



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**TEMA:**

**APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE  
NISTAL EN BIOPSIAS GONADALES EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON TESTÍCULOS NO DESCENDIDOS;  
INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE EN EL HOSPITAL DE NIÑOS  
DR. ROBERTO GILBERT E., EN EL PERÍODO 2016-2019.**

**AUTOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:**

DR. CARLOS DANILO OLAYA BOHORQUEZ

**DIRECTOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:**

DR. JORGE AURELIO OCAÑA GARCÍA

**DIRECTOR METODOLÓGICO:**

DR. XAVIER LANDÍVAR VARAS

**Guayaquil, Ecuador**

**2020**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
SISTEMA DE POSGRADO  
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**CERTIFICACIÓN:**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por el **Dr. Carlos Danilo Olaya Bohorquez**; como requerimiento para la obtención de título de Especialista en Cirugía Pediátrica.

Guayaquil, 21 de Julio del 2020.

**DIRECTOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:**

\_\_\_\_\_  
Dr. Jorge Aurelio Ocaña García

**DIRECTOR METODOLÓGICO:**

\_\_\_\_\_  
Dr. Xavier Landívar Varas

**DIRECTOR DEL PROGRAMA:**

\_\_\_\_\_  
Dr. Antonio Aguilar Guzmán



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**SISTEMA DE POSGRADO  
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Carlos Danilo Olaya Bohorquez**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación:” **Aplicación de la clasificación histopatológica de Nistal en biopsias gonadales en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E., en el período 2016-2019**”, previo a la obtención del título de Cirugía Pediátrica; ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 21 de Julio del 2020.

**EL AUTOR**

---

Dr. Carlos Danilo Olaya Bohorquez



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Carlos Danilo Olaya Bohorquez**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **“Aplicación de la clasificación histopatológica de Nistal en biopsias gonadales en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el período 2016-2019.”**; cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 21 de Julio del 2020.

**EL AUTOR:**

---

Dr. Carlos Danilo Olaya Bohorquez

## REPORTE DE URKUND:



### Urkund Analysis Result

Analysed Document: TRABAJO DE TITULACIÓN BIOPSIA GONADAL JUNIO ENVIAR.docx  
(D77312038)  
Submitted: 7/30/2020 5:56:00 AM  
Submitted By: dr.danilo.olaya@gmail.com  
Significance: 2 %

#### Sources included in the report:

[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?  
script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752012000300011&lng=es.](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752012000300011&lng=es)  
<https://eprints.ucm.es/2842/1/T21313.pdf>

#### Instances where selected sources appear:

3

## **AGRADECIMIENTO:**

Agradezco primeramente a mi padre celestial y a toda su divinidad, que siempre me han acompañado en mis proyectos de vida, agradezco a mi mamita hermosa, Mariana de Jesús Bohorquez Avilés siempre ha sido mi motor de vida siendo siempre una madre empeñosa, dedicada, amorosa; también un agradecimiento a mi hermano menor John; ellos siempre serán mi adoración.

Muy agradecido con mi amigo, colega y maestro Dr. Mario Delgado Panchana quien con sus consejos y sabiduría me ha podido guiar en este largo camino de mi posgrado.

Un agradecimiento al Dr. Jorge Ocaña y la Dra. Patricia Rodas, que me colaboraron en este proyecto.

## **DEDICATORIA:**

Dedico a este trabajo de titulación a mi padre celestial y a toda su divinidad, a mi hermosa madre Mariana de Jesús, a mi hermano John quienes son mi adoración y mi motor de vida.

Dedico este trabajo de investigación a una persona incondicional y gran amigo, el Dr. Mario Delgado Panchana, quien me ha guiado con su sabiduría y consejos en este largo camino de mi posgrado.

Y un gran agradecimiento al Dr. Jorge Aurelio Ocaña García; un gran cirujano y amigo; quien con su sabiduría me colaboró y me tutorizó incondicionalmente en este trabajo de investigación.

# ÍNDICE

|   |     |
|---|-----|
| RESUMEN.....                              | III |
| ABSTRACT: .....                           | IV  |
| INTRODUCCION:.....                        | 1   |
| CAPÍTULO I.....                           | 2   |
| MARCO TEÓRICO:.....                       | 2   |
| Pregunta de investigación: .....          | 18  |
| OBJETIVOS .....                           | 19  |
| Objetivo General:.....                    | 19  |
| Objetivos específicos:.....               | 19  |
| CAPÍTULO II.....                          | 20  |
| METODOLOGÍA.....                          | 20  |
| Descripción del diseño a investigar ..... | 20  |
| Universo y muestra.....                   | 20  |
| Criterios de inclusión: .....             | 21  |
| Criterios de exclusión .....              | 21  |
| Control de variables:.....                | 21  |
| Factibilidad: .....                       | 21  |
| CAPÍTULO III.....                         | 22  |
| RESULTADOS .....                          | 22  |
| CAPÍTULO IV .....                         | 28  |

|  |    |
|--|----|
| DISCUSIÓN:.....  | 28 |
| CONCLUSIONES:.....   | 33 |
| VALORACIÓN CRITICA DE LA INVESTIGACIÓN: .....                | 34 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS: .....                            | 35 |
| ANEXO 1: MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....                | 39 |
| ANEXO 2: CERTIFICACIÓN DE RECOLECCIÓN DE BASE DE DATOS ..... | 40 |
| ANEXO 3: GRÁFICOS HISTOPATOLÓGICOS .....                     | 41 |

## RESUMEN

Los testículos no descendidos (criptorquidia) son una de las patologías muy frecuente en pediatría, siendo de mucha importancia para el pronóstico de la fertilidad y como una posible causa de malignidad testicular. Durante la gestación, los testículos fetales se desarrollan dentro de su cavidad abdominal y a medida que avanza el embarazo, van descendiendo a través del canal inguinal hacia el escroto. La mayoría de los testículos de los recién nacidos a término están presentes en el escroto al nacimiento; pero se estima que alrededor del 3% del niño recién nacido a término y el 30% de los niños prematuros nacen con al menos un testículo no descendido. El **objetivo** fue determinar las alteraciones histopatológicas aplicando la clasificación de Nistal. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en los pacientes con criptorquidia en edades pediátrica, que fueron sometidos a cirugía testicular selectiva con biopsia, en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el periodo 2016-2019. La recolección de la información se realizó con el asesoramiento de los especialistas, mediante la revisión de historias clínicas y los reportes de anatomía patológica. Determinándose las alteraciones histopatológicas y su prevalencia aplicando la clasificación de Nistal en biopsias gonadales de pacientes pediátricos con testículos no descendidos. Para la recolección de datos se confeccionó una base de datos en Excel y se realizó el procesamiento y análisis de la información; y la obtención de los resultados. En el procesamiento estadístico de los datos se confeccionaron los cuadros estadísticos.

Los **resultados** con diámetro tubular medio normal, el índice de fertilidad normal y el índice de células de Sertoli con hiperplasia aumentada, (41.6 %) corresponde a las edades de 1.3 años a 3.53 años. Con disminución severa de dichos índices, se observa el 50 % de los pacientes entre 3,54 años y 5,77 años. **Conclusión:** Los cambios histopatológicos encontrados no muestran diferencias entre las edades estudiadas de acuerdo a los 4 grados de la clasificación histopatológica según Nistal.

**Palabras clave:** Criptorquidia. Biopsia testicular. Diámetro tubular.

## **ABSTRACT:**

Undescended testicles (cryptorchidism) are one of the very common pathologies in pediatrics, being of great importance for the prognosis of fertility and as a possible cause of testicular malignancy. During gestation, the fetal testes develop within their abdominal cavity and as the pregnancy progresses, they descend through the inguinal canal into the scrotum. Most of the testes of full-term newborns are present in the scrotum at birth; But it is estimated that about 3% of full-term newborn infants and 30% of premature infants are born with at least one undescended testicle. The **objective** was to determine the histopathological alterations applying the Nistal classification. **Materials and methods:** An observational, descriptive and retrospective study was carried out in pediatric patients with cryptorchidism, who underwent selective testicular surgery with biopsy, at the Dr. Roberto Gilbert E. Children's Hospital, in the period 2016- 2019. The information collection was carried out with the advice of specialists, by reviewing medical records and pathological anatomy reports. Determining the histopathological alterations and their prevalence by applying the Nistal classification in gonadal biopsies of pediatric patients with undescended testicles. For data collection, an Excel database was prepared and the information was processed and analyzed; and obtaining the results. Statistical tables were made in the statistical processing of the data.

The **results** with normal mean tubular diameter, normal fertility index, and Sertoli cell index with increased hyperplasia, (41.6%) correspond to the ages of 1.3 years to 3.53 years. With a severe decrease in these indices, 50% of the patients are observed between 3.54 years and 5.77 years. **Conclusion:** The histopathological changes found do not show differences between the ages studied according to the 4 grades of the histopathological classification according to Nistal.

**Keywords:** Cryptorchidism. Testicular biopsy. Tubular diameter.

## **INTRODUCCION:**

Los testículos no descendidos son una de las patologías muy frecuente en pediatría, siendo de mucha importancia para el pronóstico de la fertilidad y como una posible causa de malignidad testicular. Durante la gestación, los testículos fetales se desarrollan dentro de su cavidad abdominal y a medida que avanza el embarazo, van descendiendo a través del canal inguinal hacia el escroto. La mayoría de los testículos de los recién nacidos a término están presentes en el escroto al nacimiento.

Es más frecuente la criptorquidia unilateral del lado derecho, afecta aproximadamente el 3-5% de recién nacidos vivos a término y en mayor proporción a los prematuros (9-30%). En un 50% de estos pacientes los testículos descienden hasta el tercer mes de vida.

El 75% de recién nacidos a término y el 95% de prematuros los testículos descienden espontáneamente hasta el año de vida y posteriormente, la incidencia de testículos no descendidos disminuye al 1% <sup>1,2</sup>.

Es importante contar con una clasificación histopatológica ya que la misma juega un papel importante para el pronóstico futuro.

Se realizó un estudio de 4 años en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el cual se valora las biopsias gonadales y con la ayuda del departamento de patología podemos tener una clasificación para la toma de decisiones futuras.

## **CAPÍTULO I**

### **MARCO TEÓRICO:**

Los testículos en la parte anatómica son dos órganos de aspecto glandular, destinados a producir el elemento principal de la esperma, los espermatozoides. En su parte posterosuperior, cada testículo sostiene un cuerpo prolongado que, por su situación, se llama epidídimo, éste no es una parte del testículo, es, propiamente el primer segmento de las vías espermáticas, pero presenta con la glándula seminal conexiones tan íntimas, que no podría hacerse su descripción separada de la del testículo propiamente dicho <sup>2</sup>. Los testículos están situados debajo del pene, entre los dos muslos, en la parte anterior de la región perineal, están encerradas en un sistema de cubiertas que han recibido el nombre de bolsas, suspendidos del extremo inferior del cordón espermático, desprovisto de adherencias en la mayor parte de su superficie exterior, los testículos resultan muy móviles, los testículos son en número de dos, mide entonces 40 a 45 milímetros de largo por 25 mm de ancho y 80 mm de alto, el peso de los testículos varía naturalmente como su volumen, por termino medio cada testículo pesa 18 a 22 gramos de los cuales 4 gramos pesa el epidídimo, visto externamente, éste presenta una coloración blanco azulada siendo más bien por la cubierta, el tejido testicular propiamente dicho en cortes se observa una matriz amarillento o pardo amarillento. El tejido testicular se presenta bajo la forma de una pulpa blanca, fina, semifluida el epididímo cuya cubierta fibrosa es más delgada que la que cubre el testículo tiene una consistencia mucho menor <sup>3</sup>.

Los testículos no descendidos o criptorquidia la misma que deriva del griego κρυπτός "kriptós" que significa oculto y ὄρχις, orchis, que significa testículo; se define como la ausencia de uno o ambos testículos en el escroto <sup>3</sup>.

Los testículos no descendidos se describieron por primera vez en 1786 por Hunter y ha sido reconocido por siglos. Se intentó la primera Orquidopexia quirúrgica en 1820 por Rosenmerkal y Annandale en 1877 realizó con éxito la primera orquidopexia y en 1899 Bevan publicó los principios de la movilización, separación del proceso vaginalis y reposicionamiento de los testículos en el escroto. Lo anterior se considera el defecto de nacimiento más común de los genitales masculinos. Se estima que alrededor del 3% del niño recién nacido a término y el 30% de los niños prematuros nacen con al menos un testículo no descendido. También se estima que alrededor del 80% de los no descendidos, en el primer año de la vida y la mayoría de ellos descienden dentro de los primeros 3 meses después del nacimiento<sup>4</sup>.

