

ANÁLISIS DE PARÁMETROS SEMINALES EN VARONES SUBFÉRTILES SIN Y CON VARICOCELE (PRE -POSTQUIRÚRGICO)

PIJOAN MALEN M.*

Especialista jerarquizada en Urología. Especialista en Andrología. Doctora en Medicina. Tesis doctoral 2010.

Sanatorio Parque. Servicio de Urología. Departamento de Andrología. Cátedra de Fisiología. Facultad de Ciencias Médicas (UNR).

Resumen

Introducción: Durante años, el varicocele se ha propugnado como la causa más común de infertilidad, siendo esta patología la de mayor incidencia en los varones como factor causal (19 - 41%).

Material y Métodos: Se evaluaron 228 pacientes, sexo masculino (18 y 39 años) con subfertilidad primaria con o sin varicocele. Se realizó historia clínica, examen físico, laboratorio y espermograma por duplicado.

Se dividieron un grupo de 120 pacientes con subfertilidad primaria, varicocele izquierdo y por lo menos un parámetro seminal alterado en dos muestras sometidos a varicocelectomía y control seminal 6 y 9 meses post-operatorio y otro grupo 108 pacientes de iguales características pero sin varicocele. Se utilizaron criterios OMS en concentración, motilidad y morfología espermática.

Estudio de casos y controles

Resultados: La mejoría en la concentración de espermatozoides tras el tratamiento quirúrgico fue de 20,06% ($p < 0,0001$) a los 6 meses y 26,31% ($p < 0,0001$) a los 9 meses. La motilidad aumentó 21,32% ($p < 0,001$) a los 6 meses y 28,28% ($p < 0,0001$) a los 9 meses y la morfología mejoró un 26,8% ($p < 0,0001$) a los 6 meses y 57,38% ($p < 0,0001$) a los 9 meses.

Todas las variables resultaron estadísticamente significativas tras el tratamiento quirúrgico. No hubo diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las variables entre el grupo pre-quirúrgico y el grupo control, y si las hubo en todas las variables estudiadas entre el grupo control comparado con el post-quirúrgico, a favor de este último. Los porcentajes de mejoras entre el grupo post-quirúrgico a los 6 meses y 9 meses de la cirugía, a favor de este último fueron 7,5% ($p < 0,0001$) en la concentración, 5,28 % ($p < 0,0001$) en la motilidad y 25,32% ($p < 0,0001$) en la morfología.

Se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en todos los parámetros seminales entre grupo control y postquirúrgicos a los 6 y 9 meses excepto en la concentración entre grupo control y post-quirúrgico a los seis meses ($p = 0,168$)

Conclusiones: Los parámetros seminales evidenciaron cambios positivos luego de la varicocelectomía y más aún con el transcurrir del tiempo.

Palabras claves: varicocele, infertilidad masculina, espermograma.

* Correo electrónico: mpijoan@intramed.net

Summary**Introduction:**

Varicocele has been proposed for years as the most common cause of infertility, and this condition is the prevalent incidence as causal factor. (19-41%)

Material and methods: 228 male patients (between 18 and 39 years old) were evaluated with primary sub fertility with or without varicocele.

The records included history, physical examination and two spermogram for patient.

The population was divided in two groups. The first one of 120 patients with primary subfertility, left varicocele and at least one abnormal seminal parameter in two samples, with surgical resection of varicocele and final seminal post-surgical evaluation at 6 and 9 months. The other group included 108 patients with similar characteristics but without varicocele. The WHO criteria for spermatoc concentration, motility and morphology were applied.

Evaluation of cases and controls.

Results: The improvement in spermatozoa concentration after treatment was of 20.06% ($p < 0,0001$) at 6 months and 26,31% at 9 months ($p < 0,0001$).

The motility improved 21,32% at 6 months ($p < 0,001$) and 28,28% at 9 months ($p < 0,0001$).

