estimulación con gonadotropinas, el folículo en turno presenta un intenso desarrollo pre-ovulatorio, acompañado de aumento de la distensión de la cavidad, aflojamiento del cúmulo oóforo (aquellas células granulosas que mantienen el óvulo suspendido) y la hipertrofia e hiperhemia de la teca interna.

La forma en que se efectúa el cambio en el patrón de síntesis hormonal folicular luteal es aún objeto de mucha especulación. Durante la fase folicular, las células bien vascularizadas de la teca interna sintetizan estrógenos, los cuales tienen fácil acceso al líquido folicular o a la circulación general, mientras que las células granulosas careciendo de abastecimiento sanguíneo posiblemente se ven privadas de los nutrientes requeridos para la síntesis hormonal.

Después de la ovulación, las células de la granulosa se vuelven ricamente vascularizadas, crecen y forman el cuerpo amarillo. Sin embargo debido a su arsenal enzimático, están mal equipadas para sintetizar estrógeno en cantidades apreciables y secretan principalmente progesterona. (2 - 8 - 6).

TUMOR DEL OVARIO DE CELULAS DE LA GRANULOSA

El tumor de células de la granulosa del ovario está compuesto de varios elementos de la pared del folículo de graaf dependen de su estado de madurez y regresión, entre los tumores del ovario es la causa más importante de precocidad sexual, su incidencia es de 4 a 9o/o de todos los tumores ováricos pudiendo presentarse entre las edades de 17 meses a 72 años.

Su tamaño varía desde focos microscópicos hasta masas voluminosas sólidas de 20 a 30 cms. de diámetro con cápsula discreta. (13)

Para su clasificación lo dividen en grados así:

Grado I: tumor limitado a un ovario

Grado II: tumor que toma los dos ovarios

Grado III: tumor que toma otras estructuras pélvicas

Grado IV: tumor que ocupa toda la cavidad pélvica. (7)

La etiología e histogénesis de tumor de célula de la granulosa son desconocidos, Meyer sugiere "granulosa ballen" son restos embriogénicos de célula granulosa. Trut y Butterworth observan que estos restos embriogénicos son restos frecuentemente encontrados en el hilio fetal del ovario, pero son vistos con disminución frecuentemente con maduración que no es vista hasta en el ovario postmenopáusico.

La degeneración observada de huevo y célula granulosa al recibir radiación en el ovario, esto en ratones de experimentación y observaron que la supervivencia de la célula granulosa y célula germinal epitelial era tremenda.

Furth y Butterworth describen el desarrollo de tumor de célula de granulosa en ratón recibiendo rayos X como irradiación, Y. Mokay y asociados reporta un caso en que una paciente desarrolló un tumor de células de la granulosa después de exponerla a radiaciones con Rx.

Estos autores sostienen la teoría del origen del tumor de células de la granulosa como remanente de involución folicular.

Geest, Gaines y Pollack sugieren que una diferenciación de las células del parénquima es el origen de tumores luteinizantes, resultado de irradiación del ovario.

Liand Gardner y Buskind y Buskind reportan experimentos

ducidos de tumor de células de granulosa en ratones y ratas con
orto intraesplénico del ovario y el postulado de estos tumores se
enta como una respuesta a elevados niveles de hormona folículo
mulantes. Hudhston propone que el estroma cortical de ovario
le origen de tecoma pero no piensa que células de granulosa pue-
originarse del estroma.

Novak en 1934 cita que células de la granulosa tienen su origen
restos del ovario sin embargo más tarde sostienen el concepto del
gen indiferenciado progranulosa-protectal células en el estroma del
ario y propone el término de "mesenquimaluteinizante" de tumor
célula de la granulosa y tecoma. Esta es ahora la teoría aceptada
heralmente acerca del origen de este tumor.

Estudios con animales indican que la etiología de tumor de
ula de granulosa no es revelado en una distinta entidad, pero la
rmación de este tumor en animales puede resultar por distintos
tímulos.

