

DISGERMINOMA DEL OVARIO (D)

Doctores Jorge Amorocho, Jefe de Clínica Ginecológica; Egon Lichtenberger, Jefe de trabajos de Anatomía Patológica; Alberto Becerra y Becerra, Interno de Clínica Ginecológica.

Microfotografías tomadas por el doctor Alberto García

Hospital de San Juan de Dios. Pabellón Quirúrgico. Clínica Ginecológica. Servicio del Profesor Aparicio. Historia Clínica número 49-24.

G. C. Edad: 36 años. Natural de Susa. Ingresó al Servicio el 28 de febrero de 1949.

Antecedentes

a) Familiares: Sin importancia. b) Patológicos: Sarampión, viruela y tos ferina en la infancia. c) Quirúrgicos: No. d) Traumáticos: Golpe fuerte en la rodilla izquierda hace 4 años, sin fractura. e) Tóxicos: Sin importancia. f) Obstétricos: Casada desde hace 12 años, vive con el marido y no ha tenido embarazos. Frigidez sexual. g) Ginecológicos: Amenorrea primitiva. Su primera regla la tuvo a los 23 años de edad, mediante tratamiento especial, a base de estrógenos (diethyl-estil-gestrol de 0.005 gm). Posteriormente cada 60 días experimentaba malestar general y mediante la ingestión de 2 comprimidos diarios, durante 10 días, de diethyl-estil-bestrol de 5 mg. le aparecía su regla que era amenálgica, hipomenorreica y de 4 días de duración. En la fase premenstrual, esto es, mientras estaba tomando los comprimidos, le molestaba un flujo blancuzco, claro e inodoro que le almidonaba la ropa; dicho flujo desaparecía tan pronto como venía la menstruación, lo mismo que los síntomas de malestar general. Su última regla, mediante el procedimiento mencionado, le comenzó el 16 de enero de 1949 y le duró los 4 días de costumbre.

Enfermedad actual

La enferma se hospitalizó por haberse dado cuenta, desde el 20 de agosto del año pasado, según dice ella, de que tenía en la región abdo-

minimal inferior una masa que crecía progresivamente y que le ocasionaba sensaciones dolorosas cuando hacía ejercicio o cuando permanecía bastante tiempo en una sola posición, especialmente en decúbito dorsal.

Examen general

Estado general al ingresar al servicio: satisfactorio. Peso 76 kg. Brevilínea. Talla: 1.62 m Pulso: 88. Respiraciones: 18 x min. Tensión arterial: Mx-120, Mn. 60 mm. Piel y mucosas de coloración normal; implantación pilosa de tipo femenino; pupilas normales; dentadura en regular estado; amígdalas normales. Cuello: nada especial. Tórax: paredes normales; mamas hipoplásicas. Aparato respiratorio: normal. Aparato circulatorio: normal. Abdomen: Pared flácida, sin rastros de embarazos; a la palpación profunda se encuentra una masa dura, irregular, ligeramente sensible a la presión, del tamaño de una cabeza fetal, móvil y localizada especialmente hacia la F. I. D.; a la simple palpación externa da la sensación de formar parte del cuerpo uterino. Esqueleto y reflejos normales.

Examen ginecológico

Genitales externos hipoplásicos. Monte de Venus: Hirsuto. Glándulas de Bartholin, Skene y Uretrales: Negativas. Labios mayores atróficos; restos de himen; clitoris pequeño; congestión de la mucosa vulvar; periné resistente. Speculum: Histerometría: 7.5 cm. Mucosa de las paredes vaginales congestionada; cuello edematoso, de situación normal y de orificio externo puntiforme. Tacto vaginal: Cuello de situación, longitud y consistencia normales. Fondos de saco lateral y derecho y anterior ocupados por una masa dura, semielástica, irregular y móvil que parece formar parte del cuerpo uterino; hacia su parte extrema derecha se palpa además una pequeña eminencia redondeada, del tamaño de un huevo y de características similares a las del resto de la masa. Fondos de saco posterior y lateral izquierdo desocupados. Tacto rectal: Confirma lo anterior. Exámenes especiales: Frotis vaginal: Se ven abundantes células de las capas basal y espinosa profunda, y algunas de la capa espinosa superficial. Indica falta de actividad ovárica. Con estos datos clínicos se hizo el diagnóstico provisional de Miomas uterinos. En efecto, la masa parecía formar cuerpo con el útero, que no era apreciable en forma individualizada. Se pasó por alto la ausencia de síntomas hemorrágicos, debido a la insuficiencia ovárica primaria existente.

Exámenes de laboratorio

(2-III-49) Sangre: Cuadro hemático: hematíes: 4.820.000 por mm³; leucocitos: 5200 por mm³; Hemoglobina 95%; valor globular: 0.99; polimorfonucleares neutrófilos; 69%; linfocitos pequeños: 29%; metamielocitos neutrófilos: 2%. Azoemia: 0.20 gm%. Glicemia: 0.85%. Sedimentación: A la media hora: 3 mm. A la hora: 11 mm. Orina: Albúmina No hay. Glucosa: No hay. Sedimento: Células de descamación: Examen coprológico: P. I. Negativo en la muestra examinada.

