

# UN CAS DE TUMOR DE CÈL·LULES LUTEÍNIQUES DE L'OVARI

per

A. AMELL I SANS

Es tracta d'una dona d'uns trenta-sis anys que, després d'haver presentat una albuminúria amb retinitis, edemes i convulsions durant un embaràs, i havent millorat totalment després del part, presentà anys després molèsties abdominals amb vòmits, astènia i anorèxia progressives, diarrees intermitents, anèmia i febrícula. Mor amb un síndrome respiratori agut amb insuficiència renal i hepàtica, evidenciada per les proves de laboratori i defalliment cardíac dret final.

A la necròpsia hom troba, a més de les lesions pulmonars agudes de tipus neumònic, una integritat macroscòpica dels altres òrgans, fora dels ovaris, un dels quals està hipertrofiat fins a adquirir la grandària d'un ou de colom.

## ESTUDI HISTOPATOLÒGIC

L'ovari es presenta envaït per masses neoplàsiques integrades per elements cel·lulars que corresponen a un tipus arrodonit de nucli finament reticulat i lleugerament lobulat, encara que rarament, monstruós. El pro-

toplasma presenta una fina estructura esponjosa, entre les malles de la qual no ha estat possible reconèixer-hi ni greix ni glucogen, per la qual cosa cal rebutjar la sospita que pugui tractar-se d'un tumor a base d'espongiòcits del còrtex de la suprarenal.

El neoplasma, que ha envaït principalment la zona cortical de l'ovari, es presenta unes voltes formant nòduls més o menys ben capsulats, però en la major part dels casos s'infiltra difusament entremig del reticle connectiu que, gràcies a l'anastomosi entre els fibroblastes i fibròcits adults, forma una fina xarxa, en les malles de la qual s'allotgen els elements neoplàsics. En alguns llocs, en els quals el reticle es disposa en forma fasciculada, conservant un cert paral·lelisme entre els seus elements, els elements neoplàsics ocupen els intersticis, disposant-se, per aquesta raó, en veritables columnes limitades i separades unes d'altres per l'esmentada estructura fasciculada. No hem vist en cap cas, tot i haver-ho investigat curosament, cap aspecte cel·lular que pogués ésser interpretat com una forma de transició entre els elements connectivals, que en tots els casos exhibeixen aspectes absolutament típics, tant en aquelles zones que no han estat envaïdes per la neoplàsia com en aquelles altres en les quals constitueixen principalment l'estroma d'estructura alveolar, semblant a la del reticle connectival del teixit ganglionar limfoidi dins el qual s'allotgen, amb els elements neoplàsics. Manquen en absolut les neoformacions vasculars en el si de la neoplàsia, com així mateix les sufusions hemorràgiques pròpies dels sarcomes; en canvi, hom veu envaïda per les cèl·lules neoplàsiques la llum dels vasos corresponents als sistemes venós i limfàtic.

L'estudi detallat de les cèl·lules que constitueixen l'element de proliferació neoplàsic a dóna, a més de les ja

descrites, altres característiques dignes d'una més extensa consideració. En primer lloc cal esmentar la diferència ostensible de grandària entre unes i altres; és evident que hi ha elements ostensiblement hipertròfics mono o poli-nucleats, en general la major part d'ells són sensiblement desiguals en grandària, però iguals en llur forma, generalment arrodonida o tot el més elipsoidia o oval, corresponent a un volum aproximat d'unes trenta a quaranta micres, fins a les formes hipertròfiques ja esmentades, que arriben a assolir les seixanta micres. Cal insistir, a més, en dues característiques importants. En primer lloc, en l'estructura finament reticulada dels nuclis, en els quals manca generalment el nuclèol, que sols existeix en un nombre escàs d'elements, possiblement aquells que estan dotats d'una major capacitat proliferativa. A més, és digna també de remarcar la situació excèntrica d'aquest nucli, que hom veu a voltes col·locat en forma de casquet esfèric en un extrem del cos cel·lular. Finalment, l'estructura esponjosa i reticulada del protoplasma és així mateix digne de remarcar, fent ressaltar principalment que, malgrat llur semblança morfològica amb els espongiòcits del còrtex suprarenal, no poden ésser homologats amb aquests elements, per tal com no contenen en el seu citoplasma ni lipoides ni glucogen. Malgrat això, hi ha evidentment inclusions en l'estructura vacuolar d'aquest protoplasma que permeten d'afirmar es tracta d'elements posseïdors d'un ergastoplasma ben desenrotllat. Alguns d'aquests elements d'inclusió mostren una marcada acidofília, colorant-se amb el picro-orange i amb el picro-carmí d'índigo, i al mateix temps un contorn regularment arrodonit.

