

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

Departamento de Cirugía II (Urología)



**TRATAMIENTO DEL VARICOCELE EN EL VARÓN  
INFÉRTEL: RESULTADOS SOBRE LA CALIDAD  
SEMINAL Y LA FERTILIDAD**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

Manuel Pamplona Casamayor

Bajo la dirección del Doctor:

Óscar Leiva Galvis

**Madrid, 2002**

**ISBN: 84-669-2107-9**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TRATAMIENTO DEL VARICOCELE EN EL VARÓN  
INFÉRTIL: RESULTADOS SOBRE LA CALIDAD  
SEMINAL Y LA FERTILIDAD**

TESIS DOCTORAL

**MANUEL PAMPLONA CASAMAYOR**

DIRECTOR: PROF. OSCAR LEIVA GALVIS

Madrid, 2002.



***A mis padres, Miguel y Pilar***

***A mis hijos, Daniel y Jorge***

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Profesor Oscar Leiva Galvis, Jefe del Servicio de Urología del Hospital 12 de Octubre, por su trabajo, su tiempo, sus enseñanzas y su reflexión clínica, punto de partida de la búsqueda científica, así como su atinada dirección en la realización de este proyecto.

Al Profesor Emérito de la UCM Vicente Borobia López, mi primer y admirado Maestro, por haber estado a mi lado al dar mis primeros pasos en la cirugía urológica endoscópica.

Al Dr. Javier de la Cruz, de la Unidad de Epidemiología Clínica del Hospital, por su extraordinaria aportación y su racionalidad estadística que han hecho posible que este trabajo mantenga el rigor del método científico.

A la Dra. Ángela Bolea Laguarda, mi mujer, especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, por sus enseñanzas y por haberme prestado toda su atención durante estos últimos meses.

Al Dr. Enrique Álvarez González, responsable de la Unidad de Uroandrología, y al Dr. Vicente González Romojaro, responsable de la Unidad de Urodinámica, por haberme ayudado en el diseño del protocolo de recogida de los datos.

A todos los miembros de la Unidad de Radiología Intervencionista del hospital, por su inestimable colaboración en la revisión de los tratamientos endovasculares.

A mis compañeros del Servicio de Urología del Hospital 12 de Octubre, en quienes siempre he encontrado apoyo y amistad. En especial al Dr. Juan Passas Martínez, al Dr. Alfredo Rodríguez Antolín, al Dr. Jesús Filógenes Aguirre Benites y al Dr. Federico de la Rosa Kerhmann por su estímulo y ayuda desinteresados.

A todos los residentes porque representan el futuro

A Paloma y a todos los miembros de la Unidad de Epidemiología Clínica, por el tiempo invertido en los cálculos estadísticos.

A todo el personal de la planta 9, de consultas externas y de quirófano por no decir nunca que no.

A todos los pacientes que he atendido, por todo lo que he aprendido de ellos. A los pacientes futuros, a quienes espero ayudar mejor gracias a este trabajo.

## **ABREVIATURAS**

|      |   |
|------|---|
| FIV  | FERTILIZACIÓN "IN VITRO"                  |
| FSH  | HORMONA FOLICULOESTIMULANTE               |
| ICSI | INYECCIÓN ESPERMÁTICA INTRACITOPLASMÁTICA |
| IP   | INFERTILIDAD PRIMARIA                     |
| IS   | INFERTILIDAD SECUNDARIA                   |
| LH   | HORMONA LUTEOESTIMULANTE                  |
| MBE  | MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA           |
| OMS  | ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD          |
| ORE  | OCLUSIÓN RADIOLÓGICA ENDOVASCULAR         |
| TRA  | TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA         |
| VEI  | VENA ESPERMÁTICA INTERNA                  |
| VRI  | VENA RENAL IZQUIERDA                      |

**ÍNDICE**



## INDICE

|   |    |
|---|----|
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....   | 1  |
| 1. APROXIMACIÓN HISTÓRICA .....   | 2  |
| 2. JUSTIFICACIÓN .....  | 6  |
| 3. ASPECTOS GENERALES .....   | 7  |
| 4. PREVALENCIA DEL VARICOCELE Y SU INFLUENCIA SOBRE LA FERTILIDAD .....                                   | 13 |
| 5. CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO .....   | 16 |
| 6. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE EN LA FERTILIDAD   | 20 |
| 6.1. Efecto fisiopatológico del tratamiento del varicocele .....  | 21 |
| 6.1.1 Efecto de la interrupción del reflujo venoso espermático en la perfusión testicular .....           | 21 |
| 6.1.2. Efecto en la función de las células de Sertoli .....   | 22 |
| 6.1.3. Efecto en la función de las células de Leydig .....  | 22 |
| 6.1.4. Efecto sobre la función de las glándulas sexuales accesorias .....                                 | 23 |
| 6.2. Efecto de la ligadura u oclusión de la vena espermática interna sobre los parámetros seminales ..... | 24 |
| 6.3. Efecto de la ligadura u oclusión del varicocele sobre la fertilidad .....                            | 26 |
| 7. TRATAMIENTO DEL VARICOCELE .....   | 29 |
| 7.1. Procedimientos quirúrgicos .....   | 31 |
| 7.2. Procedimientos radiológicos .....  | 34 |
| 8. INFERTILIDAD MASCULINA Y TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA   | 38 |
| 9. VARICOCELE EN EL ADOLESCENTE .....   | 44 |
| <b>OBJETIVOS</b> .....  | 47 |

|   |    |
|---|----|
| <b>MATERIAL Y METODOS</b> .....   | 51 |
| 1. MATERIAL .....   | 52 |
| 2. MÉTODOS .....  | 55 |
| 2.1. PROTOCOLO Y DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES .....  | 55 |
| 2.1.1. Datos de filiación .....   | 55 |
| 2.1.2. Factores relacionados con el paciente .....  | 55 |
| 2.1.3. Factores relacionados con la historia reproductiva de la pareja ....   | 62 |
| 2.1.4. Datos de evolución y seguimiento .....   | 63 |
| 2.2. TIPO DE ESTUDIO .....  | 65 |
| 2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....   | 65 |
| 2.4. TRATAMIENTO DE LA BIBLIOGRAFÍA .....   | 68 |
| <b>RESULTADOS</b> .....   | 69 |
| 1. NORMALIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS SEMINALES EN LOS<br>PACIENTES TRATADOS. FACTORES ASOCIADOS. ESTADÍSTICA<br>DESCRIPTIVA. TEST DE ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA | 72 |
| 1.1. RECUENTO DE ESPERMATOZOIDES POR MILILITRO .....  | 73 |
| 1.1.1. Normalización global .....   | 73 |
| 1.1.2. Edad .....   | 74 |
| 1.1.3. Grado clínico del varicocele .....   | 75 |
| 1.1.4. Grado de oligozoospermia .....   | 76 |
| 1.1.5. Tipo de tratamiento .....  | 77 |
| 1.2. RECUENTO TOTAL DE ESPERMATOZOIDES .....  | 78 |
| 1.2.1. Normalización global .....   | 78 |
| 1.2.2. Edad .....   | 79 |
| 1.2.3. Grado clínico del varicocele .....   | 80 |
| 1.2.4. Grado de oligozoospermia .....   | 81 |
| 1.2.5. Tipo de tratamiento .....  | 82 |
| 1.3. MOTILIDAD ESPERMÁTICA “a + b “ .....   | 83 |
| 1.3.1. Normalización global .....   | 83 |
| 1.3.2. Edad .....   | 84 |
| 1.3.3. Grado clínico del varicocele .....   | 85 |
| 1.3.4. Grado de astenozoospermia .....  | 86 |
| 1.3.5. Tipo de tratamiento .....  | 87 |

