

DESINTEGRACION REGULADORA DEL EPITELIO GERMINAL

Por los Dres. ARMANDO E. TRABUCCO y BELISARIO OTAMENDI

Llama la atención y siempre nos ha preocupado por qué aquellos sujetos que, siendo somáticamente normales, con testículos también normales y en cuyo estudio de semen hay azoospermia, tienen muchas veces en la biopsia testicular epitelio germinal normal.

En estos casos podemos observar 2 grupos: uno en donde generalmente existe un antecedente de obstrucción epididimaria o deferencial y pasan a ser entonces azoospermicos secundarios; originariamente son sujetos con epitelio germinal perfectamente capacitado para producir espermatozoides, pero debido a su afección obstructiva, caen dentro de la categoría de los azoospermicos, y otro grupo, que está formado por individuos que nunca han tenido enfermedades obstructivas, pero sí, que padecen de afecciones congénitas que, en cierto modo, deben considerarse no tanto como obstructivas, sino más bien como afecciones por falta de desarrollo de los órganos vectores de los espermatozoides, tales son las ausencias parciales o totales de epidídimo, casos que hemos descrito en más de una ocasión y cuyas biopsias presentan sin embargo un epitelio germinal normal, con la particularidad muchas veces de que, en ambos casos, tanto en aquellos que son obstruidos como en aquellos en quienes falta el conducto epididimario, ya sea la cola o ya sea el conducto deferente, tienen, en la cabeza de los epidídimos, almacenamiento de numerosos espermatozoides que tendrán que desintegrarse.

Pues, apartémonos totalmente de los casos en donde la azoospermia se debe a algún factor germinal por enfermedad de los tubos seminíferos. Concretémonos exclusivamente a aquellos casos, en los cuales el epitelio germinal está aparentemente sano y normal y en los que el sujeto es un obstruido o un falto de desarrollo por ausencia de conducto epididimario y deferencial. Analicemos cuáles son las causas de que esos testículos sigan produciendo espermatozoides y cuál es el fin de esos espermatozoides, como se regula, por así decir, la producción espermática, y por qué no se producen quistes o espermatocitos de orden obstructivo, permaneciendo constantemente en función el epitelio germinal, sin ninguna patología que lo destruya por exceso de producción, tal como se puede producir, por ejemplo, en el riñón, cuando existen obstrucciones de los conductos uriníferos; en estos casos se produce inmediatamente, por detrás, una dilatación del tubo urinífero, que conduce a éste a la destrucción, con desaparición prácticamente total de sus células, transformando su epitelio activo en un epitelio chato e inactivo con contra la pared tubular. En el testículo, a pesar de estar obstruido su conducto vector, nunca encontramos, salvo en determinadas ocasiones, pero ya de orden congénito, como son los quistes de epidídimo, una dilatación tubular de tal forma, que anule totalmente la función testicular del tubo que está obstruido.

En los casos de ausencia de conductos deferentes o en los casos de obstrucciones de cola epidídimo, tendría que producirse una dilatación congénita de todos los tubos, no sólo los epididimarios restantes, sino también de los tubos seminíferos, lo que sin embargo no se produce.

De manera que debe de existir una causa o un factor regulador de la producción del espermatozoide, o también puede ser que exista un factor regulador, no sólo de esa producción de los espermatozoides, sino también regulador de la desaparición de los espermatozoides, es decir, que absorba las células que se van produciendo, que las destruya para reintegrar sus productos de catabolismo a la circulación y salvar con ello al tubo seminífero, que seguirá siempre produciendo hasta tanto tenga los estímulos suficientes como para hacerlo.

