

11201
13

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"EXPRESION MORFOLOGICA DE LA BIOPSIA
TESTICULAR EN PACIENTES EN PROTOCOLO
DE ESTUDIO POR INFERTILIDAD"**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA
PRESENTA:
DRA. MARIA DEL CARMEN HERRERA HERNANDEZ



IMSS

284939

ASESOR:
DRA. FEDIA ELSA ARAGON GARZA

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE DE

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



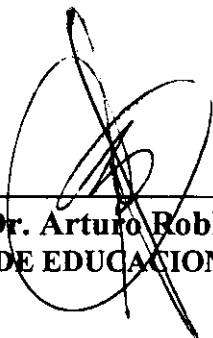
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

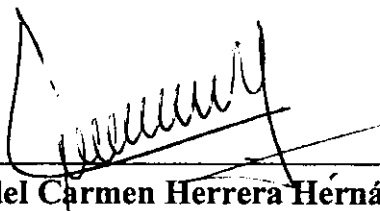
**EXPRESION MORFOLOGICA DE LA BIOPSIA
TESTICULAR EN PACIENTES EN
PROTOCOLO DE ESTUDIO
POR INFERTILIDAD**



Dr. Arturo Robles Páramo
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

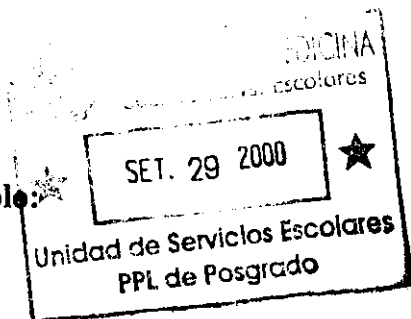


Dra. Ana María Gómez Ramírez
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION



Dra. María del Carmen Herrera Hernández

No. definitivo de protocolo:
99-690-0061



AGRADECIMIENTOS

A Dios:
Por su amor eterno.

A mis padres (+):
A quienes debo todo lo que he logrado.

A mis hermanos:
Por su apoyo incondicional.

A mis maestros:
Por contribuir a mi formación.

A la Dra. Fedia Elsa Aragón Garza:
Por su apoyo para la realización de este documento, pero más aún por su amistad.

Muy especialmente al Dr. Mario Ayala Zavala:
Por ser mucho, pero mucho más que un maestro.

INDICE

RESUMEN	4
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACION	13
OBJETIVOS	14
TIPO DE ESTUDIO	15
MATERIAL Y METODOS	16
CRITERIOS DE SELECCION	17
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	18
RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS	19
RESULTADOS	20
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFIA	26

RESUMEN

TITULO Expresión morfológica de la biopsia testicular en pacientes en protocolo de estudio por infertilidad.

OBJETIVOS Determinar las causas de infertilidad masculina por medio de biopsia testicular.

MATERIAL Y METODOS Revisión del archivo de reportes del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. Se localizaron las biopsias testiculares con diagnóstico de infertilidad mediante un estudio retrospectivo de Enero de 1994 a Octubre de 1999 y se analizaron los cortes histológicos.

RESULTADOS Se realizaron 82 biopsias testiculares, 59 (71.9%) correspondieron a causas testiculares, 24 (29.2%) a causas posttesticulares y 1 (1.2%) a causas pretesticulares. Los diagnósticos histopatológicos finales fueron: Síndrome de células de Sertoli 39 (47.5%), obstrucción de conductos 24 (29.2%), hipoplasia del epitelio germinal 16 (19.5%), atrofia testicular 3 (3.6%) y otros (ver grafica) 2 (2.4%).

CONCLUSIONES Dado que las alteraciones en el aparato reproductor masculino son la principal causa de infertilidad, consideramos que la biopsia testicular es un método confiable que provee información histopatológica para determinar las causas de esterilidad en el varón y permite establecer un tratamiento adecuado con el fin de lograr la concepción.

PALABRAS CLAVE Infertilidad, esterilidad, biopsia testicular.

SUMMARY

TITLE Morphological expression of testicular biopsy infertility study protocol patients.

OBJECTIVES To determine male infertility causes by testicular biopsy.