Tratamiento

Quirúrgico: (5-III-49). Se le practicó una histerectomía total con salpingo-ooforectomía bilateral. Cirujano: doctor Jorge Amorcho. Ayudantes: Doctores Agustín Pachón y Alberto Becerra. Anestesia: General (ciclopropano-éter-oxígeno). Duración: 90 minutos. Descripción: Incisión mediana infraumbilical; abierto el peritoneo se encontró una masa blancuzca, bastante vascularizada, de consistencia dura, semielástica, del tamaño de una cabeza fetal, adherido a la pared pélvica derecha, cuyo pedículo de inserción se dirigía hacia la F. I. D. y cuya superficie presentaba zonas sospechosas de degeneración maligna. Se procedió a resecarla, yendo primero de izquierda a derecha y de arriba a abajo, y luego de derecha a izquierda e igualmente de arriba a abajo. Terminada la disección se descubrió que el útero tenía caracteres normales pero que existía íntima adherencia entre su cuerno derecho y dicha masa, la cual englobaba también los pedículos vasculares correspondientes y el uretere derecho; se los aisló y se hizo la extirpación de la masa anexial derecha, cuyas zonas sospechosas indujeron al cirujano a practicar las correspondientes histerectomía total y salpingo-ooforectomía izquierda; el ovario izquierdo era completamente atrófico. Se cerró la cúpula vaginal y se pentonizó. A continuación se practicó una apendicectomía profiláctica. Se dejaron 10 gm de sulfanilamida intraperitoneal y se cerró la pared abdominal en varios planos. Durante el acto quirúrgico se le aplicaron 500 cc. de suero glucosado; terminados, se le ordenó una transfusión de 500 cc. de sangre fresca total. Postoperatorio Normal. La pieza anatómica se envió al laboratorio de Anatomía patológica con el diagnóstico de tumor sólido del ovario derecho. Conocido el resultado de este examen, la enferma pasó al Instituto Nacional de Radium para roentgenterapia.

Discusión

Hubo error diagnóstico. *Causas de error*: a) Se trata de una enferma de edad relativamente avanzada. b) No hay síntomas que inclinen

a pensar en tumor sólido ovárico, que generalmente son funcionantes. c) El tumor estaba fuertemente adherido al útero en su cuerno derecho y parecía formar cuerpo con él. d) La insuficiencia ovárica primaria explica en parte la ausencia de síntomas de fibroma.

Deficiencia de examen por: a) Se aceptó muy precipitadamente la ausencia de síntomas de tumor uterino. b) No se hizo estudio para buscar la causa de la insuficiencia ovárica. c) Hubo sugestión ante las sensaciones táctiles y del diagnóstico previo con que la enferma entró al servicio, sin ahondar en los datos clínicos.

Examen anatomopatológico

(Protocolo número 7232, modificado con el objeto de dar mayores detalles histopatológicos sobre el tumor). Se recibieron útero, dos tubos y dos fragmentos tumorales.

Descripción macroscópica

El útero no presenta nada especial. Las trompas están congestionadas y la derecha adhiere íntimamente al ovario. Este último pesa 575 grms. y se compone de 2 masas que miden 14 x 9 x 7 cms. y 12 x 8 x 4 cms. respectivamente. Ambas están encapsuladas, son de superficie nodular, de color rosado en unas partes y amarillento en otras. Al corte no se aprecia estructura ovárica y en cambio se ve un neoplasma compuesto por tejido de color rosado, brillante, rico en áreas de necrosis y de hemorragia, cuya consistencia es firme en unos sitios, y blanda en otros (Figs. 1 y 2).

Descripción microscópica

Utero: el endometrio muestra proliferación fibrosa siendo el estroma muy rico en células de tipo fibroblasto. Los fondos de saco glandulares son de luz generalmente disminuida, con excepción de algunos situados cerca del miometrio y que están ligeramente dilatados. En el miometrio no se observa nada especial. Trompas: en una de ellas se observa un proceso inflamatorio crónico. Ovario: el parénquima ha sido totalmente reemplazado por un tumor de estructura francamente alveolar y columnar. Se compone de células de tamaño mediano y grande, de protoplasma escaso, y de forma generalmente redondeada, ovalada o poligonal. Los núcleos son grandes e hiper cromáticos y se ven abundantes mitosis típicas y atípicas. La agrupación se hace en islotes o columnas. Las paredes alveolares están formadas por tejido conjuntivo fibroso, a veces hialinizado y densamente infiltrado por linfocitos



Figura 1.—Aspecto externo.

