

Torsión testicular experimental: Efecto en el testículo contralateral*

R.M. Paredes Esteban¹, R. Ramírez Chamond², J. Carracedo Añón², J. Salas Molina³, J. Hervás Rodríguez⁴,
J.I. Garrido Pérez⁵, J.M. Ocaña Losa⁵

¹Sección de Cirugía Infantil, Hospital «Ciudad de Jaén», Jaén. ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario «Reina Sofía», Córdoba. ³Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario «Reina Sofía», Córdoba.

⁴Departamento de Microscopía Electrónica, Facultad de Veterinaria, Córdoba.

RESUMEN: El objetivo de este trabajo es investigar la lesión que la torsión testicular unilateral produce en el testículo contralateral. Para ello se reproduce la torsión testicular en un modelo experimental de ratas macho Wistar, en edad prepuberal (35-45 días). El estudio del testículo contralateral se realiza a los 30-35 días de provocar la lesión, tras realizar orquiectomía. Se utilizan métodos histopatológicos y ultraestructurales observando atrofia tubular zonal con detención de la espermatogénesis y formación anómala de espermatozoides, junto a muerte celular por mecanismo de «apoptosis» (suicidio celular) que afecta fundamentalmente a las espermatogonias.

PALABRAS CLAVE: Torsión del cordón espermático; Microscopía óptica; Microscopía electrónica; Apoptosis.

EXPERIMENTAL TESTICULAR TORSION: EFFECT IN THE CONTRALATERAL TESTIS

ABSTRACT: The purpose of this project is to determine the lesion in contralateral testis after unilateral testicular torsion. For that is reproduced the lesion in an experimental model animal using 35-45 days old Wistar rats. The study of the contralateral testis is performed 30-35 days after lesion, once orchietomie with histopathological and ultrastructural analysis, was made. We observed zonal tubular atrophy, alteration of spermatogenesis, abnormal formation of spermatozoas and death cellular by apoptosis.

KEY WORDS: Spermatic cord torsion; Light microscopie; Ultrastructural study; Apoptosis.

INTRODUCCIÓN

Las observaciones clínicas sugieren que la torsión unilateral del cordón espermático produce afectación del testículo contralateral y reducción de la fertilidad en época postpuberal⁽¹⁾. Algunos autores consideran que la infertilidad en estos pacientes es el resultado de anomalías testiculares bilaterales preexistentes⁽²⁾, quedando el efecto que la torsión testicular produce en

el testículo contralateral sin demostrar⁽³⁾. Esta ambigüedad es apoyada por algunos autores⁽⁴⁾, al no poder reproducir la lesión en animales de experimentación. La afectación o no del testículo contralateral parece depender de una serie de factores y condiciones en el momento de reproducir la torsión experimentalmente. De esta forma existen diferencias en función de la maduración y edad de los animales estudiados, el grado de torsión experimental realizado, el intervalo de tiempo entre torsión y detorsión, así como el tratamiento realizado (orquiectomía o detorsión), ya que la primera parece preservar el testículo contralateral⁽⁵⁾. Se ha demostrado que la edad es un factor principal, ocurriendo las lesiones cuando la torsión se produce entre los 35-45 días de edad de la rata⁽⁶⁾, no encontrando lesión por encima de los 50 días o por debajo de los 30. El grado mínimo de torsión debe ser de 720°⁽⁷⁾ y el tiempo entre torsión y detorsión superior a 4 horas⁽⁸⁾. Nuestro grupo de trabajo ha observado una esterilidad (azoospermia, oligoastenospermia) en pacientes postpuberales que sufrieron torsión testicular en edad prepuberal. Ello nos ha llevado al estudio de este problema, reproduciendo la lesión en animales de experimentación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza en ratas macho Wistar de 35-45 días de edad. Se someten a anestesia general por inyección intraperitoneal de 0,5 ml/Kg de peso de Nembutal. A través de previa incisión escrotal paramedial, siempre en testículo izquierdo, se realiza torsión del cordón espermático de 720°. El testículo es de nuevo colocado en escroto cuando se visualiza que la vascularización del mismo está comprometida y se realiza orquidopexia con sutura 4/0. Los animales son devueltos a sus jaulas. Se mantienen en el animalario 30-35 días y se realiza orquiectomía para estudio con microscopía óptica y electrónica del testículo contralateral.