MATERIAL & METHODS Review of files of Pathological Anatomy Department of Gynecology and Obstetrics Number 3 Hospital. It was localized testicular biopses with infertility diagnosis with a retrospective study from January, 1994 to October, 1999 and histological cuts analysis.

RESULTS It was made 82 testicular biopses, 59 (71.9%) were from testicular causes, 24 (29.2%) from posttesticular causes and 1 (1.2%) from pretesticular causes. Final histopathological diagnoses were: Sertoliceles syndrome 39 (47.5%), duct obstruction 24 (29.2%), germinal epithelium hypoplasia 16 (19.5%), testicular atrophy 3 (3.6%) and others (see graphic) 2 (2.4%).

CONCLUSIONS Since male reproduction apparatus alterations are the main causes of infertility, we considered that testicular biopsy is an accurate method that provides histopathological information to determine sterility causes in male and to institute an appropriate treatment to obtain the conception.

KEY WORDS Infertility, sterility, testicular biopsy.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En Estados Unidos, el 15% de los matrimonios no puede procrear y de éstos el 40% al 50% de los casos se debe a defectos en el aparato reproductor del varón (1, 2).

La biopsia testicular ha sido utilizada por más de tres décadas en el diagnóstico de esterilidad masculina; fue introducida originalmente por Charny y Hotchkiss entre 1940 y 1950 (3). Posteriormente fue ampliamente utilizada por Engle y Nelson (4). Pero los primeros en describir las características histológicas de la espermatogénesis fueron Heller y Clermont (5, 6).

En 1953 Nelson sobre bases puramente morfológicas desarrollo una clasificación histológica de los cambios testiculares en hombres infértiles (3). Posteriormente se creó una clasificación con bases morfológicas y bioquímicas que es la utilizada actualmente y considera tres grupos:

- A) Causas pretesticulares: desordenes endócrinos extragonadales como el hipopituitarismo pre y postpuberal en el cual se asocia una disminución de las gonadotropinas y falla testicular secundaria; en otros casos puede haber un exceso de estrógenos circulantes asociado a un tumor en la corteza suprarrenal con cirrosis hepática o tratamiento con estrógenos exógenos lo que puede ocasionar una disminución en la producción de gonadotropinas y falla testicular secundaria. La imagen histológica dependerá del desorden endocrinológico de que se trate, por ejemplo un paciente con deficiencia prepuberal no tratada de gonadotropinas, se traduce en una imagen histológica de un testículo prepuberal normal. Por otra parte, la deficiencia hipotalámica o hipofisiaria así como el tratamiento con androgenos pueden producir atrofia testicular, en la cual los cambios histológicos tempranos incluyen túnica propia engrosada y regresión de la espermatogénesis y los cambios tardíos son esclerosis tubular y atrofia de las células de Leydig (7, 8).
- B) Causas testiculares: enfermedades primarias del testículo. Representan el 75% de los casos de esterilidad masculina, siendo la más frecuente de éstas la maduración incompleta (32.1%), en la que se observa detención en alguna etapa de la espermatogénesis (7, 9) y en segundo lugar de frecuencia se encuentra la hipoespermatogénesis (22.9%), en esta condición todos los tipos celulares (espermatogonias, espermatocitos, espermátides y espermatozoides) están presentes en la proporción usual aproximada, pero el número individual de cada una de ellas ésta

disminuido, lo que ocasiona una disminución del grosor del epitelio germinal, a mayor aumento en el microscopio de luz puede observarse que aunque hay relativamente pocas células germinales, la espermatogénesis es completa (10). Además de las anteriormente mencionadas existen otras causas testiculares de infertilidad como: aplasia de células germinales, síndrome Klinefelter, criptorquidia, etc, (11, 12).

- C) Causas posttesticulares: consisten principalmente en obstrucción de las vías testiculares principales, en cuyo caso el patólogo puede llegar al diagnóstico por la presencia de la triada de tamaño testicular normal, actividad espermatogénica y azoospermia; además en este grupo, se consideran los casos en los que el número de espermatozoides es normal pero que tienen una motilidad deficiente (13, 14, 15, 16, 17).

