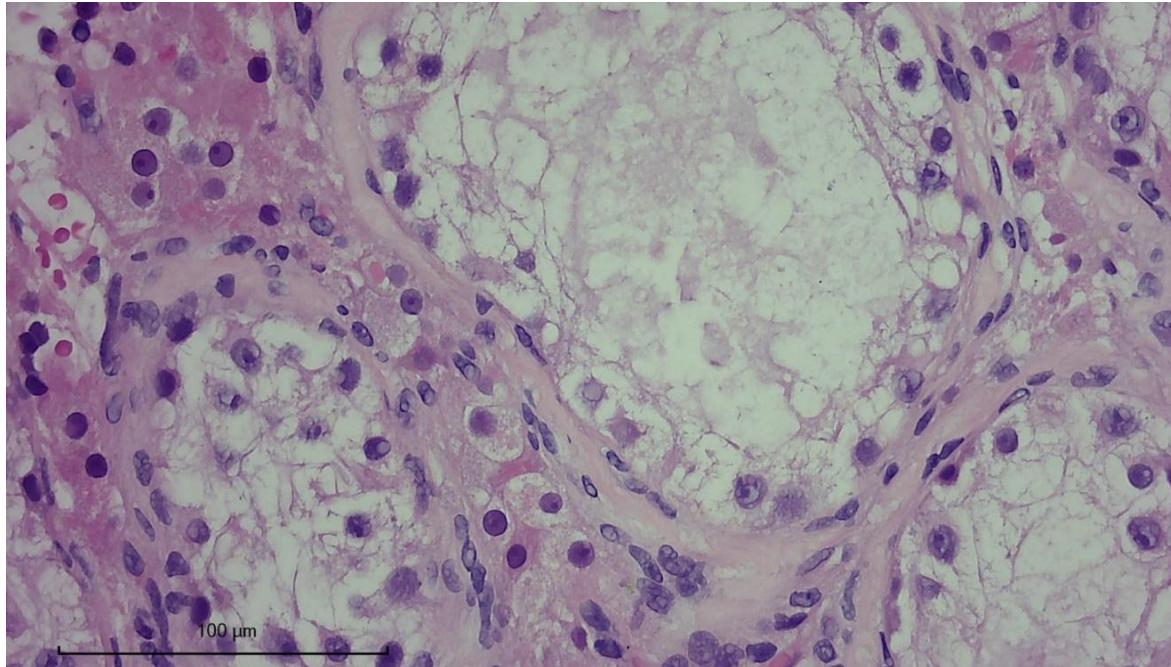


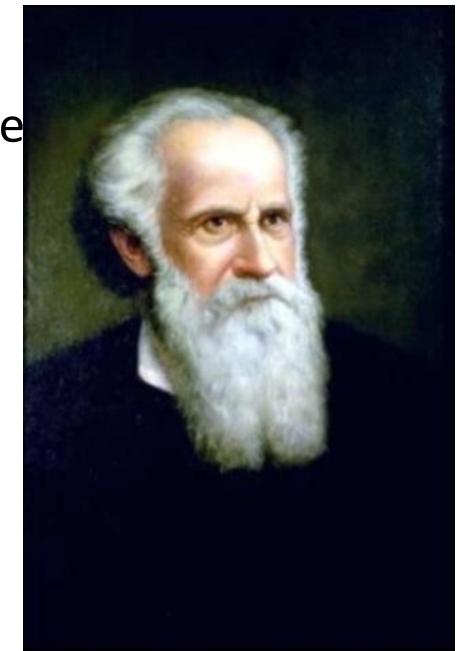
Síndrome de Del Castillo: historia y perspectivas



Aplasia germinal testicular (caso del Dr Valdes Socin)

Franz Leydig (1821-1908)

- **1840:** Estudios de Zoología en Munich
- **1842-1847:** Medicina Univ de Wurzburg, Inicia un instituto de microscopia.
- **1849:** Tesis: « Origen del saco vitelino en el mundo animal y su significado »
- **1850:** descripción de la célula del intersticio testicular, histología comparada (viaje a Napoli y Sardenia). Bouin (colorante) y Ancel proponen en el rol endocrino de estas células (1903-1905)
- **1857:** Prof de zoología y anatomía comparada (Univ Tübingen)
- **1875:** Pro Anatomía (Univ Bonn).
- 200 artículos incluyendo la célula epidérmica de Leydig en la Salamandra



Pr F Leydig (1821-1908)

Leydig F. Zur Anatomie der männlichen Geschlechtsorgane und Analdrüsen der Säugetiere. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie* **1850**;2:1–57

Leydig y su célula

Zur Anatomie der männlichen Geschlechtsorgane und Analdrüsen der Säugetiere

von

Dr. Franz Leydig,

Prosector und Privatdocent in Würzburg.

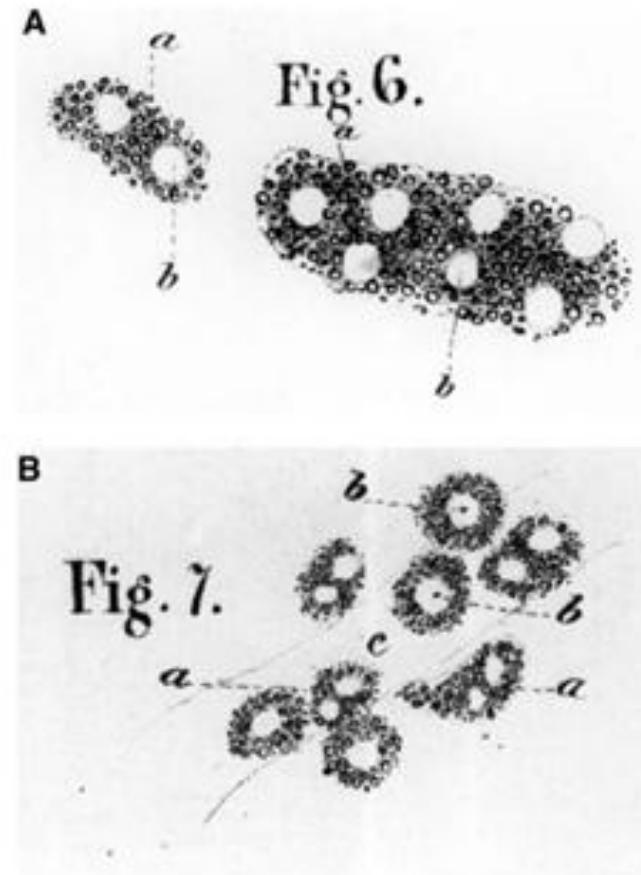
Hierzu Tafel I bis IV.

Die nächste Veranlassung zu nachstehenden Untersuchungen gab die Beobachtung Kölliker's über das Vorkommen glatter Muskeln in der Prostata des Menschen; auch war eine, wenn auch nur theilweise histologische Untersuchung der männlichen Geschlechtsorgane der Säugetiere um so mehr indizirt, als schon öfter ausgesprochen worden ist, dass es in diesem Theil der Säugetieranatomie an genauen Untersuchungen des feineren Baues noch fehle und also noch manches zu thun sei. Ich habe aber zu bedauern, dass ich bis jetzt nur wenige Säugetiere unserer Fauna mir verschaffen konnte und selbst von den untersuchten mit wenigen Ausnahmen mir nur 4—2 Exemplare zu Gebote standen. Obwohl so das hier Gebotene, zum Theil durch die Ungunst der Aussendinge sehr mangelhaft ist, so halte ich es doch, wenn auch als Fragment, der Mittheilung nicht unwerth.

Ich durchgehe zuerst die einzelnen Säugetiere, welche ich zu diesem Zweck speciell zergliederte und gebe dann schliesslich das Allgemeine aus den Einzelheiten.

A f f e n.

Aus der Ordnung der Vierhänder standen mir *Cercopithecus faunus*, *Cynocephalus hamadryas* und *Mycetes ursinus* zu Gebote,



cat testis

(b: « granulos lipidicos
a: nucleos)

