

MODIFICACIONES DEL EPIDIDIMO EN RATAS WISTAR MA-
CHO TRATADAS CON ESTRADIOL Y ACETATO DE TRENBO-
LONA.

(EPIDIDYMAL MODIFICATIONS IN WISTAR MALE RATS TREATED WITH ESTRADIOL
AND TRENBOLONE ACETATE).

por

Rodríguez, Magdalena , A. Jover, T. Moyano, A. Méndez, Elena Mozos y
A.J. Fernández

Departamento de histología y anatomía patológica. Facultad de veterina-
ria. Universidad de Córdoba (España).

Palabras clave: Anatomía patológica. Histopatología. Testículo. Epidídimo.
Rata. Estradiol. Acetato de trenbolona.

Keywords: Epididymis. Rat. Estradiol. Trenbolone acetate.

Summary

In the present work we have studied the alterations in Wistar male rats epididymis treated with oestradiol and trenbolone acetate. The more important modifications are an intensive interstitial edema, and a degeneration of the epididymis wall cells, though such cells recuperate themselves lately. On the other hand alterations in the conducte content, representated for a cualitative alteration and cuantitative spermatozoa decrease, are observed.

Resumen

En el presente trabajo hemos estudiado las alteraciones que se presentan en el epidídimo de ratas Wistar macho tratadas subcutáneamente con estradiol y acetato de trenbolona. Las lesiones de mayor importancia las podemos resumir en un fuerte edema intersticial, degeneración de las células de la pared de los conductos del epidídimo y alteraciones en el contenido de los conductos, revelada por una alteración cualitativa y una disminución cuantitativa de los espermatozoides.

Récibido para publicación el 19-2-1985.

La acción de los finalizadores, utilizados en el ganado de abasto, se puede ejercer directamente, sobre el tiroides, como los tiouracilos, que producen procesos bociógenos, favorecedores de la retención de agua en el organismo (anasarca), o bien indirectamente, sobre el eje hipotálamo-hipofisario, mediante la utilización de hormonas sexuales, principalmente el dietil-etilbestrol y derivados del estradiol y acetato de trenbolona, que serán objeto de este estudio por ser los más utilizados en la actualidad. Estos finalizadores son motivo de preocupación, por los posibles efectos patológicos que, por el consumo de carnes de animales tratados, puedan incidir en la salud humana. Por eso, siguiendo la línea de investigación de nuestro Departamento, estudiamos el epidídimo de ratas Wistar sometidas a implante subcutáneo de estradiol y acetato de trenbolona, buscando posibles modificaciones morfológicas, microscópicas y macroscópicas ocurridas en dicho órgano, para que sirvan de patrón en la investigación sobre los animales de abasto que hayan sido sometidos a la acción de dichas sustancias.

Las hormonas sexuales han sido utilizadas por diversos autores con objeto de observar su acción sobre diferentes órganos. Así, Flickinger y col.^{5,6}, en túbulos seminíferos y epidídimo; Thompson y col.¹⁸, en glándulas seminales; León León¹², en próstata; Turner y col.¹⁹, en testículo y epidídimo; Bernabé² y Molina¹³, en hipófisis, adrenales y tiroides de rata y cordero, respectivamente; y Munuera¹⁵, en testículo de rata.

Material y métodos

Hemos utilizado 35 ratas Wistar macho, con un peso aproximado de 200 g, distribuidas en 7 lotes. Se les implantó subcutáneamente una pastilla que contenía 2'5 miligramos de estradiol y 17'5 miligramos de acetato de trenbolona.

La occisión se realizó, tras la implantación de la pastilla, por decapitación y según el orden cronológico que muestra la tabla I.

Las muestras, tanto para el estudio estructural como ultraestructural, se trataron según los métodos usuales de laboratorio. Las técnicas de tinción para fotomicroscopía han sido: hematoxilina-eosina, P.A.S. y azul de toluidina, para cortes semifinos. Para la observación se ha utilizado un fotomicroscopio Leitz, modelo Dialux 20, y un microscopio electrónico Philips, modelo 300, para observación de cortes finos.