Esto hace que la verdadera incidencia general de testículos no descendidos sea del 1%. Entre el 75–80% de los testículos no descendidos son unilaterales, aunque la criptorquidia puede afectar uno o ambos testículos y aproximadamente el 10% de los casos son bilaterales<sup>5</sup>. Para casos unilaterales, el testículo derecho es más comúnmente afectado; en el 80–90% de los casos un testículo no descendido se puede sentir en el canal inguinal; en un menor porcentaje uno o dos testículos aparecen en el abdomen o están ocultos. Se ha estimado que la incidencia de testículos no descendidos en recién nacidos prematuros es aproximadamente el 30%.

La incidencia de testículos no descendidos en recién nacidos a término es del 3 al 5%, esta incidencia disminuye a 0.8%. A los 3 meses de edad algunos de estos testículos no descendidos descenderán al escroto espontáneamente<sup>6</sup>. En la literatura se reporta que, en los Estados Unidos, la prevalencia de criptorquidia varía de 3.7% al nacer a 1.1% desde la edad de 1 año hasta la edad adulta<sup>7</sup>.

Embriológicamente, los testículos se desarrollan en el abdomen a lo largo de la cresta gonadal desde la gónada primitiva (indiferente). Esto está bajo la influencia de varios genes masculinos.

Esto ocurre alrededor de la sexta semana de gestación bajo la influencia del gen SRY<sup>8</sup>.

El gen SRY se encuentra en el brazo corto del cromosoma Y (Yp11.3). Esto implica la expresión de varios genes incluyendo WT1, CBX2 (M33), SF1, GATA4 /FOG2 es crítico para la activación de SRY.

- El gen SOX9, ubicado en 7q24.3-25.1, es esencial para el desarrollo temprano de los testículos <sup>9</sup>.

- El segundo paso es la diferenciación del sexo masculino que involucra los genitales internos y externos con su diferenciación.

- Durante los meses tercero a quinto de vida intrauterina las células en los testículos se diferencian en Leydig que produce testosterona y las células de Sertoli que produce hormona anti-Mülleriana y las células germinales que se convierten en espermatogonias<sup>10</sup>.

- Los testículos desarrollados tienen dos tipos de células:

- Las células de Leydig

- Las células de Sertoli.

- Las células de Sertoli producen la hormona (AMH).

- Las células de Leydig producen testosterona.

- La testosterona actúa en la inducción de la diferenciación sexual masculina.

- La testosterona actúa sobre el receptor de andrógenos en los conductos de Wolff para inducir la formación de:

- Epidídimo

- conductos eyaculatorios

- Vesículas seminales.

Las células de Leydig también producen insulina similar a factor 3 (INSL3), factor similar a la relaxina), que desempeñan un papel en el descenso de los testículos al escroto <sup>11</sup>.

La testosterona también se convierte en dihidrotestosterona (DHT) bajo la influencia de la enzima 5-alfa reductasa, que actúa en el receptor de andrógenos de la próstata y genitales externos para causar su masculinización en unión de la testosterona y DHT a los receptores androgénicos.

Los testículos permanecen altos en el abdomen hasta el séptimo mes de gestación, cuando comienzan a descender desde el abdomen a través de los canales inguinales en su posición final en el escroto.

Se ha propuesto que el descenso testicular desde el abdomen hacia el escroto ocurre en dos fases, bajo el control de diferentes factores. La primera etapa que implica el descenso de los testículos del abdomen a la entrada del canal inguinal. Esta fase está bajo la influencia de hormona anti-Mülleriana (AMH).

- La segunda fase implica el descenso de los testículos a través del canal inguinal hacia el escroto. Esta fase en cambio está bajo la influencia de los andrógenos (testosterona), los andrógenos estimulan al nervio genitofemoral a liberar péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP), que causa contracciones rítmicas al gubernaculum el cual ayuda al descenso del testículo hacia el escroto.

También se sugirió que los testículos secretan una hormona llamada descend que a través de un efecto paracrino ayuda en el descenso testicular y en muchos lactantes con testículos inguinales, tienen mayor descenso de los testículos hacia el escroto el cual ocurre en los primeros 6 meses de vida. Esto se atribuye al aumento postnatal de las gonadotropinas y testosterona que normalmente ocurre entre el primer y el cuarto mes de vida<sup>12</sup>.

Factores que pueden afectar el descenso testicular:

- Mal desarrollo del gubernaculum.
- Deficiencia o insensibilidad a la AMH.
- Deficiencia o insensibilidad a los andrógenos.
- Factores anatómicos que interfieren con los testículos en su descenso.

La espermatogénesis continúa después del nacimiento.

- En el tercero al quinto mes de vida, algunas de las espermatogonias fetales que reside a lo largo de la membrana basal se convierte en tipo A espermatogonias.
- Más gradualmente, otras espermatogonias fetales se convierten en espermatogonias tipo B y los espermatoцитos primarios lo hacen en el quinto año de vida.
- La espermatogénesis se detiene en esta etapa hasta pubertad <sup>12 13</sup>.

### **Formación gonadal:**

Se sabe bien que el sexo del embrión es determinado genéticamente en el momento de la fertilización, pero las gónadas sólo adquieren caracteres morfológicos masculinos o femeninos en la séptima semana del desarrollo.

Aunque el sexo de un individuo suelen determinarlo los cromosomas sexuales en el momento de la concepción, las gónadas en desarrollo no presentan diferenciación sexual morfológica hasta la séptima u octava semana (llamado

período indiferenciado). Las gónadas se desarrollan cerca del riñón, en el espacio retroperitoneal de la región lumbar.

La formación de la gónada depende de 3 elementos primigenios:

1. Células germinativas primigenias.
2. Cresta genital formado por el mesénquima de las caras ventromediales del mesonefros, cerca de la raíz del mesenterio.
3. Epitelio celómico suprayacente del mesénquima.

La llegada de las células germinativas primitivas desde el saco vitelino se completa prácticamente hacia el final de la sexta semana. Al final de la séptima semana o al comienzo de la octava tiene lugar la fase de diferenciación. Durante este período, los testículos están sostenidos por el mesorquio, que es un pliegue peritoneal doble, el pliegue inferior forma el gubernaculo de Hunter. Sin embargo, el pliegue superior transporta los vasos espermáticos <sup>14</sup>.

La expresión de los marcadores genéticos más tempranos específicos (células de Sertoli), que son el SRY (región determinante del sexo Y) y SOX9 (dominio SRY 9), comienza entre los 41 y los 44 días de edad gestacional y a continuación aparecen las células de Sertoli y los cordones testiculares en los fetos de sexo masculino a las 9 semanas de edad gestacional. Las células mesonéfricas migratorias contribuyen a la formación del cordón testicular y de las células endoteliales del testículo. El marcador de las células marginales, c-KIT, identificado por primera vez a las 7 semanas de edad gestacional, encontrándose un número de creciente de células hasta las 12 semanas de edad gestacional, con reducción subsiguiente de su expresión a medida que avanza la maduración a células germinales intermedias <sup>14</sup>. Hacia el tercer trimestre, predomina un tercer estadio de las células germinales, la preespermatogonia dentro del testículo, las células de Leydig pueden identificarse a través de una tinción específica hacia las 9 semanas de edad gestacional y por la presencia células mioideas peritubulares hacia las 12 semanas de edad gestacional. Se consideró que Sry es el gen principal en el sexo masculino, aunque otros genes que influyen sobre la determinación gonadal actúan corriente arriba de Sry y sus efectos corrientes abajo sobre la expresión de Sox9 están mediados en forma indirecta por la desrepresión de un gen intermediario Rspo1 (homólogo de R-espondina). La

determinación testicular depende directamente de la activación de Sox9 y Fgf9 (factor de crecimiento de fibroblastos 9), mientras que la función hormonal del testículo fetal humano es fundamental para la masculinización del aparato reproductor y el descenso de los testículos <sup>14,15</sup>.

El desarrollo de las células de Leydig se divide en 3 fases:

1. Fase proliferativa y de diferenciación que se da entre las 7 y las 14 semanas de edad gestacional.
2. Fase madurativa hasta las 18 semanas de edad gestacional.
3. Fase involutiva que continúan hasta el término de su etapa gestacional.

La síntesis de testosterona por las células de Leydig fetales comienza tan temprano como entre las 6 y las 7 semanas de edad gestacional y parece ser, en un principio, independiente de la estimulación por las gonadotropinas. La gonadotropina coriónica humana placentaria estimula una producción máxima de andrógenos entre las 14 y las 16 semanas de edad gestacional de edad gestacional y luego los testículos adquieren capacidad para responder a la hormona luteinizante (LH) fetal. El factor semejante a la insulina 3 (INSL3), que se origina en las células de Leydig, se puede medir en el líquido amniótico humano tan temprano como a las 13 semanas de edad gestacional (momento más temprano evaluado) y alcanza un valor máximo entre las 15 y las 17 semanas de edad gestacional <sup>16</sup>. Las células de Sertoli fetales producen hormona antimülleriana, también denominada sustancia inhibidora Mülleriana poco después de que se diferencian; el conducto de Müller fetal humano responde a la AMH antes de las 8 semanas y el proceso de regresión ocurre entre las 9 y las 10 semanas. Las evidencias de modelos animales y la evidencia clínica indirecta sugieren que el INSL3 y la testosterona son las principales hormonas necesarias para descenso testicular <sup>16</sup>. Las hormonas esteroideas ejercen sus efectos a través de receptores de los esteroides sexuales presentes en los conductos reproductores y en los testículos. Estudios recientes demuestran que el receptor de andrógenos (RA) y el receptor de estrógenos se expresan en la gónada indiferenciada a las 7 semanas de edad gestacional. Los receptores de andrógenos se encuentran sobre todo en las células mioideas peritubulares y en algunas células de Leydig e intersticiales, pero están ausentes en las células de Sertoli durante el periodo fetal. Dado que los andrógenos inhiben la producción de

Hormona anti-Mülleriana en las células de Sertoli, la ausencia de receptores de andrógenos en estas células durante la vida fetal permite una expresión descontrolada de hormona anti-Mülleriana durante este periodo <sup>17</sup>. La localización de receptores de andrógenos beta es más extensa y se observa en las células germinales, mioides peritubulares, de Sertoli y en algunas células de Leydig a las 13 semanas, con valores decrecientes hacia las 22 a las 24 semanas, mientras que la expresión del receptor de estrógenos a receptores de andrógenos alfa es limitada o ausente en el testículo fetal humano. La expresión concomitante de aromatasa en el mismo marco temporal sugiere que el estrógeno producido en forma local puede cumplir un papel en el desarrollo testicular <sup>18</sup>. En el período neonatal ocurren cambios significativos en la secreción de hormonas reproductivas y en el desarrollo testicular. Las células de Leydig fetales involucionan después del nacimiento y a continuación aparece una población de células de Leydig neonatales entre los 2 y los 3 meses, con niveles máximos de testosterona y de INSL3 que sigue a un pico de gonadotropinas séricas. A medida que las concentraciones hormonales posnatales descienden, las células de Leydig fetales degeneran o involucionan a células de Leydig e intersticiales inmaduras parcialmente diferenciadas que responden menos a la LH. Durante los primeros meses de vida, los gonocitos intratubulares migran a la membrana basal y se diferencian en espermatogonias de tipo A, que constituyen un subgrupo de células madre espermatogénicas. La proliferación de las células de Sertoli ocurre durante el primer año de vida y es un determinante mayor del tamaño definitivo del testículo <sup>14,19</sup>.

La gónada humana indiferente se desarrolla adyacente al mesonefros, que reemplaza al pronefro a la 5 semana de edad gestacional y queda suspendida de él. Un ligamento mesonéfrico craneal rudimentario lo conecta con el diafragma y desaparece hacia las 13 semanas con la regresión del mesonefro. No se identificó una conexión directa entre la gónada y este ligamento; en consecuencia, no se detectó un "ligamento gonadal craneal" en los seres humanos como en otras especies. En cortes fijados observaron un descenso "interno" o transabdominal del testículo humano desde una posición al nivel de las vértebras C7-T8 a una nueva posición entre T9-L3 entre las 5 y las 7 semanas de edad gestacional y hacia el nivel sacro a las 10 semanas siempre cerca de la región inguinal<sup>19</sup>. El

desplazamiento caudal del testículo es evitado por el ligamento ovárico y por el desarrollo de los conductos de Müller.

Se han descrito cinco fases principales en el descenso del testículo fetal humano:

**Fase 1:** el mesonefros caudal contacta con el futuro gubernáculo en el anillo inguinal interno (5 semanas de edad gestacional).