The morphology improved 26,8% at 6 months ($p < 0,0001$) and 57,38% at 9 months ($p < 0,0001$)

All the parameters were statistically significant after surgery. While there were no significant differences in any parameter between the pre-surgical group and the control group, there were differences in all the parameters evaluated between the control group and the post-surgical group, with best results in the latter.

The percentages of improvement in the post-surgical group were 7,5% ($p < 0,0001$) in concentration, 5,28% in motility and 25,32% in morphology.

There were significant differences ($p < 0,05$) in all the seminal parameters between control and post-surgical groups at 6 and 9 months except for the concentration between control group and post-surgical at 6 months ($p = 0.168$)

Conclusions: The seminal parameters showed positive changes after varicocelectomy, especially over time.

Key words: varicocele, male infertility, spermogram.

Introducción

La infertilidad es definida como la incapacidad de completar un embarazo después de 12 meses de sostener relaciones sexuales sin medidas anticonceptivas y es una condición que afecta entre el 15-20 % de las parejas en edad.

El varicocele es una de las causas de infertilidad masculina susceptible de tratamiento y su incidencia en los varones como factor causal varía entre el 19 y el 41%. El tratamiento es quirúrgico, se lo define como la presencia de una dilatación anormal de las venas del plexo pampiniforme. La asociación de ésta patología con alteraciones de los parámetros seminales ha sido establecida por numerosos autores y sigue siendo objeto de estudio insistiendo en el varicocele como factor causal de infertilidad y en el beneficio de su tratamiento.^{1,2}

En la actualidad, aún permanecen desconocidos muchos mecanismos patogénicos del efecto deletéreo que el varicocele produce sobre la espermatogénesis.

La asociación del varicocele con alteraciones testiculares se conoce desde hace más de 2000 años. En el siglo primero, el famoso médico griego Celsus ya decía: "Las venas que se enrollan e ingurgitan alrededor del testículo, pueden hacerlo más pequeño que su compañero y alterar su nutrición incluso haciéndolo inservible"³⁻⁶

En el presente trabajo se evalúan los parámetros seminales de varones subfértiles primarios con varicocele pre y post quirúrgico, comparado con grupo control de varones subfértiles primarios sin esta patología asociada, para así poder valorar el posible papel desempeñado por el varicocele en el trastorno de la fertilidad de los pacientes que lo presentan.

Material y Método

En el Servicio de Urología (Sector Andrología) del Sanatorio Parque de la ciudad de Rosario, juntamente con el Laboratorio Central de dicha institución, se evaluaron entre marzo de 2005 y marzo de 2008, 236

pacientes de sexo masculino hasta 39 años de edad, que consultaron por sub-infertilidad primaria (pacientes sin hijos con más de un año de búsqueda y /o varicocele).

A todos los pacientes se les hizo firmar **consentimiento informado** aprobado por el Comité de Ética.

Se realizó evaluación general del paciente y examen completo genital:

- ✓ Examen testicular: forma, posición, ejes, consistencia y tamaño de los mismos.
- ✓ Examen del epidídimo.
- ✓ Palpación de conductos deferentes.

Todas las gónadas fueron evaluadas por orquidometría (con orquidómetro de Prader).

Posteriormente se continuó con el paciente en posición de pie y valoración del varicocele con la maniobra de Valsalva (aumento de la presión abdominal con el esfuerzo) para documentar su presencia.

Laboratorio andrológico:

Se obtuvieron dos muestras de semen que se analizaron teniendo en cuenta los valores de referencia de OMS 1992.

Los pacientes con oligospermias severas (menor a 5×10^6 /ml), fueron sometidos a estudio genético y las menores a 1×10^6 consideradas oligospermias extremas fueron excluidos.

Los pacientes con leucocitospermia (mayor a 1×10^6), fueron evaluados con estudio bacteriológico para gérmenes comunes, Chlamydias (método PCR), ureaplasmas, mycoplasma hominis (aislamiento y cultivo).