Tabla I. Lotes, edad y momento de la occisión.

Lotes	Nº animales experimentales	Nº animales testigos	Edad	Occisión
I	4	1	61	1 día postimplante
II	4	1	63	3 " "
III	4	1	65	5 " "
IV	4	1	67	7 " "
V	4	1	75	15 " "
VI	4	1	90	30 " "
VII	4	1	120	60 " "

Observaciones

Grupo I (lotes 1 y 2). Hemos observado una estructura aparentemente normal del epidídimo con el comienzo de un edema intersticial que no afecta al conducto epididimario. Este último muestra las luces repletas de espermatozoides que, tanto con el fotomicroscopio como con el microscopio electrónico, no presentan alteraciones. Destaca la presencia de numerosos gránulos de secreción, dispersos por todo el citoplasma de las células glandulares, y los abundantes y largos estereocilios de las células epiteliales.

Grupo II (lotes 3 y 4). El epidídimo presenta, por lo general, una morfología muy similar a la del grupo anterior, aunque existen mayores modificaciones del lecho vascular, edema muy marcado que dislacera el tejido conectivo dejando lagunas en los intersticios y hasta invade la membrana basal y separa las células, entre las que deja grandes oquedades.

Se mantiene la estructura de las células epiteliales principales, con abundantes y bien conformados estereocilios. También es normal la forma de las células glandulares.

Hemos encontrado masas densas de espermatozoides en la luz de los conductos y su forma parece normal, excepto un porcentaje pequeño que

RODRIGUEZ ET AL.: MODIFICACIONES DEL EPIDIDIMO EN RATAS WISTAR.

presenta núcleos con una homogeneización y disminución de su densidad electrónica.

Grupo III (lotes 5 y 6). En el grupo III se acentúa el edema que significábamos anteriormente, alterando no sólo los tejidos intersticiales sino el epitelio de los conductos del epidídimo.

Las células epididimarias se encuentran separadas unas de otras por oquedades grandes formadas por el edema, y gran número de células presentan unas imágenes claras degenerativas, con núcleos de contornos irregulares, aumento de basofilia y densidad electrónica. Sus citoplasmas son acidófilos y homogéneos; las mitocondrias, abundantes y tumefactas. No se observan células glandulares de grandes granulaciones y sólo quedan células que han sufrido una transformación mucosa. Los estereocilios son menos numerosos y algo más cortos. La densidad de los espermatozoides ha disminuido y, en numerosos casos, muestran modificaciones evidentes, sobre todo del núcleo y del acrosoma.

Grupo IV (lote 7). La forma del epidídimo cambia apreciablemente con respecto a la hallada en el grupo anterior de nuestra experiencia. En algunas zonas se mantiene el edema intersticial, que no es muy manifiesto y no atraviesa la membrana basal, por lo que no separa las células de los túbulos del epidídimo. Existe una recuperación de las células de dichos túbulos, con un amplio desarrollo de sus estereocilios y presencia de células claras y glandulares.

Lo que más destaca es que en la luz de los conductos han desaparecido las formas maduras de los espermatozoides y en su lugar se ven formaciones celulares totalmente atípicas, de formas esféricas, la mayoría de ellas binucleadas, con núcleos pequeños y vesiculosos, que bien pudieran ser formas inmaduras y anormales de espermatozoides.

Discusión

Las alteraciones observadas en los conductos del epidídimo y en su contenido son similares a las descritas por Munuera¹⁵ en los túbulos seminíferos. El edema encontrado tiene una intensidad muy similar a la estudiada por Molina¹³ y Bernabé², en hipófisis, adrenales y tiroides de cordero y rata, respectivamente, pero muy inferior al descrito por Munuera¹⁵ en testículo de rata, quizás debido a la existencia de vasos perilinfáticos tubulares, que aumentan su permeabilidad. La acción direc-

ta de las hormonas y el cambio del propio intersticio influyen en procesos degenerativos celulares como indica Bernabé².