Microscopía óptica. Se coloca el testículo en fijador de Bouin durante 48 horas y posteriormente en alcohol de 70°. Inclusión en parafina. Se utiliza la técnica habitual hematoxilina-eosina para valorar la existencia de alteraciones en las células germinativas.

Correspondencia: R.M. Paredes Esteban, Urb. Azahar, C/ Sauce 15, 23006 Jaén.

*Trabajo financiado con Fondos de Investigación Sanitaria 96/5015. Trabajo parcialmente presentado en la VII Reunión Hispano-Polaca de Cirugía Pediátrica. Octubre 1997.

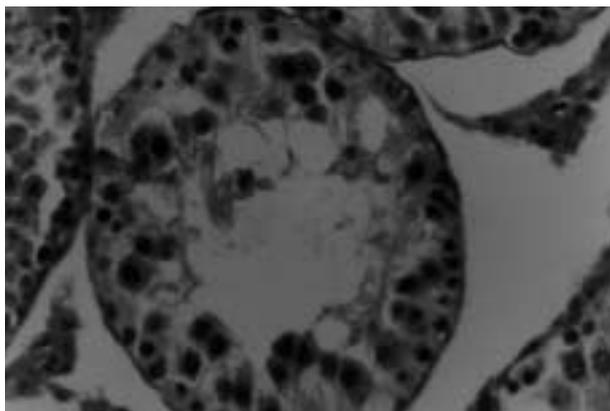


Figura 1. Microscopía óptica: Atrofia de túbulos seminíferos. Alteración en la maduración de células germinales.

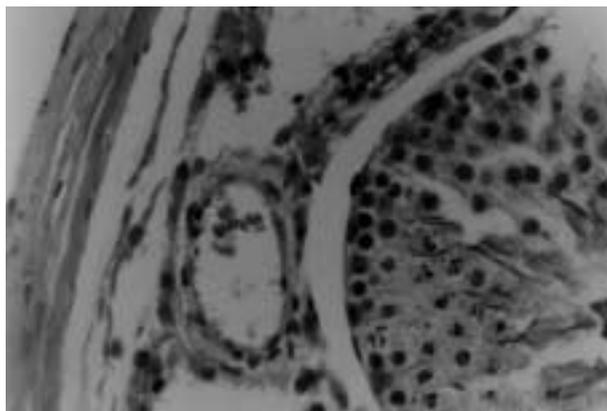


Figura 2. Microscopía óptica: Vacuolas degenerativas. Pérdida de alineación de células de Sertoli.

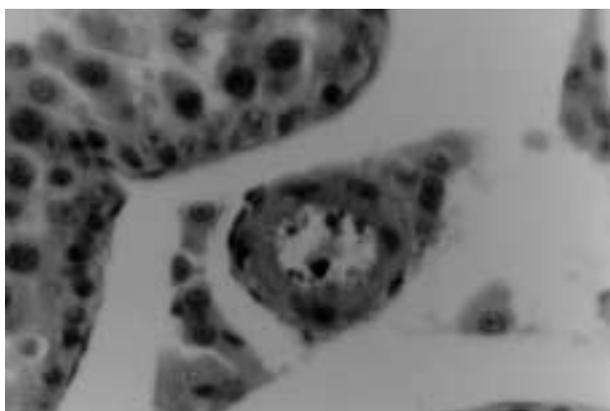


Figura 3. Microscopía óptica: Fibrosis de arteriolas y capilaritis.

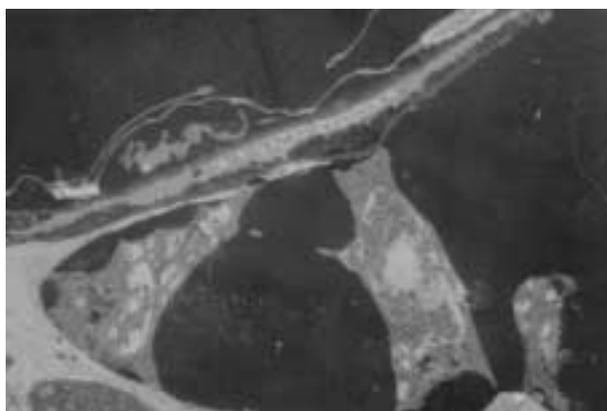


Figura 4. Microscopía electrónica: Edema generalizado en membrana basal, células de Sertoli y de la espermatogénesis.