Además de la morfología de la biopsia testicular, para lograr una interpretación adecuada de la misma, se requiere de una adecuada correlación de los hallazgos histológicos y ultraestructurales, inmunohistoquímica para la localización de hormonas, así como datos endocrinológicos como determinación plasmática ó serica de testosterona, gonadotropinas, hormona folículo estimulante y hormona luteinizante. Y datos epidemiológicos como años de matrimonio, matrimonios previos, número de hijos con matrimonio actual ó en los anteriores; utilización de métodos anticonceptivos, por cuanto tiempo; consumo de cigarrillos o drogas, etc (3, 6, 18).

ANATOMIA

DESCRIPCION

1. TESTICULO. Es un órgano ovoide, aplanado transversalmente, de color blanco azulado, brillante y liso. Tiene dos caras: medial, lateral; dos bordes: posterosuperior, y anteroinferior; dos extremidades: superior e inferior (19).
2. EPIDIDIMO. Localizado sobre el borde posteosuperior del testículo. Presenta una cabeza redondeada, superomedial; un cuerpo alargado, separado del testículo por dos surcos, lateral y medial; una cola, inferior y lateral, frente al extremo inferior del testículo (19).
3. CONDUCTO DEFERENTE. Se extiende de la cola del epidídimo al cuello de la vesícula seminal. Es un conducto cilíndrico de consistencia firme. En su segmento terminal está dilatado: es la ampolla del conducto deferente (19).

CONSTITUCION ANATOMICA

El testículo tiene una envoltura fibrosa, llamada túnica albugínea, un tejido propio y túbulos seminíferos.

1. Túnica albugínea. Es una membrana fibrosa, gruesa, sobre todo en la parte posterosuperior del testículo, donde forma el mediastino del testículo que encierra numerosos vasos y una red de conductillos eferentes. Envía septos que limitan los lóbulos del testículo. Estos lóbulos están recorridos por los túbulos seminíferos que unen al testículo al epidídimo (19).
2. Tejido propio. Comprende (ver histología): células espermatogénicas que originan los espermatozoides y células intersticiales productoras de la secreción interna de la glándula (19).
3. Túbulos seminíferos. Transcurren en el testículo y desembocan en el epidídimo por los conductos aferentes del testículo. Estos constituyen en el epidídimo, un conducto que lo recorre de la cabeza a la cola donde se origina el conducto deferente (19).
4. Envolturas del testículo y del epidídimo. Las bolsas están constituidas por varios planos: piel o escroto, dartos, fascia espermática externa, túnica cremastérica, fascia espermática interna y vaginal (19).

VASOS Y NERVIOS DEL TESTICULO Y EPIDIDIMO

Arterias

- a) Arteria testicularis (testicular, espermática): es la arteria principal, originada de la aorta y termina en el borde posterior del testículo.
- b) Arteria del conducto deferente (deferencial): procede de la vesículo-deferencial llega al deferente, da una rama recurrente que sigue al conducto deferente hasta el testículo donde se anastomosa con la epididimaria; sus ramas terminales vascularizan el epidídimo y la extremidad inferior del testículo (19).
- c) Arteria cremastérica: rama de la epigastrica inferior. Alcanza la cola del epidídimo y contribuye a la vascularización del testículo formando una asa anastomótica con la arteria del conducto deferente y la testicular (19).

Venas

Solamente las testiculares tienen valor funcional: secreción endócrina del testículo. Emergen del mediastino del testículo en el hilio epididimotesticular, grupo anterior o de la cabeza y grupo posterior o de la cola (19).

Adoptan la vía de las arterias y provienen de los plexos lumbares y aórticos, testicular, hipogástrico inferior (19).

VASOS Y NERVIOS DEL CONDUCTO DEFERENTE

Arterias

Las arterias provienen de la arteria deferencial, rama de la vesiculodeferencial. Alcanzan al conducto cerca de su terminación y lo acompañan hasta el epidídimo donde se anastomosan con las ramas testicular y cremastérica (19).

Venas

Las venas emergen de las paredes del conducto y llegan a las venas testiculares o las vesicoprostáticas en su porción terminal.

Nervios

Provienen del plexo hipogástrico inferior y penetran en las paredes del conducto.

