

Servicio de Urología. Hospital Rawson.
Jefe: Prof. Dr. Enrique Castaño

ESTERILIDAD CONGENITA EN EL HOMBRE

Por el Dr. ARMANDO TRABUCCO

Entendemos esterilidad congénita en el hombre la carencia de poder fecundante por falta absoluta de espermatozoides sin mediar ninguna afección obstructiva, ni vicios de conformación prácticamente visibles en las vías de conducción de las células masculinas, estando además la potencia viril perfectamente conservada.

Estos sujetos deben ser seres absolutamente sanos, sin antecedentes patológicos que puedan influenciar en el desarrollo y vitalidad del epitelio germinal, no deben acusar ningún defecto de constitución endocrino o metabólico, ni deficiencias vitamínicas de ninguna especie; generalmente descubren su insuficiencia luego del matrimonio, cuando ya se han agotado todos los exámenes e investigaciones hechos a la esposa puesto que es sobre ella que recaen las primeras sospechas de ser la causante del matrimonio estéril.

Las historias clínicas de los enfermos que presentaremos son el reflejo de una vida ordenada y sana sin antecedentes manifiestos de tuberculosis, sífilis o blenorragia en cuanto a las afecciones inmediatas, ni de enfermedades infecciones generales como fiebre urliana, tifoidea, colibacilosis, etc., que pudieron afectar aún indirectamente a la línea germinal.

Estos azoospermicos como se podrá ver son personas absolutamente sanas y normales, en donde se han practicado todos los exámenes de investigación histológica del semen, repetidos en varias ocasiones y con métodos indirectos de enriquecimiento como ser centrifugación prolongada y dilución en aguas alcalinas y centrifugación. En ellos también se ha investigado la permeabilidad de los conductos eyaculadores ya sea por cateterismo de los mismos con radiografía de las vesículas o ya sea con la espresión de estos órganos para observar el vuelco de su contenido en la uretra posterior estando con un uretroscopio enfocando al verumontanun.

También se han hecho análisis de orina después del coito por si el producto de eyaculación cayese a vejiga por un defecto de función del músculo

propio del cuello vesical o por alguna anomalía anatómica de los conductos eyaculadores.

Es imprescindible para el diagnóstico de la esterilidad congénita en el hombre que haya ausencia del epitelio germinal, para ello empleamos sistemáticamente en todo azoospermico, la biopsia de testículo. En el caso en que estemos en presencia de un estéril congénito, el estudio anatomopatológico demostrará la ausencia completa del epitelio germinal y no de espermatozoides tan sólo, sino de toda la gama del epitelio, incluido las espermatogonias; los tubos seminíferos deberán contener las células Sertoliana en sincisio o aisladas, aunque algunas veces se presentarán vacíos de núcleos y rellenos con una substancia amorfa hialinoide. Este estado particular del tubo seminífero no podemos llamarlo, de atrofia, puesto que estructuralmente se halla bien constituido con sus paredes intactas y el epitelio de sustentación apto para desempeñar las funciones que le son encomendadas, por eso preferimos llamarlo tubo seminífero con *agenesia* del epitelio germinal por ser ese epitelio el que falta desde el primer momento y no secundariamente por atrofia. (Figs. 9, 10 y 11).

Patogenia:

La explicación de esta deficiencia, es decir, de esta agenesia, debemos basarla en alguna alteración embriológica: para ello veamos a grandes rasgos cómo se desarrolla el testículo.

El testículo normal está compuesto de 5 elementos celulares:

Las células germinales y sus derivados.

.. .. de Sertoli.

.. .. de Leydig.

.. .. conectivas.

.. .. F. de Steinach.

De estos 5 elementos nos interesan solamente las células germinales, pero para establecer el origen de ellas no podemos desprendernos del estudio de las otras. Dejaremos sin embargo de lado a la célula F. de Steinach por ser elementos difíciles de ver y porque todavía no está debidamente comprobada su existencia.

Las células testiculares tienen dos fuentes de origen: unas derivan directamente del mesénquima embrionario: son: las células intersticiales, las conectivas y las de Sertoli, son las que formarán en sí la glándula desde el punto de vista somático dándole forma, consistencia y sensibilidad de testículo y constituyendo además el tubo seminífero en lo que a estructura esquelética se refiere, a fin de que pueda albergarse ese otro tipo de célula cuyo origen puede considerarse como inmortal no dependiendo de ninguna hoja blastodérmica, que es la *célula germinal*.

Esta independencia de origen, hace a la célula germinal particularmente interesante y como vimos en un trabajo anterior es una célula que ni aporta nada al desarrollo somático del embrión ni es capaz de sustentarse de por sí: necesita de los elementos del soma para poder vivir y para poder localizarse en el *Ascaris Megalocéfala*; en este verme después de la fecundación del óvulo independiente hay muchas. Bovery fué uno de los primeros en diferenciarla en el sitio a que está situada en la economía individual. Pruebas de su origen

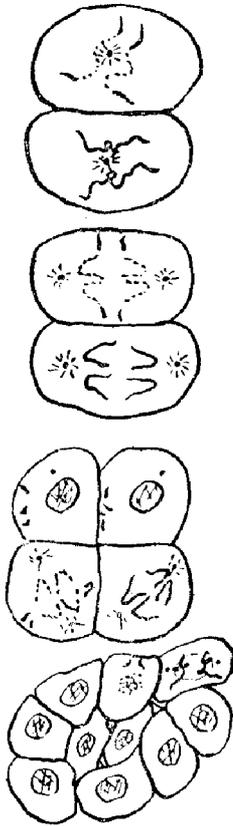


Figura 1
Segmentación del óvulo fecundado del *Ascaris Megalocéfala*. Puede observarse que siempre existe una célula que no reduce su cromatina conteniéndola constantemente intacta. Esa es la célula germinal cuyo sitio será primitivamente paraembrionario (Bovery).

por el espermatozoide, cuando comienza el proceso de división celular se podrá ver como las células que van a formar el soma reducen su cromatina desprendiéndose de parte de los cromosomas para equilibrar la cantidad de ácido nucléico probablemente, en cambio la célula que formará el epitelio germinal conserva intacta la cantidad de elementos cromosomiales así como su espesor y tamaño (Fig. 1). Estas observaciones de Bovery en el *Ascaris megalocéfala* fueron confirmadas más tarde en otros nematodes por Meyer y Bonnevie.