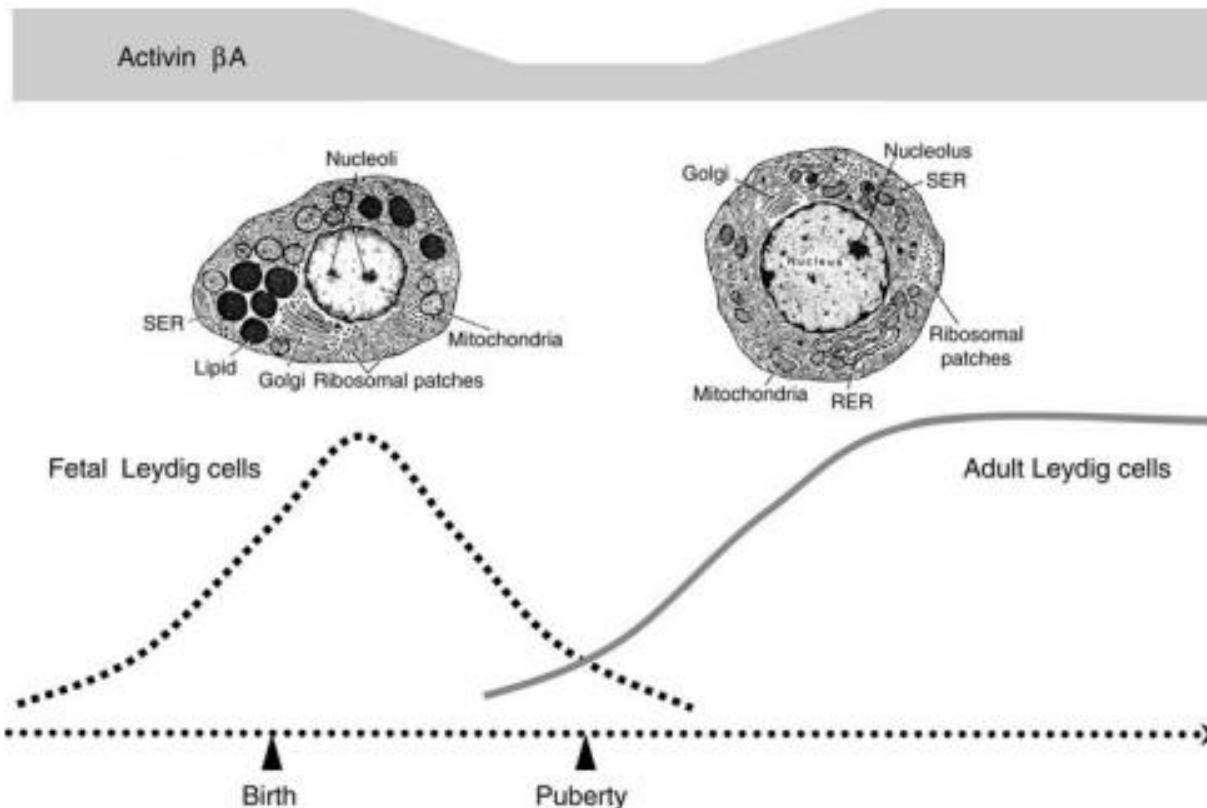


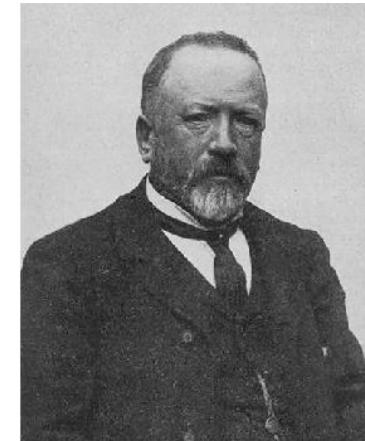
Fig. 1. Correlation of Leydig cell development and activin levels. During fetal Leydig cell development activin β A levels are high, but decrease when the fetal population regresses. Decline in activin production by immature Leydig cells coincides with proliferation and differentiation of immature cells to mature Leydig cells of the adult testes.

Risbridger and Butler. From: Contemporary Endocrinology: The Leydig Cell in Health and Disease Edited by: A. H. Payne and M. P. Hardy © Humana Press Inc., Totowa, N

Evidencias de que la célula de Leydig es una célula ne-uroendocrina
(Davidoff MS 1993, Le Douarin 2008)

Enrico Sertoli (1842-1910)

- Sertoli nació el 6 de junio de 1842 en el seno de una familia noble en la pequeña ciudad de Sondrio, situada al norte de Milán, a lo largo de la frontera italo-suiza.
- **1860:** Estudia en la Universidad de Pavía en el norte de Italia (Como Golgi).
- Se retira en **1906**, cuando justamente **Golgi** gana el Premio Nobel de Fisiología y Medicina con Santiago Ramón y Cajal



Pr E Sertoli (1842-1910)

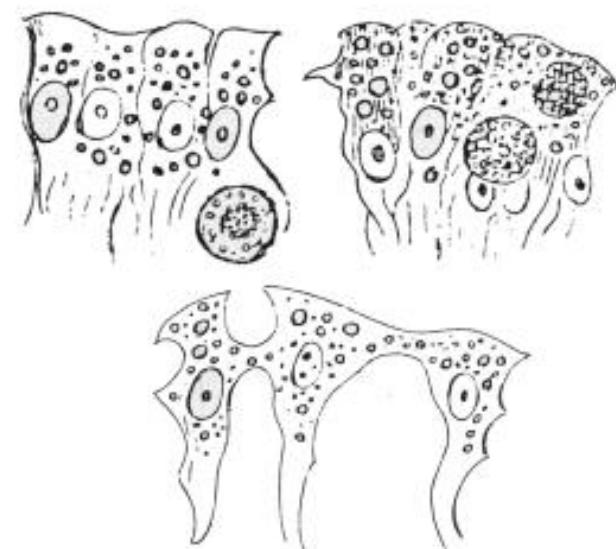


FIGURE 1.5 Drawings taken from the original paper (Figs. IV and V a-b) of Sertoli [15].

Sertoli, E. (1865). Dell'esistenza di particolari cellule ramificate nei canalicoli seminiferi del testicolo umano. *Morgagni* 7, 31–4

Sertoli y su célula



Fig. 6. Original drawings of the "human branched cells" later termed Sertoli cells by Enrico Sertoli (from: Dell'esistenza di particolari cellule ramificate nei canalicoli seminiferi del testicolo umano (About the existence of branched cells in the seminiferous tubules of the human testis), *Morgagni* 7: 31–33, 1865).

Sertoli, E. (1865). Dell'esistenza di particolari cellule ramificate nei canalicoli seminiferi del testicolo umano. *Morgagni* 7, 31–4



FIGURE 1.1 The Belthle microscope that Sertoli personally purchased in 1862 and the same microscope that he used to make the famous discovery of the cell that now carries his name. (Photograph kindly provided by Michi Sertoli, the great nephew of Professor Enrico Sertoli, of Milan, Italy.)

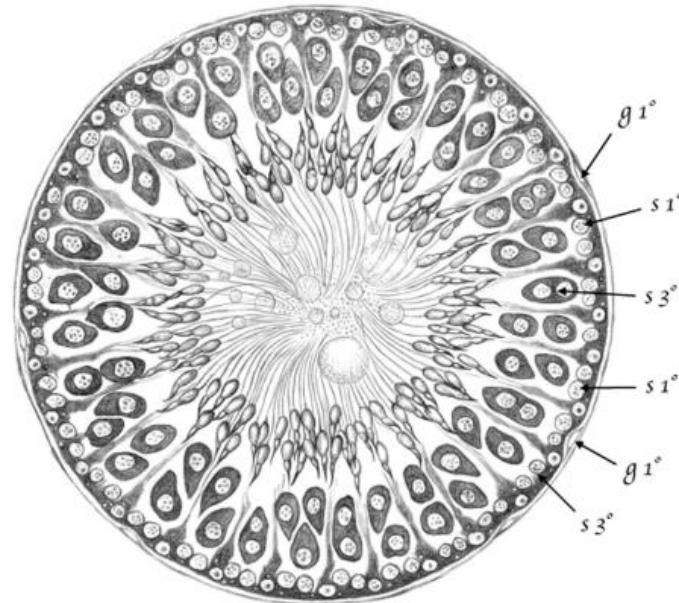
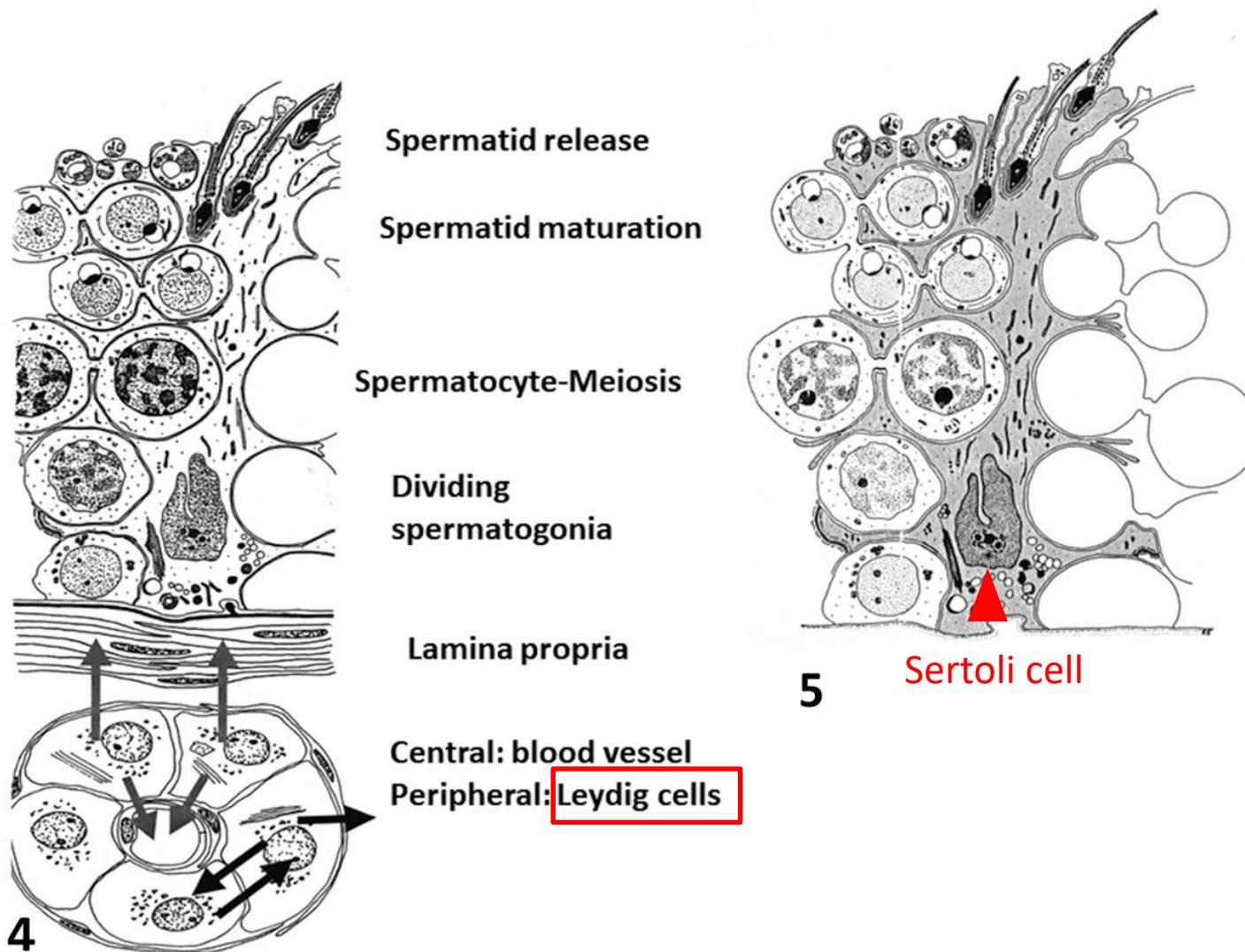


Figure 1. (Table III.) Cross-cut section of a seminiferous tubule in rats, in a point in which [spermatids] are in their second [(elongating)] developmental stage. 200/1. (Appears to be a stage XI–XIV tubule [Perey, Clermont, and Leblond *Amer J Anat* (1961)]; at these stages, the seminiferous epithelium would contain the following germ cells: rare type A spermatogonial stem cells, type A differentiating spermatogonia, leptotene (stage XI) and zygotene (stages XII–XIV) spermatocytes, pachytene (stages XI–XIII) and diplotene (XIV) spermatocytes, and condensing spermatids.)