Les figures de reproducció mitòsica són relativament escasses en el neoplasma, però evidents. Revesteixen per regla general un regular tipisme, essent escassíssimes,

per no dir inexistents, les formes atípiques. Abunden, en canvi, els elements binucleats i no tant els multinucleats, que corresponen als de major grandària.

Hom troba en el fetge hepatitis degenerativa de tipus greixós, peri i suprahepàtica, infiltració a base d'elements rodons i escassos polinuclears en el si del connectiu periportal, principalment al voltant dels canalicles biliars secundaris. És digne de menció la presència de cèl·lules idèntiques a les de la neoplàsia ovàrica, dins la llum de les ramificacions secundàries de la vena porta.

El ronyó presenta una degeneració renal de tipus mixt, hialí i cirròtic, amb predomini d'aquest darrer tipus, que afecta tant la zona glomerular com la papil·lar, amb degeneració i descatació intensa dels tubuli contorti i elements de l'ansa de Henle. El sistema limfàtic ha estat també envaït pels elements neoplàsics procedents de l'ovari.

### DISCUSSIÓ

La neoplàsia en si, examinada una mica superficialment, sense aturar-nos a detallar l'estructura íntima dels elements que la componen, podria passar pura i simplement per un sarcoma globocel·lular d'ovari, afecció rara segons Ewing, però probablement més freqüent sempre que no pas un tumor de cèl·lules luteíniques. No obstant, ja els caràcters macroscòpics del tumor no s'adiuen gaire amb l'aspecte que és comú als sarcomes ovàrics i que Ewing descriu com a tumors tous, edematosos i infiltrats de sang, amb presència de centres necròtics. El nostre tumor és, contràriament a això, bastant dur, lleugerament resistent a la secció, compacte, tirant més aviat cap a un color lleugerament groguenc que no pas a l'aspecte hemorràgic dels sarcomes. La semblança, per



Fig. 1

Aspecte de conjunt del neoplasma. Les masses de proliferació de les cèl·lules luteíniques resten voltades per teixit connectiu adult

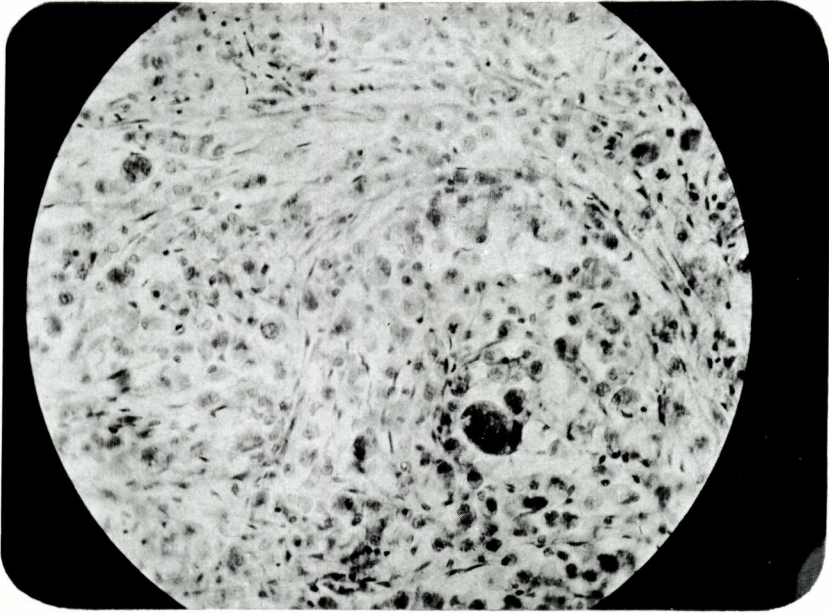


Fig. 2

Un aspecte del neoplasma. Les cèl·lules luteíniques aberrants exhibeixen importants monstruositats. Entremig, teixit connectiu, que en molts llocs té l'aspecte mixomatós.