La conservación total de la cromatina ha sido también observada en los insectos en donde se han dado pruebas particularmente convincentes de la in-

dependencia de desarrollo del epitelio germinal con respecto al somático así por ejemplo en la mosca *Miastor* según Hable y Hegner, un plasma especial se amontona en el polo superior del huevo fecundado formando el "plasma polar" conteniendo grandes células con elementos protoplasmáticos muy visibles del tipo de las inclusiones lípidas, estas células germinativas no sufren la disminución de cromatina, pero si uno de los núcleos hijos que se divide en la vecindad de la zona somática se introduce en ella, inmediatamente reduce su cromatina, diferenciándose netamente de la célula germinativa hermana que permaneció en la zona del plasma germinativo.

Estas investigaciones hechas en invertebrados e inspiradas en el concepto teórico de Nussbaum que en 1880 supuso que todo gonocito existe antes que se efectúe la división del embrión, han sido seguidos hasta los vertebrados

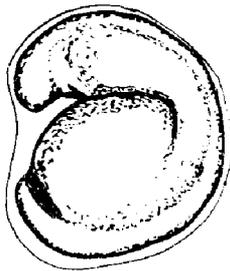


Figura 2

Embrión de Lamprea. Localización posterior inferior en masa de los gonocitos primarios (Okkaelberg).

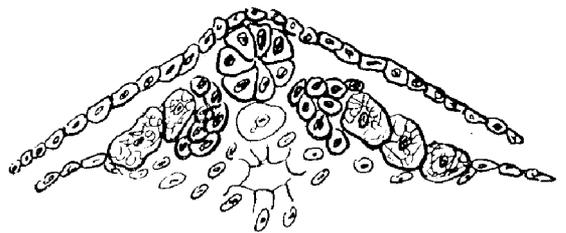


Figura 3

Embrión de Lamprea. Corte transversal de la región genital en donde es puede ver las grandes células germinales en el límite endoblástico y ya insinuándose en la atmósfera mesenquimatosa (Wheeler).

encontrándose amplia confirmación hallando en múltiples ocasiones verdaderas zonas de gonocitos colocados en la periferia del embrión esperando el momento propicio para englobarse por éste y situarse en la prominencia genital a donde están destinadas.

Siguiendo a Brachet expondremos susintamente las distintas etapas de investigación en los vertebrados inferiores. Wheeler en el embrión de la Lamprea ha descubierto la existencia incontestable de 2 esbozos de células germinales colocados lateralmente en el embrión; estos esbozos laterales están formados por el acúmulo de unas cuantas células especiales cargadas con gruesas placas deutoplasmáticas estas células están colocadas en los bordes del entoplasto justo en la unión de este con el mesénquima; más tarde estas células germinales se colocan en la raíz del mesenterio para establecerse definitivamente en las gonadas. (Fig. 2 y 3).

En otros peces del orden de los gonoideos B. M. Allen ha podido encontrar estas células genitales diseminadas en el endoblasto, pero sin orden reconocible y situadas especialmente en las paredes laterales y ventrales del tubo digestivo.

En los selacios (Ch. S. Minot, Woods) las encuentra también en grupos pares situados en el límite entoblasto-vitelino, para luego remontar entre la hoja visceral del mesoblasto y el entoblasto y situarse cerca del mesenterio por delante de las nefridias y dentro de las gonadas.

Las investigaciones llevadas a cabo en reptiles por M. Bouin, por Dustin, Humphrey, Beccari establecen de una manera indiscutible la situación del es-

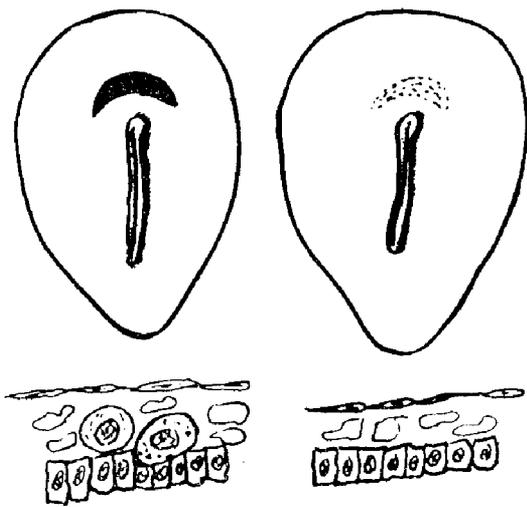


Figura 4
Embrión de pollo presomítico. En la parte superior del embrión de la izquierda se observa el área opaca semilunar de Swift. A la derecha se ha extirpado la zona de Swift haciendo la castración presomítica. Al pie se puede ver el corte histológico transversal de estas zonas, en una con células germinales primarias y en la otra castrada, sin gonocitos.

bozo primitivo de las células germinales y las etapas sucesivas que la llevan a la colocación dentro de la zona en que tendrá que alojarse y desarrollarse.

Estos esbozos germinales están representados en los urodelos tanto a derecha como a izquierda por un pequeño grupo celular si bien no exactamente metamérico, adopta la forma en rosario ocupando la extremidad interna de las láminas laterales por dentro del tubo de Wolff (Dustin). Estas células son grandes cargadas de inclusiones lipídicas teniendo todas las características de los gonocitos primarios. Estas dos masas celulares se desprenden de las láminas laterales confundándose en la línea media, sufriendo ciertos cambios en su citoplasma y se reparten luego a derecha e izquierda hasta las gonadas a través de la raíz del mesenterio. Este cuadro descrito en el tritón se repite en los otros reptiles anuros, rana, sapo, etc. con los mismos caracteres generales variando tan solo en el momento de maduración celular.

En los amniotas los grupos celulares de los gonocitos primarios también

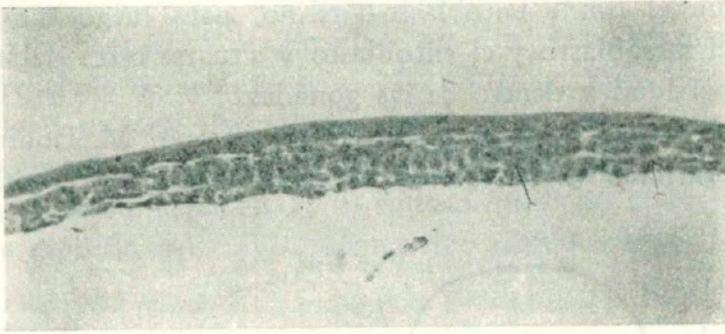


Figura 5
Embrión de conejo al 49 día del coito fecundante. Marcadas con las flechas las células germinales.