1st g (g¹) – first stage [spermatogonia]; 1st s (s¹) – first stage [spermatocytes (leptotene & zygotene)]; 3rd s (s³) – Third stage [spermatocytes (pachytene)].

On the structure of testis seminiferous tubules and the development of [spermatids] By E. Sertoli. **Reproducido en** : Biology of Reproduction, 2018, 99(3), 482–503

Espermatogénesis e interacción endocrina



Plan

1. Franz Leydig, Enrico Sertoli y sus células
2. Síndromes Clínicos asociados a Infertilidad
3. Historia de la aplasia germinal testicular
4. Aplasia germinal testicular en la actualidad : Perspectivas

Síndromes Clínicos asociados a Infertilidad Masculina

1) 1942 : descripción de 9 casos de Klinefelter, Reifenstein, and Albright.

Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis, without aleydigism, and increased excretion of follicle-stimulating hormone. J. Clin. Endocrinol. 2: 615-627 (November 1942)



Harry Klinefelter
1912-1990



Prof Fuller Albright
(1900-1969)

2) 1945: Descripción de Armando Trabuco, urólogo . TRABUCCO, A. Esterilidad congénita en el hombre. Medicina. Buenos Aires 5:369-387 (July 1945).



Prof Dr Enrique del Castillo
circa 1939

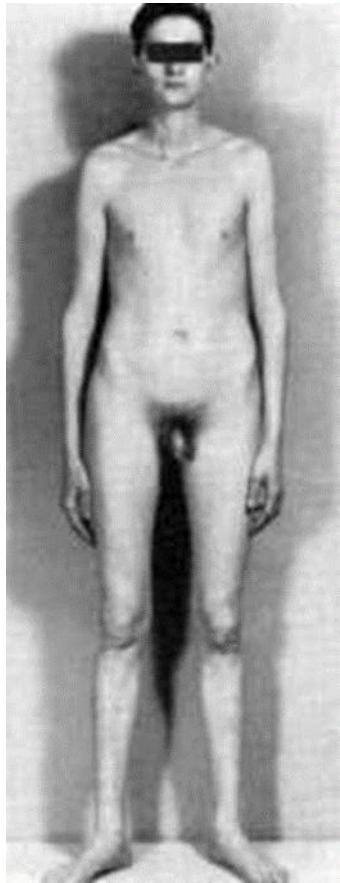


Prof Felipe A de la Balze
circa 1999

3) 1947: Publicación de 5 casos: del Castillo, Trabucco y de la Balze

4) Aplasia germinal en diferentes situaciones

Sindrome de Klinefelter



- Harry Klinefelter (1912-1990)
 - Estudiante de Fuller ALBRIGHT
 - 8 casos publicados en 1942
- Eunucoidismo, gynecomastia, testiculos reducidos, LH y FSH elevadas (adulto) , azoospermia



Klinefelter, Refenstein, Albright : Syndrome Characterized by Gynecomastia, Aspermatogenesis without A-Leydigism, & increased Excretion of Follicle Stimulating Hormone; J Clin Endocrinology, 1942 (2) no.11: 615-627

Klinefelter: citogenética

Canad. Med. Ass. J.
Nov. 26, 1966, vol. 95

SPECIAL ARTICLE: SEX CHROMOSOMES 1147

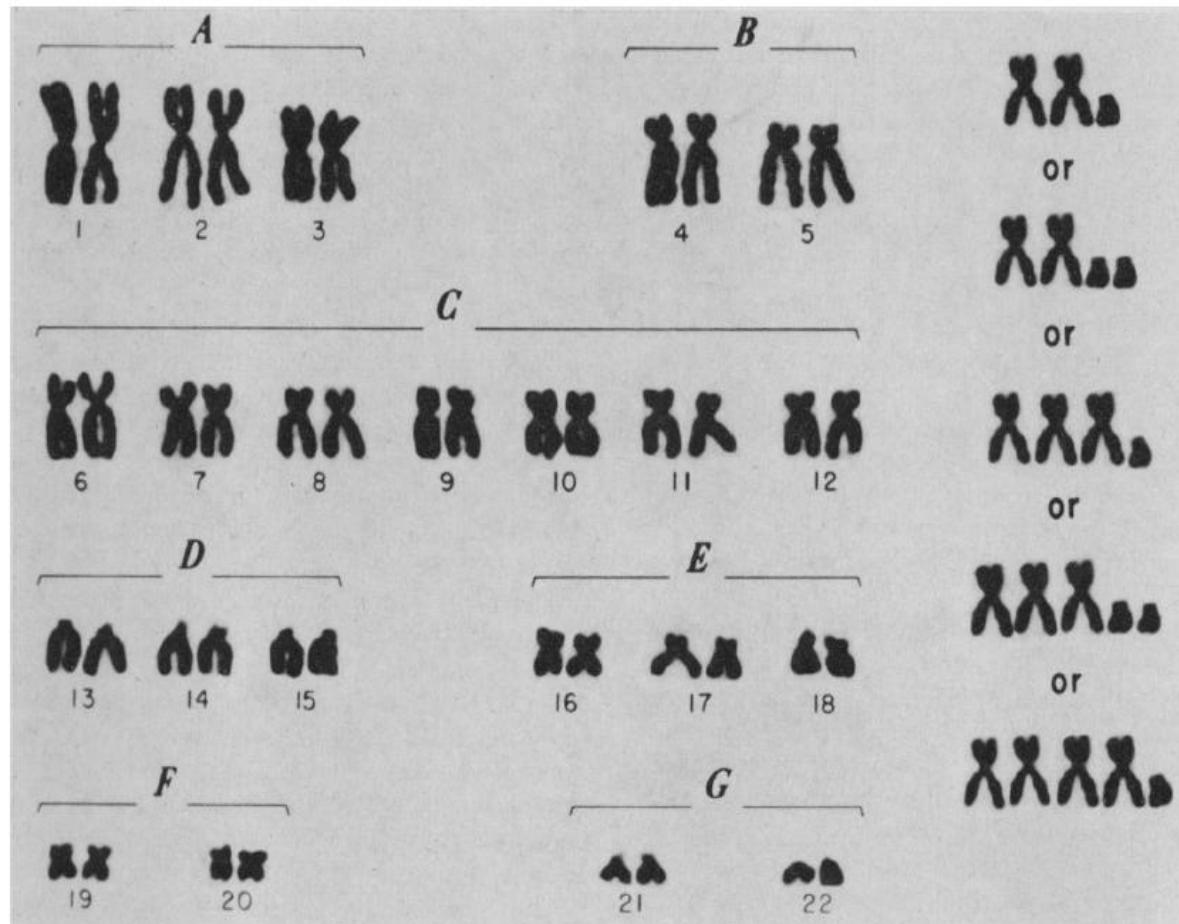
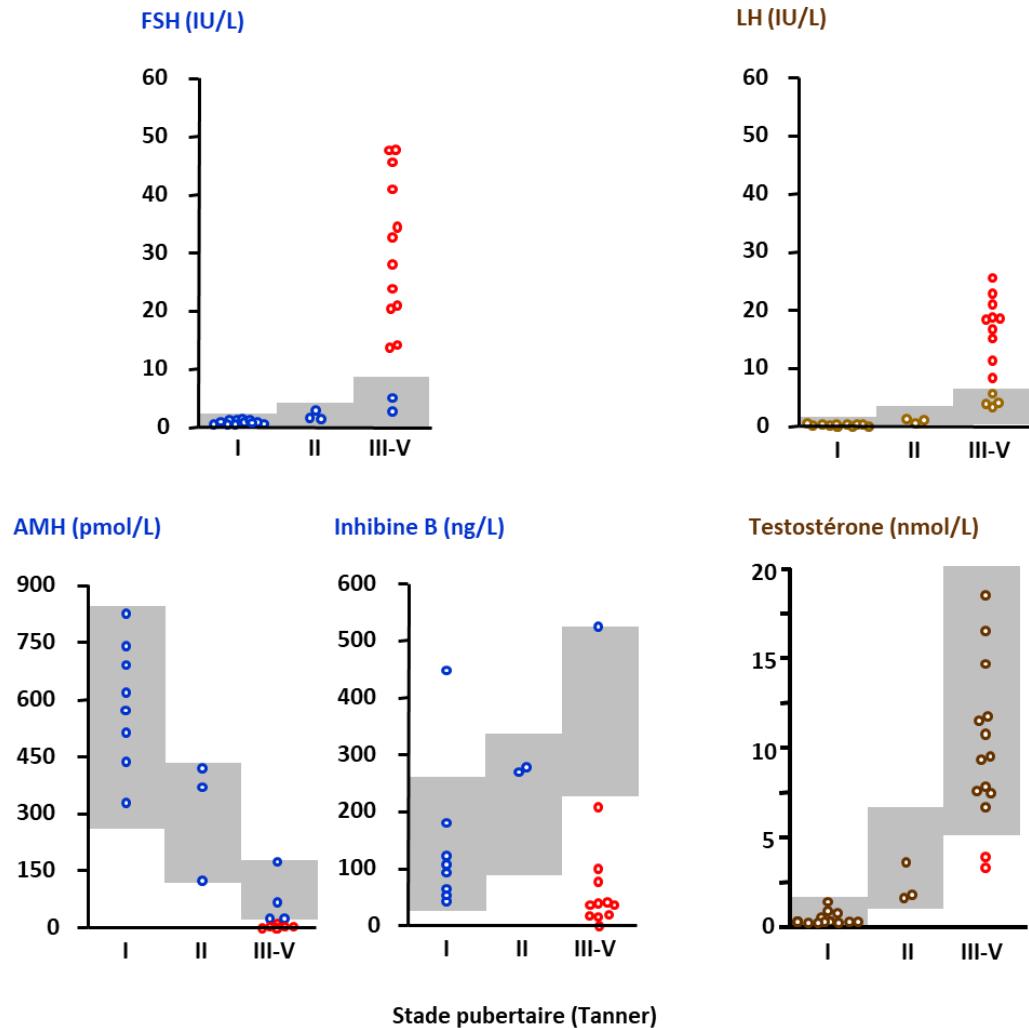
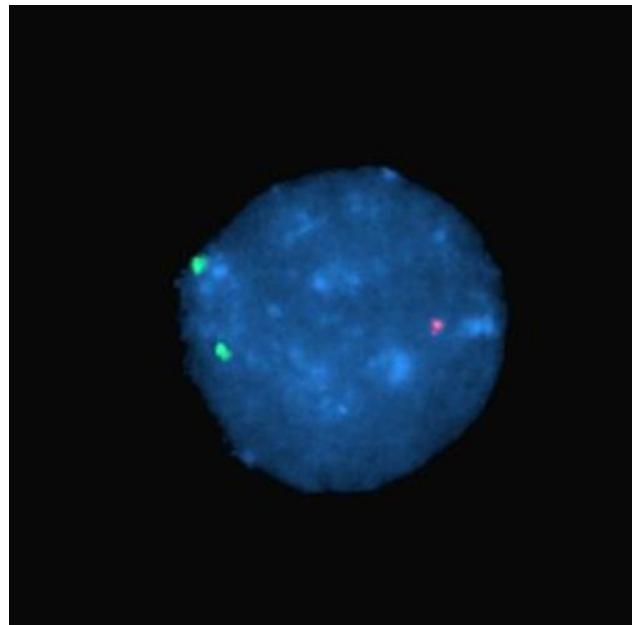