|         |   |     |
|---------|---|-----|
| 1.4.    | MOTILIDAD ESPERMÁTICA “ a “   | 88  |
| 1.4.1.  | Normalización global  | 88  |
| 1.4.2.  | Edad  | 89  |
| 1.4.3.  | Grado clínico del varicocele  | 90  |
| 1.4.4.  | Grado de astenozoospermia   | 91  |
| 1.4.5.  | Tipo de tratamiento   | 92  |
| 1.5.    | MORFOLOGÍA ESPERMÁTICA  | 93  |
| 1.5.1.  | Normalización global  | 93  |
| 1.5.2.  | Edad  | 94  |
| 1.5.3.  | Grado clínico del varicocele  | 94  |
| 1.5.4.  | Grado de teratozoospermia   | 95  |
| 1.5.5.  | Tipo de tratamiento   | 95  |
| 2.      | NORMALIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS SEMINALES EN LOS PACIENTES TRATADOS. FACTORES ASOCIADOS. REGRESIÓN LOGÍSTICA. | 96  |
| 3.      | OBTENCIÓN DE EMBARAZO. FACTORES ASOCIADOS. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA. TEST DE ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA            | 100 |
| 3.1.    | PORCENTAJE GLOBAL DE EMBARAZOS  | 101 |
| 3.2.    | FACTORES RELACIONADOS CON EL VARÓN  | 102 |
| 3.2.1.  | Edad del varón  | 102 |
| 3.2.2.  | Grado clínico del varicocele  | 103 |
| 3.2.3.  | Grado de oligozoospermia en el recuento de espermatozoides/ml   | 104 |
| 3.2.4.  | Grado de oligozoospermia en el recuento total de espermatozoides  | 105 |
| 3.2.5.  | Grado de astenozoospermia en la motilidad espermática “a+b”   | 106 |
| 3.2.6.  | Grado de astenozoospermia en la motilidad espermática “ a “   | 107 |
| 3.2.7.  | Grado de teratozoospermia en la morfología espermática  | 108 |
| 3.2.8.  | Hormona foliculoestimulante (FSH)   | 109 |
| 3.2.9.  | Hormona luteoestimulante (LH)   | 110 |
| 3.2.10. | Testosterona  | 111 |
| 3.2.11. | Tipo de tratamiento   | 112 |
| 3.2.12. | Tratamiento SI / NO   | 113 |
| 3.3.    | FACTORES RELACIONADOS CON LA HISTORIA REPRODUCTIVA DE LA PAREJA   | 114 |
| 3.3.1.  | Edad de la mujer  | 114 |
| 3.3.1.  | Duración de la infertilidad   | 115 |
| 3.3.2.  | Tipo de infertilidad  | 116 |

|  |     |
|--|-----|
| 4. OBTENCIÓN DE EMBARAZO. FACTORES ASOCIADOS. REGRESIÓN LOGÍSTICA                        | 117 |
| 5. NORMALIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS SEMINALES EN LOS PACIENTES TRATADOS Y EMBARAZO        | 120 |
| 5.1. Normalización en el recuento de espermatozoides/ml .....                            |     |
| 5.2. Normalización en el recuento total de espermatozoides .....                         | 121 |
| 5.3. Normalización en la motilidad espermática "a + b" .....                             | 122 |
| 5.4. Normalización en la motilidad espermática " a " .....                               | 123 |
|  | 124 |
| <b>DISCUSION</b> .....   |     |
|  | 125 |
| 1. CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DE LOS ESTUDIOS DE INFERTILIDAD                         | 130 |
| 2. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE. PARÁMETROS DE "ÉXITO" TERAPÉUTICO            | 135 |
| 3. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE SOBRE LA CALIDAD SEMINAL. FACTORES ASOCIADOS. | 139 |
| 4. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE SOBRE LA FERTILIDAD. FACTORES ASOCIADOS.      | 146 |
| <b>CONCLUSIONES</b> .....  |     |
|  | 168 |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b> .....  |     |
|  | 171 |

**INTRODUCCIÓN**

## 1. APROXIMACIÓN HISTÓRICA

---

Cualquier aproximación al varicocele desde un punto de vista histórico, debe inevitablemente tener en cuenta un trágico episodio que tuvo lugar el día 28 de Octubre de 1832 en la ciudad de Montpellier y que causó una considerable conmoción en aquellos tiempos. J. Delpech (1772–1832), un conocido profesor de cirugía, fue asesinado por un hombre al que había operado un año antes de un varicocele bilateral. Convencido de que la atrofia testicular que padecía era consecuencia de aquella operación, el resentido paciente mató a su médico, quién, por sus actividades quirúrgicas y literarias había llegado a ser un reconocido cirujano francés.

Este desafortunado incidente es repetidamente mencionado en la literatura para enfatizar la necesidad de tomar precauciones ante cualquier indicación de corrección quirúrgica del varicocele y ha acompañado a los urólogos durante décadas, contribuyendo a hacer de esta patología una entidad controvertida y enigmática.

Muchos renombrados cirujanos europeos insistieron a sus colegas sobre la necesidad de ser precavidos para evitar riesgos, como la mencionada orquidoatrofia, y es interesante señalar que, pese a los enormes progresos

conseguidos en cirugía en torno al año 1900, la cautela siguió siendo un principio fundamental en la terapia del varicocele. Ello significó proceder con frecuencia de manera conservadora y retrasar el tratamiento quirúrgico tanto como fuera posible. Esta prudencia acompañó siglos antes a P. Dionis, médico personal del Rey Sol, y a A. Paré, médico en la corte de cuatro reyes y cuya destreza como cirujano hizo que pudiese escapar de la muerte en la revuelta de San Bartolomé.

Fueron los médicos militares quienes hicieron una contribución temprana al estudio del varicocele al reunir un gran colectivo de pacientes, mientras examinaban jóvenes reclutas para el ejército. El varicocele fue siempre un criterio importante para declarar a un recluta incapaz para el servicio militar, ya que era obvio que los hombres portadores de dicha patología, no eran convenientes ni para la infantería, donde era preciso marchar largas distancias, ni para la caballería, donde había un considerable riesgo de daño sobre los órganos escrotales.

La “operación radical” del varicocele fue llevada a cabo por A. Narath (1864-1924) en 1898 en Utrecht por vía inguinal, resecaando y ligando el tronco principal de la vena espermática interna (VEI). En realidad, la técnica había sido descrita con anterioridad por H. Hartmann, como una resección intra-inguinal del varicocele, pero éste no fue capaz de ver la verdadera significación de su eficacia y bajo riesgo como manera de tratar un varicocele. Por el contrario Narath, que adquirió su experiencia quirúrgica en la Universidad de

Heidelberg y tuvo la enorme suerte de estar familiarizado con la operación de Bassini como tratamiento “radical” de la hernia inguinal, proclamaba que, a la vista de los excelentes resultados, las incisiones inguinales eran, sin ninguna duda, preferibles a las viejas incisiones escrotales<sup>1</sup>.