**Fase 2:** el nervio genitofemoral acompaña al recién formado gubernáculo (porciones abdominal, intersticial y subcutáneo) y al proceso vaginal (7 semanas).

**Fase 2a:** crecimiento del gubernáculo, profundización del proceso vaginal y extensión de las fibras del músculo cremáster en el gubernáculo intersticial (8 a 10 semanas).

**Fase 3:** crecimiento del testículo y regresión de los conductos de Müller y del mesonefros; el gubernáculo sigue siendo un cordón delgado en ambos sexos (10 a 12 semanas).

**Fase 3a:** el testículo se moviliza sobre los conductos genitales y contacta con el gubernáculo, que comienza su fase inflamatoria en el hombre (12 a 14 semanas).

**Fase 4:** tumefacción del gubernáculo, desarrollo del músculo cremáster y migración del proceso vaginal, que culminan con el ensanchamiento del conducto inguinal (14 a 20 semanas).

**Fase 5:** liberación de las inserciones subcutáneas distales del gubernáculo y pasaje transinguinal del testículo (20 a 28 semanas).

**Fase 5a:** movimiento caudal adicional del testículo en el escroto, asociado con la regresión del gubernáculo (séptimo mes en adelante).

El desplazamiento transabdominal del testículo se produce antes de los cambios dismórficos sexuales en el gubernáculo y se cree que no es un evento específico de las hormonas masculinas. La hinchazón del gubernáculo subsiguiente específica del sexo masculino sucede en forma concomitante con la secreción máxima de testosterona por las células de Leydig (14 a 16 semanas) y de INSL3 (15 a 17 semanas). El nervio genitofemoral acompaña y precede al gubernáculo y

al proceso vaginal en vías de desarrollo en ambos sexos desde un estadio temprano (7 semanas) y se encuentran tanto fibras musculares lisas (abdominales) como esqueléticas (intersticiales y subcutáneas) dentro de los tres segmentos del gubernáculo. El edema del gubernáculo es muy importante para permitir el agrandamiento del conducto inguinal y el pasaje del testículo, además es el resultado tanto de la proliferación celular como de la producción de matriz extracelular. Una vez creado el conducto los factores mecánicos desencadenan un pasaje transinguinal rápido característico del testículo. El gubernáculo no presenta inserciones distales durante y después del pasaje transinguinal. La ubicación del gubernáculo y el testículo en el escroto preformado son graduales <sup>19,20</sup>.

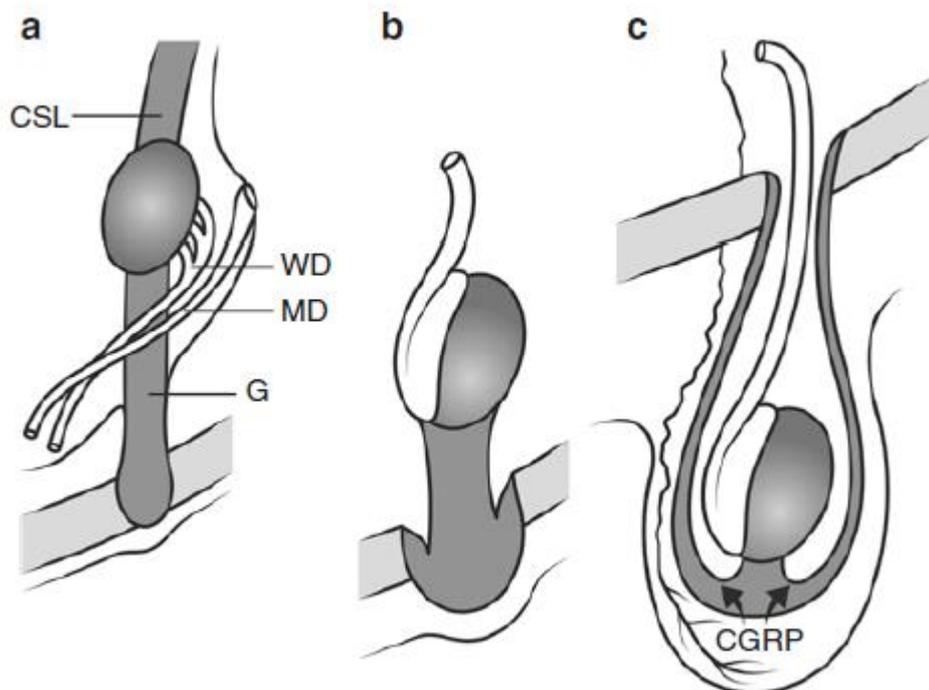
El escroto propiamente dicho se desarrolla a partir de las eminencias genitales, que se visualizan a partir de las 7 semanas y se fusionan entre las 10 y 12 semanas en respuesta a la dihidrotestosterona circulante. El pasaje del testículo a través del conducto inguinal rara vez ocurre antes de las 22 semanas en el feto humano y la mayoría de los testículos están en el escroto a las 27 semanas; el tiempo transcurrido en el conducto inguinal parece ser limitado en la mayoría de los testículos fetales humanos. La inervación temprana del gubernáculo y la importancia del nervio genitofemoral en el descenso testicular en roedores, así como la rapidez del pasaje transinguinal, sugieren un mecanismo neuromuscular <sup>20</sup>.

En resumen, el gubernáculo se desarrolla en ambos sexos desde el segundo mes de gestación y las hormonas testiculares estimulan la formación del gubernáculo y el descenso testicular durante el segundo y el tercer trimestre. El aumento de tamaño, la desinserción distal y la migración del gubernáculo son eventos fundamentales que facilitan y dirigen el desplazamiento caudal de los testículos<sup>20</sup>.

Las dos etapas del descenso testicular: la fase transabdominal y la fase inguinoescrotal (a). La posición gonadal en el inicio de la diferenciación sexual aproximadamente a las 8 semanas de gestación. El desarrollo de testículos en la superficie anteromedial de la cresta urogenital, con los conductos mesonéfricos (conducto de Wolff, WD) y paramesonefricos (Conducto de Müller, MD). El ligamento suspensorio craneal (CSL) es un engrosamiento del mesogenitale, mientras que el ligamento genitoinguinal caudal, o gubernaculum (G), es un engrosamiento que conecta la cresta urogenital a los músculos de la pared

abdominal anterior. (b) En la fase transabdominal que se completa en 15 semanas, el gubernaculum se hincha y permanece corto, sosteniendo los testículos cerca del futuro anillo inguinal interno. El peritoneo invade sobre el gubernaculum para crear el proceso vaginal (PV), separando el gubernaculum en un bulbo distal y el cordón interno (que se une a la gónada y se desarrolla el epidídimo) y capa externa en el cual se va a formar el músculo cremáster (C). A partir de las 25 semanas de gestación, el gubernaculum sobresale fuera de la pared abdominal como se fuese una yema embrionaria y migra al escroto, controlado por un gradiente quimiotáctico neurotransmisor (péptido relacionado con el gen de calcitonina CGRP) CGRP del nervio genitofemoral (**GRÁFICO 1**)<sup>21</sup>.

**GRÁFICO 1:**



Fuente: John Hutson, The testis; Robert Carachi, Sameh Helmi Edwards Doss editors, clinical embryology: An atlas of congenital malformations. Switzerland, Springer International 2019. PP: 437-441.

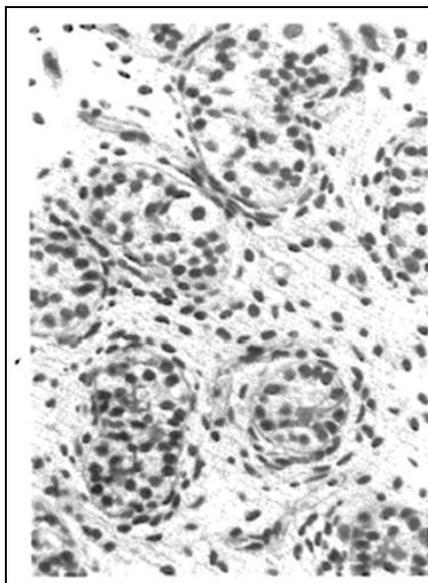
El descenso comienza aproximadamente en el tercer mes de gestación. El recorrido es retroperitoneal. Durante el séptimo mes, los testículos se localizan a la altura de la espina ilíaca anterosuperior. Los testículos comienzan a penetrar en el anillo interno a medida que el gubernaculum sale del anillo externo, cuando el

gubernaculum alcanza el fondo del escroto, comienza a acortarse hasta que sus dos tercios inferiores desaparece por completo. Hacia el final del séptimo mes, los testículos pasan por el canal inguinal se requieren cuatro semanas más para que los testículos pasen del anillo externo al fondo del escroto <sup>21</sup>. El descenso testicular en el feto humano remite al desarrollo del gubernáculo, el proceso vaginal, el canal inguinal, los vasos espermáticos y el escroto, el gubernáculo se compone de tejido mesenquimatoso primitivo en torno al cual se diferencian los músculos de la pared abdominal, creando el canal inguinal. En el feto el gubernáculo sirve para anclar los testículos al anillo inguinal interno, un rápido crecimiento del gubernáculo antes del descenso puede dilatar el canal y los anillos inguinales lo suficiente como para albergar los testículos <sup>22</sup>. El crecimiento del proceso vaginal hacia el ápice del gubernáculo proporciona un mecanismo mediante el cual la presión intraabdominal transmitida a través del proceso abierto ejerce tracción sobre el gubernáculo y por lo tanto sobre los testículos. Sin embargo, este efecto de tracción no es continuo, dado que la longitud del gubernáculo intraabdominal aumenta significativamente, de forma que el testículo tiene libertad de movimiento antes del descenso inguinal, que lo hace manera rápida <sup>21,22</sup>. Parece probable que el crecimiento gubernáculo y el proceso vaginal deban alcanzar un estadio crítico antes de que la presión intraabdominal transmitida a través del proceso abierto pueda tener efecto rápido en el tránsito inguinal de los testículos, que viene probablemente precipitado por los esfuerzos respiratorios o hipidos del feto. Para un descenso completo es indispensable la firme inserción del gubernáculo en los testículos y el adecuado alargamiento de los vasos espermáticos y el conducto deferente, así como el desarrollo del escroto. La ausencia de una inserción firme del gubernáculo en el escroto ha desacreditado las teorías de la tracción, si bien es posible que la presión intraabdominal ejercida a través del proceso vaginal abierto pueda estabilizar el ápice del gubernáculo, de modo que la tracción del mismo pueda ejercer una tracción descendente sobre el testículo. El testículo es sensible a la temperatura cálida de la cavidad abdominal, la temperatura corporal normal, anómala para el testículo en su ubicación alta, interrumpiendo la espermatogénesis, permitiendo sólo la supervivencia de las células de Sertoli. La espermatogénesis requiere un clima fresco, como el que proporciona el escroto, estamos viendo de forma científica el testículo no le gusta la calidez del espacio retroperitoneal; pero en

cambio estando en el escroto permite al testículo cumplir su destino fisiológico de producir eficazmente espermatozoides <sup>23</sup>.

### **Histopatología:**

El anatomopatólogo Nistal y colaboradores, utilizaron la biopsia gonadal para la clasificación histopatológica en pacientes pediátricos infantiles y prepúberes con testículos no descendidos. Se clasificaron en cuatro categorías según el diámetro tubular medio, el índice de fertilidad tubular y el índice de células de Sertoli <sup>24,25,29</sup>. Los casos de tipo I (testículos con lesiones mínimas) se caracterizaron por un diámetro tubular medio normal y una fertilidad tubular normal, así como índices de células de Sertoli o hipoplasia tubular leve como se puede observar en el **gráfico 2**. Este grupo representó el 26 por ciento de los testículos no descendidos. Las lesiones correspondientes pueden observarse a partir de los dos años de edad y probablemente se adquieren. Después de la pubertad se produce una espermatogénesis normal.

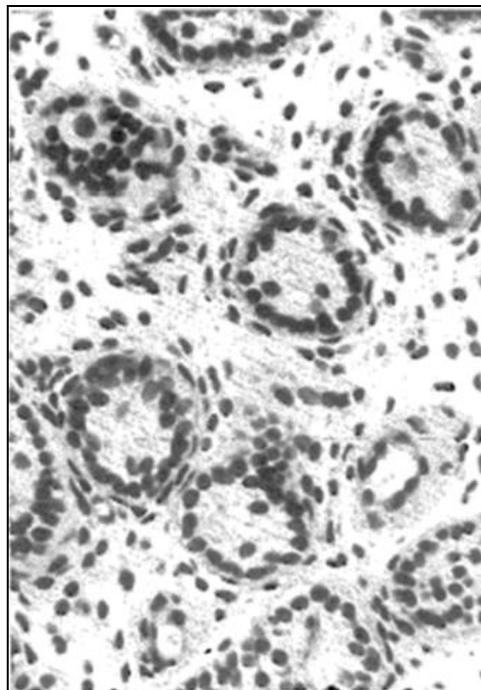


**Gráfico 2:** Los testículos no descendidos con lesiones tipo I; en ellos se puede observar diámetro tubular medio normal y una fertilidad tubular normal, así como índices de células de Sertoli o hipoplasia tubular leve <sup>29</sup>.