Si observamos detenidamente las biopsias, o los testículos de estos casos, en que se puede diagnosticar una azoospermia de orden obstructivo o una azoospermia por falta de conductos deferentes o falta de cola de epidídimo, salta a la vista inmediatamente, la normalidad testicular. Estos testículos son de forma, tamaño y sensibilidad que encuadran perfectamente en lo normal y sus biopsias revelan algunas alteraciones del tubo seminífero nunca tan fundamentales, que puedan considerarse destructivas, ni atróficas. Generalmente el tubo seminífero se presenta con estados degenerativos de 1° o de 2° grado, pero hay muchos tubos funcionando perfectamente y normalmente; es más, el cuerpo de Highmore y la cabeza del epidídimo suelen encontrarse también rellenos de espermatozoides. Pero si analizamos, como dije anteriormente, detenidamente el epitelio germinal por una parte, y lo que queda de epidídimo por otra, vamos a encontrar dos hechos que llaman la atención y que nos parecen fundamentales para poder explicar el porvenir del epitelio germinal y la capacidad de recuperación que tiene el organismo para evitar la superproducción de espermatozoides sin salida y para conducirlos a su reabsorción que salvaguardará el epitelio germinal y su subsiguiente producción.

Debemos analizar separadamente lo que pasa en el tubo seminífero y lo que pasa en el tubo epididimario.

1er proceso: Desintegración del epitelio germinal - Tubos seminíferos.

Hemos observado y hemos publicado muchas veces que el tubo seminífero del individuo, que por alguna afección es un obstruido epididimario, presenta distintos grados de alteraciones de su epitelio germinativo: nunca ausencia, salvo que exista enfermedad de tubo; pero, aparte de ese estado particular, que puede presentarse en cualquier sujeto, nos concretamos solamente a tratar a aquellos casos en los que la presencia del epitelio germinal no da lugar a ninguna duda de su estado de salud. En estos casos podemos observar, como ya dije, distintas modificaciones en el epitelio germinal, pero nunca ausencia, y, si observamos bien, veremos, y aquí es conveniente seguir las figuras, que los tubos seminíferos de los obstruidos epididimarios o de los carentes de cola de epidídimo y de conductos deferentes, presentan una característica muy particular. Son tubos seminíferos normales a primera vista, en los que existen espermatogonias, células de Sertoli, espermátocitos de 1° y 2° grado, espermátides y hasta espermatozoides también en su interior. Pero llama la atención una etapa de la metamorfosis del epitelio germinal, y es la etapa de maduración. Nuestra impresión es que en la etapa de maduración es en donde se produce la primera detención o la primera depuración, por así decir, del ex-

caso de espermatozoides que podrá producirse en el epitelio germinal de dicho tubo. Es en el espermatocito primario, donde se hace la transformación morfológica de los cromosomas, que de 48 se transforman en 24, en que se producen las desintegraciones, por así decir, de numerosas células que tendrán como resultado final la disminución de los espermatozoides en forma tal, que no podrán comprometer nunca la integridad del tubo por exceso de almacenamiento de células maduras. En la Fig. N° 1 es perfectamente factible ver un tubo seminífero, en el que en la capa más externa, junto con la membrana propia del tubo, pueden verse las espermatogonias basales, algunas que otras células de Sertoli y el sincisio sertoliano relleno, por así decir, de espermatocitos de 1er. grado, que están elaborando la etapa de reducción cromosomal característica de la maduración del epitelio germinal. En una de estas células se puede ver muy bien un estado de mitosis perfectamente típica, en donde se producirá, de ahí en adelante, el espermatocito de 2º grado. Pues esa etapa, si se observa con detención, presenta algunos elementos que no llegarán nunca a la división cromosomal. Podrán llegar a la reducción de los cromosomas, pero nunca su división final, y, algunas veces, las células siguen aumentando de volumen de tal manera, que se hacen células extraordinariamente grandes, con un protoplasma extraordinariamente desarrollado, y los cromosomas no se acomodarán nunca del mismo modo como hemos visto en la figura anterior, para la división meiótica, que es la característica de esta etapa de la célula germinal. Los cromosomas se mantendrán algunas veces en un estado de fineza tal, que da la impresión de que su primera etapa, es decir la etapa de hilo cromosómico, por así decir, que se hace con la fusión de los 46 cromosomas somáticos + X Y, para ser divididos más adelante en 23 somáticos + X o Y, sigue en aumento; no se consigue hacer el paso siguiente, en el cual se individualizarán los cromosomas en 24, para dividirse luego por mitades, tal como sucede en la Fig. 2. Sin embargo también podríamos considerar lo que sucede en la Fig. 3, en la cual los cromosomas de esta etapa de maduración no llegan a la meiosis y se quedan en cromosomas compactos, que, o bien ha sobrepasado la etapa de cromosomas filamentosos para reducirse en número y en masa, o bien no han llegado aún a esa etapa y se mantienen en etapa granular, desintegrándose luego, sin llegar a producirse tal vez la fusión cromosomal o división posterior en 24 cromosomas.