Fig. 8.—Sex chromosome errors in Klinefelter's syndrome in males.

Klinefelter: genética y función testicular



Bastida MG, et al. Establishment of testicular endocrine function impairment during childhood and puberty in boys with Klinefelter syndrome. Clin Endocrinol 2007



Le syndrome de Klinefelter: actualités cliniques et thérapeutiques

Hernan Valdes-Socin¹, Rodolfo Rey², Luc Coppens³, Mauricette Jamar⁴, Vincent Bours⁴, Albert Beckers¹

Armando Trabucco (1902-1987?)

- Practicante del Hospital Rawson
- **1928:** Urólogo del Hospital Rawson
- **1931:** tesis del doctorado: "Cuello de la vejiga"
- Jefe interino del Servicio de Urología del Hospital Rawson.
- "Síndromes de insuficiencia espermática", con Enrique del Castillo.
- **1948:** "Esterilidad masculina: el hombre no fecundante".

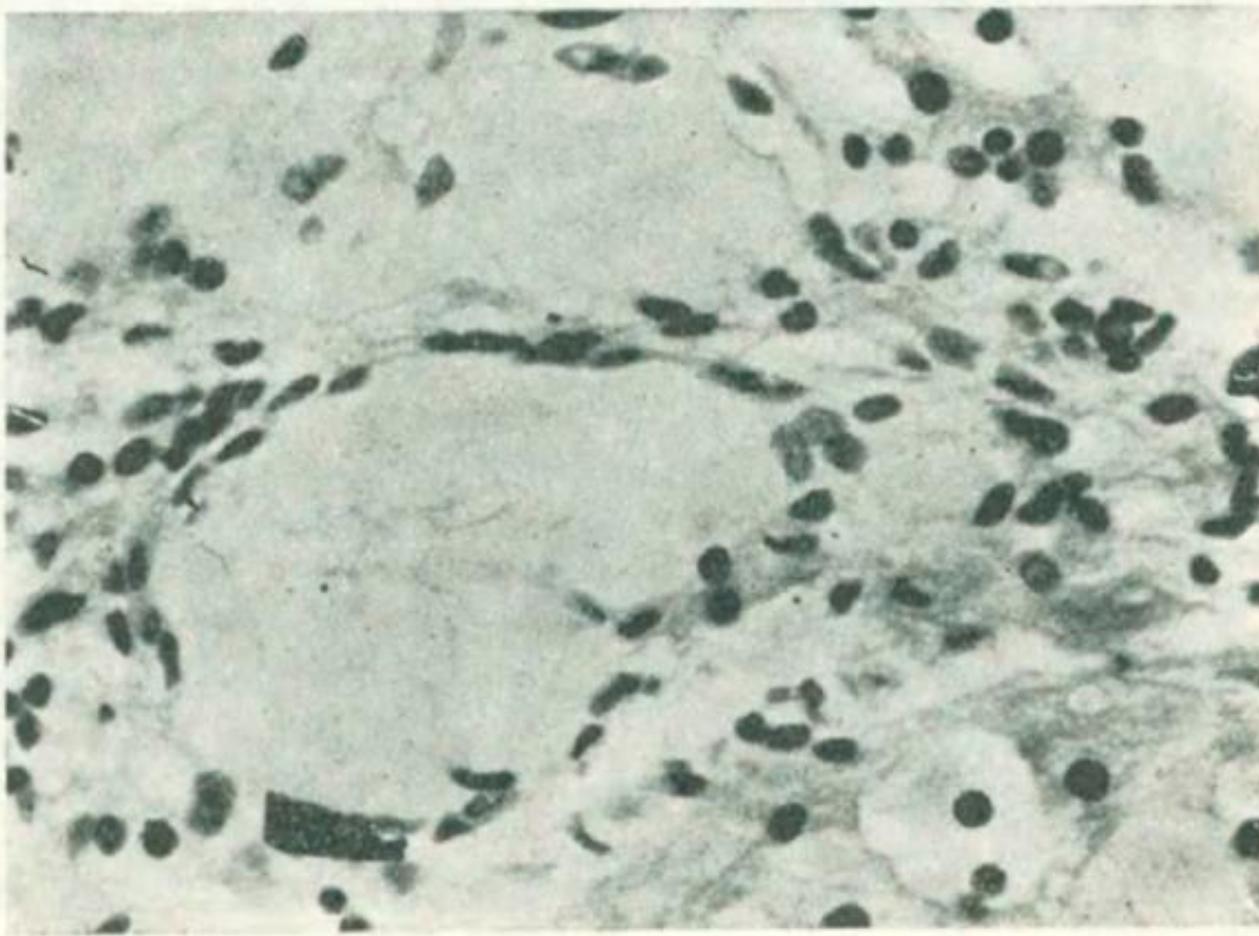


Figura 12
Caso Nº 3. — Biopsia de testículo. Tubos seminíferos vacíos conservando tan sólo algunas células de Sertoli.

Figure 1 : Biopsie testiculaire, avec de tubules séminifères vides de spermatozoïdes. Seules les cellules de Sertoli sont visibles.

De : Trabucco A. Esterilidad congénita en el hombre. Medicina. Buenos Aires 5:369-387 (July 1945).

Plan

1. Franz Leydig, Enrico Sertoli y sus células
2. Síndromes Clínicos asociados a Infertilidad
3. Historia de la aplasia germinal testicular
4. Aplasia germinal testicular en la actualidad : Perspectivas

SYNDROME de Del Castillo (SERTOLI CELL-ONLY SYNDROME)

Reprinted from
THE JOURNAL OF
CLINICAL ENDOCRINOLOGY
Vol. VII, No. 7, July, 1947, pp. 493-502
Printed in U.S.A.

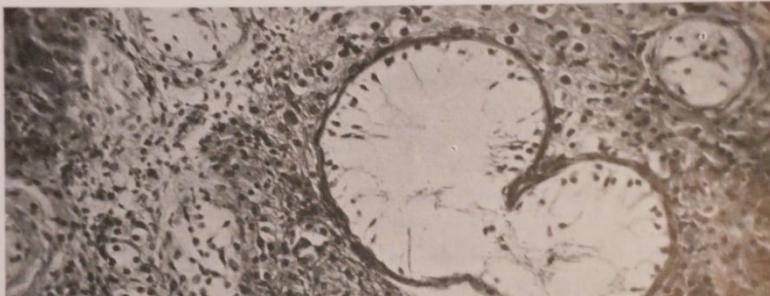
SYNDROME PRODUCED BY ABSENCE OF THE GERMINAL EPITHELIUM WITHOUT IMPAIRMENT OF THE SERTOLI OR LEYDIG CELLS

E. B. DEL CASTILLO, ARMANDO TRABUCCO, AND
F. A. DE LA BALZE

From the Endocrine Laboratory of the Hospital Rivadavia and Ward XVI of the
Hospital Alvaro Barletta, Buenos Aires, Argentina

496

DEL CASTILLO, TRABUCCO, DE LA BALZE Volume 7



Reprinted from
THE JOURNAL OF
CLINICAL ENDOCRINOLOGY
Vol. 30, No. 3, March 1989

De : Valdes-Socin H. Tesis Doctoral .Université de Liège 2017.