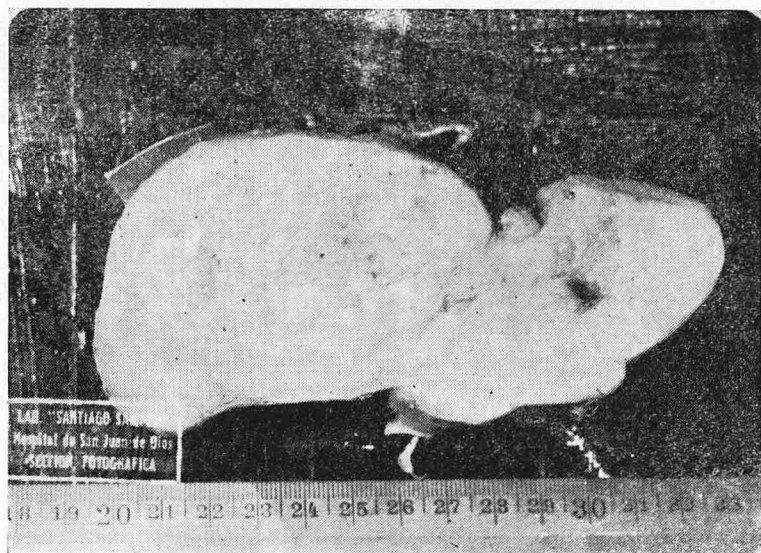


Figura 2.—Superficie de Sección.

que en ocasiones forman verdaderos depósitos, especialmente en las regiones perivasculares. En algunas venas se observa formación de trombo, compuesto por glóbulos rojos y células neoplásicas. También se encuentran células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. Se anota también la presencia de grandes áreas de necrosis y algunas de hemorragia (Figs. 3-4-5-6-7 y 8)

Diagnóstico: Disgerminoma del ovario

En vista de este resultado, y con el objeto de establecer si este tumor se había presentado antes en el Hospital de San Juan de Dios, uno de los autores (Egon Lichtenberger) revisó los tumores malignos ováricos, estudiados en años anteriores en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de San Juan de Dios, y encontró el tumor a que hace relación el protocolo número 3768. En este caso el diagnóstico no fue de D.; sin embargo la estructura del tumor es muy semejante al previamente descrito, como lo demuestran las microfotografías (figs. 9-10 y 11) con la única diferencia de ser de tipo más celular. Por lo demás presenta todos los caracteres del D. (estructura alveolar, estroma fibroso infiltrado por linfocitos, células tumorales generalmente redondeadas, policromáticas, con numerosas mitosis, etc.).

Desgraciadamente se obtuvieron solamente pocos datos clínicos respecto de este caso y que se anotan a continuación:

Hospital de San Juan de Dios. Clínica Urológica. Servicio del Profesor Rueda. Historia número 70691. A. C. Edad 23 años. Natural de Quipile, fecha de ingreso: septiembre 4 de 1944. Diagnóstico de admisión: Quiste del ovario.

Historia clínica: desde varios años viene sintiendo un tumor localizado al hipogastrio, que le causa malestar y a veces dolor. Tacto genital no muestra nada de importancia. Exámenes de laboratorio: Sangre: azohemia: 0.29 grms.%. glicemia 1.17 grms.%, cloruremia 5.7 grms.%. Tiempo de coagulación: 6 minutos (Lee y White) hematíes 3.440.000, leucocitos 9.600, polimorfonucleares neutrófilos 56%. P. eosinófilos 15%. P. basófilos 1%. Linfocitos pequeños 24%. Metamielocitos neutrófilos 4% (septiembre 6 1944). Durante su permanencia en el servicio la temperatura osciló entre 36 y 37° y llegó a 38° un día después de la intervención quirúrgica. Se hizo extirpación del tumor que se envió al laboratorio de Anatomía Patológica con el diagnóstico probable de epiteloma del ovario. La descripción macroscópica es la siguiente: la pieza se compone de una masa de tejido, de consistencia firme y de forma irregularmente ovoide. Superficie exterior lisa y

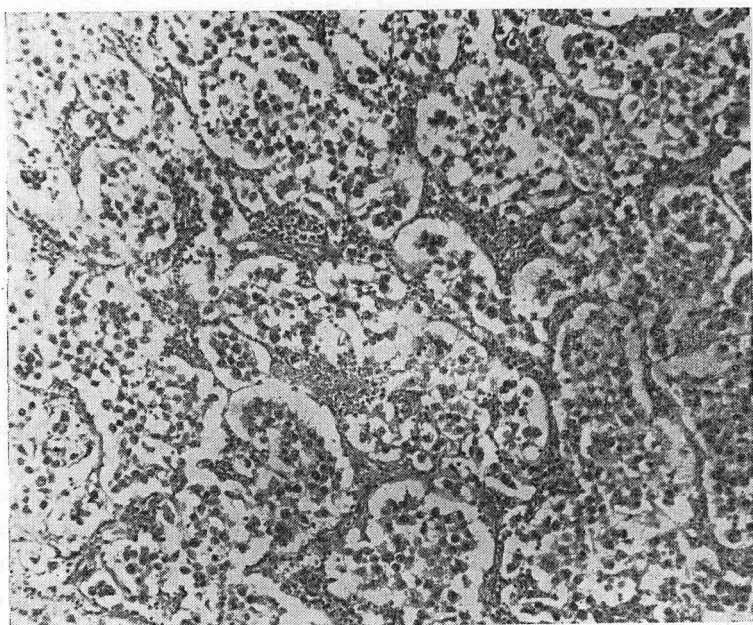


Figura 3.—Estructura alveolar —estroma fibroso infiltrado por linfocitos— células neoplásicas (540 x).