Entre esos dos mecanismos, es decir, en llegar a la división cromosomal con la maduración consiguiente, o en no llegar a ésta, está el momento de la desintegración de la célula germinal en el testículo.

Si observamos detenidamente otras imágenes, podremos ver, en la Fig. 4, cómo los espermatocitos, aparentemente ya maduros, y aparentemente ya en vía de división, adquieren una malformación tal que estalla el protoplasma y los cromosomas se confunden con el medio ambiente. En esta imagen, especialmente, parecería haberse llegado a la división meiótica y no haber podido dividirse la célula en dos, abriéndose, separándose y desperdigando, por así decir, los cromosomas que se encuentran en ambas células. Si observamos otros elementos de esta misma figura, podemos ver que en algunos espermatocitos existe todavía la etapa filamentososa, en donde no han llegado a dividirse los cromosomas, permaneciendo como un verdadero ovillo de un hilo enmarañado. Nuestra impresión es, que esa etapa filamentososa no llega a sus momentos finales y que el estallido del protoplasma del espermatocito se hace, justamente, antes de la división de los cromosomas. Queda entonces, en el

medio ambiente y fuera de sus células, por supuesto, y entremezclado con las demás células ambientes, el hilo cromosómico que se desintegrará con toda seguridad. No obstante puede perseguirse y verse también lo que puede pasar en las Figs. 5 y 6, en las cuales el espermatocito con su hilo cromosomal, división ulterior, se desintegra, estallando el protoplasma, y estos cromosomas ya aparentemente dividido en sus 24 cromosomas para empezar la etapa, de

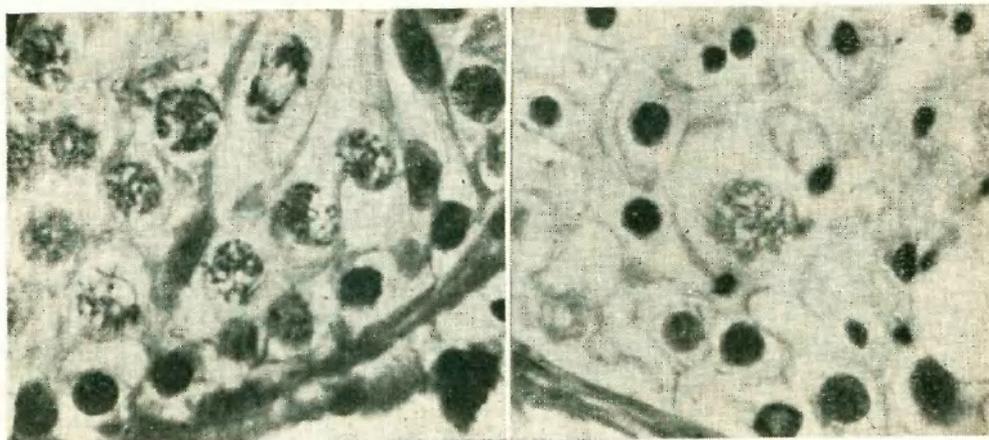


Fig. 1. — Espermatozonias basales y espermatocitos primarios, uno de estos últimos en mitosis.

Fig. 2. — Espermatocito primario con su cromatina en estado filamentosos.

