

11246

6
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL 20 DE NOVIEMBRE
I. S. S. S. T. E.**

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES
INFERTILES DE 1981 - 1990 CORRELACION
HISTOPATOLOGICA, CLINICA Y HORMONAL**

TESIS CON
VALLE DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

E S P E C I A L I S T A E N :

U R O L O G I A

P R E S E N T A :

DR. CALIXTO FLORES MARTINEZ

ASESOR: DR. RODOLFO SANCHEZ CISNEROS



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
ANATOMIA E HISTIOLOGIA	3
RESUMEN	4
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSION	11
CLASIFICACION DE CLERMONT	13
TABLAS	14
FOTOS	20
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFIA	25

I N T R O D U C C I O N

En la pareja infértil, el 30 al 50 %, se le atribuye al hombre. (1). La prevalencia del paciente azospérmico en la población general se estima de 2 %, el pronóstico de fertilidad en el hombre con azoospermia, es pobre, la mayoría de éstos pacientes tienen enfermedades intratables y desafortunadamente el éxito en el tratamiento de éstas enfermedades es bajo.

En el paciente azospérmico es importante el diagnóstico diferencial de dos entidades que son: la falla testicular y patología obstructiva de los conductos deferentes, para el pronóstico y tratamiento (2).

Los factores estiológicos de pacientes azospérmicos y oligospérmicos en muchos casos son desconocidos y muchas variedades de tratamiento. (3).

Uno de los avances de las últimas décadas para elucidar la patogénesis de varios tipos de infertilidad, fué la introducción de la biopsia testicular por Charny y Hotchkiss, en 1940. Otro de los avances, es la investigación de la determinación hormonal sérica y urinaria. (4).

Las causas del hombre infértil se clasifican en tres grandes grupos que son: Pretesticular, Testicular y Post-testicular.

De éstas causas, predomina la patología testicular por arresto uración y la menor causa, es la patología pretesticular.

(5, 6).

A nivel mundial, se ha demostrado que el medio ambiente afecta la espermatogénesis, principalmente cuando se está en contacto con solventes químicos, pesticidas, gasolina, radiación, provocando detención de la espermatogénesis, hialinización peritubular y fibrosis intersticial. (7).

Existen varios métodos para la evaluación de las muestras histológicas en las biopsias testiculares, como la tabla de Johnsen (8) Clemont (9), que evalúan la calidad del tejido germinal, pero los resultados sugieren que no existe características morfológicas específicas. (10).

La valoración hormonal tiene un papel importante en la valoración del paciente infértil, cuando se encuentra elevada la hormona foliculo estimulante el doble del valor normal, existe un daño importante al epitelio germinal (11).

El tamaño testicular en la valoración del paciente infértil es subjetivo, ya que un testículo pequeño puede tener una espermatogénesis normal. (12).

ANATOMIA E HISTOLOGIA

Los testículos son los órganos reproductores masculinos. Su estructura glandular tiene una longitud de aproximadamente 4 X 3 X 2 cm. Se encuentran en el interior del escroto, suspendidos de los cordones espermáticos. La túnica vaginal, como peritoneo visceral, recubre a los testículos en toda su extensión, excepto en el punto de unión con el epididimo y con el cordón espermático.

Una cápsula externa y numerosos tabiques dividen al testículo en diversos compartimentos; éstos convergen en dirección del polo superior a nivel de la región de Highmore, el cual contiene la rete testis.

Los tabiques compartmentalizan los testículos hasta en 400 lobulillos, cada uno de los cuales está ocupado por dos ó más túbulos seminíferos contorneados; si uno de éstos túbulos fuese alargado en toda su longitud, mediría más de 60 cm.

El túbulo seminífero, tiene una membrana basal que contiene tejido conjuntivo y elástico. Ella da sostén a las células seminíferas - que son de dos tipos:

- 1.- células de Sertoli (ó de sostén)
- 2.- células espermatógenas.

El estroma entre los túbulos seminíferos, contiene tejido conjuntivo en el que están incluidas las células intersticiales de Leydig.

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 50 pacientes infértiles, a los cuales se les realizó biopsia testicular bilateral de 1981 a 1990. Se correlacionó con el tamaño testicular, niveles hormonales de la hormona folículo estimulante, hormona luteinizante y escala de graduación de CLERMONT.