En un mínimo puesto la producción del tumor puede ser blo-
eada por la administración de estrógenos o testosterona, durante
administración de progesterona no solamente no pudo ser blo-
eado el tumor en formación; pero fue baja la diferencia de cir-
unstances que aparentemente puede provocar la formación del
ismo. (3)

La situación experimental tiene un futuro en común; una si-
uación es el aumento de gonadotropinas pituitarias, siendo excep-
ión el experimento de Lipshutz y colegas usando 19 norprogesterona
subcutánea. (1)

Puede ser que las células de granulosa induce "Theca Like"
cambios en los alrededores de células del estroma del ovario, encon-
trando con los cambios dirigidos en muchos laboratorios la combi-

nación de células de granulosa y tecomas introduciendo así el llamado grupo "tumor de célula granulosa teca", una justificación para esto está fundamentado principalmente en su funcionamiento biológico.

Anderson Busky en un estudio realizado concluyeron que el factor más importante que influye en el pronóstico fue el estado avanzado de la enfermedad y tiempo de la primera operación. Un reciente reporte del instituto de patología de fuerzas armadas en contraste reporta la actividad mitótica y células atípicas no correlacionando con la persistencia del tumor. La evaluación citológica consiste de una determinación del título de células atípicas y actividad mitótica, una escala de incremento atípico de mitosis fue utilizado en grado I a grado III.

Hasta aquí no fueron distinguidas las diferencias en el grueso aparente del tumor excepto por las áreas de células granulosas encontradas después de cistitis y hemorragias. Evaluación microscópica de los tumores fue interesante solamente por la uniformidad de modelo y citología aparente del teca comparado con la granulosa y tumor mixto.

Los tumores de célula granulosa tienen una gran variabilidad en apariencia citológica con más frecuencia de atipismo y mitosis presente. La uniformidad que abarca la célula típica con acines de Call Exner, arquitectura y tendencia de células de línea alargada de fibras de hialina fue añadido en la clasificación de este tumor. (3)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los síntomas dependen de la edad de la paciente, la pseudo-pubertad precoz y el sangrado uterino intermitente constituyen síntomas del funcionamiento de tales tumores durante el período premenárquico; el sangrado uterino irregular, alternado con períodos de amenorrea, es común durante la vida reproductiva activa; la hemorragia es la manifestación característica de estos tumores durante los años de la post-menopausia, se observa crecimiento de circunferencia abdominal en un pequeño número de pacientes en tiempo que oscila entre 11 días y 15 años. (11 - 4)

El diagnóstico de este tumor por lo general se hace después de haber extirpado el tumor por estudios histológicos, pues clínicamente es bastante difícil hacerlo.

Su diagnóstico diferencial se hace con Tecoma.

Hay poco que decir de su tratamiento, ya que todos los informes y estudios encontrados están de acuerdo con que el tratamiento sea quirúrgico. Cuando los tumores son pequeños y unilaterales se practica la salpingooforectomía unilateral y si éste ha comenzado a tomar el otro ovario se hará la misma pero será bilateral; tomando en cuenta la edad de la paciente ya que una paciente joven se le debe tratar conservadoramente si el caso lo permite. Es preferible el corte por congelación durante la operación, tratando de extraer todo el tumor para que el patólogo pueda seleccionar más adecuadamente las zonas más sospechosas, y, así en esta forma, el cirujano podrá tomar una decisión acerca de lo radical que ha de ser en la intervención, aunque el grado de diferenciación y de actividad mitótica de estos tumores especiales no siempre es paralelo a su potencial maligno. En todo caso hay que tener en cuenta que la operación conservadora tienen peligro y que son de importancia los exámenes post-operatorios periódicos; en algunos casos se emplea radiación pero es

más en los que hay metastasis.

ANALISIS DE LA INVESTIGACION REALIZADA

METODOLOGIA

Este estudio es de carácter retrospectivo de Tumor del ovario de células de la granulosa; comprobados por histopatología; durante los años comprendidos de 1966 a 1978.

MATERIAL

Para realizarlo se revisaron los libros que en su haber tiene el departamento de Ginecología del Hospital Roosevelt y luego se fue al archivo del mismo hospital para revisar las papeletas que contenían un diagnóstico de egreso y resultados de histopatología; no pudiendo presentarse en este informe si la paciente había tenido recidivas o complicaciones subsiguientes pues no se presentaron a nuevas consultas.

Para la revisión de las papeletas clínicas se tomó en cuenta:

1. Registro médico

2. Edad de la paciente

3. Antecedentes gineco-obstétricos

4. Resultado de histopatología tomando en cuenta si el tumor es unilateral o bilateral, con o sin cápsula y si en ese momento había metastasis.