Prof Dr Enrique del Castillo
circa 1939



Prof Felipe A de la Balze
Circa 1999

TABULATION OF THE DIFFERENCES BETWEEN THE KLINEFELTER, REIFENSTEIN AND
ALBRIGHT SYNDROME (1942), THE EUNUCHOIDISM WITH INCREASED F.S.H. EXCRE-
TION, THE CASTRATION SYNDROME, AND SYNDROME HERE DESCRIBED

| | No. 1 Klinefelter, Reifenstein, and Albright (1942) | No. 2 Eunuchoidism With Increased F.S.H. | No. 3 Castrates | No. 4 Syndrome Here Presented |
|---|---|--|-----------------------|--|
| Clinical manifesta- tions of Hypole- digism | absent or scarce | present | present | absent |
| Gynecomastia | present | frequently present | frequently present | absent |
| 17-ketosteroids | normal or subnormal | reduced | reduced (usually) | reduced |
| F.S.H. | increased | increased | increased | normal |
| Azoospermia | present | present | present | present |
| Sertoli cells | destroyed | absent or atrophied | absent | present |
| Germinal epithelium | intense lesion | absent or atrophied | absent | absent |
| Walls of the tubules | hyalinized | absent or atrophied | absent | normal |
| Leydig cells | apparent hyperplasia | absent | absent | apparent hyperplasia |
| Testis size | small | absent or atrophied | absent | small |

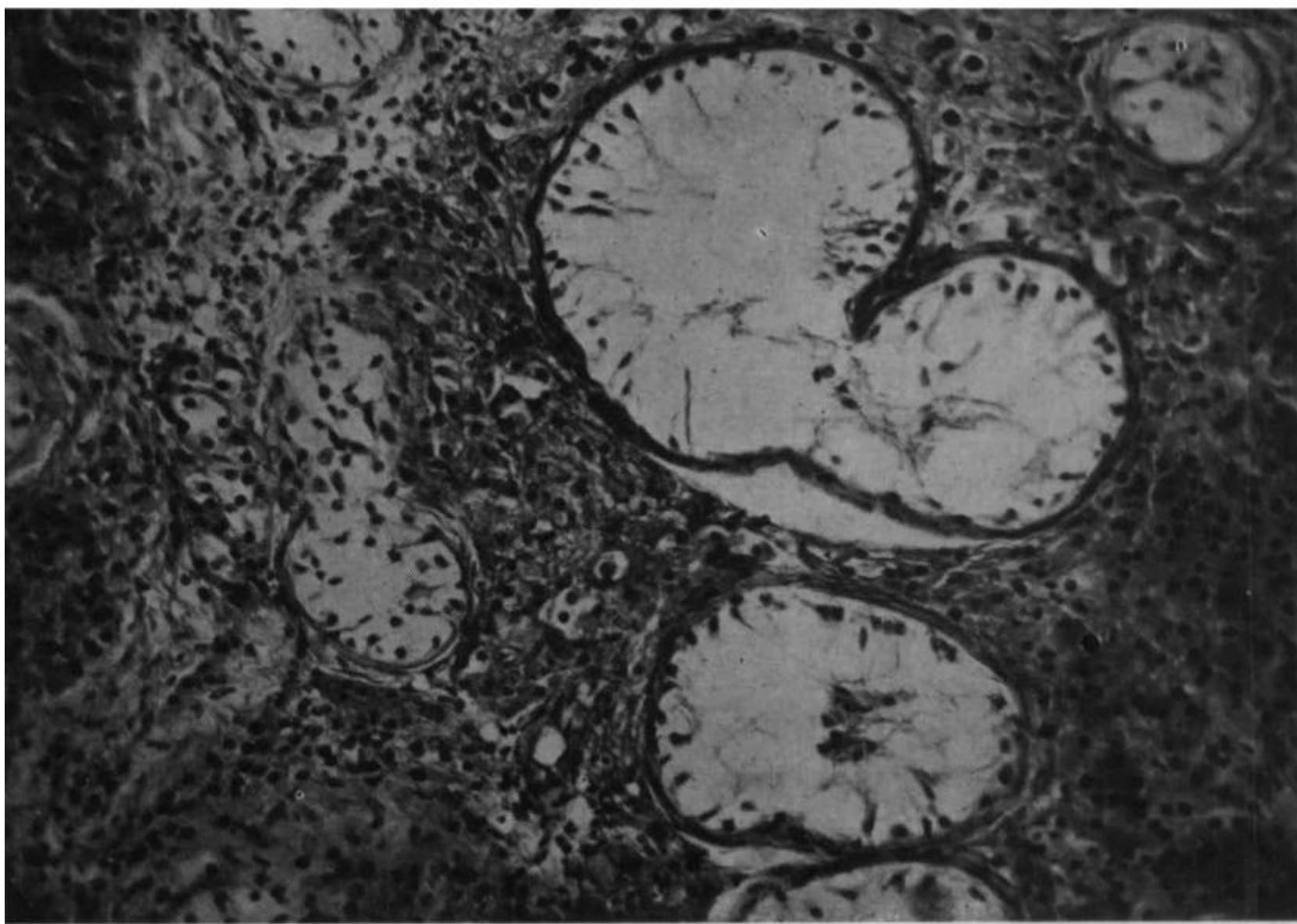


FIG. 1. Testicular Biopsy. (Low Magnification.)

Plan

1. Franz Leydig, Enrico Sertoli y sus células
2. Síndromes Clínicos asociados a Infertilidad
3. Historia de la aplasia germinal testicular
4. Aplasia germinal testicular: Actualidad y Perspectivas

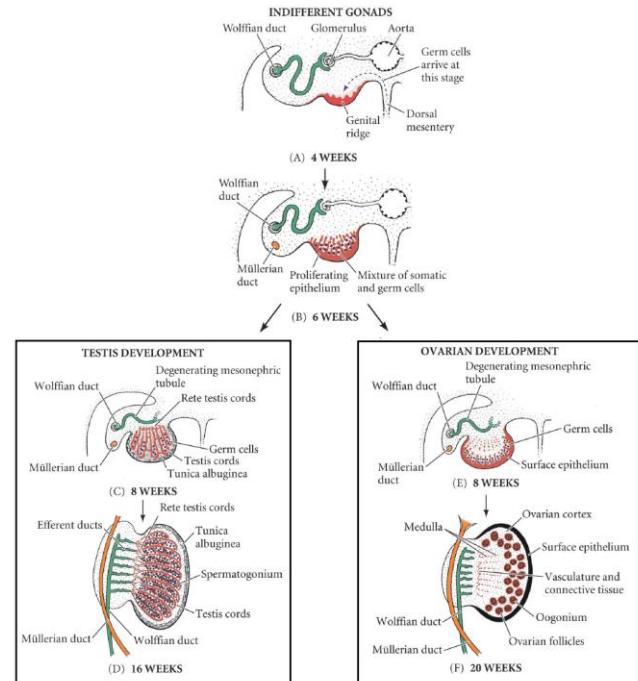
SCOS : Embriogénesis Testicular

Los primeros estudios microscópicos en humanos realizados por Politzer (1923, 1930, 1933) y Witschi (1948) demostraron en embriones una migración de células germinales desde el saco vitelino a los pliegues gonadales primitivos .

Las PGC (células germinales primordiales) en el endodermo posterior, proliferan y se desplazan al mesenterio dorsal y luego migran a la cresta genital. Las CGP colonizan la cresta genital y continúan proliferando, luego entran en quiescencia mitótica y se diferencian en gonocitos.

Las células de Sertoli bloquean la diferenciación en ovarios y coordinan la diferenciación de todas las células testiculares incluidas las células germinales.

La hormona antimülleriana (**AMH**) es secretada por las células de Sertoli fetales a partir de la 7^a semana de gestación.



Credits: teachmeanatomy.info

SCOS: Histología (I)

BioMed Research International

PMC 5902106

Classification of human spermatogenesis (H&E, $\times 400$)



El SCOS focal áreas residuales de espermatogénesis normal dentro del testículo.

El SCOS generalizado supone la ausencia de células germinales en todas las biopsias .

Dos modelos fisiopatológicos distintos de SCOS

En el SCOS primario (o aplasia germinal de tipo congénito), menos común, las células de Sertoli tienen una apariencia fetal con un citoplasma cilíndrico y núcleos redondos.

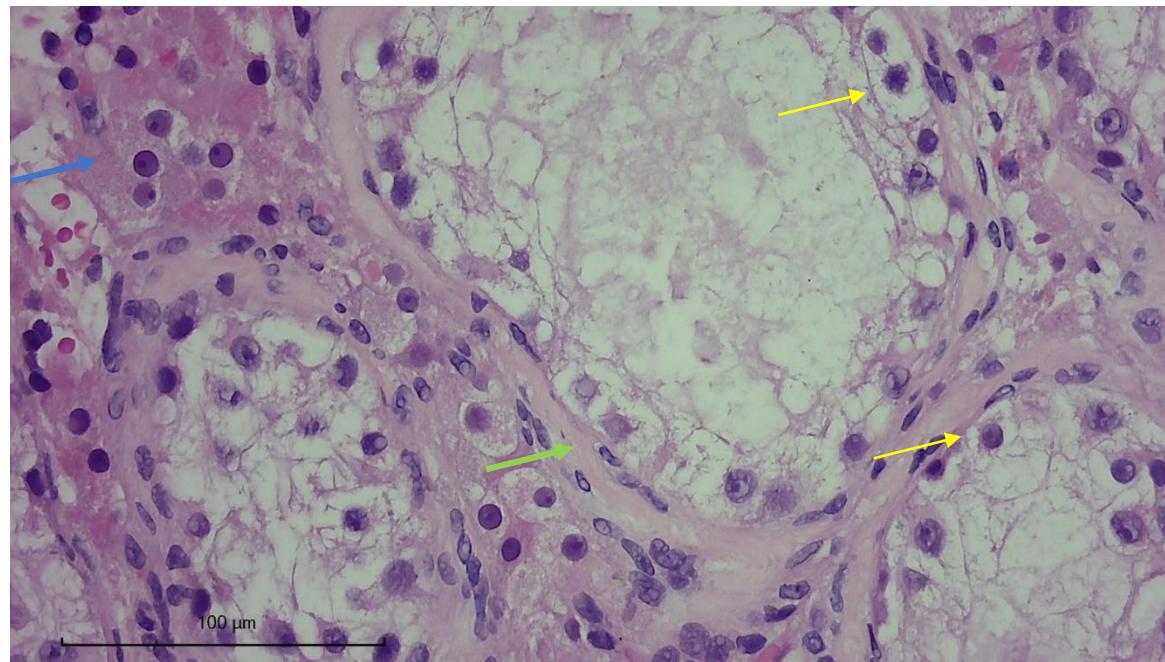
En el SCOS secundario, las células de Sertoli exhiben características citológicas similares a las de los testículos postpuberales con núcleos de forma irregular y distribución citoplasmática difusa de vimentina. Aquí, los túbulos seminíferos son de pequeño diámetro: se observa hialinización y engrosamiento de la pared tubular con fibrosis peritubular.