HISTOLOGÍA

1. TESTICULO. Esta revestido externamente por una cápsula colagenosa gruesa, la capa visceral de la túnica vaginal (túnica albugínea), cuya superficie externa está revestida por células mesoteliales planas. Por debajo de la túnica albugínea hay una capa de grosor variable de colágena, con una disposición laxa, que contiene los vasos sanguíneos superficiales. Por debajo de esta capa se encuentran los túbulos seminíferos en los que se observan espermatogonias, espermatoцитos primarios y secundarios, espermátides y espermatozoides, y células de Sertoli (20). El intersticio situado entre los túbulos seminíferos, es un entramado laxo de tejido fibroconectivo formado por: fibroblastos y colágena, en el que hay

algunos macrófagos y mastocitos; vasos sanguíneos y linfocitos, y agregados de células de Leydig (20).

2. EPIDIDIMO. Esta formado por una pared de tejido fibroconectivo denso. Se encuentra revestido por un epitelio columnar alto con numerosas microvellosidades que son en gran parte inmóviles, denominadas estereocitos. Todo el conducto está rodeado por una delgada vaina muscular circular, en la cola hay también una capa muscular longitudinal por dentro de la circular y otra capa longitudinal externa. Todas las capas musculares se engrosan a nivel de la cola del epidídimo y adquieren mayor tamaño a la salida de lo que será el conducto deferente (20).
3. CONDUCTO DEFERENTE. Externamente contiene fibras longitudinales de músculo estriado voluntario, que forman el músculo cremaster. Tiene una pared gruesa formada por una capa circular media y dos capas longitudinales, externa e interna. Por dentro de la capa interna, hay una lámina propia fibroelástica revestida por epitelio columnar alto (20).

FISIOLOGIA

Cada testículo está compuesto por cerca de 900 túbulos seminíferos por dentro de los mismos se encuentran numerosas células llamadas espermeatogonias, éstas se dividen continuamente para formar más espermatogonias y también para formar las células que se convierten por último en espermatozoides (21).

La primera etapa de la espermatogénesis es la formación de espermatoцитos primarios a partir de las espermatogonias. Cada uno se divide para formar espermatoцитos secundarios, los que a su vez se dividen en dos espermátides. La espermátide se transforma a continuación en espermatozoide, al perder primero parte de su citoplasma y reorganizar después el material cromatínico de su núcleo para formar una cabeza compacta, y por último al acumular el citoplasma y la membrana celular restantes en un extremo de la célula para formar la cola (21).

Entre las células germinales del túbulo seminífero se encuentran muchas células grandes, llamadas células de Sertoli. Las superficies de estas envuelven a los espermatoцитos y a las espermátides e incluso los espermatozoides que maduran se conservan unidos a ellas hasta que se han

formado por completo. Por este motivo, las células de Sertoli se llaman con frecuencia "células nodriza". Algunas de sus funciones son:

1. Brindar un ambiente local especial para la división y el metabolismo de las células.
2. Brindar nutrientes especiales tal vez y quizás, hormonas locales necesarias para el desarrollo de los espermatozoides.
3. Eliminar la mayor parte del citoplasma de las espermátides para hacer que se vuelva compacta la cabeza del espermatozoide y se forme la cola (21).

En todo este proceso, existe una regulación hormonal importante, entre los 10 y los 14 años el hipotálamo empieza a secretar factor liberador de hormona luteinizante, que a su vez hace que la hipófisis anterior secrete dos hormonas gonadotrópicas: 1) hormona estimulante del folículo y 2) hormona luteinizante. A su vez, éstas estimulan el crecimiento y el funcionamiento del testículo (21).

La hormona luteinizante hace que los testículos secreten testosterona la cual, se produce en las células glandulares especiales llamadas células de Leydig. La secreción de testosterona se incrementa con rapidez durante la pubertad y llega a su fase máxima al principio de la edad adulta (21).

Al pasar los espermatozoides al epidídimo, éste absorbe líquido testicular que se inicia en los conductillos eferentes, fagocita y digiere espermatozoides degenerados y los cuerpos residuales; además secreta glucoproteínas, ácido siálico y una sustancia llamada glicerilfosforilcolina, que se cree desempeña un papel en la maduración de los espermatozoides, aunque se desconoce el mecanismo exacto (21).