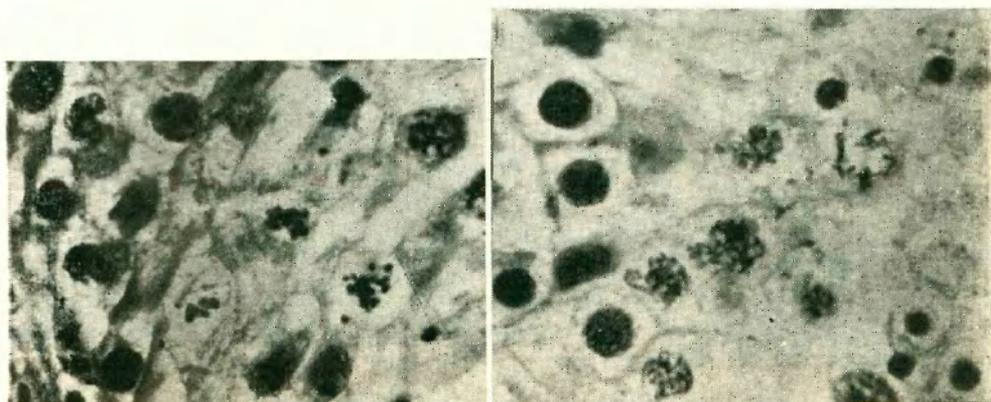


Fig. 3. — Espermatocitos primarios en estado de espesamiento cromosómico.

Fig. 4. — Espermatocito primario con sus cromosomas dispersándose en el medio ambiente.

caen en el medio ambiente, dispersándose entre las células vecinas. En estas dos figuras pueden seguirse algunos cromosomas perfectamente evidentes, de distinta forma, de distinta longitud, de distinto tamaño, perdidos entre las células ambientes, cromosomas de un espermatocito, que evidentemente ha estallado y que no ha podido mantener su unidad y que indudablemente terminará su etapa haciendo su desaparición por desintegración.

Resumiendo o concretando nuestro modo de ver, respecto a lo que pasa en el testículo, podríamos manifestar, que una de las maneras de disminuir la producción espermatozoica es que el epitelio germinal reduzca el número de sus células evolutivas, y el momento más apropiado para esta reducción tiene que estar forzosamente en el momento de mayor trascendencia de la evolución de la célula, que es en el período de la maduración. Cuando los cromosomas somáticos se entremezclan entre ellos, apolotonan su cromatina y hacen el filum cromosomal para después de dividirse en 24 elementos de 48 anteriores que eran, esa etapa que requiere una capacidad metabólica extraordinaria por su valor, es la que sufre indudablemente en el momento en que debe disminuir los elementos. Es el momento crucial realmente de la división de la célula germinal y, como ya dije anteriormente, siendo este el momento de

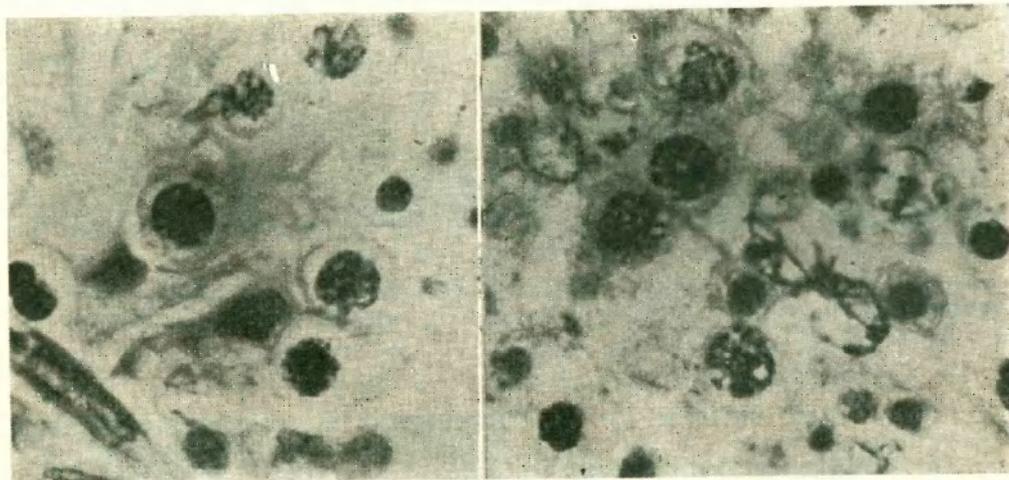


Fig. 5. — Espermatocito primario con desprendimiento de cromosomas.

