

VARICOCELE
PRIMERA PARTE: CORRELACION ANATOMOPATOLOGICA
ENTRE ESPERMOGRAMA Y BIOPSIA DE TESTICULO

Dres. SEOANE, I., MORICIP, SEGHEZZO C., ZUBIAURRE J.
SAN MARTINO J., ESCOBAR DE REYES T., y PAGLIERE H.

Definimos al varicocele "como un síndrome anatomoclínico caracterizado anatómicamente por un mayor desarrollo de las venas del cordón espermático y clínicamente, por la inversión de la corriente sanguínea o reflujo (IVANNISEVICH)".

BERNARDI, en su libro "Varicocele, Semiología y Cirugía", refiere que ya Aurelio Celso Cornelio (Siglo I), médico de los Emperadores Romanos Augusto y Tiberio, fue el primero en aconsejar su corrección quirúrgica. Pero corresponde a IVANNISEVICH el honor de haber establecido las bases fundamentales del actual tratamiento quirúrgico, al haber demostrado perfectamente la distribución de los vasos espermáticos del cordón.

El primer indicio de que el varicocele puede producir alteraciones en la fertilidad le corresponde a BENNET (1889) y posteriormente a WILHEM (1937) y HAMMEN (1944), siendo los primeros éxitos de la varicocelectomía referidos por TULLOCH (1952) y ultimamente por varios autores (DAVIDSON, 1954; RUSSELL, 1954; YOUNG, 1956; SCOTT, 1962; CHARNY, 1962; SCOTT y YOUNG, 1962; DUBIN y AMELAR, 1970). Los mismos refieren una incidencia que fluctúa entre el 9,2 por ciento al 39 por ciento de hombres subfértiles con varicocele.

Sin embargo, GETZOFF (1973), en una encuesta realizada entre 150 urólogos norteamericanos relacionados con el tratamiento de la esterilidad masculina, comenta que el 55,3 por ciento nunca realizaron la varicocelectomía para mejorar la fertilidad, y de los que la practican, solamente el 37,5 por ciento obtuvieron un éxito compatible con el encontrado en la literatura.

Pero, por otro lado, PALTÍ y colaboradores refieren haber efectuado la ligadura de la vena espermática izquierda en pacientes subfértiles sin varicocele, con una mejoría inmediata en el número y movilidad de los espermatozoides.

Una exhaustiva investigación de la citología seminal en relación con el varicocele, fue publicada por MC LEOD (1965), quién demostró alteraciones en el semen caracterizadas por la disminución en la cantidad de espermatozoides, una acentuada reducción de la motilidad espermática, y cambios morfológicos dados por la presencia de formas aguzadas o "tapering" y células germinales inmaduras, denominando este autor al conjunto de hallazgos, como "patrón de stress". Refiere, además, que el tratamiento quirúrgico del mismo mejora la calidad del semen en el 70 por ciento de los casos, con un promedio de embarazo del 40 por ciento.

En nuestro medio, BERNARDI ya hace referencia en su libro y en comunicaciones a esta Sociedad, sobre la lesión testicular en el varicocele.

ETRIBY (1967) efectúa testicular bilateral en 64 casos de oligozoospermia asociado a varicocele, encontrando que las lesiones testiculares son iguales en ambos testículos, y cuando existen diferencias el grado más severo corresponde al del varicocele. Además, en sus conclusiones, considera que la biopsia informativa y de valor pronóstico.

Combipen

Cobertura antibiótica total

**Unica asociación racional
entre un antibiótico betalactámico
y un aminoglucósido.**

**AMPICILINA BENZATINICA + SULFATO
DE GENTAMICINA**

Presentaciones: COMBIPEN 40
60
80

Posología: Una ampolla vía I.M. profunda exclusivamente
cada 8-12 horas.

INSTRUCCIONES: Ver folleto interior envase.

Información complementaria del producto a disposición del cuerpo médico.



Productos MARXER
Fabricado por:
Laboratorios Bagó S.A.
Investigación y Tecnología Argentina

Más recientemente, DUBIN y HOTCHKISS (1969) efectúan biopsia de testículo en 88 pacientes con varicocele, encontrando en el 50 por ciento aproximadamente hipoplasia de las células germinales, con desprendimiento de formas inmaduras dentro de la luz de los túbulos seminíferos. Estas células son similares a aquellas vistas en el eyaculado, incluyendo formas tapering y espermátides en un estadio entre Sb-1 y Sb-2, de la clasificación de CLERMONT.