Finalmente al llegar al conducto deferente, los espermatozoides por el peristaltismo de la pared muscular son almacenados y en el momento oportuno impulsados hacia la uretra (21).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuales son los cambios morfológicos que presenta la biopsia testicular de pacientes adultos en protocolo de estudio por infertilidad?

JUSTIFICACION

En relación al presente estudio, no existen antecedentes de trabajos realizados en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, por lo que consideramos útil la presente investigación con la finalidad de conocer por experiencia propia los cambios morfológicos más frecuentes y sus causas en la población mexicana atendida en este centro hospitalario.

OBJETIVOS

1. Determinar las causas de infertilidad masculina por medio de biopsia testicular.
2. Correlacionar los resultados de los estudios realizados a nivel internacional.
3. Proporcionar datos estadísticos en población mexicana que sirvan para comparar los resultados de estudios posteriores en México.
4. Conocer el número de biopsias testiculares realizadas en pacientes adultos en protocolo de estudio por infertilidad.

TIPO DE ESTUDIO

Por la captación de la información es retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal y abierto.

MATERIAL YMETODOS

1. Revisión del archivo de reportes del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Gineco Obstetricia No. 3.
2. Revisión de los cortes histológicos de biospsias testiculares teñidas con hematoxilina y eosina, en casos necesarios con tricrómico de Masson, retículo y ácido peryódico de Schiff (PAS).

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

- Edad: 20 – 40 años.
- Sexo: masculino.
- Diagnostico: de infertilidad.
- Biopsias de testículo enviadas en solución de Bouin.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Edad menor de 16 años y mayor de 40 años.
- Sexo femenino.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Laminillas mal conservadas.
- Ausencia de bloques de parafina o laminillas en el archivo.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

1. Revisión de reportes del archivo del departamento de Anatomía Patológica.
2. Selección de las laminillas.
3. Revisión con microscopio de luz de las laminillas seleccionadas con un patólogo para la valoración de:
 - Espermatogénesis.
 - Membrana basal de los túbulos.
 - Estroma testicular.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

HUMANOS

Investigador Titular: Dra. Fedia Elsa Aragon Garza.

Investigador Adjunto: Dra. Maria del Carmen Herrera Hernandez.

FISICOS

- Laboratorio de Anatomía Patológica.
- Portaobjetos.
- Cubreobjetos.
- Tren de tinciones.
- Bloques de parafina.
- Fijador (solución de Bouin).
- Tinciones especiales.
- Libreta de reportes y registro.
- Programa de computo.