Fig. 6. — Mitosis anómala de un espermatocito primario y de integración de sus componentes cromosómicos.

exigencia metabólica mayor, es probable que también sea el momento de letalidad mayor, o por lo menos, el más oportuno. Exigiendo más energía, al no producirse esa energía tiene que desaparecer la célula.

El destino de las otras células que no han caído en desintegración, es el destino normal, el de la producción de los espermatocitos de 2ª división, espermátides y espermatozoides. Pero, si la mayoría de los espermatocitos se desintegran, ya podemos ver cómo la etapa final de espermatozoospermia tiene que reducir forzosamente en número a todos sus elementos y de muchas decenas de millones por c.c. tendrán que ser disminuidos prácticamente a unos cuantos cientos exclusivamente. Los espermatozoides se seguirán produciendo, pero en menor cantidad, y aún a su vez sufrirán seguramente el segundo proceso de desintegración del epitelio germinal.

2º proceso: Desintegración del espermatozoide - Tubo epididimario.

Ya esta segunda etapa de transformación de la célula germinal no está netamente en el testículo, sino que se lleva a cabo en los espacios de almacenamiento; ya sea el cuerpo de Highmore o ya sea la cabeza del epidídimo. Son

estas las zonas de almacenamiento de la célula constituida, del espermatozoide, zonas de almacenamiento y de maduración; es allí donde se eliminan los cuerpos protoplasmáticos, allí, donde se elimina el resto de la célula germinal y es allí donde maduran la cromatina espermatozoica. Ya hemos presentado nosotros un trabajo, que hemos titulado "Necrofagia de los espermatozoides" y justamente hemos observado esto en aquellos casos, en los que existían

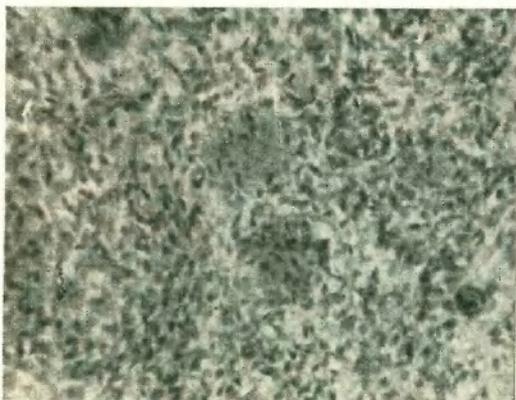


Fig. 7. — Contenido de tubo epididimario: Espermatozoides en disposición compacta.



Fig. 8. — Células epididimarias secretantes.

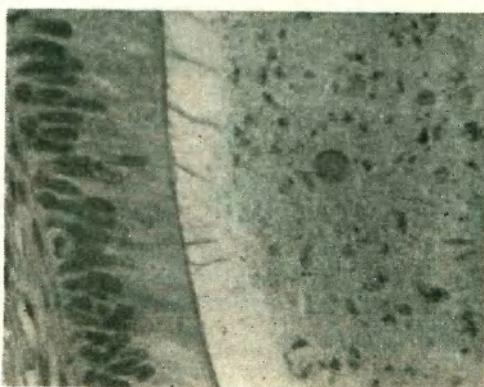


Fig. 9. — Distinto estado y contenido de 2 tubos epididimarios.