El edema intersticial que afecta a las células de los conductos, en el segundo grupo de investigación, produce oquedades entre las células, que muestran anfractuosidades y bordes dentados, como indica Dustin⁴. Pudiera ser una primera fase de degeneración celular. Munuera¹⁵, estudiando los túbulos seminíferos, ve también modificada la barrera hematotesticular, por la presencia del edema.

Las células estereociliadas dan imágenes que Sandritter¹⁶ define como degeneración turbia, degeneración vacuolar y necrosis por coagulación, con desflecamientos y pérdida de estereocilios. Estas células presentan, en el IV grupo, una clara recuperación y una forma aparentemente normal, con un amplio desarrollo de sus estereocilios; así mismo, en este grupo los tejidos intersticiales se hacen más compactos y se pierde parcialmente el líquido edematoso.

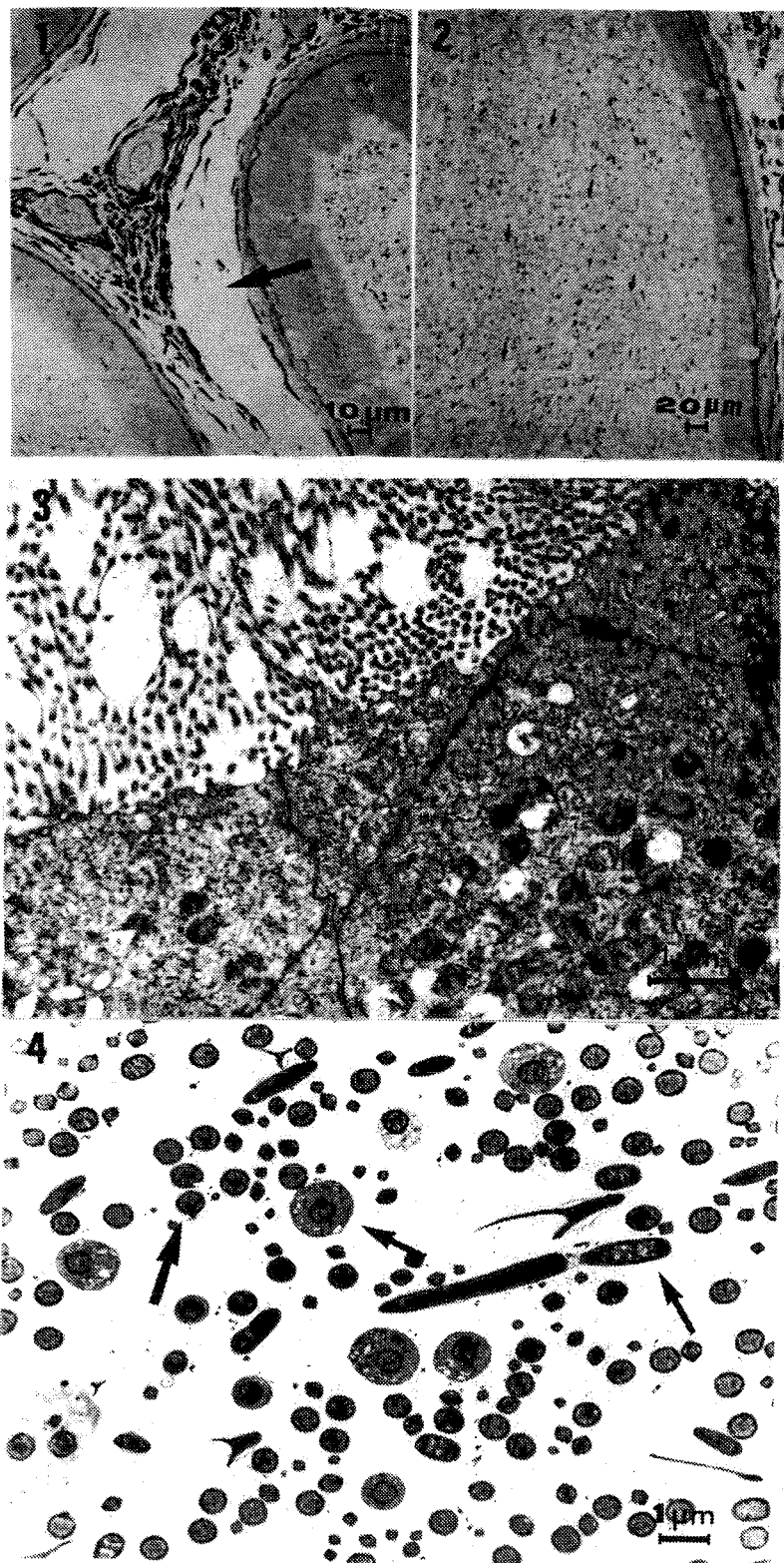
Las alteraciones que hemos observado en los conductos del epidídimo tienen un cierto paralelismo con las encontradas en los túbulos seminíferos por Munuera¹⁵, y también con las que indica Jean-Faucher¹⁰, en testículo y glándulas vesiculares.