El motivo de esta comunicación es tratar de establecer la existencia, en pacientes portadores de varicocele, de:

- a) UNA CORRELACION ENTRE EL ESPERMOGRAMA Y LA BIOPSIA DE TESTICULO.
- b) UN PATRON HISTOPATOLOGICO ESPECIFICO.
- c) IMPORTANCIA PRONOSTICA DE LA BIOPSIA DE TESTICULO EN EL PACIENTE SUBFERTIL.

MATERIAL Y METODOS.

Se efectuó en los pacientes operados de varicocele en el Servicio de Urología del Policlínico "Prof. Dr. Mariano R. Castex" entre los años 1960 y 1975, a quienes se les efectuó espermograma preoperatorio y biopsia de testículo izquierdo intraoperatoria.

Se descartaron los espermogramas incompletos y las biopsias con lesiones atribuibles al traumatismo quirúrgico. Por lo tanto, hemos contado con el siguiente material:

- PACIENTES OPERADOS: 60.
- ESPERMOGRAMAS PREOPERATORIOS: 43.
- BIOPSIA DE TESTICULO: 19.

TECNICA QUIRURGICA.

Vasoligadura espermática, por encima del orificio inguinal profundo (técnica de BERNARDI), con cateterismo del cabo distal e inyección de 50 mg de índigo carmín en 20 cc. de agua destilada, con el fin de poner en evidencia pequeñas colaterales que pudieran haber quedado excluidas de la ligadura y ser causa de posterior recidiva del varicocele y fracaso de la terapéutica.

BIOPSIA TESTICULAR.

- Técnica quirúrgica:
- 1) Incisión escrotal transversal de 1 cm.
 - 2) El ayudante presenta el testículo sujetando el epidídimo entre el pulgar y el índice de ambas manos, quedando el órgano fijo y la piel tensa, no corriendo el riesgo, dada la gran movilidad dentro de la vaginal, de que incidamos el epidídimo con las consecuencias nefastas que supondría la lesión de los conos eferentes o del tubo epididimario.
 - 3) Practicamos 3 incisiones en la albugínea, formando un triángulo y seccionando con tijera los puentes a

nivel de los 3 vértices, obteniendo una pirámide triangular de pulpa, cuya base es la albugínea.

Técnica histopatológica: El material fue fijado en Bouin-lactosa-ácido crómico, preparando la mezcla fijadora en el momento de obtener la pieza. Posteriormente lavados en agua, alcohol 70 y procesadas de manera rutinaria para la inclusión en parafina. Coloración con Hematoxilina-Eosina-Floxina-Orange G, PAS, AO-AO.

HALLAZGOS.

Con el fin de poder efectuar el estudio comparativo con la biopsia testicular, hemos agrupado a los espermogramas en 3 grupos, tomando los siguientes parámetros fundamentales: DENSIDAD, MOVILIDAD y MORFOLOGIA, habiendo descartado las determinaciones bioquímicas en plasma seminal por no haber encontrado cambios significativos.

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
DENSIDAD	40.000.000 ó mas	Entre 20 y 40.000.000	Menos de 20.000.000
MOTILIDAD	Más del 70 %	Entre 40 y 70 %	Menos del 40 %
MORFOLOGIA	Más del 70 %	Entre 40 y 70 %	Menos del 40 %

La edad de los pacientes osciló entre los 11 y 43 años, con una media de 23. De acuerdo a la clasificación de espermogramas anteriormente descripta, hemos encontrado.

	Nro. de pacientes	Patrón de stress.
GRUPO 1	15 (30,6 %)	13 (86,6 %)
GRUPO 2	16 (33,4 %)	13 (81,2 %)
GRUPO 3	18 (36,0 %)	12 (66,6 %)

Nro. de casos	Fértiles	Subfértiles
49	15 (30,7 %)	34 (69,3 %)

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS

El exámen histológico mostró distintos grados de hipoespermatogénesis en 13 casos, alternando en general túbulos con leve a moderada hipoplasia de célu-

las germinales con otros túbulos cualitativamente conservados, los que fueron considerados como "normales" para ese caso y por lo tanto utilizados como punto de referencia.