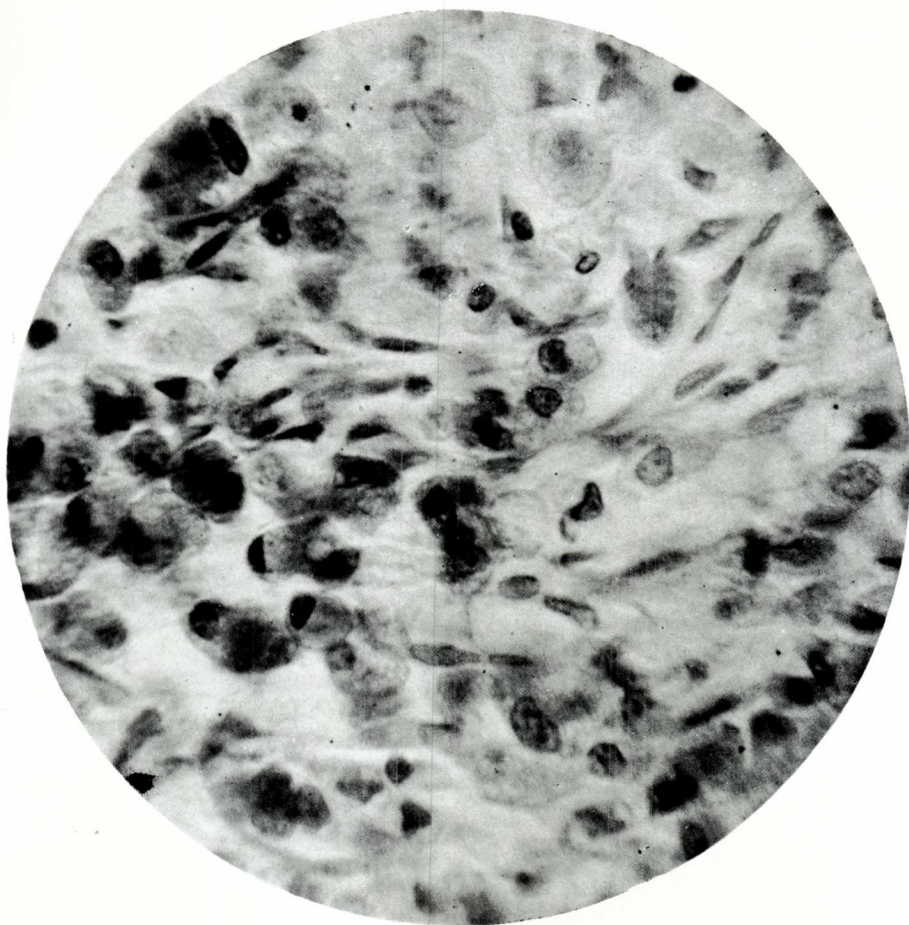


Fig. 3

Diversos tipus de cèl·lules del neoplasma. Hom pot constatar l'existència d'un nucli excèntric, algunes vegades en forma de casquet esfèric. El protoplasma amb el seu aspecte reticulat i esponjós, típic de les cèl·lules luteíniques. Cal observar també l'íntima barreja dels elements luteínics i connectivals que creuen, çà i enllà, les proliferacions neoplàsiques

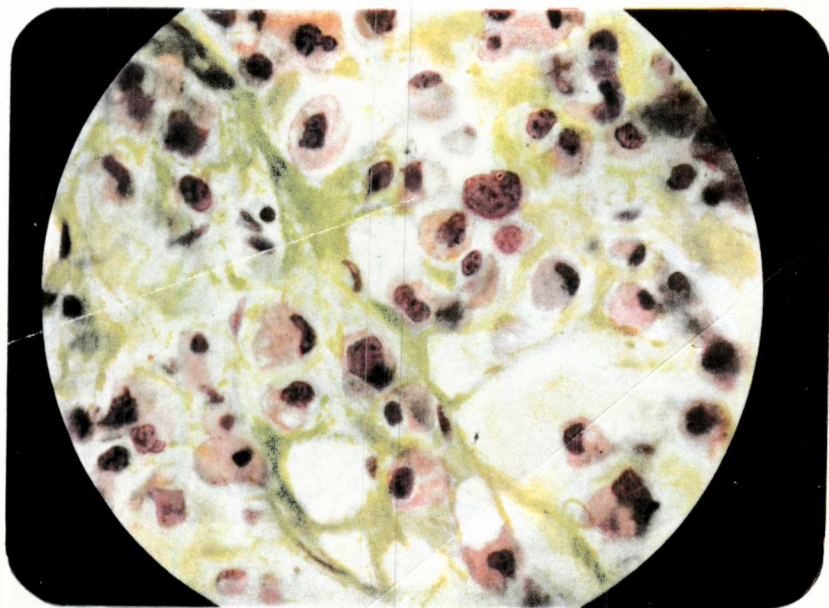


Fig. 4

Hom pot constatar l'aspecte estrelat (gairebé mixomatós) del neoplasma, així com les característiques dels elements luteïnics, alguns dels quals presenten franques monstruositats nuclears. A assenyalar la manca absoluta d'elements de transició entre els fibrocits i les cèl·lules neoplàsiques