Examen de laboratorio hormonal:

Las hormonas estudiadas fueron las siguientes: FSH, LH, PROLACTINA Y TESTOSTERONA. Sólo se solicitaron en aquellos pacientes con oligospermia severa (recuento de espermatozoides menor a 10 millones de espermatozoides/ml). Si la hormona foliculoestimulante (FSH) se encontró duplicada, el paciente fue excluido del grupo.

Ecografía testicular Doppler color:

La ecografía testicular Doppler fue utilizada para documentar la existencia del varicocele izquierdo en todos los pacientes sospechosos de dicha dolencia, por evaluación clínica. En ella se midieron: diámetro de la vena pre - post maniobra de Valsalva y presencia de reflujo venoso.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Edad del varón menor a 39 años.
- b) Varicocele idiopático izquierdo, diagnosticado por palpación con ayuda de la maniobra de Valsalva o por simple examen físico y confirmado por eco Doppler.
- c) Infertilidad primaria, definida como la incapacidad para conseguir un embarazo tras un año de coitos frecuentes, sin protección y sin hijos ni abortos previos.
- d) Análisis de semen con algunos de los parámetros seminales por debajo del valor normal en las variables (concentración-motilidad -morfología) de acuerdo con las líneas marcadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que más adelante se definen.
- e) No otras causas de infertilidad masculina, tales como historia de criptorquidia, infecciones, o antecedentes de medicación para la fertilidad, de manera que el varicocele fuese el único elemento clínico y etiológico responsable de la infertilidad.
- f) No causas obvias de infertilidad femenina tales como endometriosis, obstrucción tubárica o anovulación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- a) Atrofia testicular (testículos con volumen testicular menor a 12 ml, por orquidometría).
- b) Hormona foliculoestimulante (FSH) duplicada su valor normal superior.
- c) Oligospermias extremas (recuento espermático menor de 1×10^6 espermatozoides).
- d) Pacientes que recibieron algún tipo de tratamiento médico por fertilidad.
- e) Anticuerpos anti espermáticos positivos.
- f) Varicocele bilateral.
- g) Mujeres con patología femenina documentada (endometriosis-anovulación - obstrucción tubárica).

La muestra final fue constituida en un total de 228 pacientes y fueron divididos en dos grupos:

✓ **PRIMER GRUPO**

N= 120 pacientes con sub-fertilidad primaria, de por lo menos un año de evolución, con varicocele izquierdo idiopático palpable. Posteriormente se obtuvieron dos muestras post-quirúrgicas a los 6 y 9 meses de realizada la cirugía.

Se tomó como criterio quirúrgico:

- a) Todo hallazgo de varicocele izquierdo palpable y documentado por eco Doppler color.

b) Por lo menos un parámetro seminal alterado en los dos espermogramas pre- quirúrgicos.

✓ **SEGUNDO GRUPO:**

N= 108 pacientes con sub-fertilidad primaria de por lo menos un año de evolución, sin varicocele, que no recibieron ningún tratamiento de fertilidad previo y que evidenciaron en el laboratorio andrológico por lo menos un parámetro seminal alterado (en dos muestras de semen).

OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS DE SEMEN.

Las muestras se obtuvieron en el mismo laboratorio o en el domicilio del individuo por masturbación

(no se aceptó coito interruptus). La abstinencia sexual fue de 3 a 5 días.

Las muestras fueron procesadas no dejando pasar más de 40 minutos de la obtención y evaluadas con microscopio Olympus.

A todos los individuos se les realizó espermograma por duplicado.

TÉCNICA QUIRÚRGICA UTILIZADA (VARICOCELECTOMÍA). TÉCNICA DE MARMAR.

La cirugía solo fue aplicada al primer grupo.

Se realizó el control periódico en forma ambulatoria a los 3, 6, y 9 meses de la cirugía, con tomas de muestra de semen solamente a los 6 y 9 meses de la misma.

Tabla 1. Estadística descriptiva.