Encontramos detención o disminución de la maduración a nivel de espermátides (Sa-Sb) en 10 casos y en 1 a nivel de espermatozocito primario, pudiendo además observar espermátides inmaduras con núcleo hiperocrómico o bi o trinucleadas en 5 casos. En uno de éstos, las formas trinucleadas, con citoplasma claro, finamente vacuolar y núcleos hiperocrómicos, constituían la mayoría de las formas anómalas en la luz.

No encontramos espermatozoides con las características de aguzados o "tapering" descritas en el espermograma; sólo en 2 casos existían espermatozoides fusiformes hiperocrómicos y de mayor tamaño que el resto, que podrían ser considerados como tales.

En 2 casos hallamos espermatozocitos "gigantes" en la luz, con un diámetro nuclear que duplicaba el de los otros espermatozocitos primarios. Coincidiendo con la presencia de menor número de células germinales en el epitelio, observamos "desprendimiento" de formas inmaduras en 6 casos (descartando aquellos dudosos o de probable origen traumático).

En 11 biopsias reconocimos engrosamiento de la lámina basal, en la mayoría de grado mínimo, y en 1 caso en forma de hialinización focal de moderada a acentuada. Nos llamó la atención el observar en aquellos casos con engrosamiento o hialinización de la basal, mastocitos aparentemente incluidos en ella, hecho que no observamos en los otros testículos, donde estas células se encontraron normalmente en el intersticio, en moderada a abundante cantidad y con cierta tendencia a la disposición perivascular.

En el tejido intersticial se halló discreta fibrosis peritubular en 1 caso, edema en 2 y vasos congestivos y con engrosamiento de la pared en 7 casos, no reconociéndose cambios cuali ni cuantitativos respecto de las células de Leydig.

Con el fin de correlacionar los distintos hallazgos histopatológicos con las alteraciones del espermograma, hemos agrupado los casos en 3 categorías, de acuerdo al grado de lesión:

- GRADO A:** — Espermatogénesis conservada o con leve hipoespermatogénesis.
 — Escasas formas inmaduras o anómalas en la luz.
 — Sin engrosamiento de la lámina basal.
- GRADO B:** — Hipoespermatogénesis moderada.
 — Presencia de formas inmaduras en la luz (50 por ciento de los túbulos).
 — Engrosamiento leve y focal de la lámina basal.
- GRADO C:** — Hipoespermatogénesis acentuada.
 — Predominio de formas inmaduras en la luz.
 — Hialinización de la lámina basal.

Efectuamos como método para valorar la espermatogénesis, la comparación del grosor del epitelio germinativo de los túbulos alterados con aquellos que no lo son y determinando el porcentaje de túbulos fértiles, o sea los que muestran espermátides en estadíos Sd1 - Sd2.

De esta manera, en el grupo A existía altura del epitelio semejante a la nor-

mal, con abundante o regular cantidad de células y un porcentaje de túbulos fértiles que varía del 100 al 80 por ciento.

En el segundo grupo, la cantidad de túbulos fértiles encontrados fué del 80 al 60 por ciento y en el tercero del 60 al 10 por ciento, con 2 casos en que no existían túbulos con Sd1 - Sd2.

Respecto de la liberación de formas inmaduras aquellos casos en que era posible observarla en menos del 50 por ciento de los túbulos o que eran sospechosos de desprendimiento quirúrgico, los encuadramos dentro del primer grupo. Si aproximadamente el 50 por ciento de los túbulos presentaban esta alteración, lo incluíamos en el B y más del 50 por ciento en el C.

Para incluir los casos dudosos en uno u otro grupo, tuvimos en cuenta el grado de espermatogénesis y fundamentalmente la hialinización de la lámina basal, trastorno de per pronóstico y más difícil resolución.

De esta manera, los casos quedaron divididos en:

Grado A: 6

Grado B: 7

Grado C: 6

Correlacionando los distintos grados de lesión histológica con los 3 grupos de espermogramas en que los hemos dividido, hemos encontrado

	GRUPO 1 (8)	GRUPO 2 (3)	GRUPO 3 (8)
GRADO A	6 (75 %)	-	-
GRADO B	2 (25 %)	3 (100 %)	2 (25 %)
GRADO C	-	-	6 (75 %)

DISCUSION

El concepto de que la afección cura por si sola, que los síntomas son triviales, y que las molestias no se alivian con la intervención, persiste aún en muchos médicos.