5. Síntoma más frecuente

6. Tratamiento.

ANALISIS

Se hizo revisión retrospectiva de doce años encontrando 277 casos con impresión clínica de Tumor del Ovario, comprobándose diagnóstico por estudios histopatológicos y cuyos resultados son presentados en el siguiente cuadro:

	Número	o/o
Tumor ovario simple	93	33.9
Adenoma seroso	75	27.0
Ciste dermoide	50	18.1
Cervicitis	21	7.5
En resultado	12	4.3
Broma	7	2.5
Endometriosis	5	1.8
Tumor de células de la Granulosa	4	1.4
Cáncer indiferenciado	3	1.0
Germinoma	3	1.0
Embarazo Ectópico	2	0.7
Tecoma	1	0.3

El cuadro anterior está ordenado en forma descendente según frecuencia representado en número y porcentaje. Del 100 o/o de tumores el 33.9 o/o lo ocupa el tumor simple del ovario y el que menos porcentaje presenta es el tecoma en un 0.3 o/o; y, el tumor de célula de la granulosa que es el motivo de nuestro estudio se encuentran 4 casos que representan el 1.4 o/o.

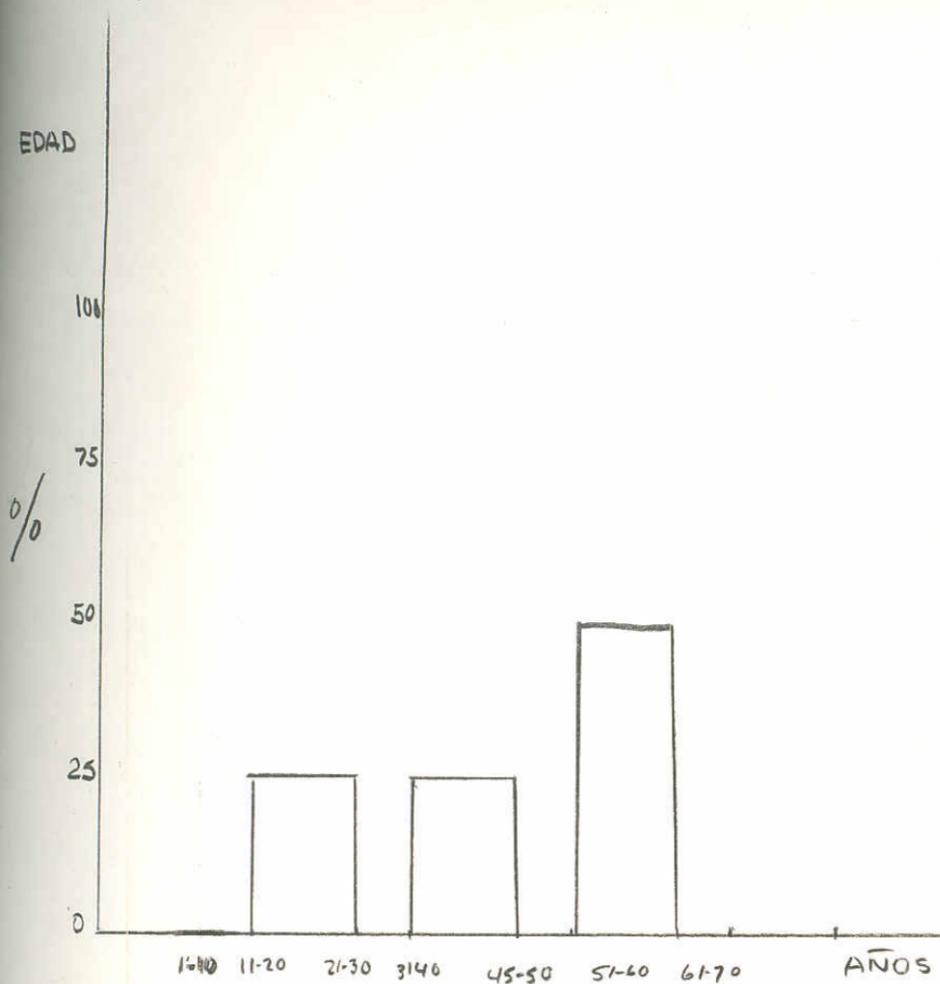
CUADRO No. 1

EDAD

Las edades de los cuatro casos encontrados en nuestro estudio oscilaron de la siguiente forma:

Edad	No.	o/o
1 - 10 años	0	0
11 - 20 años	1	25
21 - 30 años	0	0
31 - 40 años	1	25
41 - 50 años	0	0
51 - 60 años	2	50

GRAFICA No. 1



Se observa 50 o/o de incidencia de tumor del ovario de célula de la granulosa en mujeres entre los 51 y 60 años; 25 o/o corresponde a mujeres entre las edades de 31 a 40 años; y 25 o/o a mujeres comprendidas entre los 11 y 20 años.

CUADRO No. 2

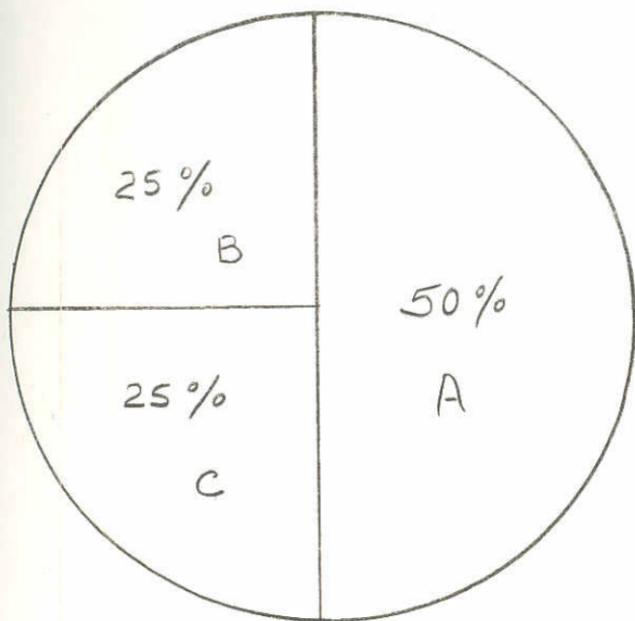
SINTOMATOLOGIA

Síntoma	No. pacientes	o/o
Crecimiento y dolor abdominal	2	50
Amenorrea, Metrorragia y masa en fosa ilíaca derecha	1	25
Sólo dolor abdominal	1	25

GRAFICA No. 2

SINTOMAS

- A. Crecimiento y dolor abdominal
- B. Amenorrea, metrorragia y masa en fosa ilíaca derecha
- C. Sólo dolor abdominal



Tenemos que un 50o/o de las pacientes presentó crecimiento y dolor abdominal, un 25 o/o presentó amenorrea, metrorragia y masa en fosa ilíaca derecha.