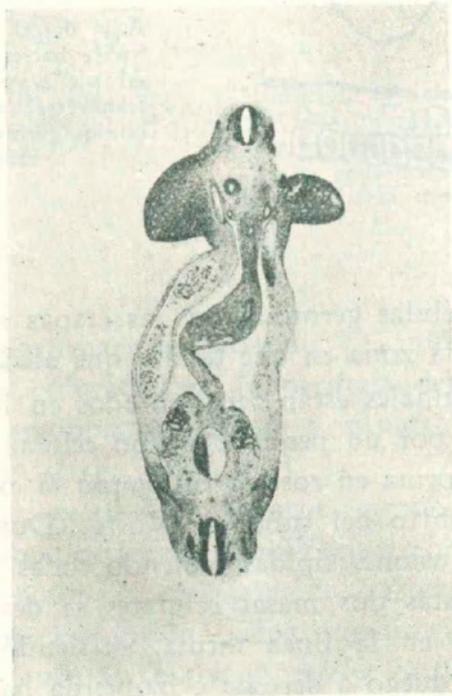


Figura 6
Embrión de conejo de 11 días.

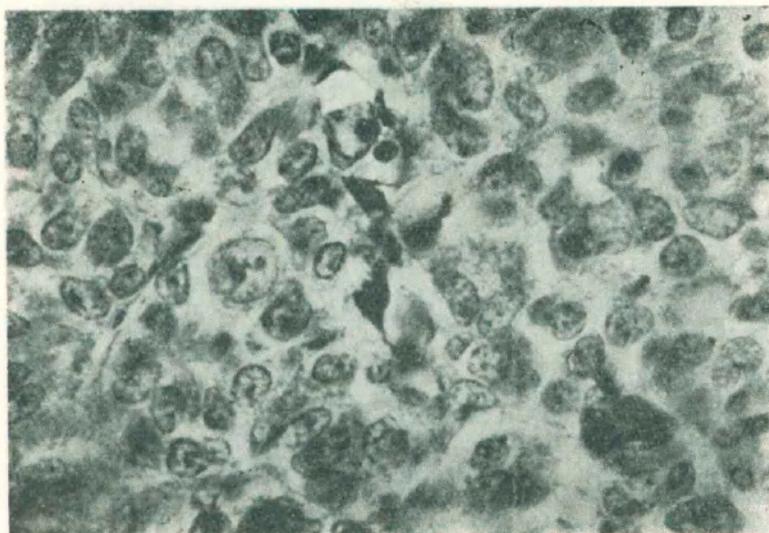


Figura 7.
Gran célula germinal primitiva en vías de alojarse en el pliegue genital.

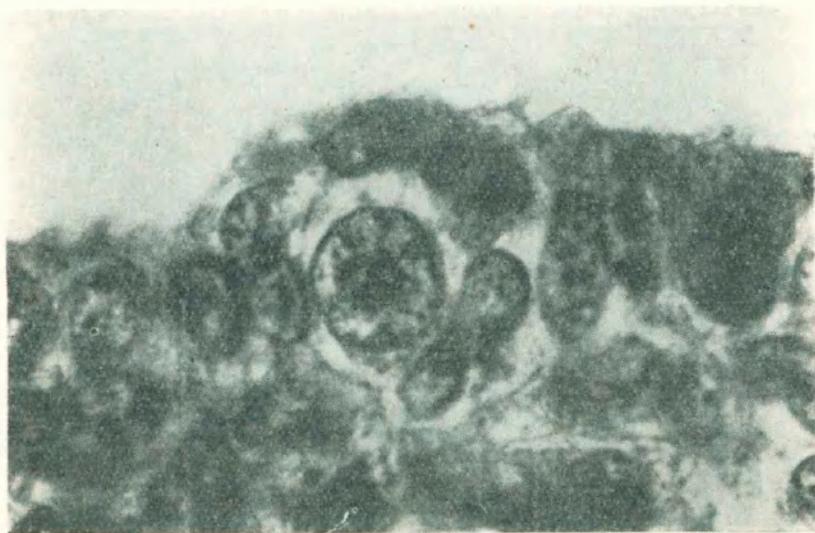


Figura 8
Gran célula germinal situada en el pliegue genital rodeada de elementos mesenquimatosos.



Figura 9
Biopsia de testículo en donde se puede apreciar topográficamente los tubos seminíferos y el tejido circundante (Caso 4º).

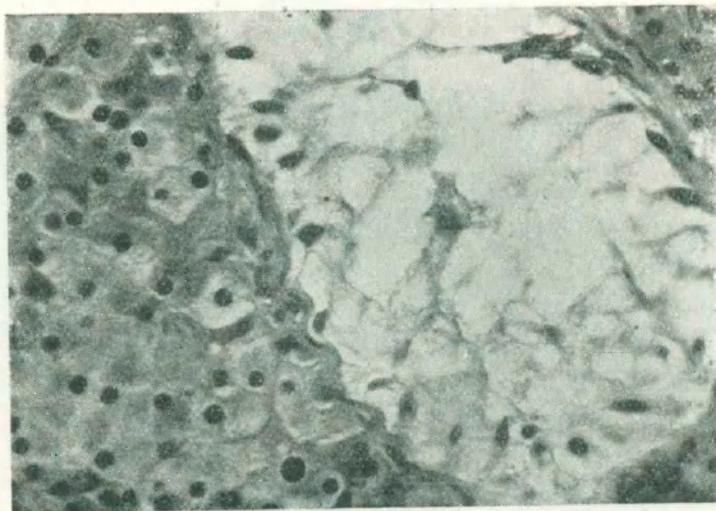


Figura 10
Tubo seminífero rodeado por tejido intersticial. Obsérvese la ausencia completa de elementos de la línea germinal.