tant, és més aviat histològica que macroscòpica. Cal tenir esment, en primer lloc, per a establir una efectiva diferenciació diagnòstica, de l'estructura finament reticulada, esponjosa i vacuolar amb inclusions del citoplasma de les cèl·lules neoplàsiques. Unicament tres tipus cel·lulars responen més o menys aproximadament a aquesta estructura. Els espongiòcits del còrtex de la suprarenal, els reticulòcits o histiòcits, i finalment les cèl·lules del cos luti en la seva fase evolutiva.

No es tracta probablement d'espongiòcits suprarenals que haguessin pogut produir un hipernefroma a despeses d'un reste aberrant semblant als descrits per Aichel i Ewing en l'ovari. Si bé la coloració groguenca del tumor pot suggerir aquesta eventualitat, la seva consistència més aviat dura que no pas tova i deshiscent, característica dels hipernefomes, la contradia. En l'aspecte histològic, l'escassetesa de lipoides i la manca de glucogen dins llur citoplasma obliga a rebutjar definitivament la identificació d'aquests elements com a espongiòcits.

Més difícil és ja l'afirmar que no es tracta de macròfags histiocitaris. Unicament alguns caràcters morfològics permeten negar aquesta filiació. L'estructura reticulada del protoplasma i la presència d'inclusions que han d'ésser considerades més com a elements integrants de l'ergastoplasma de la cèl·lula, que no pas com a elements fagocitaris, i la manca d'elements d'inclusió provinents de la desintegració hemàtica (siderosi) en la totalitat dels elements neoplàsics, neguen aquesta possibilitat.

Cal admetre, doncs, per exclusió, que es tracta d'un tumor de cèl·lules luteíniques. Ja Rokitansky en 1859 assenyalà la possibilitat que poguessin produir-se a despesa d'una proliferació atípica de les cèl·lules del cos luti, essent això confirmat més tard per Klob i Klebs. Kroemer afirma que han estat descrits molts tumors

identificables a tumors luteínics com a sarcomes, i d'altres com a carcinomes. Woight descriu uns «tumors sòlids, grisos o groguencs a la secció, que demostren microscòpicament una distribució peritelial unes voltes, difusa d'altres i integrats per elements semblants a les cèl·lules luteíniques». Santi descriu un cas de tumor aparegut en el tercer mes de l'embaràs, d'aspecte tou, grocrogenc i infiltrat de sang, que causa als set mesos la mort de la malalta per metàstasis múltiples en l'epíloon major. Grousdew troba en les parets d'un gros tumor quístic nombrosos grups de cèl·lules polièdriques semblants a les cèl·lules luteíniques. Michelazzi, Wandeler i Ewing descriuen casos semblants, i aquest darrer autor, junt amb Smith, descriu un cas que presentava l'estructura d'un sarcoma alveolar, en el qual els elements neoplàsics es confonien insensiblement amb els septes connectivals, presentant així mateix una estructura finament granulosa en llur citoplasma, que contenia grànuls acidòfils i escasses partícules de pigment. Seitz conclou, tractant d'aquesta mena de tumors, que no hi ha encara cap signe que permeti identificar els elements cel·lulars d'aquestes neoplàsies com a cèl·lules luteíniques. Malgrat aquesta afirmació, ha estat també assenyalada com a molt freqüent la presència de cèl·lules luteíniques en els quists de l'ovari i en la mola hidatiforme, havent estat descrits per Schaller i Pforringer un cas de proliferació, de tipus que ells assenyalen com a carcinomatós (?), d'aquesta mena d'elements.