Terada T, Hatakeyama S. Morphological evidence for two types of idiopathic 'Sertoli-cell-only' syndrome. Int J Androl. 1991;14: 117–26.

SCOS: Histología (II)

TESTIS DROIT OBJECTIF 40X
HEMATOXILLINE EOSINE

testicule droit : azoospermie sévère rentrant dans un cadre de syndrome de cellules de Sertoli seules.



Kakkebaek NE. Two types of tubules containing only Sertoli cells in adults with Klinefelter's syndrome. Nature. 1969;223:643–5

- Se identificaron dos tipos distintos de túbulos de células de Sertoli (SCO), denominados tipo A y B, con células de Sertoli de tipo A que se asemejan a células de Sertoli maduras adultas y células de Sertoli de tipo B que se asemejan a células de Sertoli inmaduras.

Frøland A, Skakkebæk NE. Dimorphism in sex chromatin pattern of sertoli cells in adults with klinefelter's syndrome: Correlation with two types of "Sertoli-cellonly" tubules. J Clin Endocrinol Metab. 1971;33:683–7.

- Mientras que los cuerpos de Barr nunca se observaron en los túbulos de tipo A, un cuerpo de Barr estaba presente en el 16% de las células de Sertoli de los túbulos de tipo B .

SINDROME de Del Castillo: diagnóstico no invasivo

- La detección negativa de ARNm seminal libre de *células DDX4* (un marcador específico de células germinales) combinada con biopsia puede proporcionar un diagnóstico más preciso de cSCOS; por lo tanto, no se recomienda TESE (Yu Q 2016).
- Una de las principales funciones de la proteína **Vasa** es la determinación y función de las células germinales. Utiliza la actividad catalítica helicasa de ARN dependiente de ATP para regular la traducción de múltiples ARNm (identificada en *Drosophila melanogaster*)
- Un alto nivel de proteína seminal de ECM1 ($> 2,3 \mu\text{g/ml}$, proteína expresada por el epidídimo) combinado con un nivel muy bajo de proteína seminal de TEX101 ($< 5 \text{ ng/ml}$, proteína expresada en los testículos) indica cSCOS y una baja probabilidad de recuperación de espermatozoides (Drabovich et al Sci Transl Med 2013)

SCOS: Etiologías

- (1) Anomalías genéticas, incluidas las microdelecciones del cromosoma Y y las aberraciones de los cromosomas; La delección completa de AZFc conduce a varios tipos de NOA que van desde la hipoespermatoogénesis hasta el SCOS.
- (2) Daños testiculares inducidos por quimioterapia o radioterapia citotóxica, infección por virus y exposición
- (3) Anomalías testiculares como criptorquidia, monorquidia y genitales ambiguos.

Valdes Socin et al Ann d'Endocrinol 2025 submitted.

Koc G, Ozdemir AA, et al. Male infertility in Sertoli cell-only syndrome: An investigation of autosomal gene defects. Int J Urol. 2019; 26:292–8. doi:10.1111/iju.13863

Azoospermia non obstructiva: rutina genética en el adulto

En la **AZOOSPERMIA** del adulto , se busca:

- síndrome de Klinefelter (cariotipo)
- El gen de la proteasa 9Y específica de ubiquitina (**USP9Y**), se localiza en la región AZFa del cromosoma Y, (bloqueo de la proliferación de células espermatogoniales).

OTROS GENES:

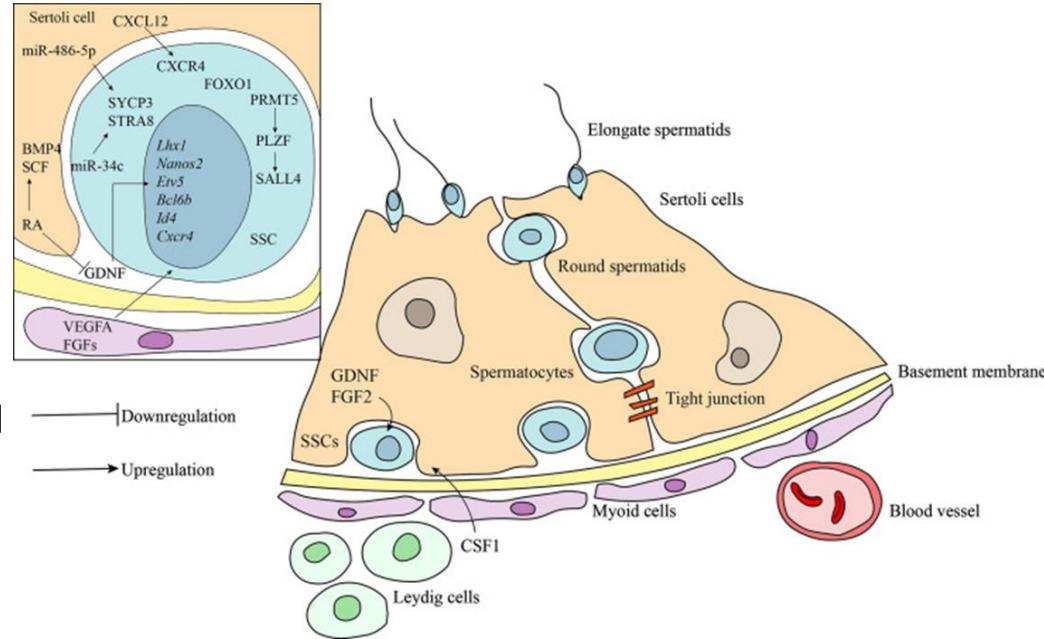
- Las mutaciones en el gen del receptor de andrógenos (**AR**) heredado por el cromosoma X.
- Repeticiones CAG y GGN en AR en hombres con insuficiencia de espermatogénesis mostró que el alelo CAG 21 parece aumentar el riesgo de SCOS idiopático
- .-El estudio de las anomalías genéticas autosómicas en el SCOS reveló que las amplificaciones y delecciones en varios genes, incluidos **HOXD9**, **SYCE1**, **COL1A1**, **H19** y **KCNQ1**, están asociadas con el SCOS
- . Mutaciones **BFSH** causan infertilidad/azoospermia en los seres humanos, pero los ratones machos que eliminan el gen FSHB pueden ser fértiles.
- polimorfismos FSHB-211G>T en estado homocigoto en el 25% de los hombres con oligospermia y FSH baja,
- en el síndrome de Prader-Willi, una enfermedad epigenética, se ha descrito un caso de SCOS.

Koc G et al. Male infertility in Sertoli cell-only syndrome: An investigation of autosomal gene defects. Int J Urol. 2019; 26:292–8. doi:10.1111/iju.13863

Valdes-Socin et al. La déficience en FSH. VCP 2017

SCOS: causas monogénicas/modelos

- *DMRT1*,
- *ETV5*,
- *GILZ*,
- *PLK4*,
- ***FANCM* y *NANOS2*: modelos de ratón**
correspondientes con fenotipo SCO.
- ***FANCM*, *TEX14*, *USP26*, *DMRT1*, *TEX15* y *KLHL10*** en **hombres con infertilidad**
pero sin SCOS en estudios independientes
(Fakhro 2018)
- Mutación que se había demostrado como causante de anemia de Fanconi (AF) en un paciente español, se identificó tanto en este paciente con SCOS como en su hermano con azoospermia (Krausz C, 2019).
- El gen *FANCA* desempeña un papel en la espermatogénesis al afectar el mantenimiento de PGC y la recombinación meiótica



SCOS: células PTMC

- **las células mioides peritubulares** (PTMC) que residen debajo del compartimento basal de los túbulos seminíferos son otra fuente de GDNF (Glial cell line-derived neurotrophic factor): esencial para el mantenimiento de *Spermatogonial stem cells*.
- El knockout condicional de *Gdnf* en células mioides peritubulares de ratón agotó la espermatogonia indiferenciada con la edad, lo que llevó al fenotipo iSCO a las 12 semanas de edad (Chen 2016)
- La testosteron induce en ratones el GDNF en células PTMC y SSC

SCOS: modelos animales

- Las anomalías en estas dos funciones primarias de las **células de Sertoli** pueden conducir al fenotipo SCO.
- Un defecto en la secreción de factores de crecimiento por parte de las células de Sertoli no pudo mantener la autorrenovación de SSC en ratones *Erm (Etv5)^{-/-}*, y ratones *Carf^{-/-}*, que mostraron el fenotipo cSCO [Chen 2005, Cui 2020).
- Los ratones *Wt1-cKO* presentaron el fenotipo iSCO y la pérdida de las características epiteliales de las células de Sertoli y la integridad de BTB (Wang 2013)

SCOS: TRATAMIENTO (I)

Los pacientes con SCOS que se sometieron a una extracción testicular de espermatozoides (TESE) con espermatozoides exitosos (Deruyver 2014), o el 44,5% con micro-TESE de otro estudio [Berookhim 2014].