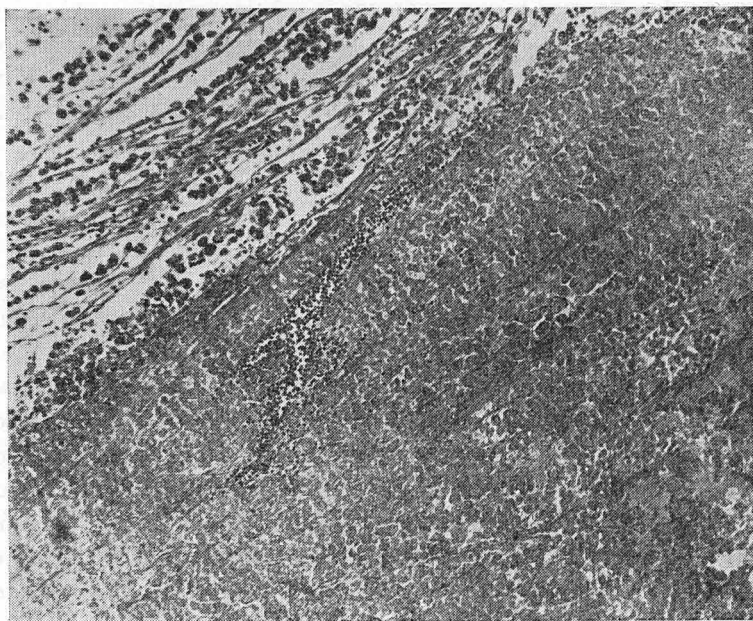


Figura 4.—Agrupación columnar de las células neoplásicas. Un foco de necrosis y de hemorragia (560 x).

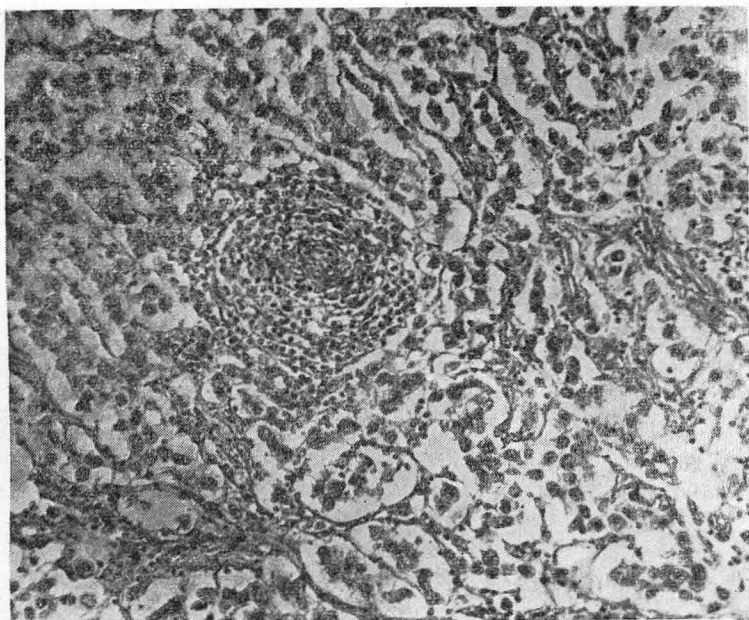


Figura 5.—Foco de linfocitos en medio de células tumorales (680 x).

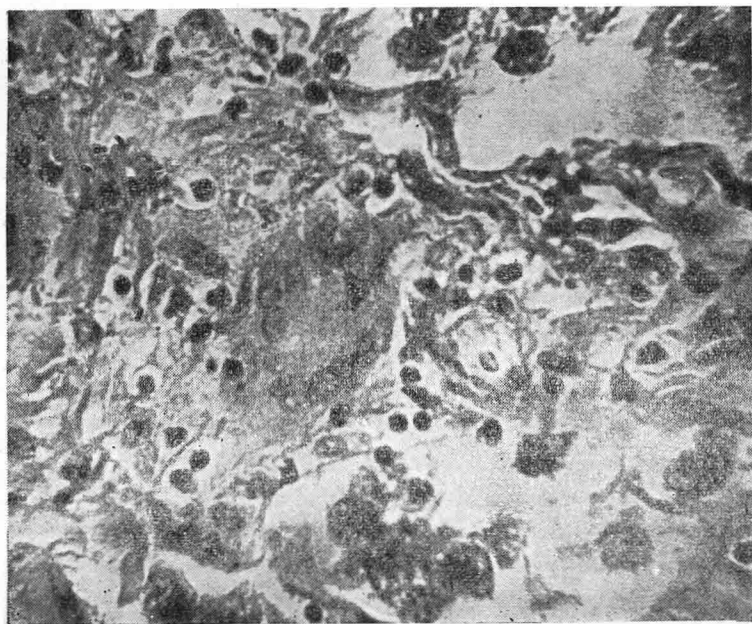


Figura 6.—Una célula gigante multinucleada (960 x).