El nostre cas es pot incloure amb tota probabilitat, tenint esment de la reserva feta per Seitz, en el grup de tumors de cèl·lules luteíniques, *luteïnomes* o bé tumors de Rokitansky, com creiem que podríem anomenar-los, rememorant l'autor que primer els descrigué. No es tracta ja en aquest cas, a juí nostre, d'un simple sarcoma de les

cèl·lules de la teca dels fol·licles, dels que han estat descrits per Pinto, sinó d'una veritable proliferació neoplàsica francament, però no massa, atípica, de les cèl·lules del cos luti de l'embaràs. Tots els caràcters dels elements del neoplasma concorden amb els de les cèl·lules luteíniques: llur nucli de reticle fi, rares vegades nucleolat, llur forma globular, fàcilment explicable si es té en compte que es tracta d'elements que han perdut llurs connexions normals i, per tant, el contorn polièdric que en la normalitat exhibeixen pel fet de la seva forma d'agrupació; i, finalment, i podríem dir principalment, la fina estructura reticular del protoplasma, contenint un ergastoplasma ben diferenciat, integrat pels grànuls d'inclusió acidòfils, que no fan més que confirmar llur natura luteínica, d'acord amb l'opinió de Cesa-Bianchi i Drips, encara que contra el parer de Lévi, qui creu que es tracta de mitocòndries alterades per la fixació, i no de veritables elements ergastoplàsmics.

L'escassa quantitat de greixos neutres en el si del citoplasma de les cèl·lules del neoplasma és un argument, així mateix, en pro de la seva natura luteínica, car, si bé G. W. Corner ha insistit particularment en el fet que en les cèl·lules del cos luti del porc existeixen granulacions que s'ennegreixen amb l'àcid òsmic, demostrant així la seva natura adiposa, tenim, en contra d'això, l'opinió de Miller, qui afirma rodonament que en el cos luti fresc de la dona hom no hi troba elements tingibles amb el Sudan o bé amb l'àcid òsmic, fins que les seves cèl·lules comencen a degenerar per a esdevenir el cos luti atrofí. Corner, tot fent constar que les cèl·lules de la granulosa dels fol·licles contenen ja en el porc greixos neutres, observa que la proporció en greix augmenta progressivament a mesura que aquests elements esdevenen luteínics, per disminuir després altra vegada quan l'embaràs avança. Així

mateix observa que en el cos luti de lactància de la rata la quantitat de greix és mínima. Cohn, que ha practicat aquestes investigacions en gossos i conills, afirma també que sols es troba greix en les cèl·lules luteíniques en els primers estadis de l'embaràs. Així, doncs, hom pot concloure, en termes generals, com a resum de les opinions de tots aquests autors, que, en general i principalment en la dona, hom no troba greixos neutres en les cèl·lules luteíniques del període d'embaràs, és a dir, en el moment de la seva màxima activitat. Es comprèn, doncs, que en els elements de la nostra neoplàsia escassegin així mateix els greixos, per tal com es tracta d'elements particularment actius.

Finalment, la localització preferentment cortical del neoplasma, la particular estructura del seu estroma connectiu, disposant-se en forma reticular o fasciculada, integrat per elements estrellats o fusiformes absolutament típics en tots els casos, anastomosant-se uns amb altres en una fina xarxa, dins les malles de la qual s'allotgen els elements neoplàsics, que mostren arreu una independència absoluta del connectiu que els serveix de teixit de sosteniment; el correcte tipisme del teixit fibrós del còrtex ovarià en aquells llocs on no ha estat envaït pel neoplasma; com així mateix la integritat del teixit fibrós central que envolta la rica vascularització central; la manca de vasos de neoformació i, consegüentment, de les zones hemorràgiques i necròtiques descrites en els sarcomes ovàrics, exclouen categòricament i definitiva la possibilitat que pogués tractar-se d'un neoplasma d'aquesta mena.

Malgrat tot, cal admetre que es tracta d'una neoplàsia d'extraordinària malignitat, car l'aspecte histològic que mostra l'atipisme considerable dels elements neoplàsics, que exhibeixen, com ja ha estat dit, formes gegants multi-

nucleades i àdhuc amb nuclis grossos i monstruosos, com la presència de figures carioquinètiques i, finalment, la invasió dels vasos i limfàtics amb transport de cèl·lules neoplàsiques a les altres vísceres (fetge i ronyó) i l'evolució maligna observada en el curs clínic, no poden correspondre més que a un caràcter d'intensa toxicitat.

Cal remarcar també la possibilitat que el síndrome d'intoxicació gravídica exhibida per la malalta durant les seves gestacions pogués estar en relació amb el descapdament del neoplasma que comportés finalment, per intoxicació crònica, les insuficiències renal i hepàtica que, junt amb el fet pulmonar, foren causa de l'exitus.

*Clínica Mèdica A.*

*Facultat de Medicina de Barcelona.*