Se eliminaron 27 pacientes por falta de expedientes y/o de laminillas histológicas.

Los diagnósticos fueron: idiopático 11, detención de la maduración 7, obstrucción ductal 5, siendo azoospermicos 17 y oligospermicos 6. Se demostró que a mayor daño del epitelio germinal, mayor elevación de la hormona folículo estimulante. La hormona luteinizante no demostró variación en cuanto a la calidad del epitelio germinal.

El tamaño testicular y el análisis seminal, no son guía para valorar la severidad del daño epitelio germinal. El análisis cuantitativo de las muestras histológicas se graduaron de acuerdo a la escala de CLERMONT, se agruparon en dos grupos: 1 - 4 y 5 - 8. que va de mayor daño al epitelio germinal a menor daño.

La hormona luteinizante, demostró muchas variaciones en los valores séricos y no es de utilidad para predecir la calidad del epitelio germinal.

Palabras claves:

Hormona folículo estimulantes (HFE)

Hormona luteinizante (HL)

Azoospermia

Oligospermia

Biopsia

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de 1981 a 1990 de pacientes que se estudiaron por infertilidad y que se les realizó biopsia testicular por infertilidad y que se les realizó biopsia testicular bilateral.

Se realiza la correlación clínica, cuenta espermática, determinación hormonal y el hallazgo histopatológico, para lo cual fueron estudiadas nuevamente para evaluarlas de acuerdo con los criterios de CLERMONT.

El tamaño testicular fué medido por el examinador, tomando como medida normal 4 X 3 cm.

Se colectaron dos muestras de semen por masturbación de cada paciente con dos días de abstinencia sexual. La determinación de las hormonas luteinizante y folículo estimulante se midieron por radioinmunoanálisis en el Laboratorio del Hospital "20 de Noviembre", tomando como cifras normales 3.6 a 6.4 mU/ml y 1.6 a 4.7 mU/ml respectivamente.

Las biopsias testiculares se realizaron en pacientes que reúnen el criterio de inclusión:

- 1.- azoospermia
- 2.- oligospermia

(cuenta espermática menor de 20 millones por mililitro).

La biopsia fué bilateral, con bloque medular y con anestesia local en su mayoría, las muestras fueron manejadas con delicadeza para no afectar la fina arquitectura tubular. Se depositaron en formol al 10 %, el análisis cuantitativo para valorar la biopsia, se tomó de 10 túbulos seminíferos de cada muestra, en total 20 de cada paciente. Sólo los espermátides maduros fueron contados. Las células de Sertoli no fueron tomadas en cuenta porque existe mucha variabilidad y no sirven de guía.

Para la estadificación de la muestra se utilizó la descripción de CLERMONT, que detallaremos en la discusión.

RESULTADOS

De los 50 pacientes estudiados, se eliminaron 27 por falta de expediente clínico y/o laminillas histológicas. Sólo 23 pacientes fueron estudiados. Las características de éstos pacientes se describen en la tabla I A - B.

Se clasifican en tres diagnósticos basados en hallazgos patológicos significativos, número de pacientes en cada categoría, media de edad, infertilidad primaria o secundaria, media de duración de la infertilidad.

De los 23 pacientes, 17 fueron azoospermicos y 6 oligospermicos. De los pacientes azoospermicos se realiza correlación de tamaño testicular, hormona folículo estimulante, luteinizante y escala de graduación de CLERMONT. En la clasificación de graduación de Clermont - 1 - 4 quedaron 12 pacientes, con media de tamaño testicular 3.1 cm y valor de hormona folículo estimulante, luteinizante de 23.5 ± 2.9 y 8.08 ± 0.9 respectivamente.

Existe una gran elevación de la hormona folículo estimulante, cuando la graduación es baja, los testículos están casi dentro de lo normal. En la clasificación 5 - 8, los niveles hormonales se mantienen en rango normal, con testículos dentro del tamaño normal.

Tablas II y V.

Las características de los 6 pacientes oligospermicos se describen en la tabla III. Todos tuvieron una cuenta espermática de 1 - 10 millones de espermatozoides por mililitro. A la correlación, los pacientes 3, 4 y 5, tuvieron una graduación baja y mostraron elevación de la hormona foliculo estimulante y luteinizante. La relación entre el tamaño testicular y la escala de CLERMONT, demuestra que 6 testiculos tienen un tamaño dentro de lo normal con escala de 5 - 8. Tabla IV.