Las reflexiones de Narath sobre el principio de aplicar la ligadura en una posición más alta que la escrotal, fueron desarrolladas en Latinoamérica como procedimientos de probada calidad y utilizados rutinariamente en cirugía. Así, en 1918, mientras O. Ivanissevich y H. Gregorini recomendaban su método inguinal<sup>2</sup>, en 1942, R. Bernardi recomendaba su técnica supravaginal<sup>3</sup>. Los tres eran médicos en Buenos Aires. En 1949, sus experiencias fueron seguidas por A. Palomo en la ciudad de Guatemala, quien propuso una ligadura en una posición alta retroperitoneal que incluyese a ambas, arteria y vena espermáticas<sup>4</sup>.

Al margen de las técnicas quirúrgicas, que en el pasado recibieron reconocimiento universal, hace ya más de veinte años, Lima el al<sup>5</sup> de una parte y V. Iaccarino<sup>6</sup> de otra, introdujeron en el arsenal terapéutico del varicocele técnicas menos invasivas, como la oclusión radiológica endovascular (ORE) de la vena espermática por vía retrógrada. Más recientemente, la escleroterapia anterógrada de dicha vena, en la que el acceso es escrotal, ha sido descrita por Tauber y Johnsen<sup>7</sup>



Aún hoy, se acepta que la publicación de Tulloch en 1952<sup>8</sup> marcó un antes y un después en el estudio de la relación entre varicocele y subfertilidad. En esa publicación, el autor comunicaba que la espermatogénesis retornó a la normalidad en un paciente azoospermico tras el tratamiento quirúrgico de un varicocele bilateral. Esta observación cambió radicalmente la percepción de la importancia de la terapéutica del varicocele, e hizo que se indicase su corrección, no sólo para mitigar el dolor y mejorar el aspecto cosmético del escroto, sino también con la finalidad de preservar la fertilidad o tratar el deterioro de la misma.

## 2. JUSTIFICACIÓN

---

Dedicar hoy un nuevo trabajo a la infertilidad masculina y al varicocele está plenamente justificado. En primer lugar, porque la prevalencia de la infertilidad es alta: alrededor del 15% de todas las parejas en edad reproductiva<sup>9</sup>. Dado que el hombre es responsable, al menos en la mitad de las ocasiones, de la infertilidad de la pareja, puede asumirse que aproximadamente el 7% de los varones se enfrentarán a este problema a lo largo de su vida. Constituye, por tanto, un problema de salud de primer orden. Téngase en cuenta, por ejemplo, que la prevalencia de la infertilidad masculina sobrepasa claramente a la de la diabetes mellitus, considerada a menudo como una enfermedad endémica.

En segundo lugar porque el varicocele es considerado como la más común de las causas tratables de infertilidad masculina. Su prevalencia en varones infértiles es de aproximadamente el 35 – 40%<sup>10</sup>.

Es quizá ahora el momento de dilucidar si, en la actualidad, en los casos de infertilidad asociada a varicocele, debemos seguir tratando al varón con procedimientos tradicionales como la ligadura quirúrgica o la oclusión radiológica de la vena espermática interna o, por el contrario, deberíamos aconsejar a las parejas infértiles que recurriesen a tratamientos con modernas técnicas de reproducción asistida (TRA).

### 3. ASPECTOS GENERALES

---

El varicocele puede definirse como la presencia de una dilatación anormal de las venas del plexo pampiniforme. En realidad se trata de un síndrome anatómico-clínico en el que, desde el punto de vista anatómico, existe dilatación del plexo venoso con presencia de varices en el escroto, y desde el punto de vista clínico, un reflujo de sangre por la o las venas espermáticas hacia el plexo pampiniforme testicular.

La inversión del flujo sanguíneo ocurre la mayoría de las veces en el hemiescroto izquierdo. Esta lateralización puede explicarse anatómicamente. La VEI es una de las venas de mayor longitud del organismo y desemboca perpendicularmente en la vena renal del mismo lado. Además, la presión intravascular en la vena renal izquierda (VRI) es mayor que en la derecha, porque la primera es comprimida por una “pinza” entre las arterias aorta y mesentérica superior, provocando un “efecto cascanueces”<sup>11,12</sup>. Este fenómeno determina aumento de presión en la VEI, que puede dilatarse y provocar incompetencia de las válvulas venosas, facilitando el flujo retrógrado de sangre hacia el testículo en bipedestación. El complejo venoso en el escroto se dilata, y da lugar, con mínimo llenado en la maniobra de Valsalva, a la presencia de una masa escrotal blanda, con el típico aspecto de “bolsa de gusanos”, que se descomprime y desaparece en decúbito supino.

Otros posibles mecanismos favorecedores de la inversión del flujo sanguíneo, tales como fallo de la bomba fascio muscular del cordón espermático, debilidad congénita de la pared conjuntiva vascular y ausencia o incompetencia de las válvulas venosas espermáticas<sup>13</sup>, fueron enunciados y asumidos durante años. Recientemente, estudios en cadáveres e investigaciones angiográficas, han revelado ausencia de válvulas también en varones sin varicocele<sup>14,15</sup>.

Los varicoceles del lado derecho y los bilaterales son mucho menos frecuentes. La presencia de un varicocele derecho, como es sabido, debe alertar al clínico sobre la posibilidad de que exista otra patología retroperitoneal que comprometa el drenaje venoso gonadal, tal como un carcinoma renal o suprarrenal con trombo en vena cava inferior. Cuando esto último ocurre, se habla de **varicocele secundario** para diferenciarlo del **varicocele primario o idiopático**, mucho más frecuente y del que fundamentalmente nos ocuparemos.

Desde el punto de vista anatómico, siguiendo a Nistal<sup>16,17</sup>, se pueden distinguir tres tipos de varicocele en función del plexo venoso afectado:

- **Varicocele espermático, central o axial.** Es el más frecuente y el más comunmente observado en la práctica clínica habitual. En este tipo, el plexo anterior y la VEI son las vías afectadas por el reflujo.
- **Varicocele cremastérico, periférico o peritesticular.** Afecta al plexo posterior. Es mucho menos frecuente que el anterior y, en

principio, no repercute de forma importante sobre el testículo, pero sí sobre el epidídimo, dado que la vena cremásterica drena el cuerpo y la cola del mismo. Por tanto, este tipo de varicocele ejercería un efecto nocivo sobre la fertilidad, alterando la normal capacitación y motilidad espermáticas, funciones atribuidas al epidídimo<sup>18</sup>.

- **Varicocele mixto.** Se ve en casos muy evolucionados. Ambos plexos, anterior y posterior, están involucrados. En estos casos no es posible determinar cuál fue el plexo venoso que se alteró en primer lugar.

El mecanismo fisiopatológico preciso por el que el varicocele influye en la fertilidad, alterando la calidad seminal de algunos y no de todos los portadores del mismo, es todavía desconocido. Muchas teorías han sido postuladas: a) **perfusión reducida** del testículo afectado por aumento de la presión venosa, que conduciría a atrofia con reducción del volumen testicular, b) **aumento de la temperatura escrotal** y c) **reflujo de metabolitos tóxicos** de origen renal y suprarrenal.

La hipótesis de que el varicocele sea el resultado de un intento de la naturaleza por compensar un testículo dañado por otra patología está también por demostrar.