La forma y la concentración de los espermatozoides parece normal en el primer grupo, e inicia ésta una disminución en el segundo grupo; aún mayor, en el tercer grupo, lo que coincide con Munuera¹⁵, al observar y describir una profunda alteración en el estrato germinal de los conductos seminíferos, junto a ciertas alteraciones en la cabeza de los espermatozoides, con pérdida de la densidad electrónica y basofilia, manteniéndose la estructura de los flagelos.

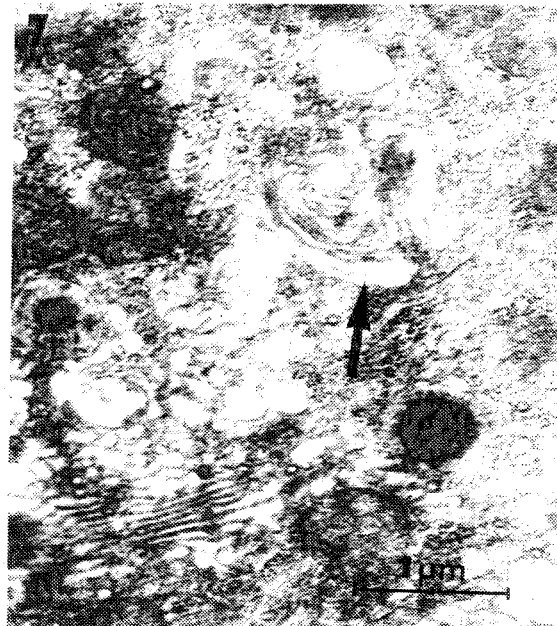
En el grupo IV, las modificaciones del contenido producidas por estas hormonas en el aparato genital masculino, alcanzan su mayor nivel. Munuera¹⁵ describe en este período una pérdida de la espermatogénesis y espermiogénesis que coincide con nuestras observaciones, ya que en las luces de los conductos han desaparecido totalmente los espermatozoides, coincidiendo con las observaciones de Flickinger⁵, en epidídimo de ratas tratadas con clomifeno; y en su lugar destaca la presencia de células esféricas, mono o binucleares, de difícil identificación, tanto con el fotomicroscopio como con el microscopio electrónico, que pueden ser células descamadas de la propia pared del conducto, pero por su forma esférica creemos que serán espermatoцитos primarios, por las imágenes de restos de posibles complejos sinaptonémicos.