La correlación del tamaño testicular y la escala de CLERMONT en 34 testiculos de los 17 pacientes azoospermicos, se describe en la tabla VI.

Los resultados de la relación de los niveles séricos de la hormona foliculo estimulante, luteinizante y la graduación de CLERMONT, de los pacientes azoospermicos, se observa en las figuras 1 y 2. La descripción de los pacientes oligospermicos con sus niveles hormonales, están descritos en la figura 3.

Mostramos fotos representativas de los hallazgos histopatológicos.

Foto 1.- Es una biopsia testicular normal con escala de CLERMONT de 8.

Foto 2.- biopsia de testiculo con detención de la ma -
duración,escala de CLERMONT 4.

Foto 3.- Biopsia de testiculo que muestra solo células
de Sertoli,escala de CLERMONT 1.

Foto 4.- Biopsia de testiculo sin células germinales
ni de sertoli,solo células de Leydig.Escala -
de CLERMONT 1.

DISCUSION

La determinación de la hormona foliculo estimulante, es una - -
guía importante para valorar la calidad del tejido germinal, el tama
ño testicular es una insatisfactoria valoración para saber la cali
dad de espermatogénesis. La hormona luteinizante tiene variaciones -
séricas para valorar la calidad del epitelio germinal.

En los pacientes con elevación de la hormona foliculo estimulan
te, el doble del valor normal, se les debe de indicar que son candi
datos a inseminación artificial a su pareja ó bien, a la adopción.

En los pacientes con bajos valores de hormona foliculo estimulan
te y azoospermicos, se debe de sospechar como patología, obstrucción
de los deferentes y se refuerza ésta sospecha con la clasificación -
alta de CLERMONT.

El nivel de la hormona foliculo estimulante en el paciente oli
gospérmico tiene muchas variaciones y ocasionalmente, las cifras ele
vadas, producen daño al epitelio germinal. La biopsia testicular, es
importante para el pronóstico y tratamiento en los pacientes infértil
les.

En el análisis cuantitativo de las biopsias testiculares, exis
ten muchas variaciones en su interpretación.

En la escala de graduación, tomamos la de CLERMONT, que es menos complicada y más completa, la dividimos en dos grupos que va de - - mayor daño al epitelio germinal a menor daño y que nos ayuda a predecir el pronóstico.

CLASIFICACION DE CLERMONT

El criterio morfológico celular y análisis del epitelio germinal es descrito por CLERMONT y lo clasifica en los siguientes estadios:

- ESTADIO 1.- Todos los túbulos están hialinizados ó bien, sólo - están constituídos por células de Sertoli.
- ESTADIO 2.- Además de células de Sertoli, están presentes algunas espermatogonias.
- ESTADIO 3.- Se observan células de Sertoli, espermatogonias y pocos espermatoцитos primarios.
- ESTADIO 4.- Detención de la maduración en el estadio del espermatoцитo primario, con gran número de éstas células formando una pared alrededor de la del túbulo.
- ESTADIO 5.- Además están presentes algunas espermátides, pero no hay espermatozoides.
- ESTADIO 6.- La maduración está completa con un número normal de espermátides, pero solo algunos espermátides.
- ESTADIO 7.- Todos los estadios presentes en proporciones moderadas, pero el número de células germinales es bajo. El epitelio seminífero consiste en solo 3 ó 4 filas celulares.
- ESTADIO 8.- Espermatogénesis normal.

Se separaron en dos grupos para clasificar el hallazgo histopatológico: en 1 - 4 y 5 - 8.

TABLA I - A

Categorización y características de los 23 pacientes a quienes se les realizó biopsia testicular bilateral.

DIAGNOSTICO	No.	EDAD MEDIA	INFERTILIDAD PRIMARIA	INFERTILIDAD SECUNDARIA	DURACION MESES
IDIOPATICO	11	26 a.	100 %	-	88.8
DEFENCIÓN DE LA MADURACION	7	28 a.	100 %	-	61.0
OBSTRUCTIVO	5	31.6 a.	100 %	-	56.4

TABLA I - B

AZOOSPERMICO	17
OLIGOSPERMICO	8

TABLA II

Media de valores de tamaño testicular, HFE, HL relacionado con la escala de graduación de Clermont.