Microscopía electrónica. Para el estudio con microscopía electrónica se procede a la fijación del testículo en glutaraldehído. Valoramos la muerte celular por apoptosis y la degeneración en células de Sertoli, espermatogonias, espermatocitos y espermátides.

RESULTADOS

En unos primeros resultados observamos en el testículo contralateral una alteración en la espermatogénesis valorada por microscopía óptica. Se advierte atrofia zonal de túbulos seminíferos con disminución del diámetro medio tubular (DMT), del índice de función tubular (IFT), ligero engrosamiento de la lámina basal y alteración en la maduración de las células germinativas (Fig. 1). Se forman vacuolas degenerativas (hidrópicas y lipídicas) y pérdida de la alineación de las células de Sertoli (Fig. 2). Existe lesión arteriolar con fibrosis de arteriolas de pequeño calibre así como capilaritis, con granulocitos en el intersticio (índice de inflamación) (Fig. 3). Dicha

capilaritis es similar a la observada en las glomerulonefritis por depósito Ag-Ac. Las células de Leydig son normales.

Ultraestructuralmente se observa edema generalizado en intersticio que afecta membrana basal que se distribuye entre las células de Sertoli y de la espermatogénesis (Fig. 4), lo que conlleva a una degeneración metabólica (Fig. 5). Los espermatozoides secundarios muestran unas mitocondrias normales pero con degeneración hidrópica y grasa, pudiendo degenerar hasta destruirse. Las espermátides son las células más afectadas; el acrosoma se organiza inicialmente de forma correcta pero en la porción superior de éste se observan acúmulos de lípidos, así como una degeneración hidrópica. En la formación de los espermatozoides, aunque hay zonas donde se forman correctamente, hay otras donde se observan núcleos grandes con heterocromatina y sin pérdida de líquidos. Los flagelos muestran una degeneración hidrópica y lipídica, sobre todo en las zonas donde se comienzan a organizar las columnas densas, es decir, no se forman correctamente (Fig. 6). En las células de Sertoli se observan numerosas estructuras lisosomiales. Ultraestructuralmente se advierten imágenes suges-

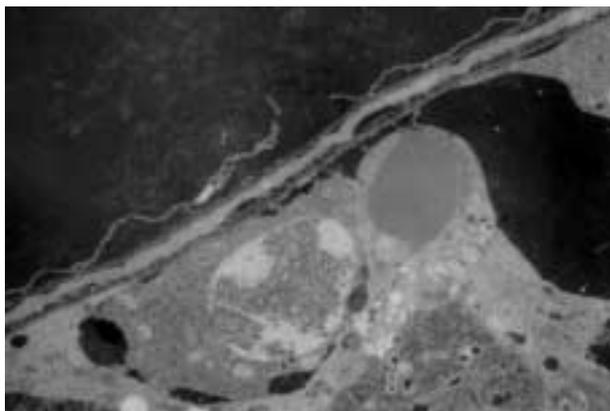


Figura 5. Microscopía electrónica: Degeneración metabólica. Vacuolas degenerativas.

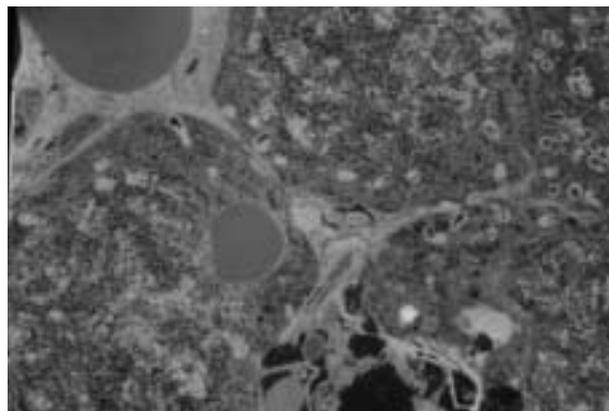


Figura 6. Microscopía electrónica: Formación anómala de espermatozoides.

tivas de muerte celular por mecanismo de apoptosis, es decir, desestructuración del núcleo con membrana íntegra.