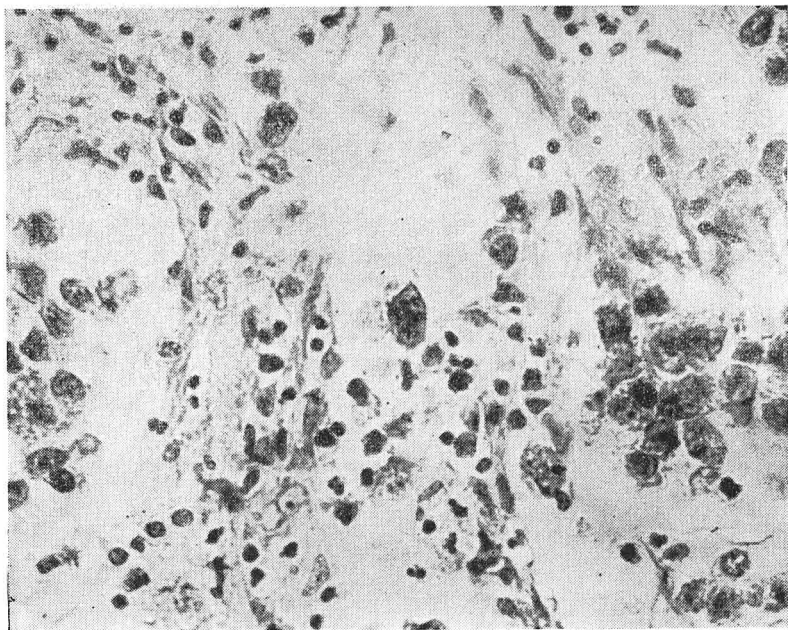


Figura 7.—Dos figuras de división indirecta (centro y abajo a la derecha).
Estroma y células tumorales (960 x).

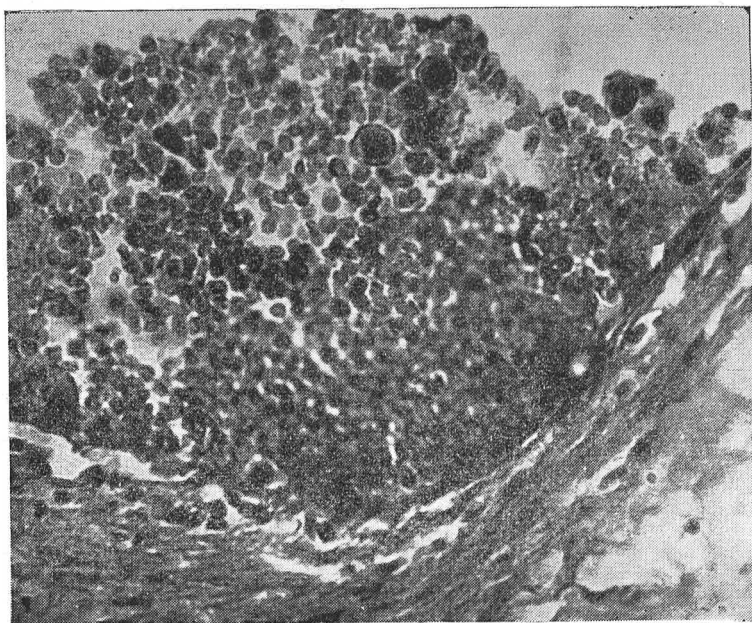


Figura 8.—Una vena parcialmente trombosada, con células neoplásicas.
(1000 x).

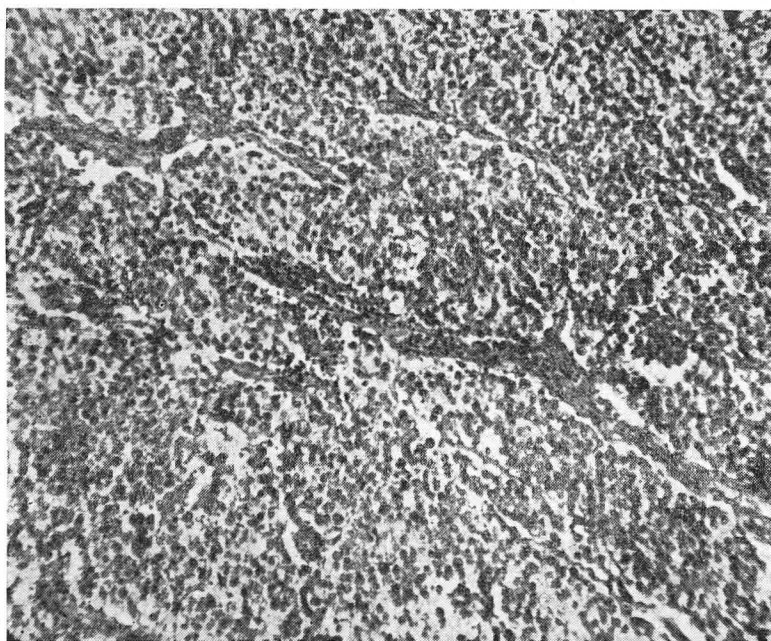


Figura 9.—Estroma infiltrado por linfocitos, rodeado por células tumorales (450 x).