Fig. 10. — Los productos desintegrados y en estado amorfo serán absorbidos por las células.

obstrucciones epididimarias o ausencia de cola de epidídimo. La cabeza del epidídimo se encontraba llena de espermatozoides, pero, a medida que se avanzaba en el tubo epididimario, se notaban algunas transformaciones, que nos llamaron la atención y nos hicieron pensar, que realmente podría ser también un cementerio de espermatozoides y vislumbramos así el mecanismo de absorción de esas células. Efectivamente, si observamos la cabeza de un tubo epididimario en un individuo que tenga obstrucción epididimaria o ausencia de cola de epidídimo, podremos ver lo siguiente: Gran almacenamiento de células germinales, como se ve en la Fig. 7. Estos espermatozoides, acumulados

en grandes cantidades, están en contacto inmediato con el epitelio del conducto epididimario, epitelio que evidentemente se encuentra en un activísimo estado, que ya podría ser de secreción como de absorción. Allí, en ese epitelio del conducto epididimario, pueden observarse células en muy diversos estados: algunas vacías, claras, que indican que toda su secreción ha caído, pero otras rellenas. Algunas con núcleo colocado con la base, netamente secretantes, otras con núcleo colocado arriba, dando la impresión de polaridad, que nos hacen pensar, que estas células puede ser que tengan dos funciones, no sólo la función de secretar elementos que serán útiles para los espermatozoides, sino de absorber elementos ambientes del tubo, para volcarlos a la sangre y variar, por así decir, la cavidad del tubo epididimario.

La imagen observada en la Fig. 8, es perfectamente neta en el sentido de epitelio, en donde pueden observarse las capas de recuperación del conducto

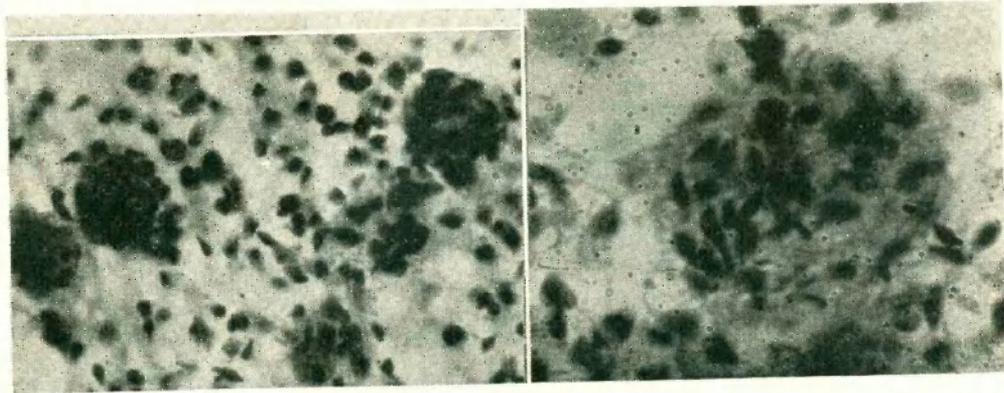


Fig. 11. — Espermatozoides apelotonados y agrupados en masas redondas.

Fig. 12. — Dentro de esas masas redondas, los espermatozoides pierden su cola.

epididimario, que hará su regeneración a medida que mueran las células. Si observamos otra figura, por ejemplo la Fig. 9, podremos ver dos imágenes interesantes, una, en donde se puede observar un tubo epididimario, una capa de sustancia amorfa, al parecer segregada por estas células, que a su vez se encuentran achatadas por el exceso de presión interna. Otra, de un tubo epididimario, donde estas células están secretando, cayendo en su interior numerosos gránulos de secreción, aparentemente cilias celulares que hablan de la evidencia secretora de estos elementos.

En la Fig. 10 podríamos considerar nosotros una etapa final del proceso que estamos considerando, es decir, que toda la cavidad y todo el contenido del tubo se ha desintegrado en forma total y hasta puede verse entonces, cómo estas partículas de desintegración entran dentro de las células del tubo epididimario algunas células del conducto epididimario, aparentemente, gránulos de secreción, que bien podrían no ser tales, sino gránulos de absorción, y que harán de agentes vectores, depuradores de la sustancia necrótica que se encuentra dentro del tubo.