Pacientes azoospermicos.

HISTOPATOLOGICO	NUMERO DE PACIENTES	TAMAÑO TESTICULAR	HFE	HL
1 - 4	12	3.1	23.5+2.9	8.08+0.9
5 - 8	5	3.8	4.7+4.5	2.68+1.4
TOTAL	17			

TABLA III

Características de los 6 pacientes oligospermicos.

Tamaño testicular, graduación de Clermont, HFE y HL de acuerdo al total de cuenta espermática con la media y desviación estandar.

NUMERO DE ESPERMATOZOIDES POR ML.	NUMERO DEL PACIENTE	TAMAÑO TESTICULAR	ESCALA DE CLERMONT	HFE	HL
1 - 10 millones	1	4 cm.	8	3.0	4.6
1 - 10 millones	2	4 cm.	8	5.8	6.8
1 - 10 millones	3	3 cm.	4	40.0	13.5
1 - 10 millones	4	2 cm.	3	25.0	6.0
1 - 10 millones	5	3 cm.	3	15.0	8.0
1 - 10 millones	6	4 cm.	8	7.0	2.0
TOTAL PACIENTES	6	\bar{M} 3.5 0.7 \bar{M} 5.6	2.5 \bar{M} 15.9	14.2 \bar{M} 6.8	3.8

TABLAIV

Relación entre el tamaño testicular y la graduación de Clermont
en los pacientes oligospermicos.

TAMAÑO TESTICULAR	NUMERO DE TESTICULOS	GRADUACION DE CLERMONT 1-4	GRADUACION DE CLERMONT 5-8
2 cm.	2	2	0
3 cm.	4	4	0
4 cm.	6	0	6
TOTAL	12	8	6

TABLA V

Relación entre HFE y la escala de graduación de Clermont de los 17 pacientes azospermicos.

HFE mU/ml	NUMERO DE PACIENTES	GRADUACION DE CLERMONT 1 - 4	GRADUACION DE CLERMONT 5 - 8
3.6-6.4	6	1	5
6.4-12.6	0	0	0
+ 12.8	11	11	0
TOTAL	17	12	5

TABLA VI

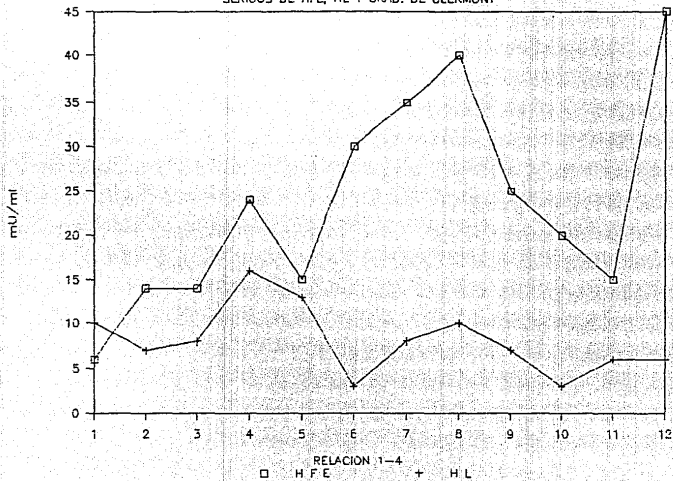
Relacion entre el tamaño testicular y la clasificación de Clermont en los 34 testículos de los 17 pacientes azoospermicos.

TAMAÑO TESTICULAR	NUMERO DE TESTICULOS	GRADUACION DE CLERMONT 1 - 4	GRADUACION DE CLERMONT 5 - 8
2 cm.	2	2	0
3 cm.	18	16	2
4 cm.	14	6	8
TOTAL	34	24	10

No.1.