El reflujo venoso espermático procedente de las venas renal y suprarrenal provoca una alta concentración de catecolaminas, particularmente

de noradrenalina, en el plexo pampiniforme<sup>19</sup>. Es razonable asumir que la noradrenalina pueda ser trasvasada del plexo venoso a la arteria testicular, con una forma tortuosa dentro de este plexo, a través de mecanismos o intercambios contracorriente. Ha sido documentado que las arteriolas intratesticulares del hombre con varicocele y deficiencia espermática presentan vasoconstricción<sup>20</sup> y que la perfusión arterial testicular está disminuida cuando se mide por medio de estudios isotópicos<sup>21</sup>. El hecho de que la perfusión arterial se restaure, al menos en la mayoría de casos, dentro de las primeras 24 horas del tratamiento por embolización percutánea, apoya la hipótesis de que el defecto de perfusión inicial sea el resultado de una vasoconstricción reversible como resultado de una larga exposición de las arteriolas intratesticulares a las catecolaminas, más que de una alteración anatómica.

Sin embargo, en un 15 - 20% de los casos no se produce esta rápida normalización de la perfusión arterial y la gammagrafía continúa revelando un déficit arterial a pesar de la desaparición del reflujo venoso. Esos casos pueden presentar alteraciones anatómicas de las arteriolas testiculares, en particular hiperplasia endotelial<sup>20</sup>. Se asume que dicha alteración histopatológica es el resultado del mismo proceso que el que acaba lesionando las arteriolas renales en la hipertensión arterial de larga evolución. Así pues, parece que ambas están causadas por una larga exposición de los vasos a concentraciones elevadas de catecolaminas vasoactivas<sup>22</sup>. Podría deducirse por tanto que, al menos, en principio, los pacientes con hiperplasia endotelial en sus arteriolas

testiculares no se beneficiarían del tratamiento y su calidad seminal podría seguir deteriorándose a pesar del mismo.

El aumento de la temperatura escrotal es quizá la teoría que desde más antiguo y con mayor preponderancia ha sido relacionada con la fisiopatología del varicocele. La dilatación del sistema venoso testicular y el consecuente aumento de la temperatura serían los responsables de un efecto depresor sobre la espermatogénesis<sup>23</sup>.

El estudio histopatológico de las biopsias testiculares en sujetos con varicocele objetiva lesiones de dos tipos: lesiones difusas que afectan a la totalidad del parénquima testicular, y lesiones focales que afectan a los túbulos seminíferos correspondientes a un mismo lobulillo testicular, desarrollándose así un espectro lesional en mosaico. Las lesiones focales, presentes en el parénquima testicular de muchos sujetos con varicocele, son, en cierta medida, comparables a las que se observan en individuos con obstrucción de los primeros segmentos de la vía espermática. Para Nistal<sup>16</sup>, la aparición de lesiones focales en los túbulos, que son las verdaderamente responsables de la atrofia testicular, podrían ser secundarias a un proceso obstructivo causado por la dilatación venosa en la "rete testis", donde se produciría una compresión de dichos túbulos seminíferos.

Para explicar cómo cualquier noxa que afecte a la gónada izquierda, puede afectar a la función testicular global, han sido demostradas múltiples

comunicaciones en pubis, canal inguinal y anillo inguinal interno entre el drenaje venoso de ambas gónadas, lo que haría comprensible la existencia de lesiones testiculares en la gónada contralateral en ausencia de reflujo renoespermático derecho.

De todo lo anterior sólo se puede concluir que todavía existen más incognitas abiertas que respuestas. Como se ha visto, son varias las teorías fisiopatológicas del varicocele, lo que puede indicarnos que aún desconocemos la fundamental o que, como parece más probable, se trate de un proceso multifactorial, en el que diferentes noxas actúan simultánea o sucesivamente lesionando el testículo. El número y la forma de combinaciones posibles entre los factores lesivos involucrados, podría explicar por qué no todos los pacientes con varicocele son infértiles<sup>24,25</sup>.



## **4. PREVALENCIA DEL VARICOCELE Y SU INFLUENCIA SOBRE LA FERTILIDAD**

---

La prevalencia del varicocele idiopático es alta, variando las estimaciones de forma espectacular. Esto es en parte debido a la naturaleza y al origen de la población estudiada y también al método de diagnóstico empleado. El diagnóstico del varicocele sigue siendo en parte subjetivo, a pesar de todos los intentos por encontrar métodos de diagnóstico objetivos.

Como ya se ha dicho, en general, se admite que el varicocele se presenta en el 15% de la población masculina adulta, porcentaje que asciende al 20% cuando se aplican criterios más estrictos en donantes de semen<sup>26</sup> y voluntarios en estudios clínicos<sup>27</sup>.

De otra parte, es generalmente asumido que la proporción de hombres con varicocele y alteración de la fertilidad es más alta que la de la población general. En este sentido se refieren cifras en torno al 40%<sup>10</sup>, pudiendo variar enormemente en función del centro donde son estudiados los pacientes. Vemos, por tanto, que un cierto grado de incertidumbre rodea las cifras de prevalencia del varicocele en la población normal y en hombres que consultan por subfertilidad.

La situación es incluso menos clara en lo que respecta a la influencia del varicocele sobre la fertilidad. El hecho de que el varicocele fuera observado más comúnmente en pacientes atendidos por infertilidad que en hombres que habían tenido descendencia, provocó que algunos investigadores estableciesen una conexión entre infertilidad y varicocele; por el contrario, el hecho de que su presencia no excluyese la paternidad, determinó que otros autores la negaran. De cualquier modo, estos aislados razonamientos simplificarían el, por otro lado, complejo proceso de la fertilidad. Y es que, alteraciones leves en uno de los miembros de la pareja pueden ser compensadas por una función reproductiva particularmente óptima en el otro. Sólo cuando las alteraciones en ambos miembros de la pareja coinciden (o hay ausencia de las funciones reproductivas en uno o en ambos miembros), los problemas para la fertilidad se hacen evidentes<sup>28,29</sup>.

En 1965, Macleod<sup>30</sup> fue el primero en describir descenso en el recuento y motilidad de espermatozoides y aumento de formas espermáticas anormales, característicos de los hombres infértiles con varicocele, determinándose así el denominado síndrome de stress ("stress pattern"). Sin embargo, varicocele e infertilidad con parámetros seminales alterados son tan prevalentes que puede considerarse a estas patologías como dos diferentes entidades.

Se asume que las conexiones entre varicocele y función testicular no son estáticas, de modo que, aunque los parámetros de fertilidad pueden ser

inicialmente normales, se deteriorarán progresivamente con el paso de los años en pacientes con varicoceles no tratados<sup>31</sup>.

En un estudio llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>32</sup> sobre 9038 hombres que formaban parte de una pareja infértil, el hallazgo de un varicocele fue más común entre los que tenían parámetros seminales anormales (25,4%) que entre los que los tenían normales (11,7%). De otro lado, hombres portadores de varicocele pueden tener parámetros seminales normales y fertilidad conservada.

La relación del varicocele con la fertilidad del varón parece innegable, pero inconstante y, aún siendo innumerables los estudios orientados a un mejor conocimiento de su acción y efecto sobre la función testicular, todavía hoy, no es bien comprendida, siendo cuestionada por algunos autores<sup>33,34</sup>. Este desconocimiento se debe fundamentalmente a dos razones. En primer lugar por la dificultad de obtener seminogramas en adolescentes con varicocele, dada la "incomodidad" de la prueba para el paciente, los padres e incluso el médico. En segundo lugar, porque el origen de la infertilidad es en muchos casos multifactorial.