**Fuente:** Nistal, M., Paniagua, R., Diez-Pardo, A.J.: Histologic classification of undescended testes. Human Patology Vol II, Number 6; 1980.

Los casos de tipo II (24 por ciento de los testículos no descendidos) incluyeron testículos con hipoplasia germinal marcada, así como hipoplasia tubular leve o marcada y un índice de células de Sertoli normal<sup>26</sup>.

Después de la pubertad, estos testículos desarrollan un grado de hipospermatogénesis marcada, detención de la maduración o células de Sertoli con espermatogonia aislada y espermatocitos primarios; como podemos observar en el **gráfico 3**.

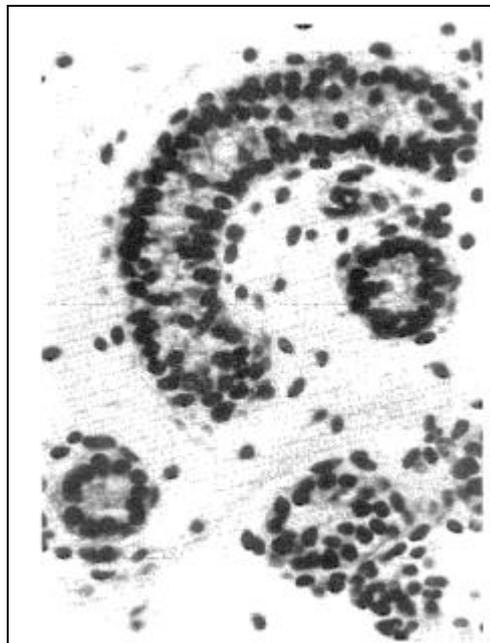


**Gráfico 3:** Se observa testículos no descendidos con lesión de tipo II presenta hipoplasia germinal marcada, así como hipoplasia tubular leve o marcada y un índice de células de Sertoli normal <sup>29</sup>.

**Fuente:** Nistal, M., Paniagua, R., Díez-Pardo, A.J.: Histologic classification of undescended testes. Human Pathology Vol II, Number 6; 1980.

En los casos de tipo III (testículos con hipoplasia tubular difusa), el diámetro medio tubular y la fertilidad tubular y los valores del índice celular de Sertoli se redujeron considerablemente. Este grupo representó el 33 por ciento de los testículos no descendidos, y después de la pubertad, la mayoría de ellos mostraron túbulos seminíferos con células de Sertoli exclusivamente adultas <sup>26,27</sup>.

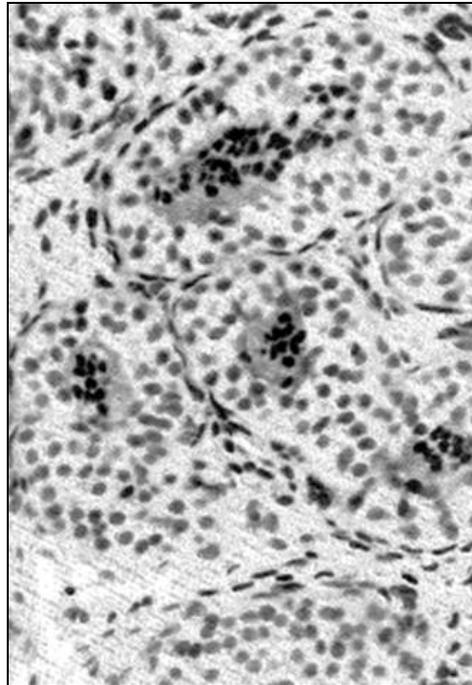
En el **grafico 4** podemos observar las características de lesión que presenta el tipo III.



**Gráfico 4:** Testículos no descendidos con lesión tipo III (testículos con hipoplasia tubular difusa), el diámetro medio tubular y la fertilidad tubular y los valores del índice celular de Sertoli se redujeron considerablemente <sup>29</sup>.

**Fuente:** Nistal, M., Paniagua, R., Diez-Pardo, A.J.: Histologic classification of undescended testes. Human Pathology Vol II, Number 6 1980.

Los testículos de tipo IV (hiperplasia de células de Sertoli difusa) se asociaron con un diámetro tubular medio casi normal y valores de índice de fertilidad tubular variable (**Gráfico 5**) y representaron el 17 % de todos los testículos no descendidos.



**Gráfico 5.**-Los testículos no descendidos con lesión tipo IV (hiperplasia de células de Sertoli difusa) se asociaron con un diámetro tubular medio casi normal y valores de índice de fertilidad tubular variable.

Fuente: Nistal, M., Paniagua, R., Diez-Pardo, A.J.: Histologic classification of undescended testes. Human Patology Vol II, Number 6 1980.

Después de la pubertad, las células de Sertoli no maduran completamente y, por lo tanto, a pesar del índice de fertilidad tubular anterior, la línea celular germinal no alcanza el desarrollo adulto <sup>26,27</sup>. Aunque la orquidopexia temprana previene el índice de fertilidad tubular y el deterioro del diámetro tubular medio debido a los efectos nocivos de la temperatura en los testículos de tipo I, creemos que no existe tal beneficio en los otros tipos. Estos pacientes pueden presentar solo ligeras modificaciones en estos índices.

La hiperplasia de células de Sertoli difusa se asoció con un diámetro tubular medio casi normal y valores de índice de fertilidad tubular variable y representaron el 17 % de todos los testículos no descendidos. Después de la pubertad, las células de Sertoli no maduran completamente y, por lo tanto, a pesar del índice de fertilidad tubular anterior, La línea celular germinal no alcanza el desarrollo adulto<sup>28</sup>. Aunque la orquidopexia temprana previene el índice de fertilidad tubular y el deterioro del diámetro tubular medio debido a los efectos nocivos de la temperatura en los testículos de tipo I, creemos que no existe tal beneficio en los otros tipos. Estos pacientes pueden presentar solo ligeras modificaciones en estos índices.

## **Pregunta de investigación:**

¿Cuáles son las alteraciones histopatológicas que presentaron una mayor incidencia en los pacientes diagnosticados con testículos no descendidos (criptorquidia) sometidos a cirugía y su correspondencia con la clasificación establecida a nivel mundial?.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Determinar las alteraciones histopatológicas y su prevalencia aplicando la clasificación de Nistal en biopsias gonadales en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el periodo 2016-2019.

### **Objetivos específicos:**

1.-Estimar la edad más frecuente en la cual fueron intervenidos quirúrgicamente los pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el periodo 2016-2019.

2.-Determinar las alteraciones histopatológicas de las gónadas y su prevalencia según la edad en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el periodo 2016-2019.

3.-Establecer las alteraciones histopatológicas de las gónadas y su prevalencia según la localización anatómica en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el periodo 2016-2019.

4.-Establecer el grado de alteraciones histopatológicas gonadal aplicando la clasificación de Nistal y su frecuencia según la edad y su localización anatómica en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el periodo 2016-2019.

## **CAPÍTULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **Descripción del diseño a investigar**

El tipo de estudio es observacional y descriptivo, la fuente de recolección de datos fue retrospectiva. de los pacientes con criptorquidia en edades pediátrica, que fueron sometidos a cirugía testicular selectiva con biopsia. Empleando métodos teóricos: inductivo-deductivo y analítico-sintético para el análisis de resultados.

La recolección de la información de los pacientes se realizó con el asesoramiento de los especialistas, mediante la revisión de historias clínicas y los reportes de anatomía patológica determinando las alteraciones histopatológicas y su prevalencia aplicando la clasificación de Nistal en biopsias gonadales de pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el periodo 2016-2019.

Para la recolección de datos de este estudio se confeccionó una base de datos en una hoja en Excel y se realizó el procesamiento y análisis de la información y la obtención de los resultados.

Para el procesamiento de datos se utilizó el programa EPI INFO 3.5.

En el procesamiento estadístico de los datos se elaboraron tablas de distribución de frecuencias para confeccionar los cuadros estadísticos.

#### **Universo y muestra**

El Universo lo constituyó 39 pacientes en edades pediátricas, diagnosticados con criptorquidia; el cual se les realizó biopsia testicular. Todos constituyeron la muestra para la investigación.

### **Criterios de inclusión:**

- Los testículos de ubicación canalicular y abdominal que tenían menor tamaño de lo normal.

### **Criterios de exclusión**

- No se biopsiaron testículos no descendidos con aparente buen tamaño.
- Los testículos biopsiados por traumatismos o torsión testicular.
- Los testículos biopsiados por lesiones tumorales.

### **Control de variables:**

- **Variable dependiente:**
- Características histopatológicas de los testículos no descendidos.
- Clasificación del grado histopatológico.
- **Variables independientes:**
- Ubicación canalicular o abdominal del testículo.
- Edades de los pacientes.

### **Factibilidad:**

La investigación es factible debido a que el estudio anatomopatológico fue realizado por especialistas en anatomía patológica que cumplieron todas las normas establecidas a nivel mundial. Además, existió la colaboración por parte de las autoridades y personal de la institución.

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

Los resultados del estudio histopatológico de las biopsias realizadas en los 39 pacientes en las etapas de niñez y preadolescencia, muestran las características de las variables estudiadas en las diferentes edades. Las mediciones del diámetro tubular medio muestran diferencias en las diferentes edades de acuerdo al proceso de maduración embrionario y fetal. Observándose variaciones en el índice de fertilidad y el índice de células de Sertoli. En todas las edades se manifiesta el proceso de maduración fisiológica a nivel tubular que se expresa en la fertilidad y en las células de Sertoli.

En la **tabla 1**. Se muestran los datos del diámetro tubular medio normal. En todos los grupos de edades el índice de fertilidad se clasifica normal y el índice de células de Sertoli se clasifica con hiperplasia aumentada, el mayor porcentaje (41.6%) corresponde a las edades comprendidas en el intervalo de 1.3 años a 3.53 años para los dos índices y entre los 8.02 y 10.25 años de edad con el 25 %. Debe destacarse que en todas las edades no hay diferencias en la clasificación de los índices cuando el diámetro tubular medio es normal. En la tabla puede observarse los datos procesados con los resultados obtenidos.

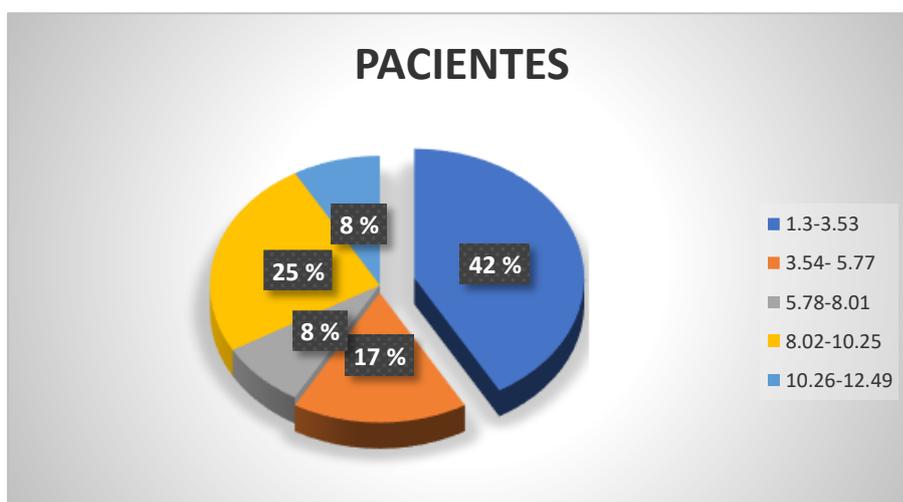
**TABLA 1. DIÁMETRO TUBULAR MEDIO NORMAL**

| EDADES AÑOS  | ÍNDICE DE FERTILIDAD | PACIENTES | %          | ÍNDICE CÉLULAS DE SERTOLI | PACIENTES | %          |
|--------------|----------------------|-----------|------------|---------------------------|-----------|------------|
| 1.3---3.53   | NORMAL               | 5         | 41.6       | HIPERPLASIA AUMENTADA     | 5         | 41.6       |
| 3.54---5.77  | NORMAL               | 2         | 16.6       | HIPERPLASIA AUMENTADA     | 2         | 16.6       |
| 5.78---8.01  | NORMAL               | 1         | 8.3        | HIPERPLASIA AUMENTADA     | 1         | 8.3        |
| 8.02--10.25  | NORMAL               | 3         | 25.0       | HIPERPLASIA AUMENTADA     | 3         | 25.0       |
| 10.26--12.49 | NORMAL               | 1         | 8.3        | HIPERPLASIA AUMENTADA     | 1         | 8.3        |
| 12.50--14.73 | ----                 | ---       | ----       | ----                      | ----      | ----       |
| <b>TOTAL</b> |                      | <b>12</b> | <b>100</b> |                           | <b>12</b> | <b>100</b> |

Fuente:datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert

## GRÁFICO 6. DIÁMETRO TUBULAR MEDIO NORMAL

### ÍNDICE DE FERTILIDAD TUBULAR NORMAL ---- CÉLULAS DE SERTOLI HIPERPLASIA AUMENTADA



Fuente:datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert. Sin embargo, a medida que va disminuyendo el diámetro tubular medio en los testículos no descendidos, el proceso de maduración fisiológica se manifiesta con modificaciones a nivel celular para la fertilidad. En tres grupos de edades se clasificó el diámetro tubular medio con una ligera disminución. En la **Tabla 2** se observa el comportamiento de los índices, el de fertilidad con ligera disminución y el de las células de Sertoli se encuentra normal. Solamente en tres grupos de edades de los pacientes estudiados se presentan el índice de fertilidad con ligera disminución.