VARIABLES DEL GRUPO 1	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DESVÍO ESTÁNDAR
Concentración promedio (millones/ml)	11 x 10 ⁶	127,5 x 10 ⁶	47,9 x 10 ⁶	31,7 x 10 ⁶
Concentración post 1 (millones/ml)	12 x 10 ⁶	141 x 10 ⁶	53 x 10 ⁶	32,6 x 10 ⁶
Concentración post 2 (millones/ml)	12 x 10 ⁶	150 x 10 ⁶	55,7 x 10 ⁶	34,7 x 10 ⁶
Motilidad total promedio %	20,00	85,00	44,33	19,13
Motilidad total post 1 %	18	87	51,08	17,58
Motilidad total post 2 %	18	89	53,04	16,57
Morfología promedio %	8	28,50	16,05	5,19
Morfología post 1 %	12	33	19,83	5,60
Morfología post 2 %	13	44%	24,58	7,76

COMPARACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE EL GRUPO PRE Y POST QUIRÚRGICO Y % DE AUMENTO DE LAS 3 VARIABLES ESTUDIADAS.

Tabla 2. Comparación entre los grupos pre y post-quirúrgicos.

COMPARACIÓN	CONCENTRACIÓN PROMEDIO		MOTILIDAD TOTAL PROMEDIO		MORFOLOGÍA PROMEDIO	
	P	Mejora (%)	p	Mejora (%)	p	Mejora (%)
grupo pre quirúrgico vs grupo post quirúrgico 1	<0,0001	20,06	<0,001	21,32	0,0001	26,8
grupo pre quirúrgico vs grupo post quirúrgico 2	<0,0001	26,31	0,0001	28,28	0,0001	57,38
grupo post quirúrgico 1 vs grupo post quirúrgico 2	<0,0001	7,5	<0,0001	5,28	<0,0001	25,32

En todos los casos $p < 0,0001$, entonces podemos concluir que existen diferencias estadísticamente significativas **antes y después de la cirugía y entre el gru-**

po 1 (post quirúrgico a los 6 meses) y grupo 1 (post quirúrgico a los 9 meses) con respecto a las variables medidas (concentración, motilidad y morfología).

Tabla 3. Análisis estadístico n=108. Grupo 2.

VARIABLES DEL GRUPO 2	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DESVIÓ ESTÁNDAR
CONCENTRACIÓN PROMEDIO MILLONES/ ML	11 x10 ⁶	127,5 x 10 ⁶	48,6 x 10 ⁶	32,1 x 10 ⁶
MOTILIDAD TOTAL PROMEDIO %	18,50	76,50	44,6	19,1
MORFOLOGÍA PROMEDIO %	9,50	28,50	15,4	4,8

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: COMPARACIÓN GRUPO 1 (N=120) VS GRUPO 2 (N=108).

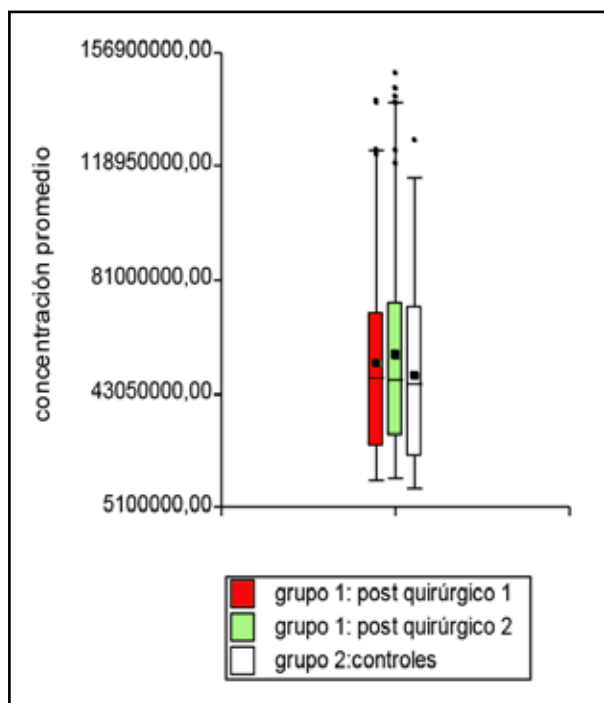


Gráfico 1. Comparación entre GRUPO 1: post-quirúrgico (6-9 meses) vs el GRUPO 2: variable concentración promedio.