## 5. CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO

---

La infertilidad observada en un varicocele se manifiesta por sí misma en un seminograma caracterizado por oligo-, asteno o teratozoospermia, o una combinación variable de esos hallazgos, sin que necesariamente tenga que existir, como se ha mencionado, una conexión causal entre esas alteraciones y el varicocele. También puede encontrarse un varicocele en pacientes azoospermicos<sup>35,36</sup>.

Algunos pacientes refieren una sensación de presión o molestias ocasionales en el testículo o escroto afecto, que pueden empeorar tras largos periodos en bipedestación. Ocasionalmente, un varicocele puede ser tan voluminoso que represente un problema mecánico, especialmente en los ancianos.

El diagnóstico de varicocele es generalmente establecido por una combinación de examen físico y alguna prueba de imagen<sup>37</sup>.

**La exploración física**, combinando la inspección y la palpación cuidadosa del plexo pampiniforme, debe ser el primer gesto diagnóstico. El examen ha de ser llevado a cabo en decúbito supino y en bipedestación, utilizando la maniobra de Valsalva para provocar un aumento de volumen del

plexo pampiniforme y poner de manifiesto algunos varicoceles pequeños. Los varicoceles de larga evolución pueden también inducir una reducción en el volumen y la consistencia del testículo afecto. De acuerdo con los resultados de la exploración física, el varicocele puede ser clasificado en tres grados de severidad: **a) Varicocele grado I:** el aumento del plexo pampiniforme sólo es palpable con la maniobra de Valsalva. **b) Varicocele grado II:** claramente palpable sin precisar la maniobra de Valsalva. **c) Varicocele grado III:** el varicocele es visible a simple vista<sup>38</sup>. Suele decirse que el varicocele grado I se explora, el grado II se palpa y el grado III se ve.

Mientras que los varicoceles grado III son clínicamente fáciles de identificar, el diagnóstico de los de bajo grado depende muchas veces de la experiencia del examinador. Además, la palpación puede estar dificultada por cirugías previas, hidroceles o porque el testículo esté en una posición alta en el escroto. Las limitaciones del examen físico fueron referidas hace ya varios años en un estudio multicéntrico auspiciado por la OMS<sup>39</sup> y corroboradas por publicaciones más recientes<sup>37,40</sup>, que han puesto de manifiesto que la exploración física es menos segura que otros métodos de diagnóstico y que predispone a errores inter-observador.

Tanto la **gammagrafía escrotal**<sup>41</sup> como la **termografía**<sup>42</sup> fueron usadas durante muchos años y comparadas con la flebografía, particularmente en el diagnóstico del varicocele subclínico. Sin embargo, ninguna de ellas se utiliza como técnica de rutina y han sido sustituidas progresivamente por métodos

basados en los ultrasonidos, tales como Doppler ultrasónico, ecografía escrotal y ecografía Doppler color.

La **ecografía escrotal** permite un diagnóstico del contenido escrotal sin efectos colaterales. Proporciona una determinación objetiva del volumen testicular y registra con exactitud el tamaño de las venas del plexo pampiniforme, que se incrementará durante la maniobra de Valsalva. Debido a la alta incidencia de patologías detectadas por sonografía y a las altas sensibilidad y especificidad del método diagnóstico, la ecografía de contenido escrotal se ha popularizado y forma parte de los protocolos diagnósticos en la mayoría de unidades dedicadas al estudio de la infertilidad masculina. El varicocele representa el hallazgo ecográfico más frecuentemente detectado en los varones infértiles estudiados en los centros de Medicina Reproductiva<sup>43</sup>.

El **Doppler ultrasónico** permite medir el flujo sanguíneo a través del plexo pampiniforme y detectar acústicamente cualquier reflujo de sangre durante la maniobra de Valsalva. La **ecografía Doppler color “duplex ecografía”** consigue que este flujo retrógrado venoso pueda ser visualizado y cuantificado<sup>44</sup>. La popularización y estandarización de las técnicas de ecografía han determinado que éstas sean de elección para evaluar los resultados terapéuticos del tratamiento quirúrgico o radiológico del varicocele<sup>45</sup>.

La **flebografía espermática** fue introducida por Alberg en 1966<sup>13</sup> para hacer visible radiológicamente el reflujo hacia la VEI. Más tarde se supo que

podía existir flujo retrógrado en la vena espermática izquierda sin signos palpables de varicocele. Para esta entidad, Comhaire y cols<sup>46</sup> introdujeron en 1976 el término de **varicocele subclínico**.

Aunque la flebografía espermática es la prueba “gold standard” para la detección de pequeños varicoceles, su naturaleza invasiva la excluye como técnica de rutina, debiendo reservarse para los pacientes que, tras la visualización radiológica de la o las venas espermáticas, van a ser sometidos a una ORE. Entre tanto, la ecografía parece la modalidad diagnóstica más práctica y segura y menos invasiva.

## 6. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE SOBRE LA FERTILIDAD

---

A pesar de que la ligadura u oclusión de la vena espermática sigue siendo uno de los tratamientos intervencionistas más comunes para mejorar la fertilidad masculina, su utilidad sigue siendo objeto de debate. La controversia se hizo patente en 1990 tras el trabajo de Mordel y cols<sup>47</sup> que revisó 50 publicaciones que incluían a 5471 pacientes tratados con ligadura quirúrgica de la VEI. Los porcentajes de mejoría en parámetros seminales variaron de forma extrema entre 0 y 92%. Las tasas de embarazo oscilaron entre 0 y 63%.

Esta gran variabilidad fue probablemente debida al tamaño, composición y periodo de observación de poblaciones muy heterogéneas. En general, la mayor parte de estudios y también los más representativos sugerían que la cirugía había tenido una influencia beneficiosa sobre la fertilidad, ya que en honor a la verdad, tan sólo en tres de los cincuenta estudios revisados por Mordel no se observó ningún efecto beneficioso de la ligadura de la VEI sobre los parámetros seminales o sobre la obtención de embarazos. Estos tres estudios sumaron 85 pacientes, frente a los casi 5.400 en los que se observó mejoría.



Cuatro años más tarde, Schlesinger y cols<sup>48</sup> hicieron una revisión crítica de los resultados obtenidos en 65 estudios, con un total acumulado de 6983 pacientes, tras la cirugía del varicocele. El porcentaje de embarazo variaba en estos estudios del 0 al 70%. Una vez excluidos los pacientes no sometidos a cirugía, su análisis incluyó a 6828 pacientes, de los que 2523 (37%) consiguieron embarazo. Tras un cuidadoso análisis tanto del diseño como de los resultados de dichos estudios, concluyeron que no podía establecerse claramente la eficacia de la varicocelectomía.

La cuestión que permanece es por qué la mayoría de hombres con varicocele y (moderada) deficiencia espermática responden favorablemente al tratamiento, y sin embargo algunos otros no. Para responder a esta pregunta es preciso intentar entender el efecto fisiopatológico o los mecanismos fisiopatológicos del tratamiento del varicocele y, posteriormente, valorar el efecto que la oclusión o la ligadura de la VEI producen, tanto en los diferentes parámetros seminales, como en la fertilidad.

## **6.1. EFECTO FISIOPATOLÓGICO DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE.**

### **6.1.1. EFECTO DE LA INTERRUPCIÓN DEL REFLUJO VENOSO ESPERMÁTICO EN LA PERFUSIÓN TESTICULAR.**

El hecho de que la perfusión arterial testicular se restaure, al menos en la mayoría de los casos, a las 24 horas del tratamiento del varicocele, lográndose la interrupción del reflujo espermático, apoya la hipótesis de que el defecto de perfusión inicial es el resultado de una vasoconstricción reversible,

más que de una alteración anatómica. Aquellos casos que no presenten normalización de la perfusión testicular pueden tener alteraciones anatómicas (hiperplasia endotelial) en las arteriolas testiculares y no se beneficiarán del tratamiento<sup>22</sup>.