Nosotros creemos que el varicocele produce trastornos en la espermatogénesis, y por lo tanto su tratamiento debe ser temprano. Los mecanismos etiológicos no han sido aún aclarados, pero los más aceptados son:

1) Trastornos de la temperatura escrotal.

Clásicamente se admite que existe una diferencia entre la temperatura intrabdominal y la escrotal de aproximadamente 2,2 °C. Pero los distintos autores no coinciden sobre la incidencia del varicocele en la temperatura escrotal. Mientras MC LEOD y cols. afirman que han encontrado una relación entre el testículo insuficiente y la temperatura escrotal elevada debido al varicocele, otros como STEPHENSON afirman que la temperatura normal del testículo en presencia de varicocele es significativamente menor.

Pero evidentemente esto no explica el idéntico cuadro histológico hallado en ambos testículos.

2) El pasaje retrógrado de sustancias tóxicas de la vena renal y/o suprarenal hacia ambos plexos pampiniformes, interconectados por anastomosis vasculares, es otra causa posible. Estos verdaderos "shunts" se pueden encontrar en distintos niveles. ABD, ETRIBY y cols. (1975) efectuaron flebografías en 100 pacientes con varicocele, habiendo demostrado interconexiones vasculares antepúbicas, suprapúbicas y a nivel del orificio inguinal profundo.

3) Trastornos tróficos por éstasis sanguíneo.

Aunque las determinaciones de pH, pCO₂ y PO₂ en vena espermática y periférica han demostrado ser similares, algunos de los cambios histopatológicos hallados, como la fibrosis peritubular, pueden dificultar la difusión de los gases del tejido espermatogénico, causando alteraciones del mismo y de la espermiación.

CONCLUSIONES.

Hemos comprobado que existe una correlación entre el espermograma y la biopsia de testículo, encontrando en los pacientes del grupo 3 una hipoespermatoogénesis marcada, con mayor porcentaje de túbulos con formas inmaduras en la luz y detención de la maduración a nivel de espermátides Sb1 y Sb2 (CLERMONT) y en los casos más severos hialinización de la lámina basal con fibrosis peritubular, no existiendo una notoria diferencia en los constituyentes del tejido intersticial, mostrando solo en algunos pacientes vasos de paredes engrosadas o dilatados, sin variaciones cuali ni cuantitativas de las células de Leydig.

Creemos, en concordancia con otros autores, que no existe un patrón histopatológico específico, pero si una serie de lesiones que se encuentran frecuentemente en el varicocele.

Basándonos en estos hallazgos, intentamos formular apreciaciones pronósticas respecto de la reversibilidad de las alteraciones histopatológicas de acuerdo al grado de lesión encontrado en la biopsia.

Así esperamos encontrar mejoría en el espermograma post-operatorio de los pacientes del grupo A y algunos del B y en un menor porcentaje del grupo C, pero es necesario un mayor seguimiento para su comprobación absoluta.

RESUMEN.

Se presentan los resultados de la correlación anatomopatológica entre el espermograma y la biopsia de testículo en pacientes portadores de varicocele, efectuándose distintas consideraciones sobre las lesiones histopatológicas halladas y sus posibles mecanismos de acción.

AGRADECIMIENTO.

Se agradece la colaboración de la Dra. Ana María Blanco, del Hospital de Clínicas Gral. San Martín en la realización de los espermogramas y del Sr. Ricardo Almirón en la confección del material iconográfico.

Bacticele

Doble potencia bactericida

**(TRIMETOPRIMA +
SULFAMETOXAZOL)**

**Quimioterápico bactericida con amplio
espectro de acción antimicrobiana**

Posología: En cualquiera de sus
dos formas: comprimidos o jarabe: **UNA TOMA CADA 12 hs.**

PRESENTACION: Envases con 10 comprimidos ranurados
Envase con 60 ml de jarabe



Productos MARXER
Fabricado por:
Laboratorios Bagó S.A.