**TABLA 2. DIAMETRO TUBULAR MEDIO. LIGERA DISMINUCIÓN**

| EDADES AÑOS  | ÍNDICE DE FERTILIDAD | PACIENTES | %          | ÍNDICE CÉLULAS DE SERTOLI | PACIENTES | %          |
|--------------|----------------------|-----------|------------|---------------------------|-----------|------------|
| 1.3---3.53   | LIGERA DISMINUCIÓN   | 1         | 25.0       | NORMAL                    | 1         | 25.0       |
| 3.54---5.77  | LIGERA DISMINUCIÓN   | 1         | 25.0       | NORMAL                    | 1         | 25.0       |
| 5.78---8.01  | -                    | -         | -          | -                         | -         | -          |
| 8.02--10.25  | -                    | -         | -          | -                         | -         | -          |
| 10.26--12.49 | -                    | -         | -          | -                         | -         | -          |
| 12.50--14.73 | LIGERA DISMINUCIÓN   | 2         | 50         | NORMAL                    | 2         | 50.0       |
| <b>TOTAL</b> |                      | <b>4</b>  | <b>100</b> |                           | <b>4</b>  | <b>100</b> |

Fuente:datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert.

La **tabla 3** muestra los resultados del estudio histopatológico del diámetro tubular medio en 14 pacientes que se encuentra moderadamente disminuido, al igual que el índice de fertilidad y el índice de Sertoli disminuido en la mayoría de las edades. Destacándose las edades comprendidas en el intervalo de 1,3 a 5,77 años con 78,6 % de los pacientes.

**TABLA 3. DIÁMETRO TUBULAR MEDIO MODERADA DISMINUCIÓN**

| EDADES AÑOS  | ÍNDICE DE FERTILIDAD | PACIENTES | %          | ÍNDICE CÉLULAS DE SERTOLI | PACIENTES | %          |
|--------------|----------------------|-----------|------------|---------------------------|-----------|------------|
| 1.3---3.53   | MODERADA DISMINUCIÓN | 2         | 14.3       | DISMINUIDO                | 2         | 14.3       |
| 3.54---5.77  | MODERADA DISMINUCIÓN | 9         | 64.3       | DISMINUIDO                | 9         | 64.3       |
| 5.78---8.01  | ----                 | ----      | ----       | ----                      | ----      | ----       |
| 8.02--10.25  | MODERADA DISMINUCIÓN | 1         | 7.1        | DISMINUIDO                | 1         | 7.1        |
| 10.26--12.49 | MODERADA DISMINUCIÓN | 1         | 7.1        | DISMINUIDO                | 1         | 7.1        |
| 12.50--14.73 | MODERADA DISMINUCIÓN | 1         | 7.1        | DISMINUIDO                | 1         | 7.1        |
| <b>TOTAL</b> |                      | <b>14</b> | <b>100</b> |                           | <b>14</b> | <b>100</b> |

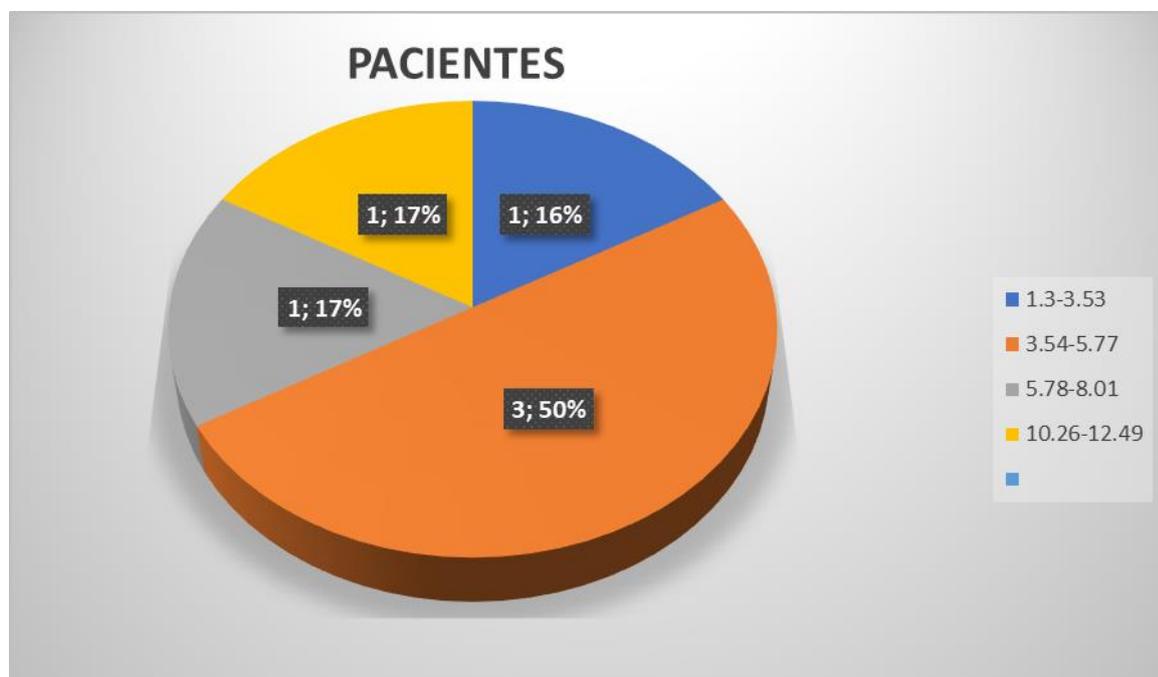
Fuente:datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert. La disminución severa del diámetro tubular medio explica también los cambios encontrados en fertilidad y las células de Sertoli. Hay una disminución severa del índice de fertilidad y el índice de las células de Sertoli se encuentra muy disminuido en las edades estudiadas. En la **tabla 4** se muestran dichos resultados, se observa el 50 % de los pacientes con edades comprendidas entre 3,54 años y 5,77 años con la disminución severa de dichos índices. Los cambios morfológicos se deben al proceso de maduración funcional en la niñez y la etapa prepuberal.

**TABLA 4. DIÁMETRO TUBULAR MEDIO. SEVERA DISMINUCIÓN**

| EDAD AÑOS    | ÍNDICE DE FERTILIDAD | PACIENTES | %          | ÍNDICE CÉLULAS DE SERTOLI | PACIENTES | %          |
|--------------|----------------------|-----------|------------|---------------------------|-----------|------------|
| 1.3---3.53   | SEVERA DISMINUCIÓN   | 1         | 16.67      | DISMINUIDO                | 1         | 16.67      |
| 3.54---5.77  | SEVERA DISMINUCIÓN   | 3         | 50.0       | DISMINUIDO                | 3         | 50.0       |
| 5.78---8.01  | SEVERA DISMINUCIÓN   | 1         | 16.67      | DISMINUIDO                | 1         | 16.67      |
| 8.02--10.25  | -----                | ----      | ----       | ----                      | ----      | ----       |
| 10.26--12.49 | SEVERA DISMINUCIÓN   | 1         | 16.67      | DISMINUIDO                | 1         | 16.67      |
| 12.50--14.73 | -----                | ----      | ----       | ----                      | ----      | ----       |
| <b>TOTAL</b> |                      | <b>6</b>  | <b>100</b> |                           | <b>6</b>  | <b>100</b> |

Fuente:datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert.

**GRÁFICO 7. DIÁMETRO TUBULAR MEDIO. SEVERA DISMINUCIÓN  
ÍNDICE DE FERTILIDAD TUBULAR SEVERA DISMINUCIÓN ---- CÉLULAS DE SERTOLI  
DISMINUIDA**



Fuente:datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert.

En las **tablas 5** y **6** se muestra los resultados de la clasificación del grado histopatológico según Nistal, de acuerdo a la ubicación canalicular y abdominal.

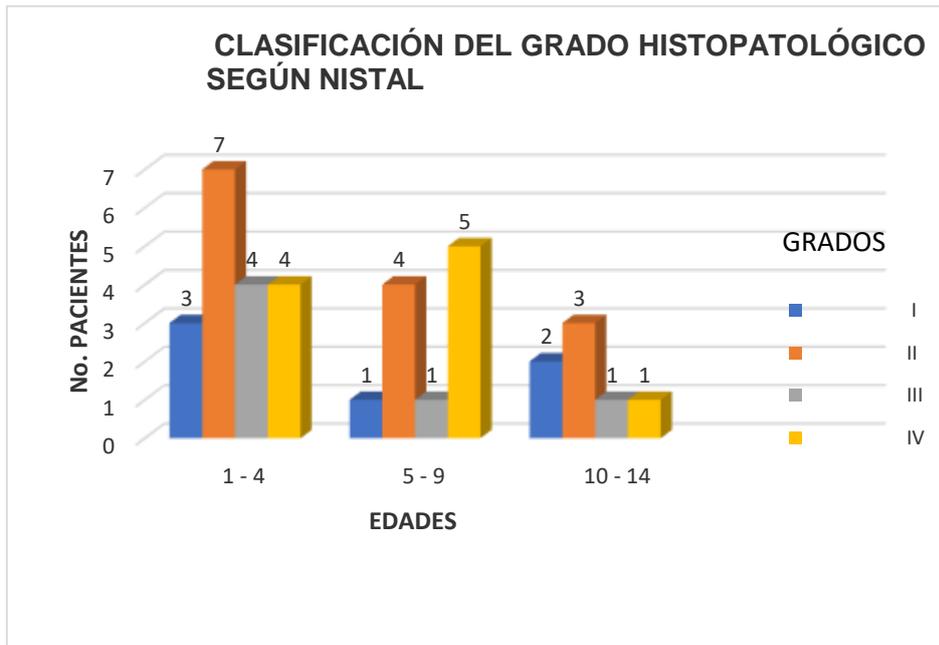
**TABLA 5. CLASIFICACIÓN DEL GRADO HISTOPATOLÓGICO SEGÚN NISTAL**

| EDAD AÑOS    | UBICACIÓN | GRADO HISTOPATOLÓGICO |          |            |           |            |          |            |           |            |
|--------------|-----------|-----------------------|----------|------------|-----------|------------|----------|------------|-----------|------------|
|              |           | CANALICULAR           | %        | I          | %         | II         | %        | III        | %         | IV         |
| 1 - 4        | 18        | 50.0                  | 3        | 50.0       | 7         | 50         | 4        | 66.8       | 4         | 40.0       |
| 5 - 9        | 11        | 30.5                  | 1        | 16.6       | 4         | 28.6       | 1        | 16,6       | 5         | 50.0       |
| 10 -14       | 7         | 19.5                  | 2        | 33.4       | 3         | 21.4       | 1        | 16,6       | 1         | 10.0       |
| <b>TOTAL</b> | <b>36</b> | <b>100</b>            | <b>6</b> | <b>100</b> | <b>14</b> | <b>100</b> | <b>6</b> | <b>100</b> | <b>10</b> | <b>100</b> |

Fuente:datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert.