Iconografía

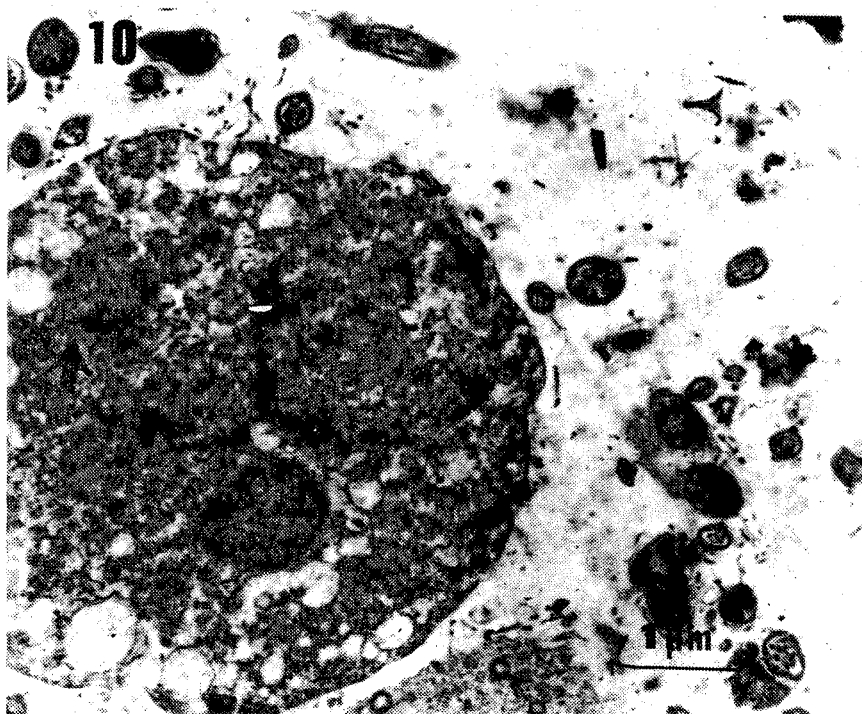
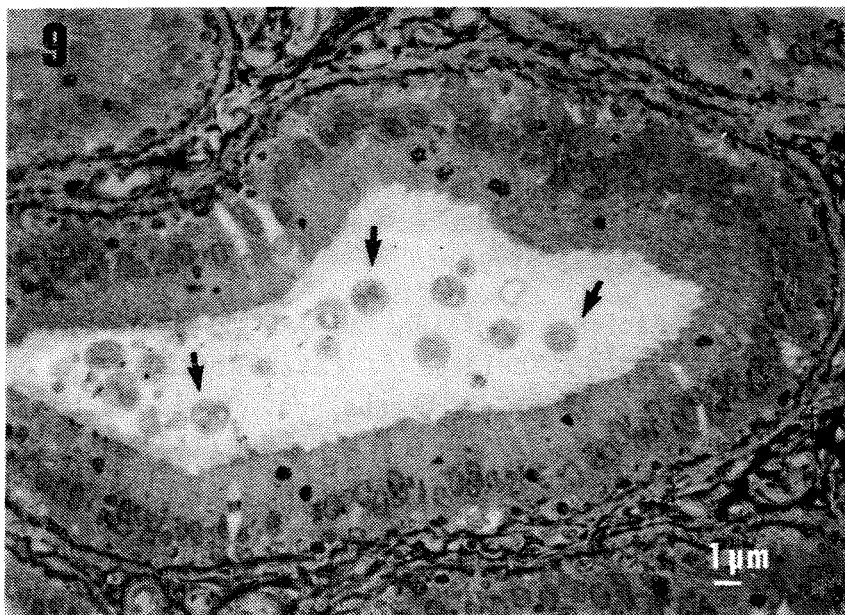
- Figura 1. Conducto del epidídimo con edema intersticial muy manifiesto.
- Figura 2. Conducto epididimario repleto de espermatozoides.
- Figura 3. Células estereociliadas del epidídimo, aparentemente normales.
- Figura 4. Luz de un conducto del epidídimo con abundantes espermatozoides aparentemente normales.
- Figura 5. Conducto epididimario con degeneración vacuolar de las células estereociliadas y evidente disminución de los espermatozoides.
- Figura 6. Célula estereociliada con evidentes signos degenerativos, tanto a nivel mitocondrial como del complejo de Golgi.
- Figura 7. Detalle de la vacuolización del complejo de Golgi en una célula estereociliada.
- Figura 8. Célula estereociliada en fase de necrosis.
- Figura 9. Conducto del epidídimo con recuperación de las células epiteliales y presencia de células atípicas en la luz.
- Figura 10. Célula en vías de necrosis, con restos cromatínicos y un posible complejo sinaptonémico.