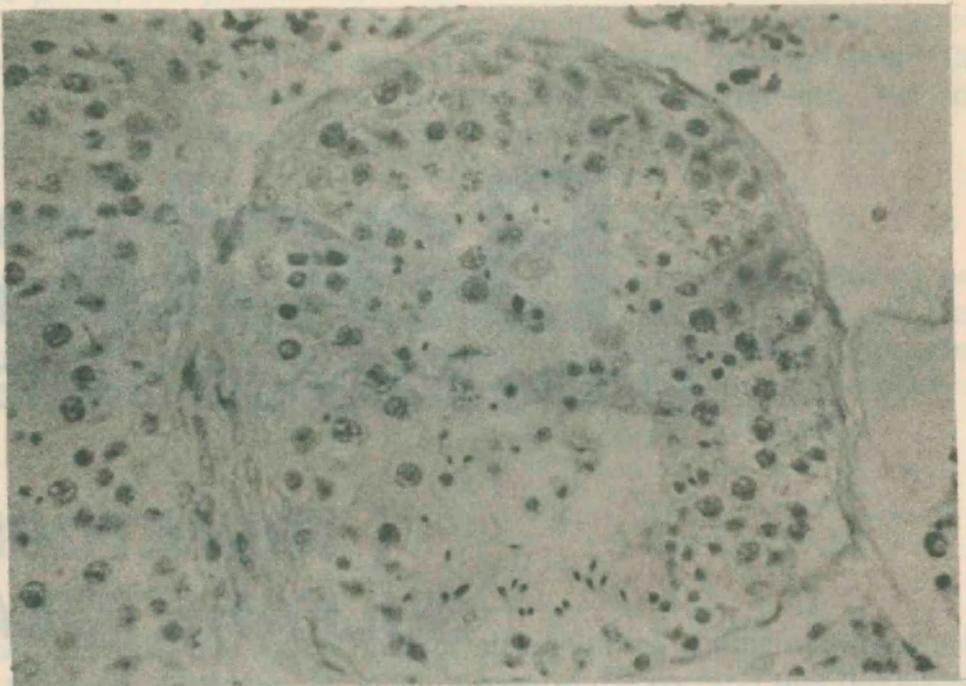


Fig. 1: Espermatogénesis conservada. Escasas formas inmaduras en la luz. H y E x 100 (Grado A).

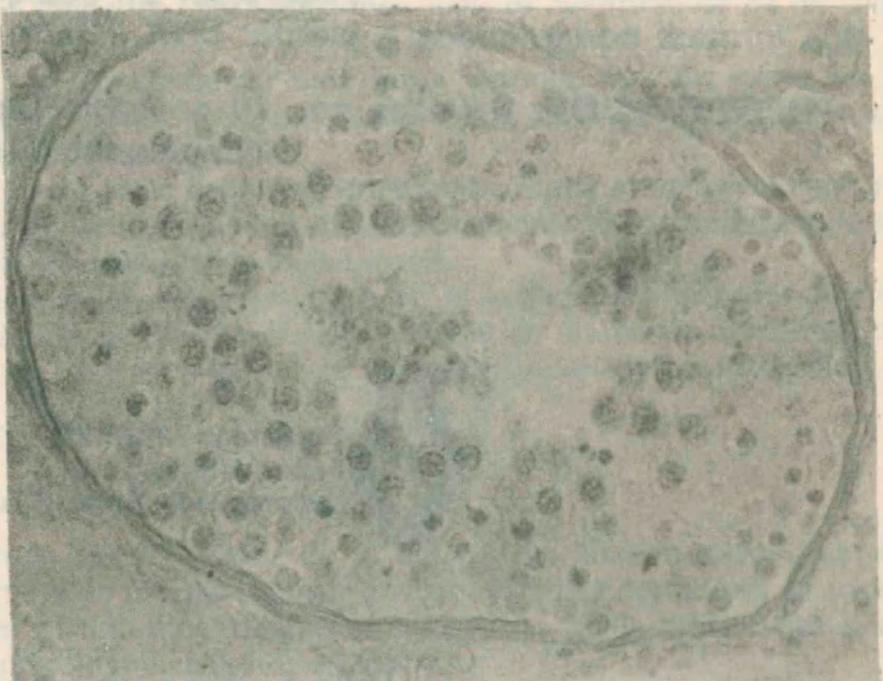


Fig. 2: Túbulo seminífero con espesor conservado. Detención a nivel de espermatíde. H y E x 100. (Grado B).