Comparación entre grupos 1 y 2, control variable concentración promedio.

Se puede observar que hay pocas diferencias en cuanto a la dispersión del 50% central de los datos entre

los grupos. La mediana de la concentración promedio es la misma en el grupo 1 (a los 6 y 9 meses de la cirugía) y menor en el grupo de los controles. En los 3 casos podemos observar valores atípicos.

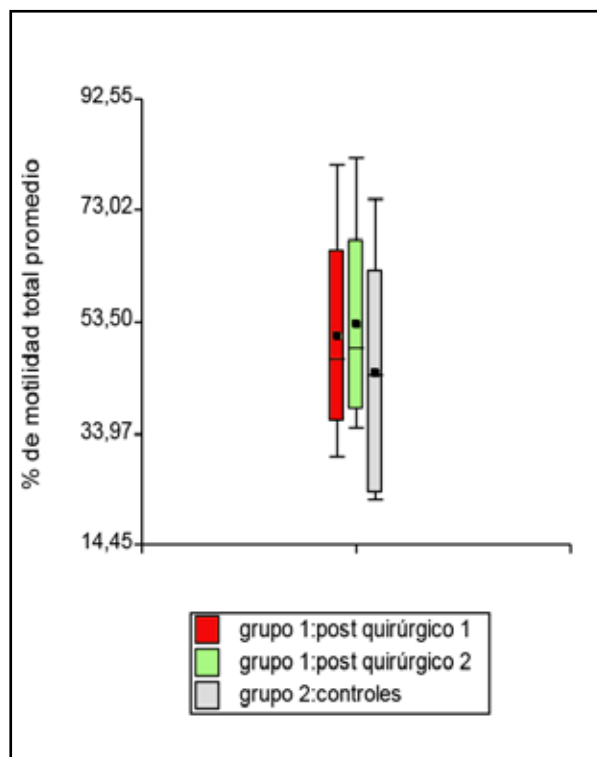


Gráfico 2. Comparación entre grupo 1 y grupo 2. Variable motilidad total promedio.

Se observa que hay diferencia entre el grupo 1 casos (post quirúrgicos a los 6 y 9 meses de la cirugía) y el grupo 2 controles. El grupo control tiene más dispersión y menor valor de la mediana del porcentaje de motilidad total promedio.

COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS 1: POST- QUIRÚRGICO (6-9 MESES DE LA CIRUGÍA) Y EL GRUPO 2: VARIABLE MORFOLOGÍA PROMEDIO.

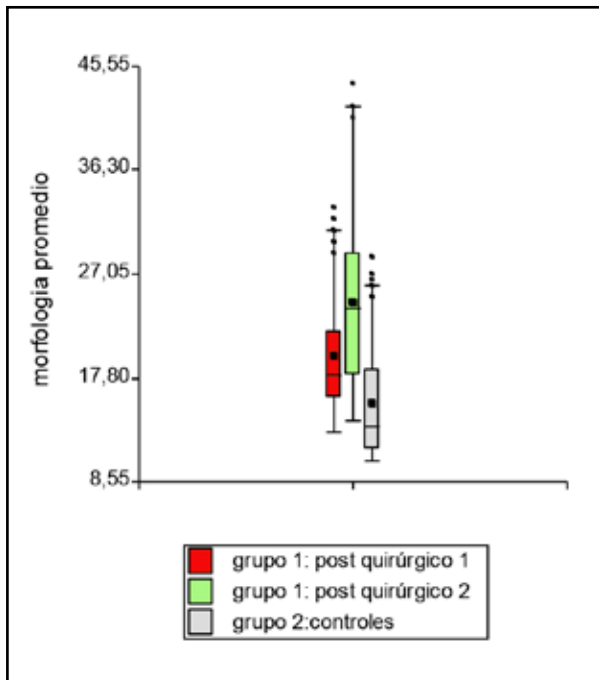


Gráfico 3. Comparación entre grupos 1 y grupo 2. Variable morfología promedio.