En los pacientes estudiados no encontramos diferencias con la lateralidad izquierda o derecha con respecto a la edad y la ubicación del testículo a nivel canalicular en los 36 pacientes con testículos no descendidos biopsiados.

**GRÁFICO 8. CLASIFICACIÓN DEL GRADO HISTOPATOLÓGICO SEGÚN NISTAL, UBICACIÓN DEL TESTÍCULO A NIVEL CANALICULAR.**



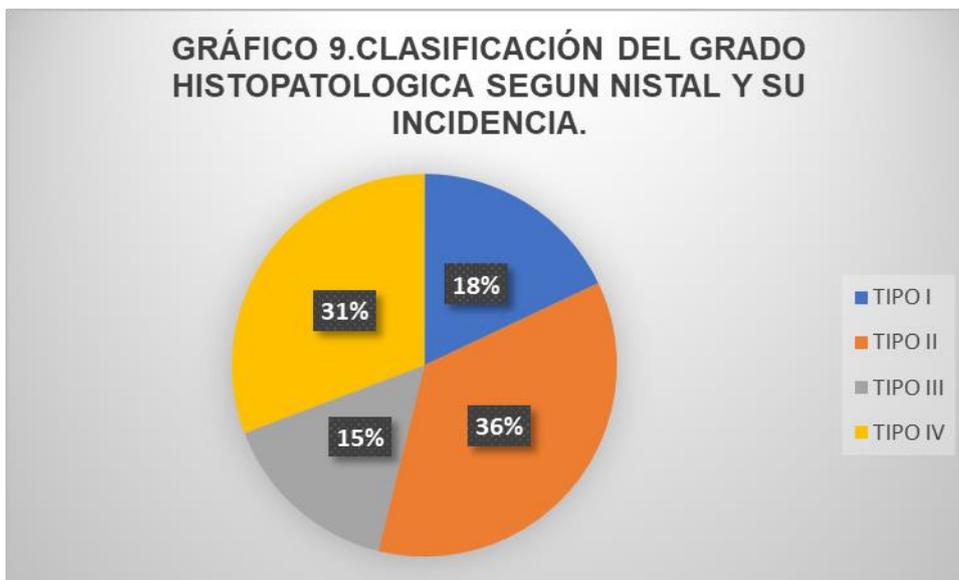
Fuente: datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert. Solamente encontramos 3 pacientes con localización abdominal, clasificados en los grados I y IV, tabla 6.

**TABLA 6. CLASIFICACIÓN DEL GRADO HISTOPATOLÓGICO SEGÚN NISTAL**

| EDAD AÑOS    | UBICACIÓN | GRADO HISTOPATOLÓGICO |          |            |   |    |   |     |          |            |
|--------------|-----------|-----------------------|----------|------------|---|----|---|-----|----------|------------|
|              |           | ABDOMINAL             | %        | I          | % | II | % | III | %        | IV         |
| 1 - 4        | 1         | 33.3                  | 1        | 100        |   |    |   |     |          |            |
| 5 - 9        | ----      |                       | ----     |            |   |    |   |     |          |            |
| 10 -14       | 2         | 66.7                  | ----     |            |   |    |   |     | 2        | 100.       |
| <b>TOTAL</b> | <b>3</b>  | <b>100</b>            | <b>1</b> | <b>100</b> |   |    |   |     | <b>2</b> | <b>100</b> |

Fuente: datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert

Además, los cambios histopatológicos encontrados que permitieron establecer la clasificación no muestran diferencias entre las edades estudiadas. En las tablas y en los gráficos se puede observar el comportamiento de los resultados con la ubicación de los pacientes de acuerdo a los 4 grados de la clasificación histopatológica según Nistal.



Fuente: datos de biopsia gonadal, departamento de patología Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert.

En el **gráfico 9** podemos observar que según la clasificación Histopatológica de Nistal, el mayor porcentaje presentó las de tipo II con 36% siendo la edad de 1 a 4 años y la ubicación canalicular las que tuvieron mayor incidencia.

## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN:

En esta investigación los testículos criptorquídicos sometidos a Orquidopexia quirúrgica en las mediciones del diámetro tubular medio muestran diferencias en las diferentes edades de acuerdo al proceso de maduración embrionario y fetal. Observándose variaciones en el índice de fertilidad y el índice de células de Sertoli. En todas las edades se manifiesta el proceso de maduración fisiológica a nivel tubular que se expresa en la fertilidad y en las células de Sertoli.

Nistal en sus investigaciones histopatológicas sobre los testículos normales y los patológicos, profundizó en las posibles alteraciones morfológicas presentes en el testículo criptorquídicos y comparó los hallazgos obtenidos con los que deberían encontrarse en un testículo normal en las distintas fases de su desarrollo.

A continuación, se muestran los resultados de los parámetros histológicos normales en la siguiente tabla.

**TABLA 7. VALORES NORMALES DE LOS PARAMETROS HISTOLOGICOS EN LAS DISTINTAS FASES DEL DESARROLLO TESTICULAR**

|                | Recién Nacido | Fase de reposo | fase de crecimiento | Fase de maduración     |
|----------------|---------------|----------------|---------------------|------------------------|
|                |               | 0-4 años       | 4 - 9 años          | 9- vida adulta años    |
| DTM(um)        | 80            | 60             | 75                  | 150                    |
| IFT ( % )      | 70            | >60            | >60                 | 80-1%                  |
| ICS            | 24±2          |                |                     | 10±1                   |
| C. LEYDIG      | fetales       | precursores    | precursores         | adultas- crist. Reinke |
| ALBUGIINEA (m) | 300           | <300           | >300                | 380 -450               |

Fuente: Tomado de los trabajos de investigación de Nistal y Paniagua.

Teniendo en cuenta los valores considerados como normales para las distintas edades, Nistal presenta el resultado de los parámetros estudiados y los clasifica como se expone a continuación <sup>29-30</sup>.

❖ **Alteraciones en el Diámetro tubular medio (DTM):**

El diámetro tubular es un índice del trofismo del epitelio seminífero, siendo los datos que proporciona el diámetro tubular se correlacionan con el número y estado trófico de las células de Sertoli. <sup>(37)</sup>

- **Hipoplasia tubular leve:** cuando su valor es un 10% menor del que corresponde a la edad.
- **Hipoplasia tubular moderada:** DTM entre el 10% y 30% del correspondiente a la edad.
- **Hipoplasia tubular severa:** reducción superior al 30% del correspondiente a una determinada edad.

❖ **Alteraciones del Índice de fertilidad tubular (IFT):**

El Índice de Fertilidad Tubular se refiere al tanto por ciento de los túbulos seminíferos que contiene alguna célula germinal, por lo que cuando hay una disminución del mismo se debe a un defecto de la emigración de las células germinales primordiales, a un defecto de las células de Sertoli fetales que es el encargado de controlar su multiplicación, transformación en gonocitos y posteriormente en espermatogonias. <sup>(37)</sup>

**a) Hipoplasia germinal leve disminuido:** pero mayor del 50 % del que corresponde a la edad.

**b) Hipoplasia germinal moderada:** IFT entre el 30% y 50 % del correspondiente a la edad.

**c) Hipoplasia germinal severa:** menor del 30 % del correspondiente a una determinada edad.

❖ **Alteración del Índice de células de Sertoli (ICS):**

El número de células de Sertoli por sección de tubular transversal varía a lo largo de la infancia, por lo que al inicio de los 4 años de edad hay una proliferación muy lenta, alcanzando un pico a los 12 años de edad. <sup>(37)</sup>

**a) Hipoplasia de células de Sertoli:** menos de 24+2 células por sección tubular transversal en el recién nacido o menos de 9 en el adulto. Para hablar de hipoplasia difusa el ICS debe de ser menor de 2/3 del correspondiente a su edad.

**b) Hiperplasia de células de Sertoli:** más de 26 células de Sertoli por sección transversal en el recién nacido o más de 11 en el adulto <sup>28</sup>.

De acuerdo a la clasificación anterior, en esta investigación en los 39 pacientes con criptorquidias sometidos a cirugía, se analizó el comportamiento histológico de las biopsias testiculares y se obtuvo los siguientes resultados.

Cuando el diámetro tubular medio es normal, en todos los grupos de edades el índice de fertilidad se clasificó normal y el índice de células de Sertoli se clasificó con hiperplasia aumentada, el mayor porcentaje (41.6%) corresponde a las edades comprendidas en el intervalo de 1.3 años a 3.53 años para los dos índices y entre los 8.02 y 10.25 años de edad con el 25 %. Debe destacarse que en todas las edades no hay diferencias en la clasificación de los índices cuando el diámetro tubular medio es normal. Sin embargo, a medida que va disminuyendo el diámetro tubular medio en los testículos no descendidos, el proceso de maduración fisiológica se manifiesta con modificaciones a nivel celular para la fertilidad. En tres grupos de edades se clasificó el diámetro tubular medio con una ligera disminución. En la **Tabla 2** se observa el comportamiento de los índices, el de fertilidad con ligera disminución y el de las células de Sertoli se encuentra normal.

Los resultados del estudio histopatológico del diámetro tubular medio en 14 pacientes se encuentran moderadamente disminuido, al igual que el índice de fertilidad y el índice de Sertoli en la mayoría de las edades.

La disminución severa del diámetro tubular medio explica los cambios encontrados en fertilidad y las células de Sertoli. Hay una disminución severa del índice de fertilidad (IFT) y el índice de las células de Sertoli (ICS) se encuentra muy disminuido en las edades estudiadas. Los resultados de la tabla 4 muestra el comportamiento de estas variables, se observa el 50 % de los pacientes con edades comprendidas entre 3,54 años y 5,77 años con la disminución severa de dichos índices.

De acuerdo con los trabajos de Nistal y cols <sup>29,30,31</sup> se han valorado, en los distintos estudios histológicos realizados, los parámetros tubulares (DTM, IFT, ICS), y tras su comparación con los resultados que deberían encontrarse en un testículo normal para una determinada edad.

Con el fin de obtener una visión objetiva del estado de los túbulos, el autor estableció los siguientes tipos histológicos en testículos criptorquídicos <sup>29,30,31</sup>.

**Tipo I A o testículo con lesiones histológicas mínimas:** con hallazgos muy parecidos a los esperables en el caso de testículos normo ubicados.

**Tipo I B o con hipoplasia germinal leve:** IFT disminuido, pero mayor del 50 % del que corresponde a la edad, estando el resto de los parámetros dentro de la normalidad.

**Tipo II o con hipoplasia germinal moderada:** caracterizado por presentar un IFT por debajo del 50 %.

**Tipo III o con hipoplasia tubular severa:** severamente disminuidos los tres índices.

**Tipo IV o con hiperplasia difusa de las células de Sertoli:** el DTM suele ser normal, IFT variable y el ICS está notablemente aumentado.

En el **ANEXO 3;** <sup>(29,37)</sup> podemos observar las alteraciones histológicas según el tipo de lesión de los testículos no descendidos; utilizando como patrón la clasificación anterior se realizó el análisis de las biopsias testiculares en esta investigación y en los pacientes estudiados no encontramos diferencias con la lateralidad izquierda o derecha con respecto a la edad ni en la ubicación del testículo a nivel canalicular o abdominal en los 39 pacientes; hay que considerar que en la población de estudio no hubo testículos no descendidos bilaterales biopsiados, en relación al trabajo de investigación del autor en mención que presentó el 26% de la población testículos no descendidos bilaterales biopsiados <sup>29</sup>.

Además, los cambios histopatológicos encontrados que permitieron establecer la clasificación no muestran diferencias entre las edades estudiadas.

En la **tabla 5,** y en el **gráfico 8 y 9** podemos observar que según la clasificación de Nistal, en la población de estudio de 39 pacientes; el mayor porcentaje presentó las de tipo II con 36% siendo la edad de 1 a 4 años y la ubicación canalicular las que tuvieron mayor incidencia; en relación al trabajo de investigación del Dr. Manuel Nistal y colaboradores en el cual tuvieron una población de estudio de 203 pacientes; el tipo I presentó el 26%, el tipo II presentó 24%, el tipo III tuvo la mayor incidencia con 33% y el tipo IV el 17% <sup>29</sup>.

Es importante destacar que el descenso transabdominal del testículo es un proceso complejo que depende directamente de los andrógenos. Estudios inmunohistoquímicos realizados en testículos criptorquídicos abdominales e inguinales demuestran una disminución del RA en el gubernaculum testicular, con respecto al grupo control <sup>32,33,34</sup>. Estos hallazgos permiten establecer la hipótesis de que una estimulación directa de los andrógenos sobre el gubernaculum testicular humano probablemente determinaría un incremento de los polisacáridos, lo cual conduciría, a ulterior dilatación del canal inguinal, facilitándose así el descenso testicular<sup>35</sup>. Aunque la presencia de una producción de andrógenos normales y de un RA normal en pacientes con mal descenso testicular, sugiere que la relación entre el descenso testicular y las anomalías genitales constituyen unos procesos multifactoriales muy complejos y aún no muy bien precisados <sup>36</sup> .