FINANCIEROS

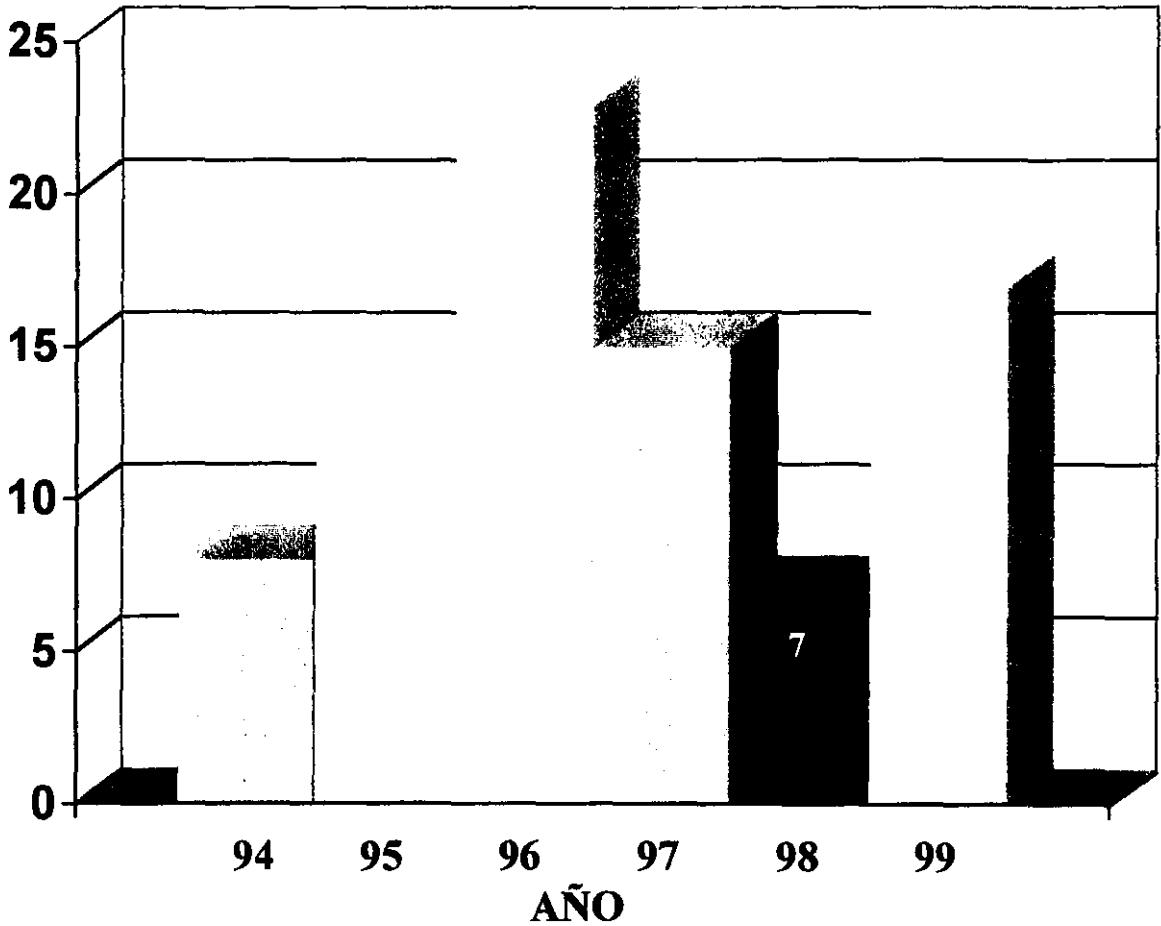
- Se considera autofinanciable con los recursos del servicio.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de Enero de 1994 a Octubre de 1997, se realizaron en el Hospital de Gineco Obstetricia un total de 82 biopsias testiculares en pacientes adultos en protocolo de estudio por infertilidad; 59 casos (71.9%) correspondieron a causas testiculares, 24 (29.2%) a causas postesticulares y 1 (1.2%) a causas pretesticulares. Los diagnósticos histopatológicos finales fueron: síndrome de células de Sertoli 39 casos (47.5%), obstrucción de conductos 24 casos (29.2), hipoplasia de epitelio germinal 16 casos (19.5%), atrofia testicular 3 (3.6%) y otros 2 casos (2.4%).