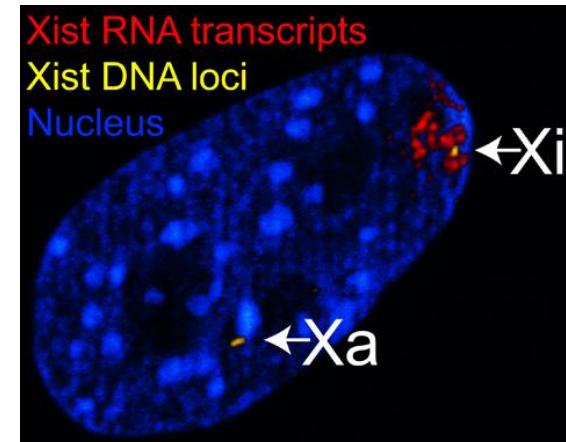
Además, los pacientes con SCOS tienen la tasa más baja de éxito en el segundo micro-TESE después del primer micro-TESE fallido en comparación con otros tipos de NOA

la tasa de recuperación de espermatozoides con TESE en pacientes con microdelecciones completas de AZFa, AZFb y AZFbc es casi nula, mientras que en pacientes con microdelecciones de AZFc, la tasa es de alrededor del 50% [Witherspoon 2021].



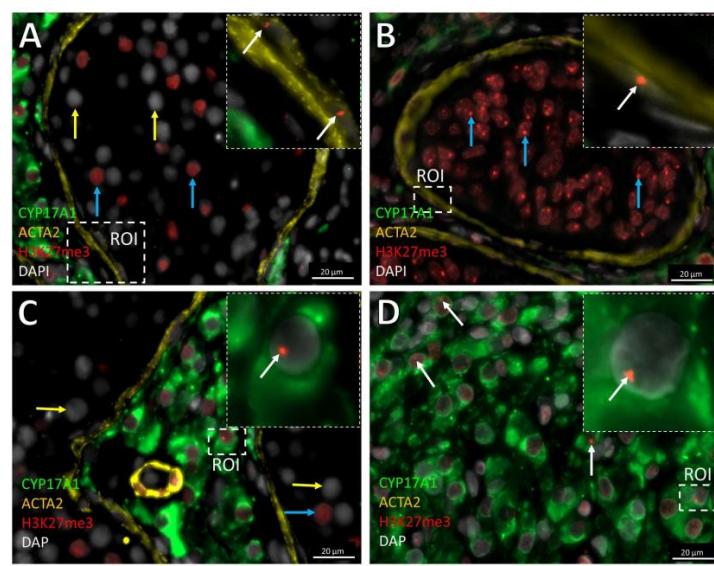
SCOS y Klinefelter (II)

- La histología testicular de los hombres con KS : hiperplasia de células de Leydig, túbulos "fantasma" hialinizados y túbulos que contienen solo células de Sertoli.
- se puede observar espermatogénesis focal, (fertilidad posible) , con la extracción de espermatozoides testiculares (TESE) y posteriormente la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).
- Dado que XIST (**Inactive Specific Transcript**) se expresa en niveles altos en hombres con KS (**corpúsculo de Barr**) , se espera que el cromosoma X adicional también sufra inactivación.



Credits: Wikipedia, ratón hembra

Testicular mosaicism in non-mosaic postpubertal Klinefelter patients with focal spermatogenesis and in non-mosaic prepubertal Klinefelter boy



No hay mosaicismo entre las espermatogonias, ya que en las muestras de KS tienen el cariotipo 46, XY según el análisis FISH (ver tambien Mroz et al. 1999 y Sangrithi et al. 2017)

las células germinales pierden el cromosoma X adicional durante la vida embrionaria, fetal o neonatal, mientras que las células de Sertoli lo pierden alrededor de la pubertad.

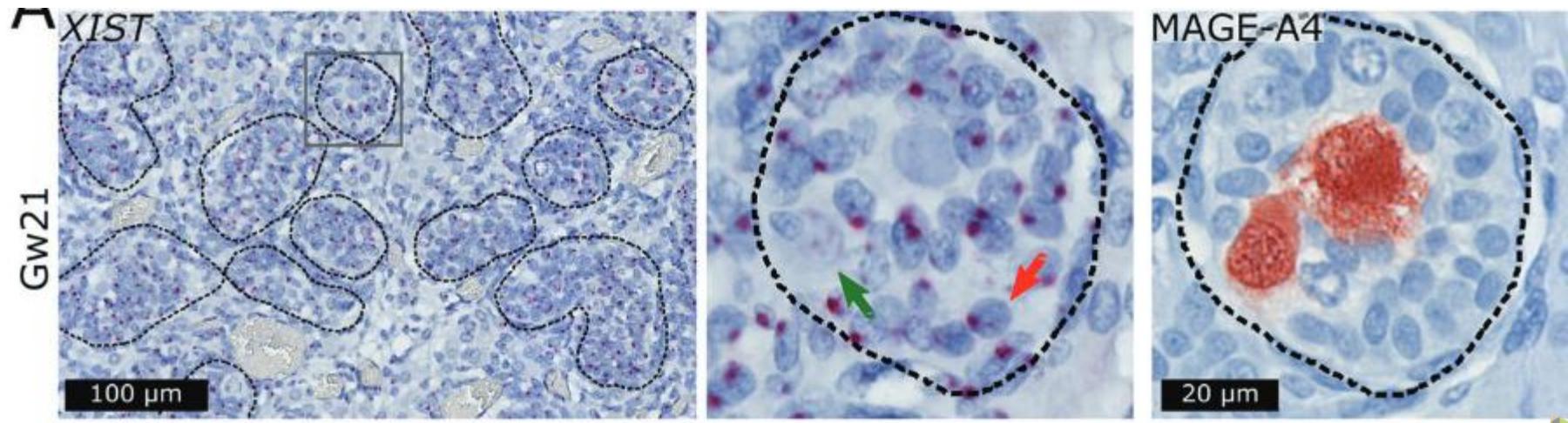
- Las células mioides peritubulares y las células de Leydig también pueden ser un mosaico tanto en pacientes pospúberes como en niños prepúberes, pero esto requiere más investigación.

X-chromosome loss rescues Sertoli cell maturation and spermatogenesis in Klinefelter syndrome. Cell Death and Disease (2024) 15:396

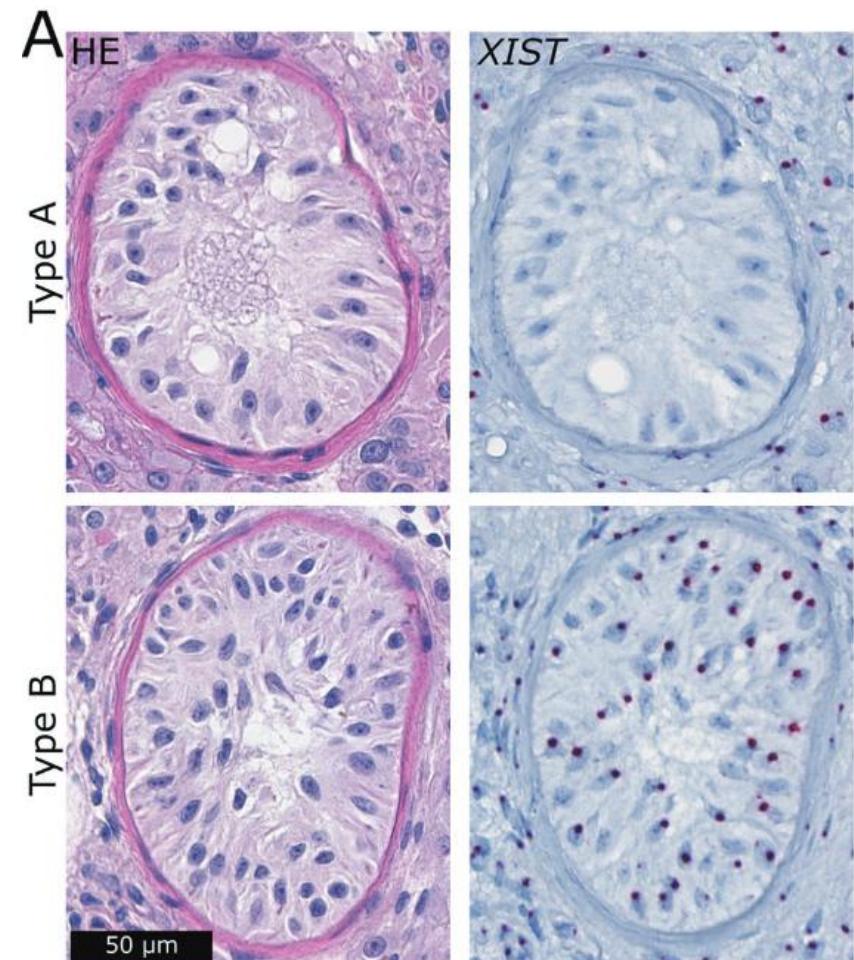
- Solo las células de Sertoli que pierden el cromosoma X adicional pueden madurar adecuadamente e inducir la gametogénesis en la pubertad.
- Examinamos la expresión **de XIST** durante el desarrollo testicular, así como la ploidía del ADN del cromosoma X en hombres adultos con SK que tienen túbulos **SCO de tipo A y B** y espermatogénesis focal.
- Un cromosoma X inactivado se puede ver en las células somáticas como un cuerpo de Barr denso . **Sin embargo, la inactivación no es completa, ya que alrededor del 15% de los genes del cromosoma X escapan a la inactivación.**

Timing of X-chromosomal loss

- Se analiza el tejido testicular de cuatro fetos con SK y un control de la semana gestacional (gw) de 13 a 22 semanas.
- En todas las muestras, las células de Leydig y Sertoli fueron positivas para XIST, lo que indica que la pérdida de la expresión de XIST y, por lo tanto, del cromosoma X adicional, no se inicia en la vida fetal.



- Las células de Sertoli en los túbulos de **tipo B** no son maduras y tienen un cariotipo 47,XXY.
- mientras que las células de Sertoli en los túbulos de **tipo A** son maduras y tienen un cariotipo 46,XY
- Por lo tanto, la expresión de **XIST** se pierde en las células de Sertoli maduras de **tipo A** debido a una pérdida de micro-mosaicismo del cromosoma X adicional.