## CONCLUSIONES:

- Las mediciones del diámetro tubular medio muestran diferencias en las diferentes edades de acuerdo al proceso de maduración embrionario y fetal. Observándose variaciones en el índice de fertilidad y el índice de células de Sertoli. En todas las edades se manifiesta el proceso de maduración fisiológica a nivel tubular que se expresa en la fertilidad y en las células de Sertoli.
- En todas las edades no hay diferencias en la clasificación de los índices cuando el diámetro tubular medio es normal. A medida que va disminuyendo el diámetro tubular medio en los testículos no descendidos, el proceso de maduración fisiológica se manifiesta con modificaciones a nivel celular para la fertilidad.
- La disminución severa del diámetro tubular medio explica también los cambios encontrados en el índice de fertilidad y las células de Sertoli. En los pacientes estudiados no encontramos diferencias con la lateralidad izquierda o derecha con respecto a la edad y la ubicación del testículo a nivel canalicular y abdominal. Además, los cambios histopatológicos encontrados que permitieron establecer la clasificación no muestran diferencias entre las edades estudiadas.
- Al término de este estudio y con los cambios histopatológicos gonadales que se han observado en varias edades pediátricas; se podría concluir que pacientes pediátricos mayores de 3 años con testículos no descendidos de localización abdominal y canalicular y con afectación del tamaño gonadal; aplicando la clasificación histopatológica de Nistal tengan mayor incidencia el tipo de alteración severo; por lo cual se debería realizar biopsia.
- Las alteraciones histopatológicas según la clasificación de Nistal en los grados severos III y IV; con los cambios que se produce en las gónadas; es importante hacerle seguimiento clínico, ecográfico testicular de forma periódica y con la posibilidad en la edad pre puberal hacerle nueva biopsia de control.

## **VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN:**

Este estudio tiene una gran importancia ya que no se encuentran trabajos de investigación en la literatura de nuestro país, y es escasa a nivel mundial, lo que se propone seguir las investigaciones sobre esta misma línea de proyecto; ya que es muy fundamental en el ámbito pediátrico; hay que tomar en cuenta que se ha utilizado la primera clasificación del trabajo de investigación del Dr. Manuel Nistal y colaboradores; ya que los informes histopatológicos donde se realizó este trabajo científico son semejantes a dicha investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1- Mazzi Gonzales de Prada Eduardo. Criptorquidia. Rev. bol. ed. [Internet]. 2012 [citado 2020 Jul 28] ; 51( 3 ): 218-220. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752012000300011&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752012000300011&lng=es).
- 2- Barthold JS, Kumasi-Rivers K, Upadhyay J, Shekarriz B, Imperato-Mcginley J. Testicular position in the androgen insensitivity syndrome: implications for the role of androgens in testicular descent. *J Urol* 2000;164:497-501.
- 3- Baccetti B, Capitani S, Collodel G, Strehler E, Piomboni P. Recent advances in human sperm pathology. *Contraception* 2002;65:283-287.
- 4- Canale D, Caglieresi C, Moschini C, Liberati CD, Macchia E, Pinchera A, Martino E. Androgen receptor polymorphism (CAG repeats) and androgenicity. *Clin Endocrinol* 2005;63:356-61.
- 5- Brehm R, Rey R, Kliesch S, Steger K, Marcks A, Bergmann M. Mitotic activity of Sertoli cells in adult human testis: an immunohistochemical study to characteriza Sertoli cells in testicular cords from patients showing testicular disgenesis syndrome. *Anat Embryol* 2006;211:223- 236.
- 6- Casella R, Maduro MR, Misfud A, Lipshultz LI, Yong EL, Lamb DJ. Androgen receptor gene polyglutamine length is associated with testicular histology in infertile patients. *J Urol* 2003;169:224-227.
- 7- Cobo P, Martinez-Garcia F, Regadera J. Microvessels in the human cryptorchid testis. In: Martínez-García F, Regadera J (eds.). Male Reproduction. A Multidisciplinary Overview. Madrid, Churchill Communications Europe España, 1998:265-275.
- 8- Dejager S, Bry-Gauillard H, Bruckert E, Eymard B, Salachas F, LeGuern E, Tardieu S, Chadarevian R, Giral P, Turpin G. A comprehensive endocrine description of Kennedy's disease revealing androgen insensitivity linked to CAG repeat length. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3893-901.
- 9- Hannema SE, Scott IS, Rajpert-De Meyts E, Sakakkebaek NE, Coleman N, Hughes IA. Testicular Develoment in the complete androgen insensitivity syndrome. *J Patholog* 2006;208:518-527.

- 10- Hiort O. Neonatal endocrinology of abnormal male sexual differentiation: molecular aspects. *Horm Res* 2000; 53:38-41.
- 11- Holdcraft RW, Braun RE. Hormonal regulation of spermatogenesis. *Int J Androl* 2004;27:335-342.
- 12- Langman J.; T.W. Salder (2012) Embriología médica. 12ª edición. Ed médica Panamericana. Buenos Aires. Pag 243-Cap16.
- 13.-John E. Skandalakis, Gene L. Colborn; Aparato genital masculino. En John E. Skandalakis, Gene L. Colborn, editors. Skandalakis Cirugía: con bases anatómicas y embriológicas de la cirugía. Athens, greece: Paschalidis Medical Publications PMP; 2013. PP: 1225-1313.
- 14.-John Elias Skandalakis, Stephen Wood Gray; The ovary and testis. In John Elias Skandalakis, editors. Embriology for surgeons: The embriological basis for the treatment of congenital anomalies. Unites States of America. Williams and Wilkins; PP. 736-772.
- 15- Holmes NM, Miller WL, Baskin LS. Lack of defects in androgen production in children with hypospadias. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2811-2816.
- 16- Hawkins JR. Evidence that longer androgen receptor polyglutamine repeats are a causal factor for genital abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3207- 3210.
- 17- Loukil LH, Boudawara TS, Ayadi I, Bahloul A, Jlidi R, Ayadi H, Keske LA. High androgen receptor immunoexpression in human "Sertoli cell only" testis. *Arch Inst Pasteur Tunis* 2005;82:47-51.
- 18- Meng J, Holdcraft RW, Shima JE, Griswold MD, Braun RE. Androgens regulate the permeability of the blood-testis barrier. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:16696-16700.
- 19- Julia Spencer Barthold; Malformaciones del testículo y el escroto y su tratamiento quirúrgico; En: Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi (editors); Campbell-Walsh Urología 10 a. edición; Mexico D.F. Editorial Medica Panamericana 2015, PP: 3579-3618
- 20- Bruce M. Carlson, , sistema urogenital; Bruce M. Carlson editors, Embriología humana y biología del desarrollo; Barcelona España, Elsevier 2014, PP: 376-407.
- 21- Gary C. Schoenwolf, Develoment of the Reproductive System; Gary C. Schoenwolf, Steven B. Bleyl Editors; Larsen's Human Embriology Philadelphia, Elsevier, PP: 394-428.

- 22- John E. Skandalakis, Gene L. Colborn; Aparato genital masculino. En John E. Skandalakis, Gene L. Colborn, editors. Skandalakis Cirugía: con bases anatómicas y embriológicas de la cirugía. Athens, greece: Paschalidis Medical Publications PMP; 2013. PP: 1225-1313.
- 23- John Elias Skandalakis, Stephen Wood Gray; The ovary and testis. In John Elias Skandalakis, editors. Embriology for surgeons: The embriological basis for the treatment of congenital anomalies. Unites States of America. Williams and Wilkins; PP. 736-772.
- 24- John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group Cryptorchidism a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-1988. Arch. Dis. Child. 67:892-899. 1992.
- 25- Nistal, M ,Paniagua, R.: Testicular and epididimal pathology. Thieme-Stratton Inc. New York. 1984.
- 26- Paniagua,R., Martinez-Onsurbe, P., Santamajia, L., Saez, F.J., Anut, P., Nistal, M.: Quantitative and ultrastuctural alíeraáionsin the lamina propia and Sertoli celís in human cryptorchid testes. bit. J. Androl. 13:470487. 1990.
- 27- Nistal, M., Paniagua, R, Abaurrea, MA., Santamajia, L.: Hyperplasia and the inmature appareance of Sertoli celís in primary testicular disorders. Hum. Palhol. 13:3-12. 1982.
- 28- Queizan, A, Nistal, M,: Aportación al estudio y tratamiento de la criptorquidia. Cir. Pediatr. 2:157-167. 1989.
- 29- Nistal, M., Paniagua, R., Diez-Pardo, A.J.: Hlstológic classitlcation ofundescended testes. Human Patology Vol 2,1980.
30. Cuda SP, Srinivasan AK, Kalisvaart J, Kirsch AJ.Evolution of single practice trends in the surgical approach to the undescended testicle. J Urol.2011;185(6 Suppl):2451–4.
31. Hutson JM, Southwell BR, Li R, Lie G, Ismail K, Harisis G, et al. The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. Endocr Rev. 2013;34:725–52.
- 32- Kim SO, Hwang EC, Hwang IS, et al. Testicular discusion growth: the discusi3n orchiopexy age. Urology.2011;78(4):886–9.
33. Penson D, Krishnaswami S, Jules A, McPheeters. Effectiveness of hormonal and surgical therapies for cryptorchidism: a systematic review. Pediatrics;2013;131(6):e1897–907.

34. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, Kaijser M, Akre O. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(18):1835–41.
- 35.- Nistal, M., Paniagua, R., Diez-Pardo, A.J.: Histology clasification of undescended testes. *Human Patology* Vol 2, 6; 1980.
- 36- Nistal, M., Jimenez, F., Paniagua, R.: Sertoli cell types in the Sertoli-cell-only syndrome: relationships between Sertoli ceil morphology and etiology. *Histopatology.* 16:173-180. 1990.
- 37.- M. Nistal Martin de Serrano, P. González-Peramato; *Anales de Pediatría* (XXX Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, Madrid 23-25 de Abril 2008), Conferencia Historia Natural de Testículo no descendido; *An pediatr* 2008;68(Supl 1):5-12.

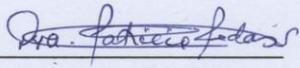


## ANEXO 2: CERTIFICACIÓN DE RECOLECCIÓN DE BASE DE DATOS

### CERTIFICACIÓN:

El servicio de Patología certifica que el **Dr. Carlos Danilo Olaya Bohorquez**, con cédula de identidad **0924406390**, recopiló datos estadísticos anatomopatológicos e informes de los mismos; realizado en el **Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde**; como requisito previo para la obtención de título de Especialista en Cirugía Pediátrica; cuyo tema de tesis es: "Aplicación de la clasificación histopatológica de Nistal en biopsias gonadales en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E., en el período 2016-2019"; el cual se ha colaborado para realización de dicho trabajo de investigación.

Guayaquil, 06 de Agosto del 2020



**Dra. Patricia Rodas Suárez**

**Jefe del Servicio de Patología**

**Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde**

Hospital De Niños Dr. Roberto Gilbert E.