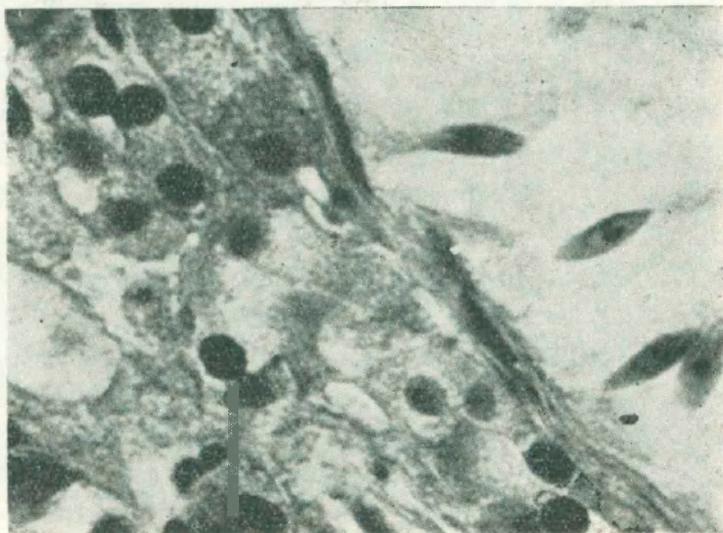


Figura 11

Imagen a 600 diámetros correspondiente al caso anterior. Puede verse a las células de Sertoli implantándose en la pared del tubo seminífero. No hay estructuras germinales de ninguna especie.

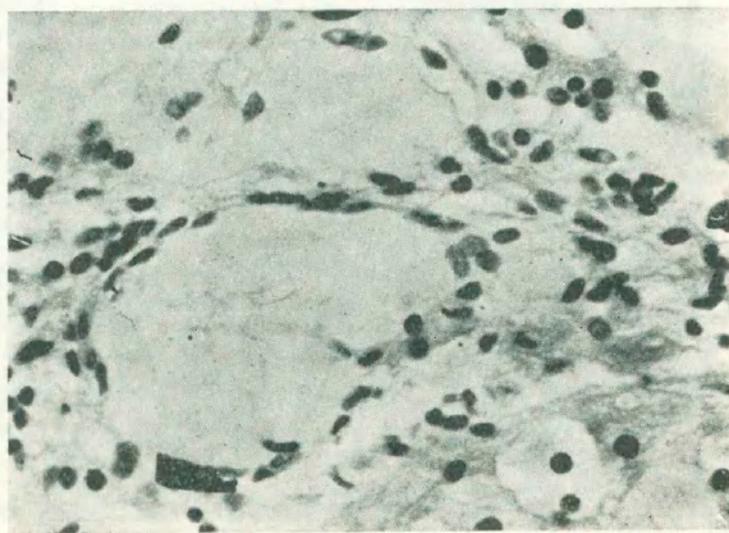


Figura 12

Caso Nº 3. — Biopsia de testículo. Tubos seminíferos vacíos conservando tan sólo algunas células de Sertoli.

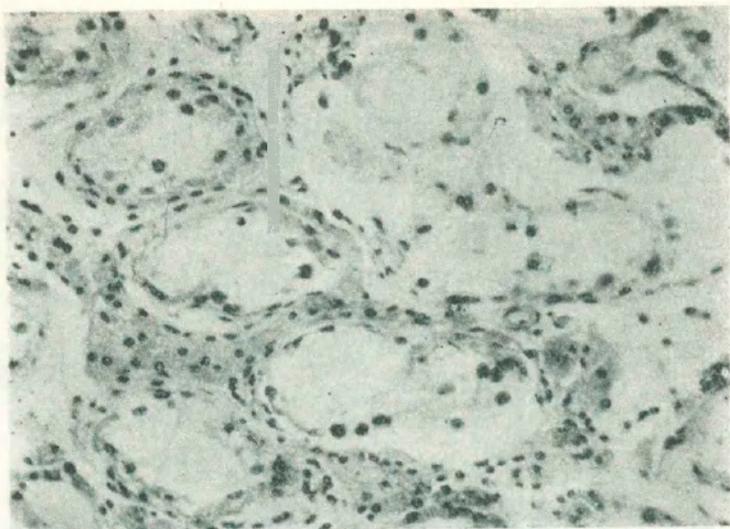


Figura 13
Caso Nº 2. — Biopsia de testículo. Tubos seminíferos con células de Sertoli únicamente.

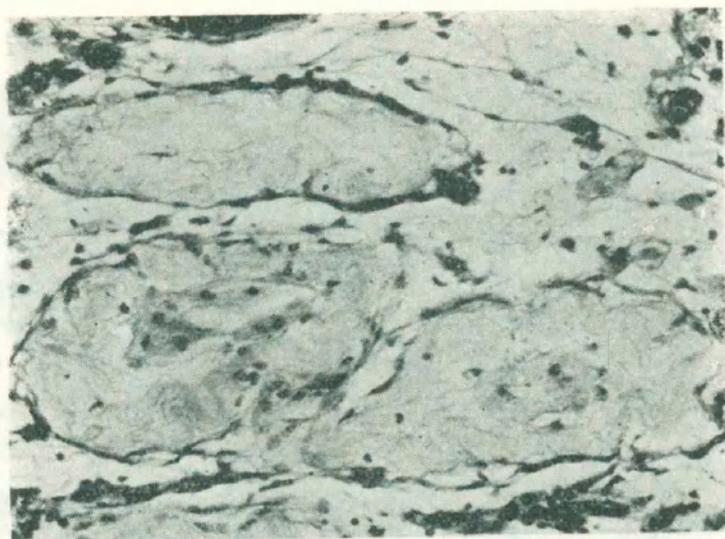


Figura 14
Caso Nº 1. — Biopsia de testículo. Tubos seminíferos vacíos con contenido amorfo. Algunos núcleos sertolianos de tipo sincisial.

adoptan primitivamente la disposición lateral para agruparse en el límite endoblastovitelino en una superficie semicircular a convexidad posterior (Risley) en forma de medialuna abrazando el embrión. Estos gonocitos poco a poco penetran por el mesénquima en el embrión o más bien son absorbidos por su crecimiento y forma como un reguero celular que atraviesa el mesenterio hasta su raíz y se establecen luego en las gonadas.

En las aves (pollo) Swift, Dantchakoff, etc. han observado que la medialuna germinal que Risley había descubierto en ciertos reptiles en la parte posterior del embrión, se localizaba por el contrario en la parte anterior en el entoblasto extraembrionario. Swift agrega la observación que los gonocitos además poseen progresión amiboidea y por absorción topográfica del embrión llegan al pliegue genital por vía sanguínea. (Fig. 4).