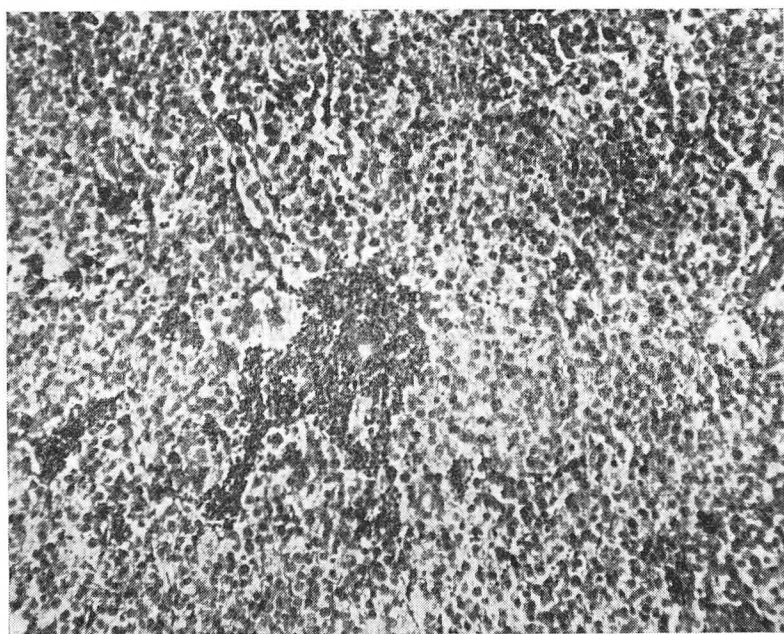


Figura 10.—Grupo de linfocitos en medio de células tumorales (600 x).

lobulada. Peso 850 grms. Dimensiones: 17 x 12 x 9 cms. Al corte la superficie de sección es lisa, brillante y muestra áreas numerosas, aparentemente bien encapsuladas, separadas por zonas irregulares de aspecto fibroso.

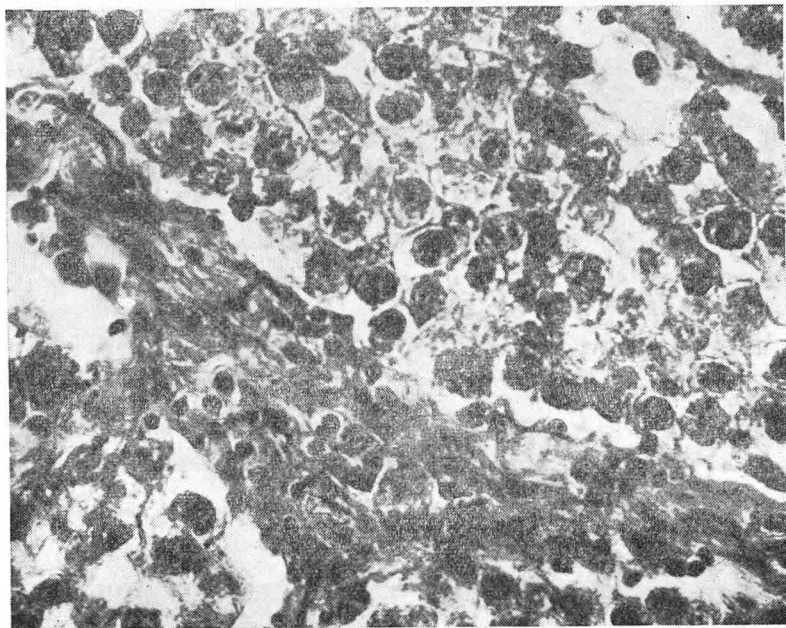


Figura 11.—Banda de tejido conjuntivo con linfocitos, rodeada por células neoplásicas, varias de ellas en mitosis (800 x).

La publicación de este trabajo, se debe en manera especial al hecho, de que el D. del ovario es un tumor cuya frecuencia es mínima, por lo menos con diagnóstico positivo, y que muchos casos se diagnostican de manera diferente, debido a que aún no es muy conocido y porque en el hospital aún no se ha hecho rutinario el envío de todas las piezas quirúrgicas al Laboratorio para su estudio histo-patológico.

Incidencia

Los diversos investigadores dan cifras que oscilan entre el dos y el 6.2% de D., del número total de tumores malignos del ovario. El caso que motiva este trabajo, es el primero diagnosticado como D., en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de San Juan de Dios. Agregando a este caso el otro encontrado en la estadística del

Laboratorio, da un 4.9% del número total de neoplasias malignas ováricas estudiadas, que es de 41.

Edad

Aun cuando han sido descritos casos de D. en pacientes de más de 50 años, la mayoría han sido encontrados en personas de menos de 20 años de edad y especialmente en niñas que aún no han llegado a la pubertad. Como se vió, el caso estudiado tiene 35 años de edad y el otro encontrado era de una mujer de 23 años.

Localización

El D. es más frecuente en el ovario derecho. El caso estudiado presentaba esta localización; la del otro desgraciadamente no se pudo establecer. Como se verá más adelante, este detalle tiene importancia en la histogénesis. Es también frecuente la bilateralidad que sería de un 50%. La localización extra-ovárica a expensas de restos de células sexuales indiferenciadas parece ser sumamente raro pero ha sido descrita por Schiller en la pared uterina de una mujer de 47 años que no presentaba tumor ovárico.