Se puede observar que hay una marcada diferencia entre ambos grupos, el grupo 1 post quirúrgico (a los 6 y 9 meses de la cirugía) y grupo 2 control tienen menor dispersión y menor valor de la mediana de la morfología promedio que el grupo post quirúrgico. En los 3 casos se pueden observar valores atípicos.

En todos los casos (excepto en el primero) $p < 0,05$. Por ello se concluye que existen diferencias significativas entre los casos post quirúrgicos (a los 6 y a los 9 meses de la cirugía) y los controles; con respecto a las variables medidas (concentración, motilidad total y morfología).

En el primer caso que comparamos la concentración entre los grupos: **casos** post quirúrgicos 1 (a los 6 meses de la cirugía) y **controles** la diferencia encontrada

fue ($p=0,168$) no estadísticamente significativa por lo que no existen diferencias.

Discusión

Durante años, el término varicocele se ha propugnado como la causa más común de infertilidad masculina, siendo objeto de debate y controversia en la literatura científica.

Los argumentos que sostienen esta afirmación están basados en estudios que muestran una prevalencia aumentada del varicocele en varones infértiles, una asociación de éste con parámetros seminales anormales, y una mejoría en dichos parámetros después de su corrección (7,8,9,10,11,12).

El tratamiento del varicocele como causa de infertilidad masculina, es uno de los últimos baluartes de la terapéutica uro-andrológica.

A pesar de que la literatura está repleta de artículos que documentan la efectividad de la varicolectomía, esta afirmación no es compartida por todos, argumentando que el tratamiento de esta entidad no tiene otro fundamento que no sea la extendida creencia de que el varicocele es la causa más común de infertilidad "corregible". (13,14,15,16,17).

Los resultados muestran que las variables concentración, motilidad y morfología espermática se modificaron beneficiosamente tras la cirugía.

También hubo mejoría entre los casos post- quirúrgicos a los 6 y 9 meses.

En contra de la opinión generalizada de algunos autores que afirman que la morfología espermática se modifica poco tras el tratamiento quirúrgico, se encontró un 26,8% de mejoría a los 6 meses de la cirugía y un 57,38% de mejoría a los 9 meses de la cirugía.

El varicocele es una patología que produce alteración de los parámetros seminales estudiados. Estos parámetros evidenciaron cambios hacia la normalización luego del tratamiento del varicocele con microcirugía siendo más importantes dichos cambios con el transcurrir del tiempo.

El valor porcentual de espermatozoides morfológicamente normales en sus mediciones post - tratamiento a los 9 meses, alcanzó incluso valores superiores a los exigidos por la OMS.

Los cambios en el seminograma post-quirúrgico en función del tiempo muestran diferencias significativas luego de seis meses en dos de los parámetros estudiados: motilidad y morfología, encontrándose solo

diferencias significativas para recuento espermático en las mediciones realizadas a los nueve meses.

Los datos obtenidos en el espermograma a los nueve meses post-quirúrgicos con respecto a los pre-quirúrgicos e inclusive respecto de los datos obtenidos a los seis meses muestran mejoría estadísticamente significativa lo cual apoya la conducta quirúrgica, en pacientes con trastornos de fertilidad y esta patología asociada

La comparación de los parámetros seminales entre pacientes sub-fértiles primarios sin varicocele y pacientes sub-fértiles con varicocele no manifiesta diferencias significativas entre sus valores, pero si se encontró diferencias que evidencian mejoras en la motilidad y en la morfología entre los datos de cualquiera de estos dos grupos y el grupo tratado luego de seis meses de cirugía y en los tres parámetros a los nueve meses de cirugía.