En los mamíferos su lugar de localización varía según las especies, da Costa lo ha encontrado en el estado anterior a la división del embrión en somitas, A. Trabuco ha encontrado gonocitos primarios en el embrión de conejo en el límite endoblástico a los 4 días del coito fecundante. Florián, De Beyre los ha encontrado en el hombre en el entoblasto vecino a la alantoides y a la clíoaca. Desde esos diversos sitios extraembrionarios se dirigen al repliegue urogenital por englobamiento de invasión topográfica debido al crecimiento inusitado que tiene todo embrión en su iniciación. En el camino hacia la futura gonada, el gonocito primario se diferencia lentamente desprendiéndose de las cargas de lípidos en exceso pero siempre conserva las características típicas que lo hacen diferenciable en cualquier lugar de su trayecto intraembrionario. (Figs. 5, 6, 7, 8).

En cuanto a la evolución ulterior de las células germinales, es decir a partir de su localización en las gonadas, pierde todo interés desde el punto de vista de la interpretación patogénica de esta afección puesto que la finalidad de este trabajo es justamente la esterilidad antes de que las células germinales migren a su sitio definitivo.

Las otras células testiculares es decir las de Sertoli, las de Leydig y las conectivas, derivan del mesénquima, motivo por el cual deben estar presentes en las biopsias testiculares aunque podríamos hacer excepción de los elementos del sincisio Sertoliano que al no desempeñar ninguna función vital en el organismo por falta de epitelio germinal pueden migrar al espacio intersticial como lo ha demostrado M. Aaron en el triton y A. Trabucco en el conejo.

INTERPRETACIÓN PATOLÓGICA.

La esterilidad congénita en el hombre es debida a la falta inicial de gonocitos primarios o por lo menos a la falla fundamental con respecto a la penetración dentro del embrión en el momento apropiado, basamos este concepto

en los hechos experimentales efectuados en animales inferiores. Como se habrá visto más arriba la investigación de las células germinales tanto en los vertebrados como en los invertebrados, permite afirmar la existencia de una zona en el óvulo fecundado, que es perfectamente visible y a la que se le atribuye el lugar de almacenamiento por así decir de los gonocitos primarios independizados ya desde las primeras divisiones celulares; gracias a ello Hegner experimentando en coleópteros ha podido destruir la zona del plasma polar que contenían estos gonocitos llegando a obtener larvas sin elementos germinales, pero esta destrucción experimental tal vez demasiado traumáticas no deja sobrevivir a estos insectos hasta su metamorfosis de adulto, por ello Geigy en la drosófila ha destruído esta zona greminal con rayos ultravioleta llegando la larva a transformarse en mosca adulta perfectamente viable pero sin gonocitos, poseyendo ovarios y testículos con todos sus otros elementos de origen somático, pero sin células germinales que las caractericen en órganos capaces de producir células fecundantes.

Estos experimentos en insectos, de carácter definitivo, fueron seguidos de ensayos en los vertebrados, destruyendo la zona de Risley en los reptiles y la de Swift en las aves (Dantchakoff) y estas zonas perfectamente visibles y extraembrionarias resultan relativamente fáciles de destruir ya sea por escisión (Reagan) ya sea por rayos X o ya sea por rayos ultravioletas (Benoit) llegando indiscutiblemente a la obtención de seres adultos (en general se utilizan huevos de gallina) perfectamente normales pero sin células germinales repitiéndose en ellos los mismos hechos que obtenían en los invertebrados. (Fig. 4).

En el hombre y en los mamíferos placentarios no se ha llegado aún a demostrar los hechos que relatamos más arriba por no poder dosar y orientar las radiaciones de una manera exacta y que no destruya además el soma, pero no quiere decir que no se llegue a obtener mamíferos placentarios que por medio de hechos experimentales se consiga la esterilidad antes de que se efectúe la migración de los gonocitos primarios a su sitio definitivo en el espolón urogenital.

Nos preguntamos ahora, no podrán existir causas patogénicas o constitucionales o determinismos celulares particulares que priven al futuro hombre de sus elementos fecundantes antes de que ellos se establezcan en las gonadas como experimentalmente se ha llegado a practicar en seres inferiores?

La contestación de esta pregunta no se puede hacer nada más que con suposición, sin embargo los hechos clínicos y los estudios histológicos de las biopsias practicadas en ciertos azoospermicos hace pensar que la falta de espermatozoides es debida a que no ha existido dentro de la gonada inicial, ningún elemento germinal primario que pudiese asegurar la línea germinal en el adulto.

CASOS CLINICOS

Hemos podido coleccionar entre los azoospermicos que nos ha tocado, ver los siguientes casos clínicos que forman la base de este trabajo:

1er. Caso. — Sr. S., de 32 años, perteneciente a un matrimonio sin hijos por esterilidad, primaria, examinado a indicación de un colega en el mes de marzo de 1943.

Desde el punto de vista morfológico no presenta ninguna característica anómala. Los caracteres sexuales secundarios masculinos están perfectamente desarrollados así como también los órganos genitales externos. El ha sido el primero sorprendido al no encontrarse espermatozoides en su semen. Los análisis practicados en múltiples ocasiones previo enriquecimiento por centrifugación y homogenización con sustancias alcalinas no han permitido encontrar en el sedimento el más leve rastro de célula germinal ni normal ni teratoplástica.

No ha tenido nunca enfermedades venéreas, es hijo de padres sanos y los hermanos tienen descendencia.

Se le impone un tratamiento de inyecciones gonadotróficas a razón de 100 unidades diarias durante 30 días, al cabo de los cuales vuelve a hacerse un nuevo examen de semen, siendo negativo con respecto a espermatozoides.

Llama la atención, sin embargo, en el examen somático del enfermo, el desarrollo testicular de tamaño inferior a lo normal, cada una de las glándulas no llega a ser mayor que el tamaño de una nuez; su consistencia está conservada, la sensibilidad también; su forma es perfectamente regular y ovoidea, palpándose el epididimo por arriba y atrás de la glándula.

El conducto deferente se encuentra perfectamente normal.

El tacto rectal revela una próstata y vesículas seminales perfectamente normales.

La uretroscopía revela un verumontanum perfectamente normal y que permite el cateterismo de los conductos eyaculadores.

En vista del fracaso de la terapéutica gonadotrófica y de no haber antecedentes obstructivos inflamatorios de ninguna especie, le proponemos al enfermo practicar una biopsia de testículo a fin de ver en que condiciones se encuentra histológicamente la glándula.

Se practica la biopsia con anestesia local haciendo una incisión de 2 cms. en el escroto del lado derecho. Se incinden las capas celulares del testículo así como su vaginal. Se llega a la albugínea testicular, la que se abre en extensión de un cm. y se produce mediante compresión de la glándula la hernia del perénquima testicular del tamaño de una arveja, el que se corta y se sumerge inmediatamente en formol al 10 %. Se sutura con un punto la albugínea y luego la piel con hilo.