CONCLUSIONES

- **En primer lugar**, el riesgo de un SK de engendrar un hijo con ploidía anormal del cromosoma X es similar al de los hombres con un cariotipo 46,XY, lo que concuerda con otros estudios (Maiburg et al.).
- **En segundo lugar**, solo las espermatogonias euploides están presentes en la edad adulta: esto sugiere que la pérdida del cromosoma X adicional en la espermatogonia no ocurre gradualmente después de la pubertad, lo que está en línea con un metaanálisis exhaustivo que muestra que la tasa de éxito de TESE no se ve afectada por la edad.
- **En tercer lugar**, podría ser injustificado criopreservar el tejido testicular de niños con SK para su posterior trasplante, lo que está en línea con investigaciones previas (Shepherd y Oates).

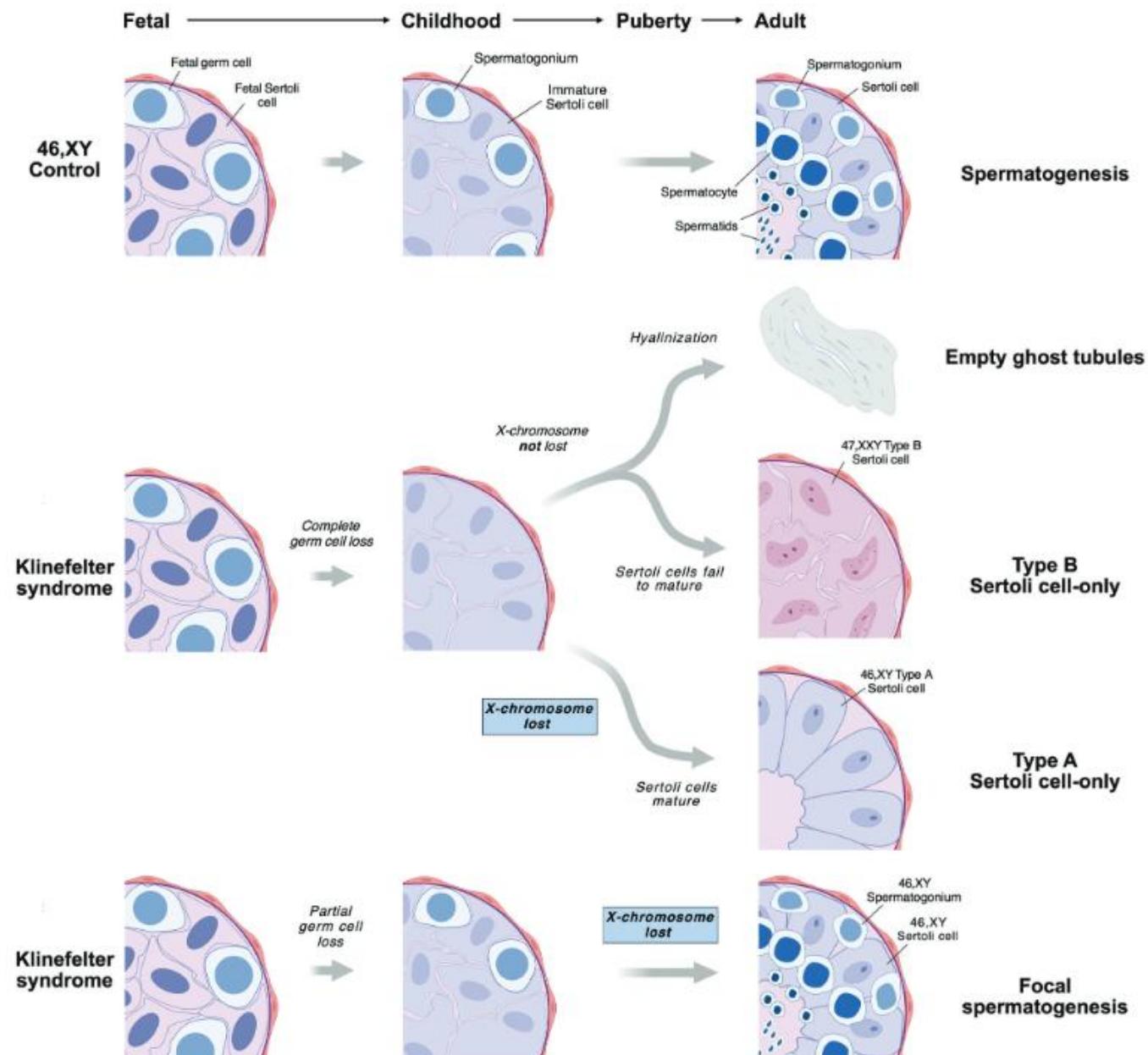
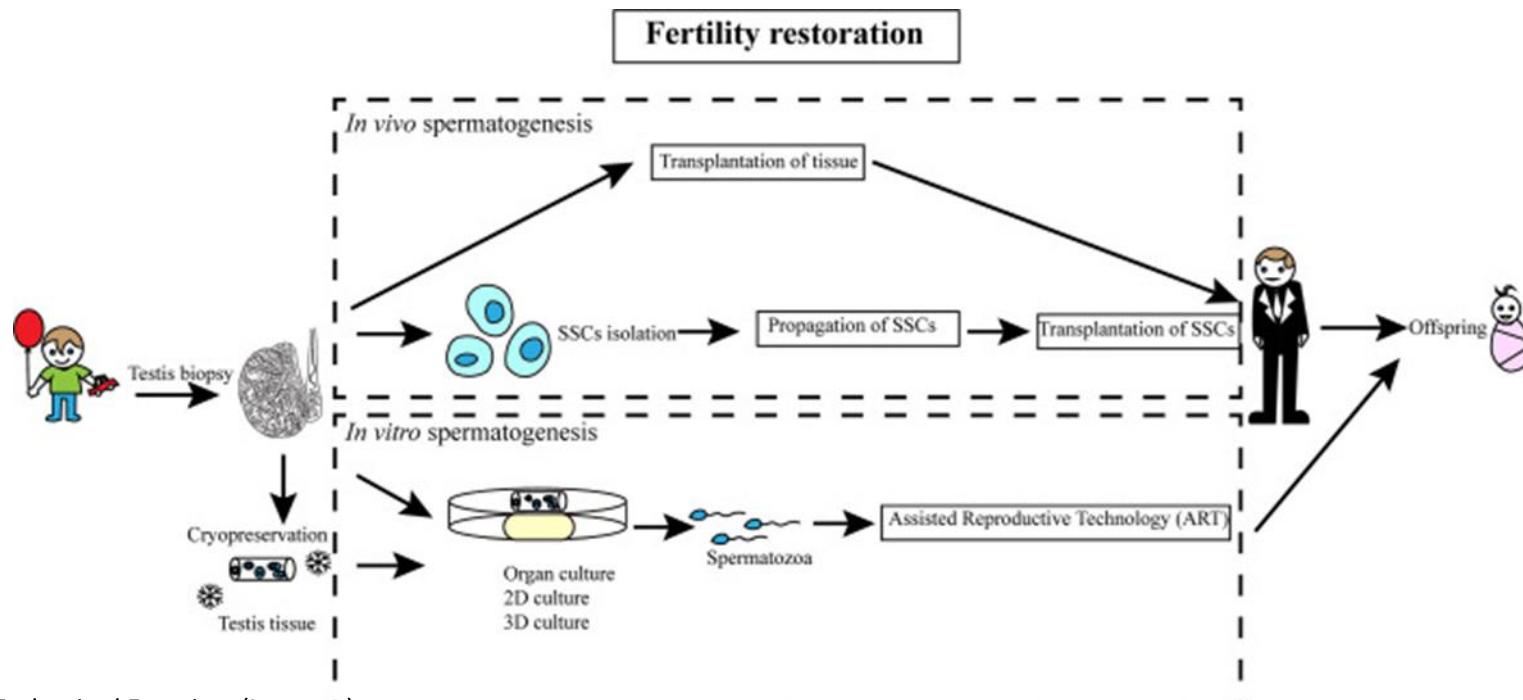


Fig. 4 Schematic illustration of germ cell loss and the proposed model of X-chromosome loss in specific cell stages in the testes from men with Klinefelter syndrome (KS). During fetal life (first column), the seminiferous tubules contain fetal germ cells (initially gonocytes and

Aplasia germinal (SCOS) : Perspectivas de tratamiento

Takahashi y Yamanaka idearon la inducción de células madre pluripotentes (PSC) a partir de células somáticas tanto en ratones como en humanos (Premio Nobel 2012).

- Se ha reportado la producción in vitro de células germinales haploides humanas a partir de iPSC, SSC derivadas de SSC utilizando cultivos bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D)
- Reprogramación directa de células Sertoli humanas en células madre de línea germinal masculina con potenciales de autorrenovación (Zhang W 2021).
- El xenotrasplante y el autotrasplante de SSC en testículos en roedores han logrado una espermatogénesis completa y han ganado descendencia (Gauthier Fisher 2020).



Epílogo

- **From Sertoli to Lonnie (Sertologo) :**
“Let my children go”

*“Since the beginning of your life
I took care of you
Knowing your needs and my limits
I grew up and developed as much as I could
At some critical moments
I took you in my arms
And you deeply touched my soul
Now, my dear friend
It is time for you to go
Good luck on your Journey
And I will always be here for you”*

- **De Sertoli a Lonnie (Sertologo) :**
“Dejad partir a mis niños”

*“Desde el inicio de tu vida
Me ocupé de ti
Conociendo tus necesidades y mis límites
Crecí y me desarrollé todo lo que pude
En algunos momentos críticos
Te tomé en mis brazos
Y acariciaste profundamente mi alma
Ahora, mi querido amigo
Es hora de que te vayas
Buena suerte en tu viaje
Yo siempre estaré aquí para ti”*