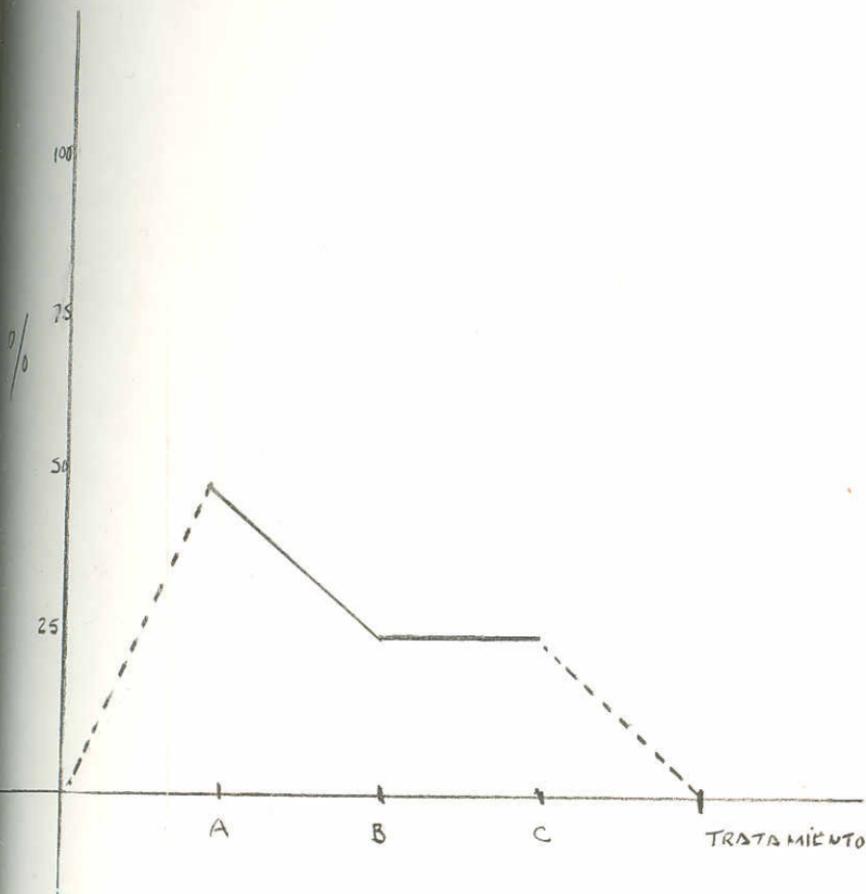
CUADRO No. 3

TRATAMIENTO

Tratamiento	No.	o/o
Cistosalingooforectomía	2	50
Histerectomía Abdominal total	1	25
Resección masa tumoral más radiación por 6 meses con quimioterapia	1	25

TRATAMIENTO

- A. Cistosalingooforectomía
- B. Histerectomía Abdominal total
- C. Radiación masa tumoral más radiación.



50 o/o de las pacientes recibió el mismo tratamiento, llamando la atención que sólo un 25 o/o se le indicó radiación de 4,000 rad en abdomen y pelvis, conjuntamente con quimioterapia por 6 meses.

CUADRO No. 4

ANTECEDENTES GINECO OBSTETRICOS

Caso	Gestaciones	Partos	Abortos	Cesáreas	o/o
1	12	11	1	0	50
2	0	0	0	0	0
3	8	8	0	0	50
4	0	0	0	0	0

El presente cuadro nos indica que un cincuenta por ciento de las pacientes fueron nulíparas y el otro cincuenta por ciento fue multíparas.

RESULTADOS DE ANATOMIA PATOLOGICA

Del estudio realizado tenemos que las cuatro pacientes ingresaron con un diagnóstico clínico de tumor del ovario de etiología a determinar, estudios histopatológicos los reportaron así:

Caso No. 1

C.C.Q.; 53 años; F; C; G 12 P11 A b 1

Informe: Masa quística que pesa 1760 gr, de forma redonda que mide 25 cm. de diámetro, de superficie lisa, de color rojo vinoso y nacarado en la otra mitad, en uno de sus polos se observa trompa uterina de 4 cm. de longitud por 1.5 cm. de diámetro, color amarillo transparente, al corte contiene en su interior material gelatinoso de color amarillento, se observa también al corte cavidad quística ocupada por coágulos sanguíneos firmemente adheridos a las paredes. En el interior de uno de los hemisferios se encuentra otro que mide 7 cms. de diámetro con paredes propias y conteniendo el mismo material, cuadro compatible con tumor de célula de la granulosa.

Caso No. 2

A.A.G.; 55 años; G 0 P 0 Ab 0

Informe: Secciones de legrado endometrial revelan uno que otro fragmento de endometrio para evaluar, en la paciente se observan glándulas que muestran una hiperplasia adenomatosa (9- 12 - 71).

12-12-71 cuello uterino normal, miometrio normal Ovario tumor de células de la granulosa quístico, trompa normal.

Caso No. 3

M.T.S.; 34 años; G 8 P 8 Ab 0

Informe: Utero cervicitis crónica glandular, displasia epitelial ligera. Ovario izquierdo tumor de células de la granulosa.

Caso No. 4

A.M.L. DEL V.; 16 años G o P o Ab 0

Informe: Las secciones muestran tumor con un patrón histológico cambiante en el mismo tumor, en algunas áreas se observan espacios rodeados de células con la apariencia de cuerpos de Call Exner. En otras áreas es indiferenciado y apariencia sarcomatoide. Hay abundante hemorragia intersticial. Estudios especializados han demostrado que la mayoría de tumores de granulosa teca que produce metastasis son predominantemente tumor de granulosa. La posible asociación con cáncer endometrial.

Los libros informan que pacientes con metastasis peritoneal tienen sobrevida corta e invariablemente mortal a pesar de la radiación.