DISCUSIÓN

La afectación del testículo contralateral en la torsión testicular unilateral sigue en debate. Recientemente, Puri y cols.⁽⁹⁾ no observaron lesión tras reproducir la torsión experimentalmente en ratas de 45 días de edad, y realizando el estudio a los 60 días. Sin embargo, hemos demostrado la lesión al realizar la torsión experimental en las condiciones más favorables propuestas por la mayoría de los autores consultados (edad más temprana de la rata, 35-45 días y torsión de 720°). Nuestros resultados indican una atrofia tubular zonal con detención de la espermatogénesis de forma secuencial, dependiendo del estado de maduración tubular en el momento de desarrollar la lesión experimentalmente. Las lesiones se confirman ultraestructuralmente al observar degeneración metabólica en las células germinales, ocasionando una azoospermia parcial, así como la formación anómala de espermatozoides.

La muerte celular por apoptosis en el testículo se ha descrito aunque en patologías diferentes a la que tratamos (criptorquidia)⁽¹⁰⁾. El aumento de apoptosis en el testículo contralateral afecta fundamentalmente a las células espermatogénicas de mayor tamaño y complejidad y parecen corresponder a las espermatogonias.

El mecanismo exacto por el que se produce la lesión es desconocido, aunque la demostración en el suero de estos pacientes de anticuerpos antiesperma⁽¹¹⁾ y los estudios inmunológicos realizados⁽¹²⁾ hacen pensar que se trata de una reacción inmune. La demostración en nuestro trabajo de capilaritis (no descrita hasta el momento) similar a la desarrollada en las glomerulonefritis por inmunocomplejos apoyaría esta teoría. La presencia de atrofia tubular asociada a capilaritis puede ser secundaria a una reacción inmune localizada, en principio, en el riego vascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartsch G, Frank S, Marberger H, Mikuz G. Testicular torsion: Late results with special regard to fertility and endocrine function. *J Urol* 1980;**124**:375-380.
2. Hagen P, Buchholz MM, Eigenmann J, Bandhauer K. Testicular dysplasia causing disturbance of spermiogenesis in patients with unilateral torsion of the testis. *Urol Int* 1992;**49**:154-157.
3. Hadziselimovic F, Sinder H, Duckett J, Howards H. Testicular histology in children with unilateral testicular torsión. *J Urol* 1986;**136**:208-210.
4. Turner TT. Acute experimental testicular torsion: no effect on the contralateral testis. *J Androl* 1985;**6**:65-72.
5. Cosentino MJ, Rabinowitz R, Valvo JR, Cockkett ATK. The effect of prepuberal spermatic cord torsion on subsequent fertility in rats. *J Androl* 1984;**5**:93-98.
6. Heindel RM, Pakyz RE, Cosentino MJ. Spermatic cord torsion. Contralateral testicular degeneration at various ages in the rat. *J Androl* 1990;**11**:506-513.
7. Heindel RM, Pakyz RE, Reinking LN, Cosentino MJ. The effect of various degrees of unilateral spermatic cord torsion on fertility in the rat. *J Urol* 1990;**144**:366-369.
8. Anderson JB, Cooper MJ, Thomas WEG, Williamson J. Impaired spermatogenesis in testis at risk of torsion. *Br J Surg* 1986;**73**:847-849.
9. Surana R, Puri P. *Testicular torsion in prepuberal rats does not affect the fertility*. Presented in XLII Annual International Congress in the British Association of Paediatric Surgeon, 1995.
10. Ohta Y, Nishikawa A, Fukazawa Y, Urushitani H, Matsuzawa A, Nishina Y, Iguchi T. Apoptosis in adult mouse testis induced by experimental cryptorchidism. *Acta Anat Basel* 1996;**157**:195-204.
11. Dondero F, Lenzi A, Picardo M, Pastores R, Valesini G. Cell-mediated anti-sperm immunity in selected forms of male infertility. *Andrologia* 1980;**12**:25-29.
12. Sanjuán S, De Sande F, Molina M, Gimeno R, Miró A. Respuesta inmunológica en la torsión testicular: Trabajo experimental en ratas. *Actas Urol Esp* 1994;**18**:249-252.