Fig. 3: Detención de la maduración a nivel de espermátide. H y E x 100 (Grado B).

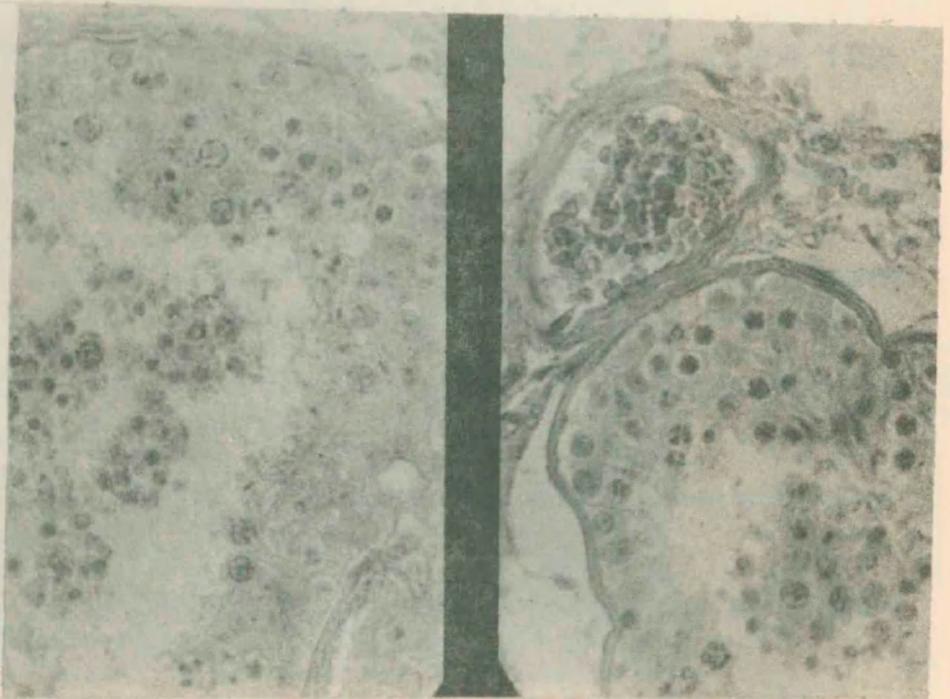


Fig. 4: Grado B;
"Desprendimiento" y vasos dilatados. H y E x 100.

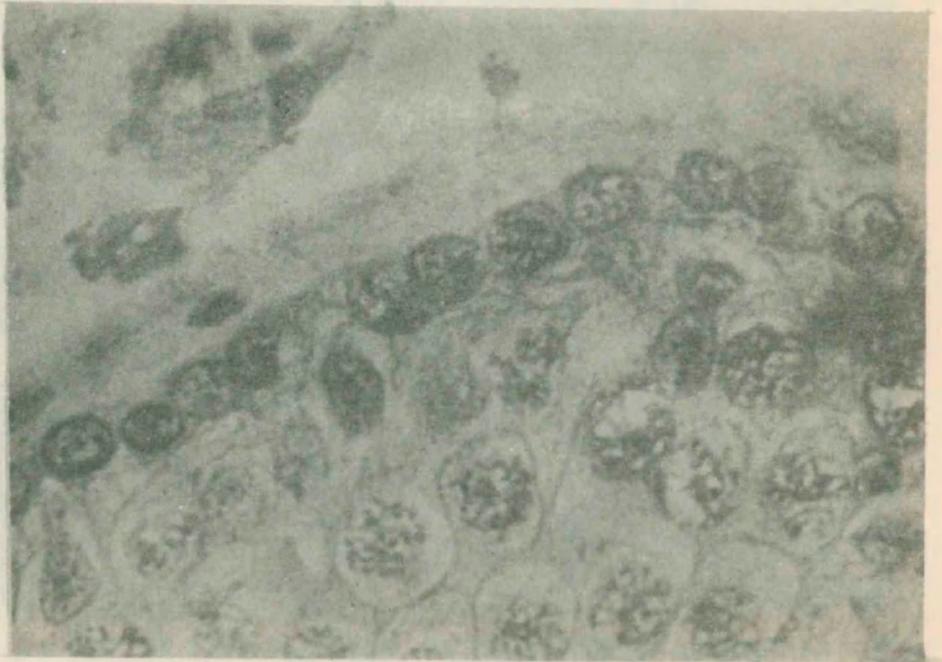


Fig. 5: Grado C; Hialinización de la lámina basal. H y E x 400.