#### 6.1.2. EFECTO EN LA FUNCION DE LAS CELULAS DE SERTOLI

La disminución en el aporte de sangre arterial al tejido testicular, es la responsable de la alteración histológica de las células de Sertoli, visible en el examen a microscopia convencional y electrónica<sup>20</sup>. Las biopsias testiculares realizadas en hombres con varicocele demuestran descamación del epitelio germinal. Varios autores encuentran también hipoespermatogénesis o detención de la maduración en el estadio de espermátide<sup>49</sup>.

La evaluación de la histología testicular mediante microscopia electrónica objetiva detención de la maduración, espermátides mal orientadas y uniones entre las células de Sertoli estructuralmente anómalas en el compartimento adluminal<sup>50</sup>, deduciéndose de esto que, posiblemente, la célula de Sertoli es el lugar de la alteración inicial, produciéndose secundariamente el daño de la espermatogénesis. Como resultado de todo ello, puede encontrándose oligozoospermia en el análisis seminal.

#### 6.1.3. EFECTO EN LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS DE LEYDIG

Paralelamente al aumento de hormona foliculoestimulante (FSH) como respuesta a la alteración de las células de Sertoli<sup>51</sup>, se produce un incremento

en la respuesta de hormona luteoestimulante (LH). Esto último sugiere deterioro de la función de las células de Leydig, que está también documentado por una disminución en la secreción de testosterona tras el estímulo con HCG<sup>52</sup>. Además, muchos estudios han mostrado concentraciones de testosterona plasmática subnormales en algunos pacientes con varicocele<sup>53</sup>.

El tratamiento del varicocele en pacientes con valores de testosterona de 450 ng/dl o menos, genera un rápido incremento en la concentración de testosterona, que llega a valores normales en un periodo de uno a tres meses después del tratamiento. Estas variaciones en sangre periférica reflejan cambios en la secreción de dicha hormona. Por lo tanto, si el tratamiento ha sido efectivo, deben ocurrir cambios importantes en el testículo, donde la testosterona es una hormona esencial para la espermatogénesis<sup>22</sup>.

#### 6.1.4. EFECTO SOBRE LA FUNCIÓN DE LAS GLÁNDULAS SEXUALES ACCESORIAS

Excepto en el caso de infección concomitante de las glándulas sexuales accesorias, la función secretora de la próstata y de las vesículas seminales no está usualmente alterada en hombres con varicocele. En algunos casos, particularmente aquellos que presentan varicoceles pequeños o subclínicos, la secreción de las vesículas seminales puede ser excesiva y el volumen del eyaculado pudiera ser más alto que el normal. Se supone que esto deriva del incremento del aporte venoso de sangre desde los testículos a través de las venas epididimarias, en compensación por el bloqueo de la o las venas espermáticas internas. Las venas epididimarias drenan en el plexo de

Santorini, que rodea la próstata y las vesículas seminales, con una excesiva cantidad de sangre con alta concentración de testosterona, que estimularía la actividad secretora de esas glándulas androgenosensibles. Ello explicaría que el recuento de espermatozoides por mililitro pueda aparecer bajo como resultado de una mayor cantidad de líquido seminal<sup>22</sup>.

Obviamente, la interrupción de las venas espermáticas por ligadura u oclusión no cambiará el excesivo aflujo venoso a través del sistema epididimario, y el volumen de eyaculado no decrecerá tras el tratamiento. El paciente puede continuar presentando una “oligozoospermia por dilución” aunque el recuento total de espermatozoides por eyaculado sea normal<sup>22</sup>.

## **6.2. EFECTO DE LA LIGADURA U OCLUSIÓN DE LA VEI SOBRE LOS PARÁMETROS SEMINALES.**

Se considera que el análisis seminal es la piedra angular en cuanto a la valoración de la fertilidad masculina e incluye, además de otras determinaciones, el estudio del recuento, la motilidad y la morfología de los espermatozoides. Sin embargo, el análisis rutinario de semen ha sido criticado muy a menudo por ser subjetivo, al depender del técnico que lo examina y por tener importantes variaciones de un eyaculado a otro en el mismo sujeto<sup>54</sup>.

La estimación del éxito del tratamiento del varicocele en términos de mejoría en uno o varios parámetros seminales, es imprecisa y varía de unos autores a otros. Esta imprecisión surge de la falta de consenso acerca de lo

que debe considerarse “mejoría espermática”. Históricamente, en la mayoría de trabajos se utilizan los términos “mejoría en la calidad seminal” o “mejoría en el recuento, motilidad y morfología espermáticos”, sin definir ni cuantificar qué cambios deben producirse para poder hablar de “éxito”. Idealmente, el análisis de semen debiera resumirse en una cifra única: el número de espermatozoides del eyaculado con motilidad suficiente, morfología adecuada y capacidad para fecundar<sup>55</sup>.

La varicocelectomía, ciertamente, parece tener un efecto beneficioso sobre el recuento de espermatozoides. Este efecto se hace más pronunciado cuando las cifras pretratamiento son mayores de 10 millones/ml<sup>56</sup>. Inversamente, se podría hablar de un techo (40 millones/ml)<sup>56</sup>, por encima del cual no es probable obtener mejorías. El recuento de espermatozoides mejoró también en el grupo control, en alguno de los pocos estudios controlados que lo incluyeron<sup>48</sup>, lo que arroja alguna duda sobre el efecto causal del tratamiento del varicocele.

También la motilidad y la morfología pueden mejorar significativamente después del tratamiento quirúrgico, cuando paralelamente ocurre una mejoría en el recuento espermático, aunque también son posibles mejorías aisladas de alguno de estos parámetros<sup>48</sup>.

Mientras que la mayor parte de estudios subrayan la posibilidad de beneficio de la cirugía cuando la oligostenozoospermia del paciente es

moderada, otros autores<sup>35,36</sup> han comunicado mejoría e incluso inducción de la espermatogénesis en hombres que tenían oligozoospermia severa e incluso azoospermia.

### **6.3. EFECTO DE LA LIGADURA U OCLUSIÓN DEL VARICOCELE SOBRE LA FERTILIDAD**

El embarazo es el mejor parámetro para evaluar la eficacia del tratamiento del varicocele. No en vano, aquel es, después de todo, el objetivo primordial de la pareja. Por otra parte, la mejoría de los parámetros seminales no siempre se acompaña de embarazo.

En general, los estudios mas representativos sugieren que la cirugía tiene una influencia beneficiosa en la fertilidad. Esto ha justificado que, desde el principio de la década de los 50, la ligadura de la vena espermática haya ocupado un lugar preferente en el arsenal terapéutico ofrecido por los urólogos para mejorar la fertilidad en los casos de varicocele. De hecho, el tratamiento del varicocele ha representado un oasis de esperanza en el, por lo demás, desolado paisaje de los tratamientos médicos ineficaces para tratar la subfertilidad idiopática masculina<sup>57</sup>.