CONCLUSIONES

1. Estudios realizados hasta la fecha acerca de la etiología y la histogenesis de el tumor del ovario de célula de la granulosa continúa siendo una incógnita.
2. La investigación realizada acerca del tumor de célula de la granulosa no evidencia preferencia de edad, ya que los cuatro casos encontrados la menor edad estuvo comprendida en los 16 años y la mayor en los 55 años.
3. El tratamiento utilizado en los casos encontrados fue quirúrgico en un cien por ciento.
4. En ninguno de los cuatro casos encontrados hubo complicaciones secundarias al tratamiento efectuado, después de un promedio de 3 meses de seguimiento.
5. Con respecto a sus antecedentes gineco-obstétricos un cincuenta por ciento fue multípara y el otro cincuenta por ciento nulípara.
6. Por literatura revisada tenemos que el diagnóstico clínico con respecto al tumor de ovario de célula de la granulosa es difícil de efectuar por lo que hay que recurrir siempre a la valiosa ayuda que proporciona el diagnóstico histopatológico para dar las recomendaciones e indicaciones necesarias al paciente.

RECOMENDACIONES

Que toda paciente que sea intervenida quirúrgicamente con la impresión clínica de masa del ovario, durante el procedimiento se le practique una biopsia por congelación para que se le efectúe un tratamiento adecuado.

Que todo interrogatorio de antecedentes ginecológicos se le investigue acerca del uso de anticonceptivos y/o tratamiento con otras drogas hormonales que la paciente hubiera o estuviera recibiendo al momento de la consulta.

Que en el área rural cuando se encuentre clínicamente un problema de masa pélvica sea referida al hospital más cercano que cuente con medios para intervención quirúrgica y estudios histopatológicos así en esa forma ofrecerle un mejor tratamiento al paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbud Ochoa Ange. Tumores de Teca Granulosa. *Semana Médica de C. A. y Panamá*. 3(5):141-147 Abril 1966.
2. Anderson W.A.D. *Patología*. Vol. No. 2. 5a. Ed. 1968. Inter-médica.
3. Anderson W.R. Levine and A. McMillan. Granulosa Theca Cell Tumors. Clinical and Pathology Study. *Amer. J. Obstetric Gynecology*. 110 (1): 32:35.
4. Benson Ralph. *Manual de Ginecología y Obstetricia*. Trad. por Francisco Reyes y Rev. Fernando Alonso. México. El manual Moderno.
5. Buka W. J. MacFailanekt. Malignant Tumors the Ovary. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 90 (3) 883 Octubre 1964.
6. Calobroni Carlos. *Glándulas Endocrinas. Endocrinología Sexual Fenemina*. Buenos Aires. Ed. Ateneo.
7. Del Regato and Spjut. *Cancer (Diagnosis, treatment, and prognosis)*. The C. V. Mosby Company 1977. Fifth edition. Cap. No. 17.

Gooldaton W. R.; y colaboradores. Clinical Pathological Studies in feminizing tumor of the Ovary Amer. Journal Obstetric and Gynecology. 112 (3) 442 - 429 1972.

Gusber S. B. and P. Kardon. Proliferative endometrial response to theca granulosa cell tumors Amer. Journal Obstetric and Gynecology. 111 (5) 633 - 643 Nov. 1971.

Jadresic Alfredo. Endocrinología Fundamental y Clínica. Ediciones Universidad de Chile. Santiago de Chile 1968. pp 365 - 452.

Lockart. Anatomía Humana. Editorial Interamericana C. A. 1965.

Novak Jones Jones. Tratado de Ginecología. México Interamericana, Salvat ed.

Motta Alma Gloria. Neoplasias del ovario. Tesis 1975.

Robbins Stanley. Tratado de Patología. Trad. por Homero Vela Trevinno. 3a. Ed. México, Interamericana 1968.

ME. Barrion A

Br. MARIA ELENA BARRIOS BAUTISTA

Diego

Asesor
Dr. EDGAR DIEGUEZ

Elma Villatoro

Revisor

DRA. ELMA VILLATORO

Julio de Leon

Director de Fase III

Dr. JULIO DE LEON

Paul A. Castillo Rodas

Secretario General

Dr. PAUL A. CASTILLO RODAS

Vo.Bo.

Rolando Castillo Montalvo

Decano
Dr. ROLANDO CASTILLO MONTALVO