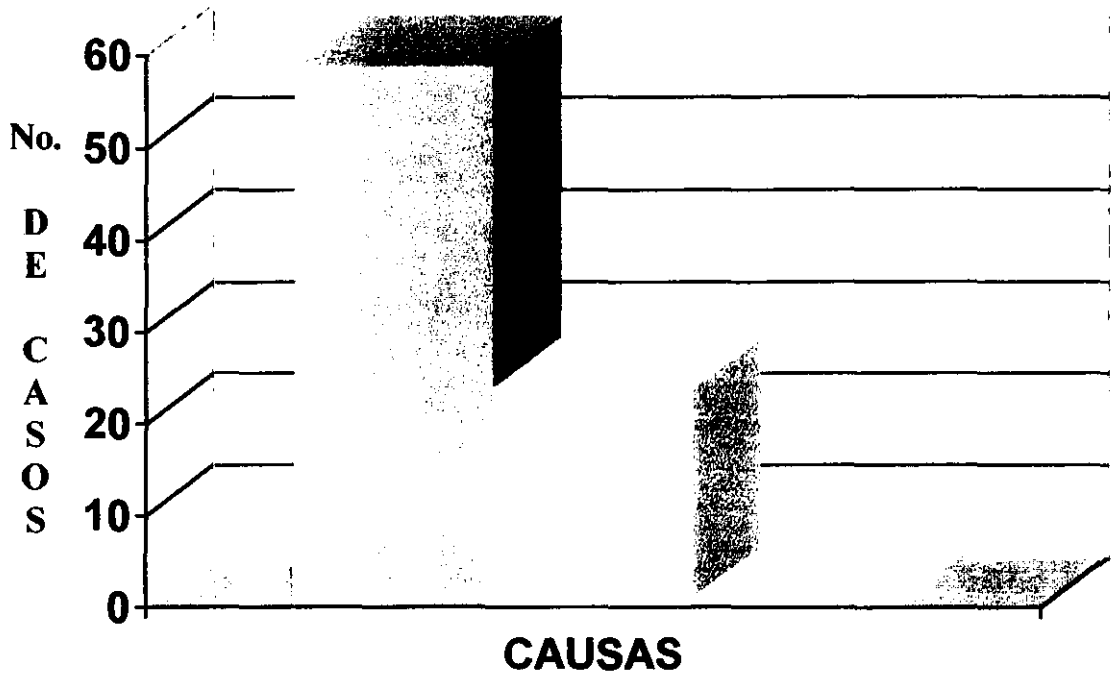
GRAFICA 1

BIOPSIAS POR AÑO



GRAFICA 2

CAUSAS DE INFERTILIDAD



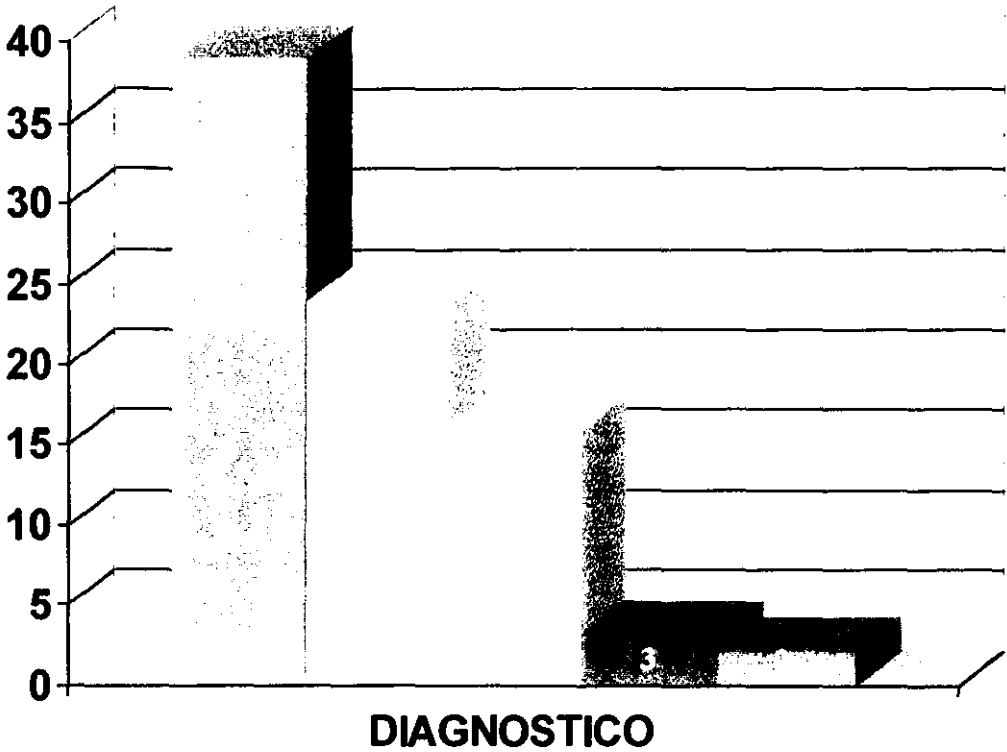
■ Testiculares

■ Postesticulares

■ Pretesticulares

GRAFICA 3

DIAGNOSTICOS FINALES



- Sx. De células de Sertoli
- Obstrucción de conductos
- Hipoplasia de epitelio germinal
- Atrofia testicular
- Otros

***OTROS: un caso de tuberculosis testicular y un caso de síndrome de Klinefelter**

DISCUSION

Nuestro estudio correlaciona con los publicados en la literatura mundial con respecto a que las causas testiculares de infertilidad en el varón son las más frecuentes, seguidas de las postesticulares y en tercer lugar las pretesticulares.