El resultado del examen histológico es el siguiente:

Tubos seminíferos casi completamente vacío, puede verse únicamente la pared del tubo y dentro de él substancia amorfa de aspecto hialinoide salpicada por algunos núcleos que deben interpretarse como núcleos sertolianos. El tejido intersticial está perfectamente conservado y compuesto por células de Leydig en muy buen estado con las características habituales en ellos, vasos y elementos de tejido conjuntivo completan la estructura testicular. (Fig. 14).

Segundo caso. — Se trata del Sr. O. Z., de 26 años.

Enviado en el mes de julio de 1943, por un colega, para el estudio de la parte masculina del matrimonio estéril. Sujeto de estatura mediana de piel clara de cabellos negros tipo tri-guño, de ascendencia árabe.

En sus antecedentes personales no tiene ninguna enfermedad que pudiese afectar al aparato genital. Goza por otra parte de muy buena salud y nunca tuvo enfermedades venéreas. Dice

haber sido completamente sano. No es fumador empedernido ni es bebedor. Sus ascendientes son personas normales, siendo 4 hermanos, dos mujeres y dos varones, uno de ellos casado y con descendencia.

Los exámenes de esperma practicados han sido negativos, aún los hechos con medios de enriquecimiento y centrifugación del esperma.

El examen del aparato genital no revela nada de extraordinario, siendo su uretra libre; la próstata normal.

Uretroscópicamente verumontanun perfectamente normal.

Los órganos genitales externos bien desarrollados.

Los caracteres sexuales secundarios bien conservados. Los testículos hipoplásicos del tamaño de una aceituna grande, de consistencia elástica, sensibles a la palpación profunda, de forma ovoidea y regular.

Este enfermo ya había sido sometido durante dos meses al tratamiento con hormona gonadotrófica y con ácido ascórbico.

En vista de que persiste la ausencia absoluta de espermatozoides, le proponemos al enfermo una biopsia de testículo, lo que se hace con anestesia local extrayendo una porción de parénquima testicular a través de una incisión de un cm. de largo y cuyo estudio histológico da el siguiente resultado:

Tubos seminíferos hipoplásicos y prácticamente vacíos, salvo uno que otro núcleo dispuesto irregularmente dentro del tubo. Tejido intersticial compuesto por células de gran tamaño, de protoplasma esponjoso que toma la eosina, de núcleo regular que toma intensamente la hematoxilina. Estas células se agrupan por islotes y tienen en su interior capilares sinusoidales. El tejido conectivo y los vasos tienen características normales. (Fig. 13).

Caso tercero. — Sr. S. T., de 31 años de edad; es visto en consulta en el mes de diciembre de 1942, por esterilidad primaria, habiendo sido examinada la esposa y encontrándola normal el colega que la asistió pidió un examen de semen del esposo, dando por resultado: azoospermia.

Entre los antecedentes no figura nada digno de mención, habiendo padecido enfermedades de la primera infancia, pero no fiebre urliana. Según dice el enfermo, a los 18 años ha tenido una uretritis que según el médico que lo atendió en esa oportunidad, le aseguró que no era gonocócica, por otra parte curó sin tratamiento en pocos días, no presentándose complicaciones de ninguna especie.

Es hijo de padres sanos, siendo el mayor de 3 hermanos, una mujer que tiene descendencia y un varón.

Somáticamente es un hombre normal con todos los caracteres secundarios masculinos perfectamente desarrollados.

En el examen de los genitales externos pueden apreciarse órganos normales.

Los testículos son más pequeños que la generalidad de los adultos, asemejándose a órganos de adolescentes, del tamaño aproximado a una aceituna grande de forma, consistencia y sensibilidad normales; epididimos normales.

Vesículas seminales y próstata normales.

Uretroscópicamente presenta una uretra normal con cuello vesical y verumontanun sin particularidades dignas de mención; los conductos eyaculadores se dejan cateterizar con bujía filiforme.

Se le propone al enfermo una biopsia de testículo previo tratamiento con hormona gonadotrófica a razón de 100 U. I. por día durante 30 días. El examen de semen al cabo de ese tratamiento ha sido nuevamente negativo con respecto a espermatozoides.

Se practica la biopsia testicular en el borde antero-externo del órgano, anestesiando la piel y capas celulares con Novocaína al 1 %. Se incinden las cubiertas testiculares así como en vaginal, se abre la albugínea y se extrae parénquima testicular en cantidad aproximada al tamaño de una arveja. Se sutura la albugínea con un punto y piel con hilo.

Examen histológico.

Puesta la pieza en formol al 10 % se emplean los métodos habituales para su inclusión, coloración y montaje.

El corte coloreado con hematoxilina-eosina nos permite ver un órgano cuyos tubos seminíferos se muestran prácticamente vacíos y muy raleados. Está constituido por una pared de tejido conjuntivo en donde en su interior hay una substancia amorfa, cuya naturaleza no podemos precisar. El tejido intersticial está compuesto por grandes masas de células de secreción interna de gran tamaño, coloreados por la eosina, de aspecto esponjoide, con núcleos activos y con capilares sinusoides en su interior. El tejido conectivo y los vasos son normales. (Fig. 12).

El 4º caso es visto en consulta con el Dr. Murray en el Consultorio de esterilidad de la Maternidad Pardo que él dirige.

Pertenece al señor K., visto el día 1º de abril de 1944.

El examen de espermatozoides de este enfermo hecho con métodos de enriquecimiento ha dado persistentemente negativo. Entre los antecedentes personales no encontramos nada que sea digno de mención, no ha habido nunca enfermedades venéreas ni ninguna otra que pudiese afectar a las gonadas.

El interrogatorio sistemático de este enfermo sobre fiebre urliana, tifoidea, sífilis, etc., ha dado negativo; entre los antecedentes hereditarios no acusan nada de importancia.

El estado actual es el de un hombre trabajador en perfecto estado de salud. No hay trastornos digestivos, pulmonares, nerviosos, ni metabólicos.

Desde el punto de vista urinario presenta caracteres genitales secundarios perfectamente normales. Los testículos disminuidos en tamaño alcanzan el grandor y forma de una oliva, de consistencia elástica y de sensibilidad normal. Se palpa el epidídimo por arriba de la glándula de forma y tamaño normales.

Ambos conductos deferentes se hallan en estado normal.