Sintomatología

Todos los autores, pero especialmente R. Meyer, llaman la atención sobre la frecuente asociación de signos de hermafroditismo, pseudohermafroditismo, o hipoplasia genital en las personas afectadas por D. También se ha observado menarquía tardía e iniciación retardada de la pubertad. El tumor parece ser hormonalmente inactivo, pero hay casos descritos en los cuales la reacción de Aschheim-Zondeck era positiva, probablemente por producción de hormonas hipofisarias anteriores, reacción que se hacía negativa, con la extirpación del tumor. Todos los investigadores, subrayan sin embargo el hecho de que la presencia del D. nada tiene que ver con las alteraciones sexuales, las cuales no sufren modificación con la extirpación del tumor. A medida que el número de casos observados va en aumento, se ha visto que gran número de mujeres, presentan desarrollo perfectamente normal, frecuentemente habían tenido embarazos y partos normales antes o después de la extracción de un D. o éste coexistía con una gestación.

Histogénesis

El gran número de nombres como sarcoma alveolar, linfadenoma, corioma, ectodermale, carcinoma teratoide, de células gigantes, del adolescente, embrionario, de seminoma, etc. dado al D., denota desde el principio que hasta llegar al conocimiento actual de este tumor, había

sido clasificado de diversas maneras. Con los estudios realizados por R. Meyer hace aproximadamente 20 años, se ha podido explicar mejor su origen probable y el nombre de D. dado por este autor es hoy día aceptados por casi todos los patólogos. Chevassu le había dado el nombre de seminoma ovarii, por la semejanza con el tumor homólogo del testículo. Sternberg describió en el ovario un sarcoma de células redondas de estructura alveolar, llamando al mismo tiempo la atención hacia la semejanza con los tumores testiculares, su frecuente bilateralidad y su ocurrencia en personas jóvenes, frecuentemente pseudo-hermafroditas. Sugirió la posibilidad del origen en las células intersticiales y lo llamó también sarcoma de células intersticiales. Ewing opina, que se trata de un teratoma, en el cual un grupo de células ha reemplazado a las demás; en favor de esta hipótesis está el hecho, de que se ha encontrado tejido cartilaginoso en algunos D. Otros investigadores creen que sea de origen epitelial, y de ahí los nombres de carcinoma indiferenciado, o de grandes células, etc. Como ya se dijo, la teoría más aceptada sobre la histogénesis es la de R. Meyer, quien supone que el D. se origina en grupos de células mesenquimatosas indiferenciadas que se encuentran en la glándula genital primitiva (células disgerminales). En favor de esta teoría hay varios factores: por una parte la semejanza con los seminomas testiculares, que en muchos casos es tan marcada, que no hay diferencia histológica. Por otra parte, la predilección por el ovario derecho, cuyo desarrollo es más lento y menos completo que el del ovario izquierdo. La Anatomía Comparada nos demuestra que el ovario derecho de las aves, no se desarrolla. Por esta falta de desarrollo hay más tejido indiferenciado y por lo tanto las probabilidades de que un tumor se desarrolle a expensas de éste, es mayor. En favor de esta aplasia está también la asociación de las diversas anomalías sexuales tan frecuentemente observadas en las portadoras de estos tumores. Las células formadoras de los neoplasmas en cuestión, por su indiferenciación, no presentan todavía características germinales específicas y por lo tanto no ejercen acciones hetero-sexuales, (no son capaces de masculinizar a la mujer y viceversa). Con muy pocas excepciones los estudios hormonales, han sido negativos. Esto precisamente difiere al D. de los otros tumores ováricos disontogénéticos, tales como el arrhenoblastoma, o el carcinoma de células granulosas, que producen modificaciones anormales en los caracteres sexuales, las cuales desaparecen con la extirpación de dichos tumores. Por este carácter de ser un tumor embrionario o disontogénético R. Meyer le dio el nombre de D.

Caracteres macroscópicos

El tamaño fluctúa entre vastos límites, pudiendo ser de pocos centímetros hasta llenar la cavidad abdominal. Se rodea de una cápsula de aspecto tendinoso, de superficie nodular y de color gris blanquecino. La consistencia del tumor es firme y elástica. Las áreas semisólidas y blandas que se encuentran, se deben a necrosis, degeneración y hemorragia que son características del tumor. La superficie de sección es de color gris rosado pálido con áreas de tinte amarillo.

Caracteres microscópicos

Estos son típicos y por lo tanto en la mayoría de los casos hacen fácil el diagnóstico. El neoplasma es de arquitectura alveolar y se compone de dos clases de tejido. Por una parte las células tumorales que son de tamaño mediano a grande, de forma generalmente redonda y ovoide, de citoplasma abundante, y ligeramente acidófilo. Poseen núcleos grandes y frecuentemente ricos en cromatina. El número de mitosis varía de un caso a otro y la ausencia o frecuencia de éstas, no sirve para juzgar sobre la mayor o menor malignidad del tumor estudiado. Por otra parte estas células son sostenidas por mallas de tejido conjuntivo fibroso que forman los alvéolos antedichos; este tejido se caracteriza por infiltración linfocitaria, a veces bastante abundante, y frecuentemente se encuentra hialinizado. La relación entre el tejido conjuntivo y las células que forman el tumor varía mucho. Se han observado variantes en la estructura tumoral y así se han descrito un tipo alveolar que es el prototipo, un tipo columnar, en el cual una hilera de células se rodea de tabiques conjuntivos y un tipo medular que se caracteriza por la pobreza de su estroma. Es de anotar que en un mismo tumor se pueden encontrar todas las modalidades descritas, así, por ejemplo, en la periferia con frecuencia el tumor es francamente columnar y en el centro presenta caracteres alveolares. Son casi constantes las áreas de necrosis, necrobiosis, eosinófila y las zonas de hemorragia; también se encuentran con frecuencia células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, sobre cuya formación no hay acuerdo, creyendo unos, que su presencia se debería a la desintegración de células tumorales y, otros, que serían formas de transición desarrolladas a expensas de células tumorales, o que serían debidas a la existencia de sustancias lipóidicas. La presencia de ellas, junto con la de los linfocitos, ha dado lugar a investigaciones con el objeto de buscar Bacilo de Koch que siempre han dado resultados negativos. Conviene agregar que es aconsejable estudiar estos tumores por medio de cortes