Pero a diferencia de lo publicado en la literatura mundial respecto a que dentro de las causas testiculares el diagnóstico más frecuente es el de hipoespermatogénesis con un porcentaje de 22.9%, en nuestro estudio el diagnóstico más frecuente fue el de síndrome de células de Sertoli con un porcentaje de 47.5% y en segundo lugar la hipoplasia del epitelio germinal con un porcentaje de 19.5%.

CONCLUSIONES

Además de que la biopsia testicular es un método diagnóstico confiable, posee un valor pronóstico importante. En nuestro estudio las causas testiculares fueron las mas frecuentes seguidas por las causas posttesticulares y finalmente las pretesticulares. De las causas testiculares el diagnóstico histológico más frecuente fue el de síndrome de células de Sertoli en cuyo caso podemos saber de antemano que los pacientes no tienen ninguna posibilidad de lograr la concepción. Por otra parte, aquellos pacientes con diagnóstico de obstrucción de conductos se les puede ofrecer tratamiento quirúrgico y tienen grandes posibilidades de lograr la concepción deseada.

Como complemento de este trabajo de tesis seria conveniente que en estudios posteriores se realizara la revisión de expedientes clínicos con un seguimiento estrecho de los pacientes para establecer cifras de embarazos después del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Wong T.W., Straus F.H. and Warner N.E. Testicular biopsy en the study of male infertility. Arch pathol 95:151-159, 1973.
2. Piation E., Fendler J.P., Berger N. and cols. Clinical value of fine-needle aspiration cytology and biopsy in the evaluation of male infertility. Arch pathol Lab Med. 119:722-726, 1995.
3. Levin H.S. Testicular biopsy in the study of male infertility. Hum Pathol 10:569-584, 1979.
4. Girgis S.M., Etriby A., Ibrahim A.A. and Kahil S.A., Testicular biopsy in the azoospermia. Fertility & Sterility 20:467-477, 1976.
5. Silber S.J., Rodriguez Rigau L.J., Quantitative analysis of testicle biopsy: determination of partial obstruction. Fertil Steril 36:480-485, 1981.
6. Hafez E.S., Human Semen and Fertility Regulation in Men. Mosby.
7. Rosai J. Ackerman Surgical Pathology, 1996.
8. Wong T.W., Straus F.H. and Warnwr N.E., Pretesticular causes of infertility. Arch Pathol 98:1-8, 1974.
9. Wong T.W., Straus F.H. and Warnwr N.E., Pretesticular causes of infertility. Arch Pathol 95:151-159, 1973.
10. A quantitative approach to the classification of hipospermatogenesis in the testicular biopses for infertility.
11. Nistal M., Jimenez F, Paniagua R. Sertoli cell types in the sertolli-cell only syndrome: relation-ships between sertoli cell morphology and aetiology. Histopathology 16:173-180, 1990.
12. Mori H. Tamai M., Fushimi H. And cols. Leydig cell within the aspermatogenic seminiferous tubules. Hum Pathol 18:1227-1231, 1987.
13. Wong T.W., Stratus F.H., and Warner N.E., Posttesticular causes of infertility. Arch Pathol 95:160-164, 1973.
14. Nistal M., Paniagua R., and Díez-Pardo J.A., Histologic clasification of undescended testes. Hum Pathol 11:666-674, 1980.
15. Rajfer J., Handelsman D.J., Swerdloff R.S. and cols. Hormonal the rapy of criptorchidis. N Engl Med 314:466-470, 1986.
16. Handelsman D.J., Conway A.J., Boylan L.M., Young Syndrome. N Engl Med, 310:3-9, 1984.
17. Jarow J.P., Budin R.E., Dynn M., and cols. Quantitative pathologic changes in the human testis after vasectomy. N Engl J Med 313:1252-1256 1981.
18. Mathur S., Baker B.R., Williamson H.O., and cols. Clinical significance of sperm antibodies in the infertility. Fertil Steril 36:486-495, 1981.
19. Laterjet-Ruiz Liarda. Anatomía Humana. Edit. Médica Panamericana.

20. Stevens A., Lowa J., Texto y Atlas de Histología. Mosby.
21. Guyton A.C., Fisiología Humana. Edit. Interamericana.