El tacto rectal revela una próstata y vesícula seminales sin caracteres anormales dignos de mención.

Se propone al enfermo una biopsia para ver el estado de la glándula, la que se efectúa con anestesia local, novocaína al 1 %. Testículo derecho, haciendo una incisión de un cm. en el escroto y las capas celulares peritesticulares. Se abre la vaginal que da salida a pequeña cantidad de líquido citrino. Expuesta la albugínea testicular se incide haciendo hernia el parénquima de la gonada que se muestra de un color parduzco. Se reseca una porción del tamaño de una arveja, la que se fija en líquido de Bouin.

Se sutura la vaginal con un punto y la pared escrotal con otro. Post-operatorio sin novedad. Estudio histológico.

Fijada la pieza con líquido de Bouin se sigue para su estudio con los métodos de inclusión a la parafina, aclaramiento, coloración y montaje con hematoxilina-eosina y tricómico de Masson.

Llama la atención inmediatamente la riqueza de tejido intersticial a células de secreción interna que es lo que le debe la característica parduzca microscópica. Son células grandes con protoplasma que toma la eosina intensamente, de aspecto esponjoideo con un núcleo pequeño

y redondo. Existen capilares sinusoides entre las células lo que aseguran el diagnóstico de tejido endocrino.

Los tubos seminíferos por el contrario se encuentran marcadamente hipoplásicos, pudiéndose ver su pared bien limitada, dentro de ellos hay un tejido sincisial con núcleos dispersos en su interior. No se pueden descubrir espermatogonias ni ningún elemento del epitelio germinal.

No hay fenómenos inflamatorios de ninguna especie ni proliferaciones que pudiesen indicar un estado de defensa anterior, por lo que hacemos el diagnóstico de hiperplasia del tejido intersticial e hipoplasia con ausencia congénita del epitelio germinal en los tubos seminíferos (Fig. 9, 10 y 11).

COMENTARIOS:

De las historias descriptas más arriba pueden extraerse algunos hechos que a nuestro modo de ver adquieren gran importancia para hacer el diagnóstico de esterilidad congénita.

En todos los enfermos puede observarse una ausencia prácticamente completa de antecedentes cuya existencia hubiera debido ser perniciosa para el epitelio germinal. Aunque creemos que esos síntomas negativos tienen gran importancia no debíamos en realidad exagerar con respecto a la acción de ciertas afecciones sobre la célula germinal y sobre todo sobre la lesión definitiva de ella: si bien hemos insistido al iniciar este trabajo que entre los antecedentes debería estar ausente toda afección previa urliana, sifilítica, tifoidea y también estar exento de enfermedades de glándulas endocrinas ya sea por insuficiencia de suprarrenales, hipófisis, tiroides y páncreas, ya sea por estados hiperfuncionantes de las mismas que establecen síndromes muy diversos, pero que siempre repercuten sobre el testículo, no debemos como dijimos, exagerar la importancia de éstos, porque raramente conducen a la azoospermia definitiva e incurable, el sujeto puede haber sido azoospermico por una diabetes o por cualquier disendocrinia y sin embargo puede recuperar la función espermatológica una vez curado o tratada su enfermedad inicial. De distinta manera pensamos de los azoospermicos que hayan tenido blenorragia, tuberculosis o colibacilosis a localización genital puesto que la causa de la ausencia de espermatozoides no necesita ser aclarada por tratarse de afecciones que al interesar las vías de excreción pueden ocasionar obstrucciones causantes de la azoospermia.

A pesar de que en los antecedentes no ha habido ninguna enfermedad como hemos dejado anotado, insistimos nuevamente que para hacer el diagnóstico exacto de esterilidad congénita es absolutamente necesario la extracción de un trozo de testículo para ser estudiado histológicamente. Nos aventuramos a afirmar que únicamente ese medio puede darnos el diagnóstico tipo exacto: en su estudio histológico como se habrá visto más arriba al relatar las historias

clínicas, llama la atención la presencia de un tejido testicular con tubos seminíferos sin espermatogonias de ninguna especie, el único contenido de estos tubos está formado por células de Sertoli ya sea en forma sincisial, ya sea aislada, como puede verse en las microfotografías adjuntas; es indudable que estos tubos seminíferos con aplasia genital sufren una marcada disminución de tamaño que repercute a su vez en el tamaño del órgano, síntoma somático siempre presente y que se puede observar en ambas glándulas en nuestros cuatro enfermos, los testículos son de tamaño menor a lo que se puede considerar normal adquieren la forma y grandor de una oliva, justamente el tamaño del de un niño prepuberal en donde no se ha iniciado todavía el desarrollo germinal, conteniendo por otra parte la cantidad de células de secreción interna prácticamente del adulto.

Creo que debemos hacer resaltar como hecho de primera importancia, esa ausencia de epitelio germinal, puesto que cualquier otra enfermedad que ataque a los testículos, podría provocar una marcada atrofia de la gonada que podrá ser pareja a todo el órgano, pero que nos permitirá ver en el estudio detallado del epitelio germinal, la presencia de sus células en el distinto estado de evolución o por lo menos la presencia de espermatogonias basales perfectamente diferenciables. Hay sin embargo testículos que han sufrido serios ataques en la niñez o en la edad prepuberal o también han permanecido escondidos en la región inguinal en donde podrá haber una marcada carencia de elementos germinales, hasta la ausencia absoluta, pero generalmente son unilaterales y cuando la fatalidad quiere que sean atacados los dos lados, siempre se podrá tener como base diferencial de una azoospermia adquirida o secundaria, al de una azoospermia congénita o primaria, la diferencia de estructura arquitectónica del tubo seminífero; en la primera la pared del tubo ha sufrido un engrosamiento marcado de tejido conjuntivo, bien visible con las colaboraciones selectivas, habiendo además, en el órgano marcado proceso de esclerosis y tejido de neoformación conjuntiva, hechos completamente ausentes en los casos de azoospermia congénita.

Para terminar aclaremos un hecho que parece frecuente en este tipo de alteración congénita y es la aparente hiperplasia de tejido endocrino que podría interpretarse como algo patológico aunque no haya síntomas clínicos que denoten una hiperfunción de estos elementos, para nosotros la presencia de este gran número de células de Leydig es más aparente que real y se debe justamente a la disminución del espacio de distribución por la hipoplasia tubular, por agenesia del epitelio, que al disminuir de tamaño disminuye también el tamaño aparente del testículo pero aumenta el espacio intercanalicular dando la falsa impresión de estado seudotumoral.