A pesar de que algunos otros trabajos no han mostrado mejoría ni en los parámetros seminales ni en las tasas de embarazo, no han existido muchos esfuerzos encaminados a completar estudios rigurosos, controlados, con un número suficiente de pacientes y con un seguimiento adecuado. Muy citado es

el trabajo de Madgar<sup>58</sup> en el año 1995 que concluía que la ligadura de la VEI incrementaba las posibilidades de embarazo en los doce meses siguientes al tratamiento. Estudios como éste o como el de Nieschlag<sup>34</sup>, que observó que el consejo asistido o “counselling” era tan efectivo como la cirugía, deben ser confirmados cuidadosamente en estudios multicéntricos controlados.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) auspició un gran estudio clínico multicéntrico<sup>59</sup>, del que formó parte el trabajo de Magdar, para comparar la ligadura inmediata del varicocele frente a la diferida a un año. El estudio reunió a 238 parejas de 12 países, y registró durante el primer año una tasa acumulada de embarazos del 35% en el grupo de ligadura inmediata, frente al 17% en el de cirugía diferida. Sin embargo, debido a las numerosas críticas recibidas por defectos en el estudio, éste no ha sido publicado hasta la fecha.

A pesar de estas reservas, parece todavía bastante razonable ofrecer a los pacientes con calidad seminal alterada la posibilidad de una mejoría con la oclusión de su varicocele. Desde un punto de vista fisiopatológico, sería aconsejable realizar el tratamiento antes de que el daño ocurrido sea irreversible<sup>22</sup>.

La respuesta a la ligadura de la VEI es mejor en parejas relativamente jóvenes y cuando la infertilidad es de corta duración. El hallazgo de unos testículos atróficos, concentraciones séricas de FSH elevadas y/o

oligozoospermia severa o azoospermia, indican daño epitelial severo y se asocian con una menor probabilidad de embarazo después del tratamiento<sup>60</sup>.

Aunque el tratamiento del varicocele no consiga restaurar la fertilidad en todos o en la gran mayoría de casos, no por ello debe excluirse como responsable de dañar la fertilidad. En animales, la inducción experimental de varicocele provoca un daño testicular similar al que presentan los varones que lo padecen<sup>61,62</sup>.



## 7. TRATAMIENTO DEL VARICOCELE

---

Según los métodos de tratamiento, las patologías responsables de infertilidad masculina han sido arbitrariamente divididas en las siguientes categorías: entidades con tratamiento específico, con tratamiento de eficacia incierta, con tratamiento empírico, con tratamiento por técnicas de reproducción asistida y, finalmente, entidades sin posibilidad de tratamiento<sup>63,64</sup>. El varicocele quedaría incluido dentro del grupo de patologías cuyo tratamiento es de eficacia incierta. Y esto no es casual, ya que hasta el momento no está totalmente aclarado si la oclusión o ligadura de la VEI tiene influencia o no en la fertilidad. Hacen falta nuevos estudios que utilicen como criterio de evaluación de la eficacia el embarazo, ya que la calidad seminal es notoriamente variable, y que incluyan un grupo control porque, a veces, hombres con parámetros seminales alterados, y no tratados, pueden lograr embarazos. El reclutamiento de pacientes para estos estudios es hoy en día muy dificultoso a la vista de las posibilidades que ofrece la reproducción asistida.

Puesto que no todos los pacientes afectados de varicocele mejoran su calidad seminal tras la cirugía, el primer paso, antes de indicar su corrección, debería ser establecer los criterios que permitan elegir la opción más adecuada en cada caso. Para ello, deberíamos establecer unos factores pronósticos en

base al tamaño y tiempo de evolución del varicocele, al tipo e intensidad de la alteración seminal, a la edad de la pareja y a la duración de la infertilidad. Finalmente, sería de ayuda para indicar o desaconsejar un tratamiento, la existencia de tests endocrinológicos que estableciesen claramente la irreversibilidad o no de la lesión.

No obstante, por el momento esos “específicos y sensibles marcadores” no están a nuestra disposición y muchos clínicos continúan considerando la existencia de un varicocele motivo suficiente para indicar una intervención.

Antes de indicar la oclusión o ligadura del varicocele como tratamiento de una infertilidad, se aconseja hacer al menos dos seminogramas en el transcurso de 4 a 12 semanas y confirmar que la FSH no esté elevada por encima del límite superior de la normalidad. Asimismo, la ovulación y la permeabilidad tubárica deben ser investigadas. Si éstas u otras funciones reproductivas femeninas no están resueltas debe aplazarse la decisión para el tratamiento. Los varicoceles que causan dolor o representan un problema mecánico debido a su tamaño pueden requerir intervención independientemente del deseo de paternidad.

La falta de un adecuado conocimiento de la fisiopatología del varicocele impide realizar un tratamiento selectivo de aquellos casos que podrían mejorar de forma sensible en su fertilidad. Las alteraciones seminales asociadas son atribuidas a cambios hemodinámicos, y el tratamiento va dirigido hacia la

corrección de los mismos. De esta forma se evitaría el reflujo de sustancias tóxicas y los cambios de regulación térmica que alteran la función testicular.

Los tratamientos empíricos con **kalikreína**<sup>65</sup>, **glutathion**<sup>66</sup>, **sulfato de zinc**<sup>67</sup> o **hipotermia escrotal**<sup>68</sup> no han demostrado claramente su efectividad.

Una vez que se ha optado por intervenir pueden aplicarse procedimientos quirúrgicos o radiológicos. Todos ellos tienen como meta interrumpir la o las ramas principales de la VEI para desviar el reflujo venoso hacia las colaterales con válvulas venosas intactas. En algunos centros, la ligadura a cielo abierto de la VEI ha sido reemplazada desde hace varios años por oclusión angiográfica o laparoscópica. A la vista de que estos últimos procedimientos son operador-dependientes, deben ser llevados a cabo sólo en aquellos centros donde el cirujano o el radiólogo estén familiarizados con estos procedimientos.

Una alternativa a la ligadura u oclusión del varicocele son las técnicas de reproducción asistida (TRA). Sin embargo, un reciente análisis comparativo entre la inyección espermática intracitoplasmática (ICSI) y la ligadura convencional del varicocele, mostró que la varicocelectomía era más coste-efectiva<sup>69</sup>.

## **7.1. PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS**

La ligadura de la VEI es el procedimiento más comúnmente utilizado para tratar el varicocele. Para evitar o tratar el daño teórico progresivo de la

función testicular, se han diseñado una gran variedad de abordajes quirúrgicos, unos con el propósito de eliminar la malformación anatómica y otros con el deseo de corregir los mecanismos patogénicos supuestamente responsables de dicha entidad. Con independencia de la vía y los detalles técnicos, en todos ellos subyace la idea de eliminar el flujo ectásico de la VEI, preservando la integridad de la arteria testicular, del conducto deferente y de los linfáticos del cordón espermático. De forma arbitraria, consideraremos la ligadura convencional de la VEI por abordaje **escrotal**, **inguinal**, **subinguinal** o **retroperitoneal**, las **técnicas microquirúrgicas** y la **laparoscopia**.

La principal desventaja del **acceso escrotal** es la dificultad para identificar pequeñas ramas de la arteria testicular íntimamente entrelazadas con el plexo pampiniforme, por lo que ha sido generalmente rechazado ante el riesgo de una atrofia testicular.

El **abordaje inguinal**, propuesto inicialmente por Ivanissevich en 1918<sup>2</sup>, permite la ligadura de la o las venas espermáticas y de las venas colaterales cremastéricas. Sin embargo, como en el canal inguinal la vena espermática está ya dividida, es más factible que algunas de sus ramas queden sin ligar. Las técnicas de Buntz<sup>70</sup>, Ribeiro<sup>71</sup> y Jimenez Cruz<sup>72</sup> son algunas de las modificaciones de la técnica original.