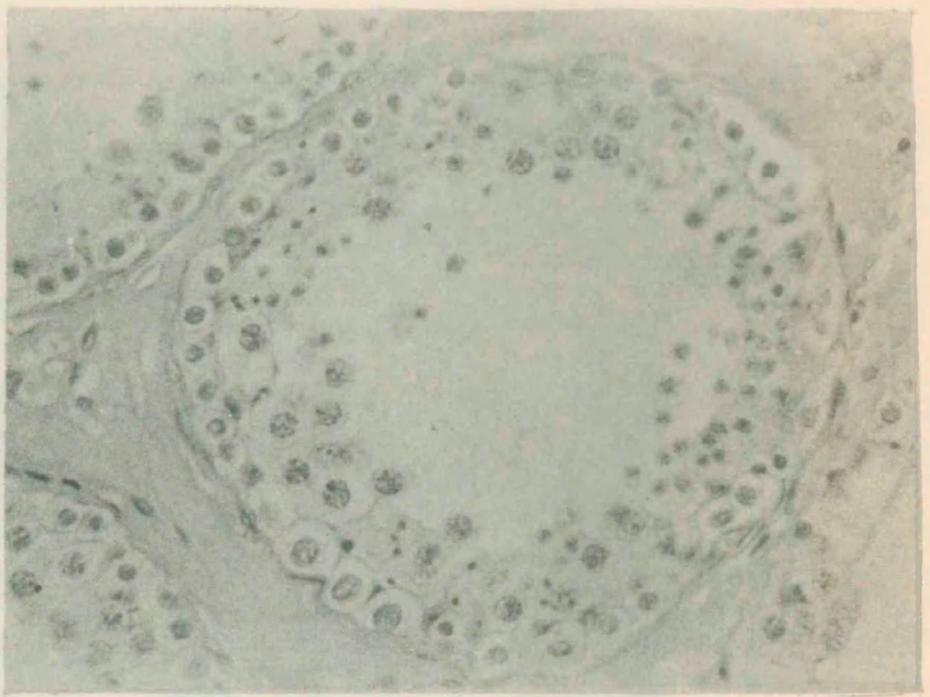


Fig. 6: Grado C; Detención de la maduración, Hipoplasia. H y E x 100.

BIBLIOGRAFIA

1. Agger H.: Scrotal and testicular temperature: its relation to sperm count before and after operations for varicocele. *Fertil Steril.* 22: 286, 1971.
2. Bennet W. H.: Varicocele, particularly with reference to its radical cure. *Lancet*, 1: 261, 1889.
3. Bernardi R.: Varicocele. Lesión testicular en esta afección. *Rev. Arg. Urol.* 38: 104, 1969.
4. Bernardi R.: Nueva incisión para el varicocele. *Rev. Arg. Urol.* 11: 263, 1942.
5. Bernardi R. y Chiozzi J.: Flebografía en la pseudo-recidiva del varicocele. Urografía por la vena espermática. *Rev. Arg. Urol.*, 12: 125, 1943.
6. Bernardi R.: Varicocele. *Rev. Arg. Urol.*, 37: 164, 1968.
7. Brown J. S., Dubin L. y Hotchkiss R. S.: The varicocele as related to fertility. *Fertil. Steril.*, 18: 46, 1967.
8. Brown J. S., Dubin L., Becker M. and Hotchkiss R. S.: Venography in the subfertile male with varicocele. *J. Urol.* 98: 388, 1967.
9. Charny C. W.: Effect of varicocele on fertility. Results of varicocelectomy. *Fertil. Steril.*, 13: 47, 1962.
10. Charny C. W., Baum S.: Varicocele and infertility. *J. A. M. A.*, 204: 1165, 1968.
11. Dubin L. y Amelar R. D.: Etiologic factors in 1924 consecutive cases of male infertility. *Fertil. Steril.* 22: 469, 1971.
12. Dubin L. and Amelar R. D.: Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile man with varicocele. *Fertil. Steril.*, 21: 606, 1970.
13. Dubin L. and Amelar R.: Varicocelectomy as therapy in male infertility. A study of 504 cases. *Fertil. Steril.* 26: 640, 1975.
14. Dubin L. and Hotchkiss R. S.: Testis biopsy in subfertile man with varicocele. *Fertil. Steril.*, 20: 51, 1969.
15. Davidson H. A.: Treatment of male subfertility. Testicular temperature and varicocele. *Practitioner* 173: 703, 1954.
16. Dondine R. E. and Brown J. S.: Blood gases and pH determinations in the internal spermatic veins of subfertile men with varicocele. *Fertil. Steril.*, 20: 365, 1969.
17. Elizalde C.: Biopsia testicular. Primer Curso Internacional de Esterilidad