CONCLUSIÓN:

Se puntualiza una afección que llamamos *Azoospermia congénita* atribuyendo su patología a la ausencia de epitelio germinal de modo absoluto, primario y definitivo, interpretando su patogenia por la falta de penetración de los gonocitos primarios dentro del embrión en el período pre o parasomítico, basando esta interpretación en hechos experimentales.

CONCLUSIONS:

It is here determined an affection called by us "Congenital Azoospermia" whose pathology we attribute to the absolute absence of germinal epithelium, primary and definitive. We explain this pathogeny by the failing of penetration of the primary gonocyte inside the embryo during the pre or parasomitic period and we establish these interpretations in well known experimental facts.

BIBLIOGRAFIA

- Allen, E., Danforth, Ch., Doisy, C. A. — Sex and internal secretions.
 Aarón, M. — Arch. d'Anat. microsc., 25: 275. 1929.
 Bouin, P. — Elements d'Histologie.
 Bouin, M. — Arch. biol., 17, 1900.
 Benoit. — C. R. Soc. de Biol., 104. 1930.
 Beccari. — Arch. ital. Anat. e Embriol., 18. 1921.
 Dutsin. — Arch. biol., 25, 496, 1910.
 Debeyre. — C. R. Ass. Anat. Lisboa, 1933.
 Dantschacoff. — Zeitsch. f. Zellf., 13 y 14. 1931.
 Gurwitsch, A. — Handbuch der Entwicklung.
 Geigy. — Action de l'ultraviolet sur le pole germinatif dans l'œuf de *Drosophila melanogaster*.
 These, Ginebra, 1931.
 Okkelberg. — Journ. Morph., 35. 1921.
 Risley. — Journ. Morph., 56, 1924.
 Reagan. — Anat. Rec., 11, 489. 1916.
 Swift. — Am. J. Anat., 15, 483, 1914.
 Trabucco, A. — 2do. Congreso Panamericano de Urología. 1937.
 Trabucco, A. — Semana med., 45: 2325. 1928.
 Wheelen. — Zool. Sahel. Alt. Anat. u Ont., 13. 1899.

DISCUSIÓN

Dr. Schiappapietra. — *El doctor Trabucco nos ha traído un trabajo digno de todo elogio, con pruebas de indudable valor. Se ha referido a la azoospermia congénita como condición intrínseca de la glándula.*

Después de oír un trabajo de tanta importancia, hacer referencia a una

observación clínica es casi una insolencia, pero abierta la discusión, la voy a referir sucintamente.

Es una azoospermia congénita por malformación de las vías excretorias, por aplasia del deferente. Como este caso no tiene la documentación completa, yo no me hubiese permitido traerlo al seno de esta Sociedad, sino en forma incidental, como lo hago ahora. Se trata de un joven estudiante de medicina que sabiéndose azoospermico y llevando varios años de casado que confirmaban esa azoospermia, repetidamente controlada, se hace un examen de sus vías excretorias pero pide que ese examen le sea practicado ambulatoriamente.

Preparada la pantalla de rayos sobre la mesa abordé ese funículo, en el cual antes, al hacer el examen palpatorio me había llamado la atención algo que correspondía al deferente, que casi no podía ser reconocido como tal. El resto del examen somático y local de sus glándulas no revelaba nada de particular. Abordé así el funículo y me encontré con un deferente completamente aplásico, que sólo podía ser comparado con la aplasia que presenta algunas criptorquidias. Tan aplásico era que no podía introducir ni una aguja de pequeño calibre, para hacer la más mínima observación.

He pedido a este enfermo que se internara para poder efectuarle un examen más prolijo, el que podía haber terminado con una biopsia de la glándula, cosa que, desgraciadamente, no puedo presentar.

Sr. Presidente Dr. García. — Yo me permitiría preguntarle al Dr. Trabucco qué factor rige el tropismo de la migración de la célula germinativa.

Dr. Trabucco. — La pregunta es muy difícil de contestar.

Sr. Presidente Dr. García. — ¿Por qué migra la célula germinativa? ¿Qué razón de tropismo celular la hace migrar? ¿Existen en sus observaciones o en las de la abundante bibliografía que trae en su comunicación, alguna otra anomalía que acompañan a esta falla de la zona germinativa? Por ejemplo, en las criptorquidias, ¿es absolutamente categórica la ausencia de células espermatoogónicas?

Dr. Trabucco. — No, doctor. En las ectopías hay células espermatoogónicas, salvo que se trate de una ectopia muy vieja.

¿Cuáles son los factores que determinan la migración de la zona germinal a su sitio? Es muy difícil contestar este interrogante. Creo que hasta ahora eso no se conoce, como no se conoce el por qué la célula del soma en determinadas circunstancias forman un hígado, un riñón o un corazón.

¿Cuál es el determinismo de cada uno de los cromosomas, de cada una de las células iniciales? Ya sería entrar en divagación científica sin ninguna comprobación seria.

Sr. Presidente Dr. García. — *A través de la anatomía comparada, ¿se aprecia si existe un cierto ciclismo o un tipo de migración más o menos semejante dentro de la posición de la célula embrionaria?*

Dr. Trabucco. — *Existe la comparación con los seres inferiores, no vertebrados.*

Sr. Presidente Dr. García. — *¿Tienen una migración semejante?*

Dr. Trabucco. — *La migración es parecida en el sentido de que todas las células van a localizarse en un sitio topográficamente determinado. Posiblemente, irán a ese sitio por algún tropismo particular que lo atrae especialmente.*

Sr. Presidente Dr. García. — *¿El estado de la secreción interna no puede modificar ese tropismo?*

Dr. Trabucco. — *Se han efectuado trabajos experimentales para modificar el sexo. Dantchacoff ha hecho pruebas introduciendo en un huevo cristales de destrona. Veinte huevos tienen que desarrollar X número de machos y X número de hembras. En los huevos en los que se han introducido destrona todos han dado hembras. Quiere decir, que en la zona macho, los gonocitos que tienen que evolucionar hacia el espermatozoide han tenido su evolución hacia el espermatozoide y se han inclinado hacia el lado femenino.*

Las únicas pruebas que se han realizado son las pruebas de determinación de sexo, pero no las pruebas de detención de los gonocitos o las pruebas de desviación de gonocitos hacia otra zona. Esas pruebas no se han hecho.

Sr. Presidente Dr. García. — *Eso era lo que quería saber.*