GRAFICA DE LA RELACION DE LOS NIVELES

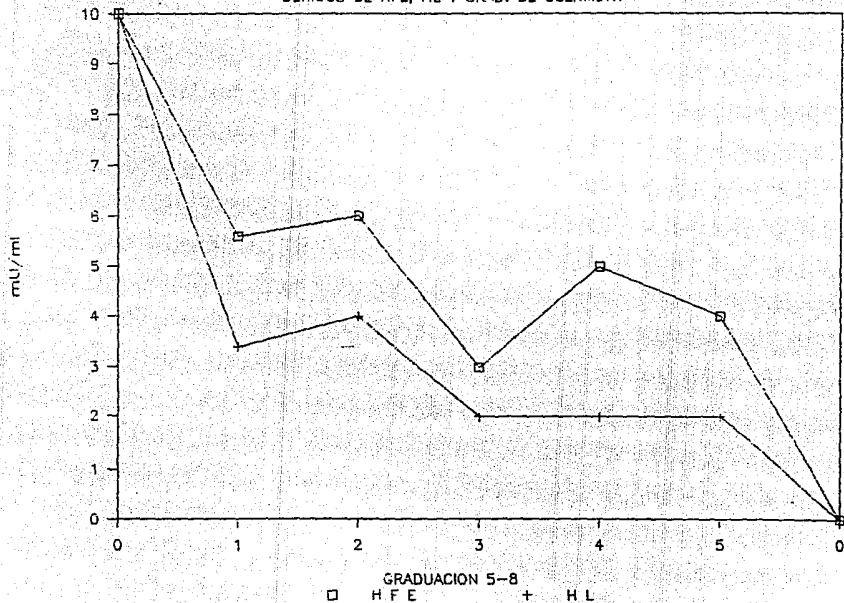
SERICOS DE HFE, HL Y GRAD. DE CLERMONT



No. 2.

GRAFICA DE LA RELACION DE LOS NIVELES

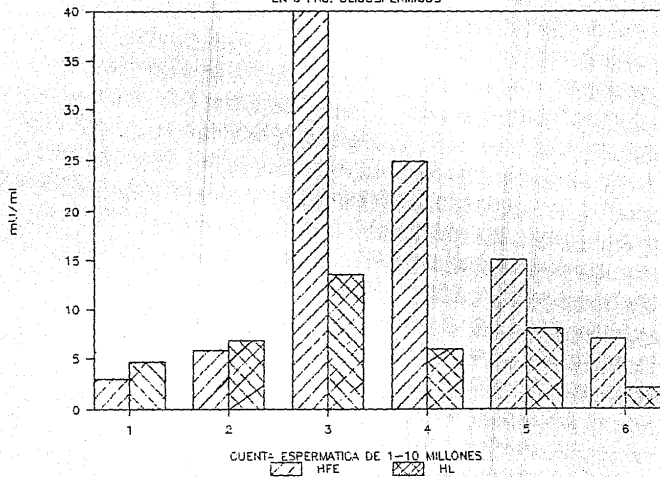
SERICOS DE HFE, HL Y GRAD. DE CLERMONT



No. 3.

GRAFICA DE DISTRIBUCION DEL NIVEL HORM.

EN 6 PAC. OLIGOSPERMICOS



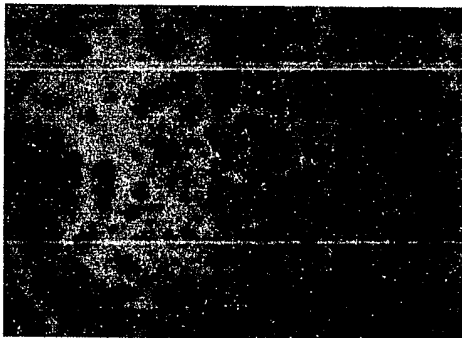


FOTO No.1.

Microfotografía que muestra tubo seminífero seccionado transversalmente en el que se distingue espermatogénesis con espermiogénesis.

(HE 100 X).



FOTO No. 2

Microfotografía de testículo que muestra detención de la maduración espermatocítica; se observa células intersticiales de Leydig de características normales. (HE.160 X).

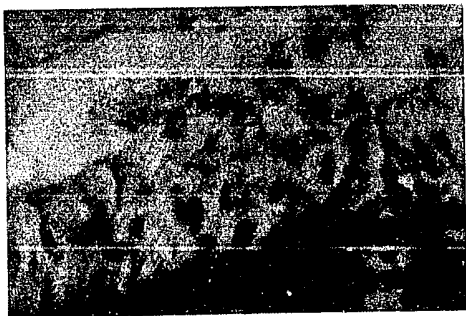


FOTO No. 3

Microfotografía que muestra parte de un tubo seminífero en el cual únicamente se distingue células de Sertoli. (HE 160 X).