¿Cómo se hace esta desintegración del espermatozoide dentro del tubo? Pues, para que el tubo epididimario absorba los espermatozoides, tienen que entrar éstos primero en estado de destrucción y si observamos cuáles son las

distintas etapas que siguen para esta destrucción, podremos ver lo siguiente: luego del apelmazamiento en que se encuentran en los tubos más próximos al testículo, en los cuales se pueden observar miríadas de espermatozoides aislados, podemos ver que estos espermatozoides, en medio de la secreción que ha elaborado el epidídimo, se agrupan, en número diverso, siempre múltiples, en forma de pequeñas esferulas o bolas, formando acúmulos de espermatozoides. Fig. 11. En estos acúmulos, como se puede ver en la figura siguiente, disminuirá, por así decir, aparentemente la cantidad de espermatozoides sueltos, libres, para transformarse en masas compactas, bolas compactas de células germinales. Fig. 12. Estas células germinales comenzarán por perder la cola, como puede observarse en

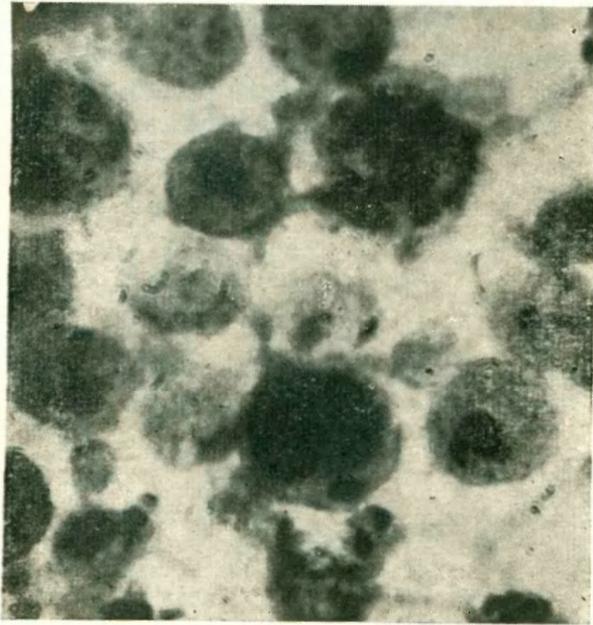


Fig. 13. — Etapa más avanzada de desintegración. Los espermatozoides después de perder su cola apelmazan sus cromatinas, haciendo grandes costrones, para luego desintegrarse totalmente.

las figuras, y la cromatina de sus cabezas parecería hincharse y unirse con la cromatina de los elementos vecinos, disgregándose en un ambiente de secreción que homogeneiza todos los elementos, Fig. 13. Siguiendo las distintas etapas, podemos ver que los espermatozoides apelmazados, y que al principio parecían espermatozoides normales, van poco a poco, no sólo perdiendo sus colas, sino también uniendo sus cabezas, formándose zonas de cromatina en forma compacta, verdaderas costras de cromatina. Después se desintegran lenta y paulatinamente y se transforman de grandes costrones, en dos o tres costrones más pequeños, para ir desapareciendo y quedando masas de elementos de sustancia amorfa, en la cual no es posible reconocer ni la forma esferoidal de la bola de espermatozoides, ni ningún elemento espermatozoico, ni en su interior, ni en el medio ambiente. Es así cómo se ponen en contacto con las células epiteliales para ser reabsorbidas y caer en el torrente sanguíneo general y disminuir las

sobrecargas espermatozoicas, evitando de esta manera, que el tubo epididimario aumente de tamaño por el aporte extraordinario de espermatozoides y terminar transformándose en un espermatocoele.

En conclusión, creemos que puede demostrarse anatómicamente, que el testículo del hombre obstruido epididimario o al cual le falta una porción de su epidídimo o de su conducto deferente, sigue siempre funcionando y que, si bien puede soportar algunos estados degenerativos, no por ello deja de producir espermatozoides. Pero, en defensa del órgano y de la economía, existen dos zonas en donde se regula la producción espermatozoica: 1º, disminuyendo en cantidad, que es en el tubo seminífero, y 2º, absorbiendo lo producido, que es en el conducto epididimario.