Figuras 1, 2, 3 y 4.



Figuras 5, 6 , 7 y 8.



Figuras 9 y 10.

Bibliografía

1. Aumuller, G. Funke and Hahn. Phenotypic modulation of the canine prostate after long-term treatment with androgens and estrogens. Prostate 4, 361-73 (1982).
2. Bernabé, A. Alteraciones morfológicas del sistema endocrino (hipófisis, adrenales y tiroides) de ratas Wistar macho tratadas con estradiol y acetato de trenbolona. Tesis doctoral. Facultad de veterinaria. Universidad de Córdoba (1983).
3. Brown, D. and R. Montesano. Membrane specialization in the rat epididymis. II. The clear cell. Anatomical Record. 201, 477-483 (1981).
4. Dustin, P. Leçons d'anatomie pathologique générale. Edt. Presses Academiques Europeennes. Bruxelles (1969).
5. Flickinger, Ch.J. Effects of Clomiphene on the structure of the testis, epididymis and sex accesory glands of the rat. Amer. Anat. 149, 533-562 (1978).
6. Flickinger, Ch. J. and C.K. Loving. Fine structure of the testis and epididymid of rats treated with cyproterone acetate. Amer. J. Anat. 146, 359-384 (1976).
7. Hadley, M.A. and H.H. Burgos. Inhibition of rat epididymal sperm motility by gossypol. s.d. (1981).
8. Hadley, M.A. and C. Lin. Effects of gossypol on the reproductive system of male rats. J. Androl. 2, 190-199 (1981).
9. Hammerstedt, R.H., S.R. Hay and R.P. Amann. Modification of ram sperm membranes during epididymal transit. Biol. Reprod. 27, 745-754 (1982).
10. Jean Faucher, C., M. Berger et col. Effects de l'injection néo natale d'oestradiol et d'acétate de cyproerone testiculaire et plasmatique et sur l'appareil génital de la souris male adulte. Arch. Anat. Mic. 65 (1) (1976).

11. Kaur, C. and H.K. Mangat. Effects of estradiol di propionate on the biochemical composition of testis and accessory sex organs of adult rats. *Andrología*.12, 373-378 (1980).
12. León León, J.F. Contribución al estudio histológico de la próstata de ratas Wistar macho tratadas con estradiol y acetato de trenbolona. Tesina. Facultad de veterinaria. Universidad de Córdoba. España (1982).
13. Molina. M. Estudio de las alteraciones morfológicas del sistema endocrino hipófisis, adrenales y tiroides de corderos tratados con estradiol y acetato de trenbolona. Tesis doctoral. Facultad de veterinaria. Universidad de Córdoba. España (1982).
14. Moore, H.D. and Bedford. Short term effects of androgen with drawal on the structure of different epithelial cells in the rat epididymis. *Anat. Rec.*, 193, 293-312 (1979).
15. Munuera, I. Modificaciones del testículo de ratas Wistar macho tratadas con estradiol y acetato de trenbolona. Tesina. Facultad de veterinaria. Universidad de Córdoba. España (1984).
16. Sandritter, W. *Histopatología*. Edt.Científico Médica Barcelona(1974).
17. Soranzo, L., J.P. Dadoune and M.A. Fain Maurel. La segmentation du canal épидидymaire chez la souris: étude ultrastructurale. *Reprod. Nutr. Dévelop.* 22, 999-1012 (1982).
18. Thompson, S.A., D.R. Rowley and P.M. Heider. Fine structural studies of rat seminal vesicle in castrated and intact animals following estrogen treatment. *Amer. J. Anat.* 154, 525-544 (1979).
19. Turner, T.T., R.D. Giles and S.S. Howards. Effect of oestadiol valerate on the rat blood testis and blood epididymal barriers to 3-H-inulin. *J. Reprod. Fert.* 63, 355-358 (1981).
20. Vanthiel, D.H., J.S. Cavaler, C.F. Cobb y col. Alcohol induced testicular atrophy in the adult male rat. *Endocrinology.* 105/4, 888-895 (1979).