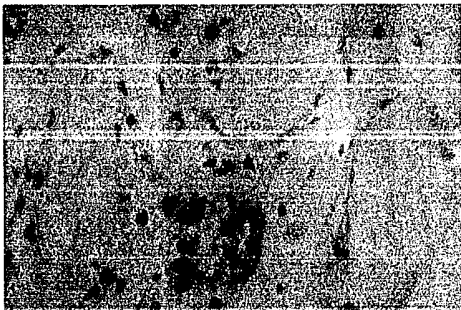


FOTO No. 4

Microfotografía de testículo en la que se observa tres secciones de tubos seminíferos completamente hialinizados sin células germinales ni de Sertoli. En la parte inferior media se distinguen células intersticiales de Leydig. (HE 100 X).

CONCLUSIONES

- 1.- La biopsia testicular bilateral es de utilidad para el diagnóstico y tratamiento en paciente infértil.
- 2.- La elevación de HFE el doble del valor normal, es indicativo de daño al epitelio germinal.
- 3.- La HL no es indicativo de daño al epitelio germinal.
- 4.- El tamaño testicular no es de utilidad para valorar la calidad del epitelio germinal.
- 5.- En el paciente azoospermico, se puede obviar la biopsia testicular si tiene elevada la HFE el doble del valor normal.
- 6.- La HL tiene relación con la espermatogénesis.
- 7.- Es importante el análisis cuantitativo y especificar la graduación para el pronóstico.
- 8.- Cuando la HFE es normal en el paciente azoospermico, se debe realizar exploración escrotal para corregir una posible obstrucción ductal, al tiempo de realizar la biopsia testicular.
- 9.- La HFE se eleva en el paciente oligospermico cuando existe daño importante del epitelio germinal.
- 10.- La HL, muestra valores variables en los pacientes oligospermicos y azoospermicos y no es de utilidad para valorar el epitelio germinal.
- 11.- El análisis del semen no es guía para valorar la severidad del daño en el epitelio germinal.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Stanley, H., Greenberg.
Experience with 425 subfertile.
J. Urol. 1978; 119:507 - 510.
- 2.- Jonathan, P., Jarow.
Evaluation of the azoospermic patient.
J. Urol. 1989; 142:62 - 65.
- 3.- Christina Wang.
Comparison of the effectiveness of placebo, clomiphene citrate,
mesterolone, pentoxifylline and testosterone rebound therapy
for the treatment of idiopathic oligospermia.
Fertil Steril. 1983; 40:358 - 365
- 4.- Ting-Wa Wong.
Testicular biopsy in the male infertility.
Arch. Pathol. 1973; 95:151 - 159
- 5.- Ting-Wa Wong.
Testicular biopsy in the male infertility.
Arch. Pathol. 1973; 98:160 - 164
- 6.- Ting-Wa Wong.
Testicular biopsy in the male infertility.
Arch. Pathol. 1974; 98:1 - 8

- 7.- Thomas J. O.
Histological pattern of testicular biopsies in infertile males
in Ibaden, Nigeria.
EAST-AFR-MED-J. 1990; 67:578 - 584.
- 8.- J. H. Aafjes.
Value of testicular rating for prognosis in oligospermia.
Brit. Med. J. 1978;1: 289 - 290.
- 9.- P. Franchimont, D., Millet.
Relationship between spermatogenesis and serum gonadotropin
levels in azoospermia and oligospermia.
J. Clinic. Endocrinol. 1972; 34:1003 - 1008.
- 10.- Pesce, T.
Testis biopsy for infertility. A comparative assessment of
current score methods for the histological specimen.
Int. J. Fertil. 1985;30:7 - 12.
- 11.- J. R. Pryor.
Indications for testicular biopsy or exploration in azoospermia.
Brit. J. Urol. 1978;50:591 - 594.
- 12.- J. P. Pryor.
Plasma gonadotrophic hormones, testicular biopsy and seminal in
analysis in the men of infertile marriages.
Brit. J. Urol. 1976;48:709 - 717.