Bibliografía

- García Navas, R.; Maganto Pavón, E.; García-Ortells, D.; Gómez García, I.; Sanz Mayayo, E.; Escudero Barrilero, A. *La infertilidad y el varicocele a través de la historia*. Arch Esp Urol, 57: 876-82, 2004.
- Saypol, D.C. *Varicocele*. J Androl, 2: 61-71, 1981.
- Zini, A.; Girardi, S.K.; Goldstein, M. *Varicocele*. In: Hellstrom WJG (ed). *Male infertility and dysfunction*. Pag 212, Springer-Verlag, New York 1997
- World Health Organization. *The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics*. Fertil Steril, 57: 1289-93, 1992.
- Evers, J.L.; Collins, J.A. *Assesment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a sistematic review*. Lancet, 361: 1849-52, 2003.
- Redmon, J.B.; Carey, P.; Pryor, J.L. *Varicocele. The most common cause of male infertility*. Hum Reprod Update, 8: 53-8, 2002.
- Ficarra, V.; Cerruto, M.A.; Liguori, G.; Mazzoni, G.; Minucci, S.; Tracia, A. et al. *Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane Review - a contrary opinion*. Eur Urol, 49: 258-63, 2006.
- Dohle, G.R.; Colpi, G.M.; Hargreave, T.B.; Papp, G.K.; Jungwirth, A.; Weidner, W. et al. *EAU guidelines on male infertility*. Eur Urol, 48: 703-11, 2005.
- The Male Infertility Best Practice Policy Committee of The American Urological Association and The Practice Committee of The American Society for Reproductive Medicine*. Report on varicocele and infertility. Fertil Steril, 82: 142-5, 2004.
- Krause, W.; Müller, H.H.; Schäfer, H.; Weidner, W. *Does treatment of varicocele improve male fertility? results of the "Deutsche Varikozelenstudie", a multicentre study of 14 collaborating centres*. Andrologia, 34: 164-71, 2002.
- Schwartz, D.; Laplanche, A.; Jouannet, P.; David, G. *Within-subject variability of human semen in regard to sperm count, volume, total number of spermatozoa and lenght of abstinence*. J Reprod Fertil, 57: 391-5, 1979.
- Kaouk, J.H.; Palmer, J.S. *Single-port laparoscopic surgery: initial experience in children for varicocelectomy*. BJU Int, 102: 97-9, 2008.
- Schiff, J.; Kelly, C.; Goldstein, M.; Schlegel, P.; Poppas, D. *Managing varicoceles in children: results with microsurgical varicocelectomy*. BJU Int, 95: 399-402, 2005.
- Nieschlag E. *Scope and goals of Andrology*. En: E Nieschlag, HM Behre. *Andrology. Male reproductive health and dysfunction*. 2nd Edition. Münster, Germany: Springer, 1-8, 2000.
- Pasqualotto, F.F.; Sobreiro, B.P.; Hallak, J.; Pasqualotto, E.B.; Lucon, A.M. *Introduction of spermatogenesis in azoospermic men after varicocelectomy repair: an update*. Fertil Steril, 85: 635-9, 2006.
- Ishikawa, T.; Kondo, Y.; Yamaguchi, K.; Sakamoto, Y.; Fujisawa, M. *Effect of varicocelectomy on patients with unobstructive azoospermia and severe oligospermia*. BJU Int, 101: 216-8, 2008.
- Walsh, T.J. ; Wu, A.K.; Croughan, M.S.; Turek, P.J. *Differences in the clinical characteristics of primarily and secondarily infertile men with varicocele*. Fertil Steril, 91: 826-30, 2009.

Conclusiones

El varicocele es una patología que produce alteración de los parámetros seminales estudiados. Estos parámetros evidenciaron cambios hacia la normalización luego del tratamiento del varicocele con microcirugía siendo más importantes dichos cambios con el transcurrir del tiempo.

Esto ayuda a que si la patología testicular (varicocele) está presente en pacientes con sub-fertilidad, la corrección quirúrgica es un factor a tratar por la respuesta favorable en la calidad seminal.

Para responder de forma definitiva a la pregunta sobre la eficacia del tratamiento del varicocele sobre la fertilidad, es necesaria una mayor colaboración entre centros y la realización de estudios multicéntricos con un diseño metodológico apropiado.