Masculina. 1970.

18. Etriby A., Girgis S. M., Hefnawy H. and Ibrahim A. A.: Testicular changes in subfertile male with varicocele. *Fertil. Steril.* 18: 666, 1967.
19. Fritjofforen A. et al.: Studies on varicocele and subfertility *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1: 55, 1967.
20. Garrido C. M., Cuevas F. y Gindice C.: Biopsia testicular en pacientes con varicocele. Correlación entre las lesiones observadas y la respuesta al tratamiento. *Actas IX Congreso Argentino de Patología.* pag. 52, Mar del Plata, Noviembre 1972.
21. Glezerman M., Rakowsczik M.: Varicocele in oligospermic patients. Pathophysiology and results after ligation and división of internal spermatic vein. *J. Urol.*, 115: 562, 1976.
22. Getzoff P. L.: Surgical management of male infertility: results of a survey. *Fertil. Steril.*, 24: 553, 1973.
23. Heller and Clermont: Kinetics of the germinal epithelium in man. *Rev. Progr. Hormone Rev.* 20: 545, 1964.
24. Kohler F. P.: Etiology of the varicocele. *J. Urol.*, 97: 741, 1967.
25. Lindholmer C., Thulin L. and Eliasson R.: Semen characteristic before and after ligation of the left internal spermatic veins in men with varicocele. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 9: 177, 1975.
26. Mac Leod J.: Seminal citology in the presence of varicocele. *Fertil. Steril.* 16: 735, 1965.
27. Mac Leod J.: Further observations on the role of varicocele in human male infertility. *Fertil. Steril.*, 20: 545, 1969.
28. Palti Z., Kedar S. and Polishuck, W. Z.: Ligation of left spermatic vein in the treatment of oligospermia. *Fertil. Steril.* 19: 631, 1968.
29. Russel J. K.: Varicocele in groups of fertile and subfertile males. *Br. Med. J.* 1: 1231, 1954.
30. Scott L. S. and Young D.: Varicocele: a study of its effects on human spermatogenesis and of the results produced by spermatic vein ligation. *Fertil. Steril.*, 13: 325, 1962.
31. Scott L. S.: Effet of varicocele on fertility. Results of varicocelectomy. *Fertil. Steril.*, 13: 47, 1962.
32. Stephenson J. D. et al: Hipospermia and its relationship to varicocele and intraescrotal temperature. *Fertil. Steril.*, 19: 110, 68.
33. Tessler A. N. et al.: Varicocele and testicular temperature. *Fertil. Steril.*, 17: 201, 1966.

34. Tulloch W. S.: Consideration of sterility factors in light of subsequent pregnancies; Subfertility in the male. *Edinburg. Med. J.*, 59: 29, 1952.
35. Young D.: The influence of varicocele on human spermatogenesis. *Br. J. Urol.*, 28: 426, 1956.
36. Zorghiotti A. W. and MacLeod, J.: Studies in temperature, human semen quality and varicocele. *Fertil. Steril.*, 24: 854, 1973.
37. Bernardi R.: Varicocele. Reconocimiento de las venas espermáticas por la inyección intraoperatoria del índigo carmín. *Rev. Arg. Urol.*, 42: 324, 1948.
38. Mehan D.: Results of ligation of internal spermatic vein in the treatment of infertility in azospermic patients. *Fertil. Steril.*, 27: 110, 1976.