Dra. Patricia Rodas Suarez

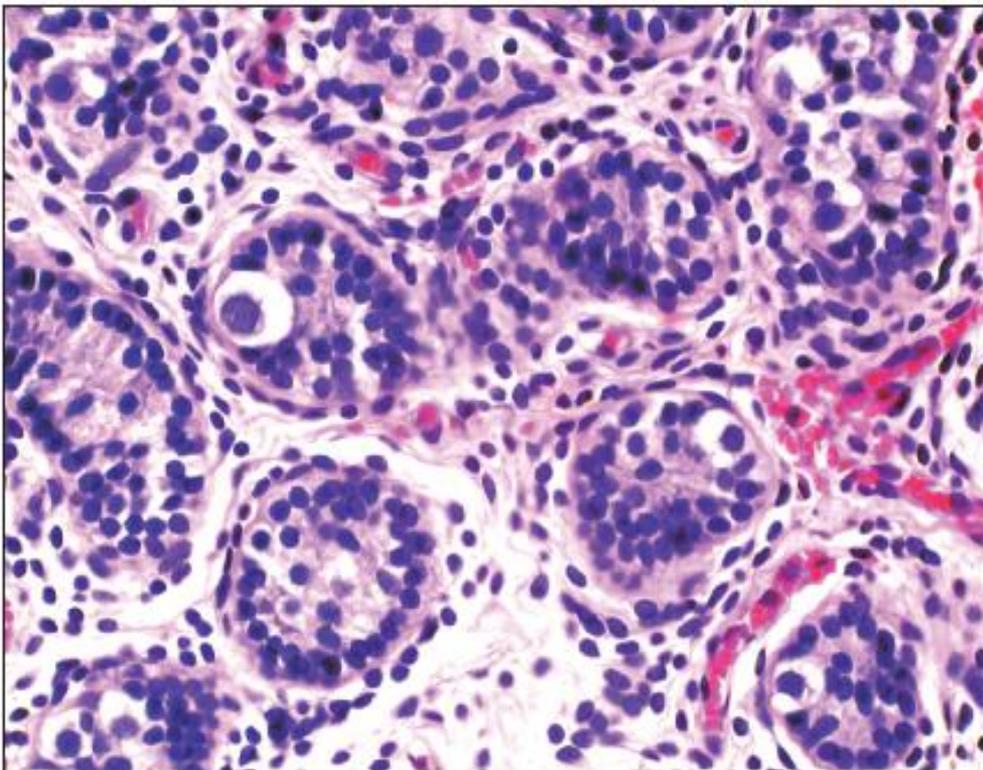
**PATÓLOGO**

REG. 6993 LIBRO 6 FOLIO 909 No. 2668

### ANEXO 3: GRÁFICOS HISTOPATOLÓGICOS

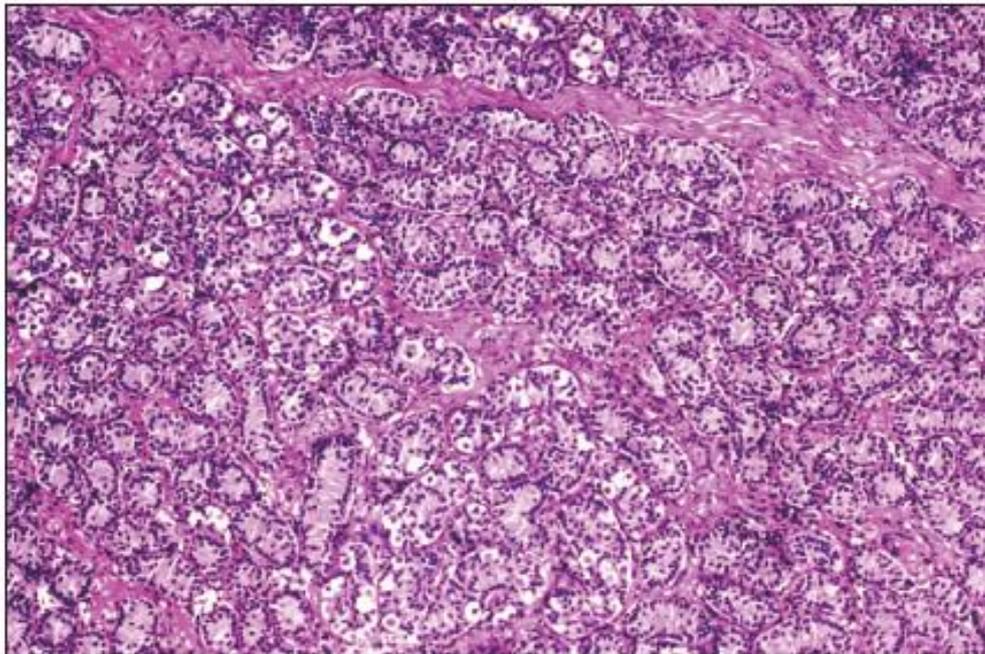
Gráficos de la clasificación morfológica de los testículos no descendidos según Dr. Manuel Nistal y col.

GRÁFICO 10.



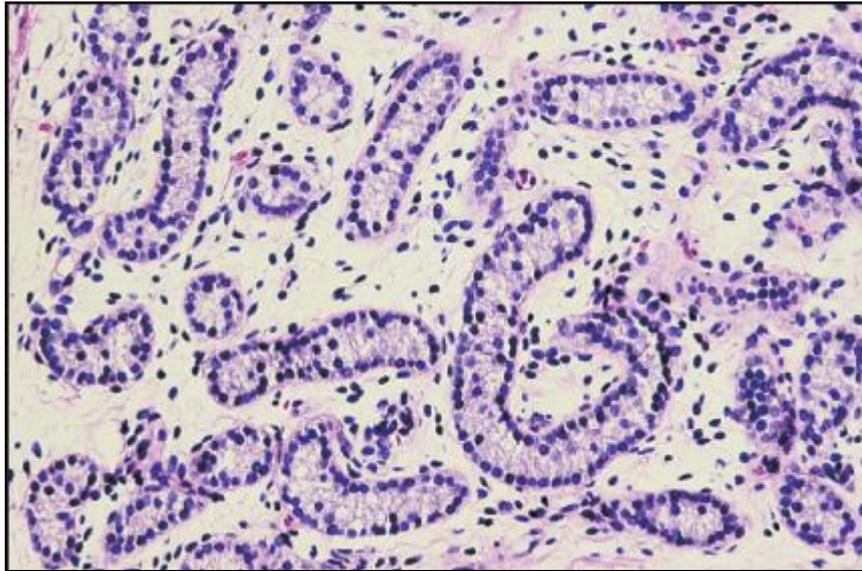
**Testículos no descendidos con lesiones Tipo I:** en el cual se observa hipoplasia germinal leve, índice de fertilidad tubular disminuido, pero mayor del 50 % del que corresponde a la edad, estando el resto de los parámetros dentro de la normalidad.<sup>37</sup>

## GRÁFICO 11.



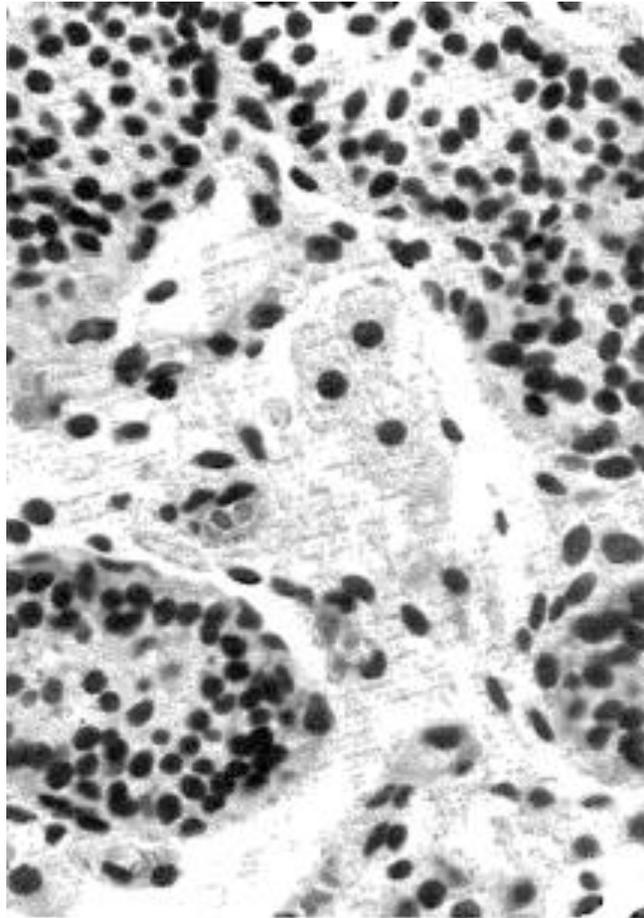
**Testículos no descendidos con lesiones Tipo II:** podemos observar en dicha gráfica lo siguiente: hipoplasia germinal moderada; caracterizado por presentar un índice fertilidad tubular por debajo del 50 %.<sup>37</sup>

**GRÁFICO 12.**



**Testículos no descendidos con lesiones Tipo III:** hipoplasia tubular severa, y los índices y las células de Sertoli se encuentran muy disminuidos. <sup>37</sup>

**GRÁFICO 13:**



**Testículos no descendidos con lesiones Tipo IV** hiperplasia difusa de las células de Sertoli, el diámetro tubular medio suele ser normal, índice de fertilidad tubular es variable y el Índice de células de Sertoli está notablemente aumentado<sup>(29)</sup>.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Carlos Danilo Olaya Bohorquez**, con C.C: # 0924406390 autor del trabajo de titulación:” **Aplicación de la clasificación histopatológica de Nistal en biopsias gonadales en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E., en el período 2016-2019**”, previo a la obtención del título de Especialista en Cirugía Pediátrica en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 21 de Julio del 2020.

---

**Dr. Carlos Danilo Olaya Bohorquez**

C.I.:0924406390



## **REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

### **FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

|                                  |  |                        |    |
|----------------------------------|--|------------------------|----|
| <b>TEMA Y SUBTEMA:</b>           | “Aplicación de la clasificación histopatológica de Nistal en biopsias gonadales en pacientes pediátricos con testículos no descendidos; intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el período 2016-2019.”   |                        |    |
| <b>AUTOR</b>                     | Carlos Danilo Olaya Bohorquez  |                        |    |
| <b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>     | Jorge Aurelio Ocaña García   |                        |    |
| <b>INSTITUCIÓN:</b>              | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil  |                        |    |
| <b>FACULTAD:</b>                 | Facultad de Medicina   |                        |    |
| <b>CARRERA:</b>                  | Posgrado de cirugía pediátrica   |                        |    |
| <b>TÍTULO OBTENIDO:</b>          | Especialista de Cirugía Pediátrica   |                        |    |
| <b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>     | 21 de Julio del 2020   | <b>No. DE PÁGINAS:</b> | 44 |
| <b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>          | Cirugía pediátrica, Urología pediátrica, Patología pediátrica.   |                        |    |
| <b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b> | Criptorquidia. Biopsia testicular. Diámetro tubular.   |                        |    |
| <b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>         | <p><b>Antecedentes:</b> Los testículos no descendidos (criptorquidia) es una de las patologías más frecuente en pediatría, pero de mucha importancia para el pronóstico de la fertilidad y como una posible causa de malignidad testicular. Durante la gestación, los testículos fetales se desarrollan dentro de su cavidad abdominal y a medida que avanza el embarazo, van descendiendo a través del canal inguinal hacia el escroto. La mayoría de los testículos de los recién nacidos a término están presentes en el escroto al nacimiento; pero se estima que alrededor del 3% del niño recién nacido a término y el 30% de los niños prematuros nacen con al menos un testículo no descendido. <b>Objetivo:</b> fue determinar las alteraciones histopatológicas aplicando la clasificación de Nistal. <b>Materiales y métodos:</b> Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en los pacientes con criptorquidia en edades pediátrica, que fueron sometidos a cirugía testicular selectiva con biopsia, en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., en el periodo 2016-2019. La recolección de la información se realizó con el asesoramiento de los especialistas, mediante la revisión de historias clínicas y los reportes de anatomía patológica. Determinándose las alteraciones histopatológicas y su prevalencia aplicando la clasificación de Nistal en biopsias gonadales de pacientes pediátricos con testículos no descendidos. Para la recolección de datos se confeccionó una base de datos en Excel y se realizó el procesamiento y análisis de la información; y la obtención de los resultados. En el procesamiento estadístico de los datos se confeccionaron los cuadros estadísticos.</p> <p><b>Resultados:</b> Los resultados con diámetro tubular medio normal, el índice de fertilidad normal y el índice</p> |                        |    |



de células de Sertoli con hiperplasia aumentada, (41.6 %) corresponde a las edades de 1.3 años a 3.53 años. Con disminución severa de dichos índices, se observa el 50 % de los pacientes entre 3,54 años y 5,77 años. **Conclusión:** Los cambios histopatológicos encontrados no muestran diferencias entre las edades estudiadas de acuerdo a los 4 grados de la clasificación histopatológica según Nistal.

|  |   |   |
|--|---|---|
| <b>ADJUNTO PDF:</b>  | <input checked="" type="checkbox"/> SI                                    | <input type="checkbox"/> NO   |
| <b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>                                      | <b>Teléfono:</b> +593-968381378   | <b>E-mail:</b> <a href="mailto:dr.danilo.olaya@gmail.com">dr.danilo.olaya@gmail.com</a> |
| <b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b> | <b>Dr. Jorge Ocaña García</b>   |   |
|  | <b>Teléfono:</b> +593-998085240   |   |
|  | <b>E-mail:</b> <a href="mailto:jocana40@yahoo.com">jocana40@yahoo.com</a> |   |
| <b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>                              |   |   |
| <b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>                          |   |   |
| <b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>                                       |   |   |
| <b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>                            |   |   |