de congelación y evitar los métodos de fijación formolada y la inclusión en parafina, porque ésto produce alteraciones celulares que no permiten ver el cuadro tan característico. Principalmente a esto se debe, que muchos de estos neoplasmas hayan sido diagnosticados como sarcomas, etc.

Malignidad

El D. es un tumor maligno pero el grado de malignidad varía mucho de un caso a otro; en todo caso es menor que la del tumor homólogo encontrado en el testículo, menor también que la del carcinoma o sarcoma del ovario y además sería menos maligno en pacientes que presentan desarrollo sexual normal. Para el tratamiento radioterápico basta un tercio de la dosis empleada para los tumores antedichos. Al comienzo, cuando el D. es de tamaño moderado y no ha infiltrado la cápsula, la extirpación del D. es de buen pronóstico; aquí, como en oncología en general, el diagnóstico precoz es decisivo. Si no se procede así, el tumor crece rápidamente, la invasión de la cápsula propia, de los tejidos vecinos, las metástasis especialmente por vía linfática a los ganglios regionales, y la ascitis, es la evolución más frecuente. Siguen luego las metástasis a órganos distantes, tales como hígado, riñón, bazo, pulmón y huesos, aun cuando esto no es tan frecuente. El cuadro histológico y el número de figuras de división indirecta, no permiten dar el grado de malignidad del D. Sailer, en un trabajo sobre 5 casos de D., presenta uno, en el que un año después de la extirpación del tumor, había metástasis extensas y la paciente falleció a pesar de la operación, seguida de irradiación, después de 20 meses de enfermedad; mientras que, en otro caso, con cuadro histológico tumoral casi idéntico, la paciente vive sana a los 6 años de operada. Según Seegar la mortalidad sería de un 35 a 60%.

Tratamiento

El de preferencia debe ser la extirpación precoz del tumor. Como el D. se forma a expensas de células muy indiferenciadas, es muy radiosensible y por lo tanto es aconsejable combinar la cirugía con la roentgenterapia.

Resumen

a) Se describe un caso de disgerminoma del ovario en una mujer de 35 años, siendo el primero diagnosticado en el Hospital de San Juan de Dios.

b) El D. es un tumor raro. Su incidencia es del 4.9% de 41 casos de tumores malignos ováricos, catalogados en el Laboratorio.

c) El D. es un tumor maligno, que afecta especialmente a personas jóvenes.

d) La histogénesis probable más aceptada actualmente por los diferentes investigadores, es que se origine en células mesenquimatosas indiferenciadas de la glándula genital primitiva.

e) El cuadro histopatológico del D. es característico.

f) Según experiencia de otros autores, el D. diagnosticado y tratado oportunamente es de pronóstico favorable.

*

BIBLIOGRAFIA

- (1) Aschoff L.—Pathologische Anatomie 7. Ed. Gustav. Fischer, Jena 1928.
- (2) Barzilai G. M. D.—Atlas of Ovarian Tumors. Edit. Grune & Stratton, New York, 1943.
- (3) Bourne Williams.—Recent Advances in Obstetrics and Gynecology, 6 Ed. The Blakiston Co. Philadelphia, 1945.
- (4) Boyd William, Surgical Pathology, 6 Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London 1947.
- (5) Curtis A. H.—A Textbook of Gynecology, 3 Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1940.
- (6) Foederl V.—Pathology and Clinical Course of Disgerminoma Ovarii, Arch. f. Gynaek. 165: 392, 1938.
- (7) Foot, N. C.—Pathology in Surgery, J. B. Lippincott Co., 1945.
- (8) Halban-Seitz. — Biologie und Pathologie des Weibes, Urban und Schwarzenberg, 1929.
- (9) Meyer, R.—Beitrag zur Frage der Funktion von Tumoren der Ovarien, insbesondere solcher, die zur Entweiblichung und zur Vermaennlichung fuehren. Zbl. f. Gyn. No. 38-1930.
- (10) Novak, Emil.—Gynecological and Obstetrical Pathology, 2 Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1947.
- (11) Seaton Sailer.—Ovarian Dysgerminoma. The American Journal of Cancer, Vol. XXXVIII. Apr. 1940. N° 4.
- (12) Warthon, L.—Gynecology 2 Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia and London 1947