El **abordaje subinguinal** obvia la necesidad de abrir la aponeurosis del oblicuo mayor, pero el número de venas es mayor y el riesgo de lesión arterial

aumenta. Esta vía y la incisión inguino-escrotal de Bernardi<sup>3</sup> serían de elección en pacientes obesos y cuando hay un antecedente de cirugía inguinal previa. Las vías inguinal y subinguinal tienen la ventaja de permitir el acceso a venas espermáticas externas e incluso venas del gubernaculum testis, involucradas a veces en recidivas. Además permiten, si fuese necesario, realizar una biopsia de testículo o examinar el epidídimo.

Palomo<sup>4</sup>, en 1949, describió el **abordaje retroperitoneal** por encima del anillo inguinal interno. Originalmente, la ligadura incluía a arteria y vena espermáticas, pues el aporte sanguíneo del testículo puede suplirse a esta altura con vasos cremastéricos y deferenciales. Dos trabajos relativamente recientes<sup>73,74</sup>, evidencian mejores resultados con la operación original que con los procedimientos modificados, en los que no se incluye la arteria testicular. Y es que, cuando la arteria es intencionadamente preservada, los fracasos son normalmente debidos a la no oclusión de plexos periarteriales de finas venas.

Las **técnicas microquirúrgicas** para la ligadura de la VEI tienen como principal objetivo lograr una adecuada visualización de la arteria espermática, independizándola de las ramas venosas que tienen que ser ligadas y seccionadas. Además, gracias a las lentes de magnificación y al instrumental específico, los vasos linfáticos pueden identificarse y preservarse más fácilmente, lo que disminuye la posibilidad de hidroceles postoperatorios. Tras completar la disección, sólo la arteria espermática, la arteria cremastérica y el cremaster, los linfáticos y el deferente con sus vasos deben quedar sin ligar. El

deferente es siempre acompañado por dos grupos de vasos. Si al menos uno de los grupos de las venas deferenciales permanece intacto, el retorno venoso será adecuado<sup>75,76</sup>. Las anastomosis microquirúrgicas con vena safena, descritas por Ishigami<sup>77</sup> (en Jara), o la espermático- epigástrica descrita por Belgrano<sup>78</sup>, buscan establecer un camino alternativo para el retorno de flujo venoso del plexo pampiniforme, realizando una comunicación con otro sistema de baja presión.

La reparación del varicocele por **laparoscopia**, supone en esencia, un acceso retroperitoneal y muchas de las ventajas y desventajas son similares a las del acceso a cielo abierto. La magnificación proporcionada por el laparoscopia permite visualizar la arteria y, con experiencia, también los linfáticos. Sin embargo, esta técnica no parece ofrecer ninguna ventaja frente a la cirugía a cielo abierto en lo que respecta a estancia hospitalaria, requerimientos analgésicos o incorporación al trabajo. Por el contrario exige un mayor tiempo operatorio, puede tener complicaciones y requiere anestesia general, limitaciones que excluyen a la laparoscopia como técnica de rutina en la cirugía del varicocele<sup>79</sup>. En manos expertas, el acceso laparoscópico puede ser una alternativa razonable para la reparación de varicoceles bilaterales<sup>80</sup>.

## **7.2. PROCEDIMIENTOS RADIOLÓGICOS**

La relación entre varicocele y flujo retrógrado hacia la VEI fue sugerida por Ahlberg en 1965<sup>11</sup>, quien un año más tarde introdujo la flebografía espermática para hacer visible radiológicamente ese reflujo. Inicialmente la flebografía espermática fue utilizada para confirmar el diagnóstico clínico de

varicocele<sup>81</sup> como demostración preoperatoria de la, a menudo compleja, anatomía de la vena espermática<sup>21</sup> o para explicar la persistencia o recurrencia del varicocele después del tratamiento quirúrgico<sup>82,83,84</sup>.

El objetivo de la oclusión radiológica es interrumpir el reflujo venoso a lo largo de la vena espermática induciendo la desaparición del varicocele sin necesidad de cirugía. La flebografía efectuada a tal fin permite visualizar numerosas variantes anatómicas del drenaje venoso testicular, cuyo conocimiento es imprescindible para un correcto diagnóstico y evaluación de las diferentes alternativas oclusivas. Las clasificaciones de Coolsaet<sup>85</sup> en 1980, Seyfert<sup>86</sup> en 1981, Bähren<sup>87</sup> en 1983 (en Jara) y Bigot<sup>88</sup> y Murray<sup>89</sup> en 1985 son buen ejemplo de ello, mostrando sustanciales diferencias anatómicas, que determinarán el éxito del tratamiento.

La oclusión radiológica endovascular (ORE) se introdujo al final de los años 70 dentro del arsenal terapéutico del varicocele, y fueron Iaccarino en 1977<sup>6</sup> y Lima<sup>5</sup> en 1978, los primeros en ocluir la vena espermática por **escleroterapia** inyectando directamente en ella soluciones hipertónicas. Poco después, la oclusión de la VEI se llevó a cabo mediante **embolización** con materiales adhesivos<sup>90</sup> como el isobutyl-2-cyanoacrylate o bucrilato, balones desmontables<sup>91</sup> y espirales metálicas o “coils”<sup>83</sup>.

El éxito de la ORE depende de la distribución venosa y de las diferentes variantes anatómicas mostradas por la flebografía. La elección de la técnica y

material oclusivos está normalmente determinada por la posibilidad de ocluir, de una parte, las colaterales y, de otra, el tronco de la vena espermática. Este objetivo primordial se obtiene, a veces, por una combinación de escleroterapia y embolización (**técnica oclusiva mixta**), como la utilizada por nuestro grupo<sup>92</sup>. Aún así, esta asociación, teóricamente ideal, no impide que en algunas ocasiones persista un reflujo secundario a colaterales pelvianas imposibles de localizar.

La **oclusión venosa térmica** con medio de contraste caliente<sup>93,94</sup> y la **electrocoagulación endovascular**<sup>95,96</sup>, son otras técnicas oclusivas alternativas, pero precisan normalmente de analgesia ya que su aplicación resulta muy dolorosa.

En general, la oclusión se lleva a cabo por un acceso femoral, pero los accesos por vena basílica<sup>97</sup> y por vena yugular<sup>98</sup> son utilizados también de forma rutinaria. Más recientemente, ha sido puesta en práctica la **escleroterapia anterógrada de la vena espermática**<sup>7</sup>, en la que el acceso a la vena se obtiene desde el escroto. La técnica es realizada por el urólogo con anestesia local, utilizándose polidocanol como agente esclerosante. Es probablemente el más barato y menos invasivo de todos los procedimientos.

Aunque el abordaje radiológico del varicocele es un procedimiento mínimamente invasivo, favoreciendo una estancia hospitalaria corta y una rápida recuperación, su realización no está exenta de críticas. La oclusión es



siempre posible cuando la cateterización venosa también lo ha sido. El número de fracasos “técnicos” es todavía respetable, lo que unido al número de recurrencias tras el tratamiento hace que la ORE tenga una eficacia similar a la cirugía en seguimientos a largo plazo.

Con respecto a la fertilidad, cirugía y oclusión endovascular tienen las mismas tasas de embarazo dentro de los 12 meses siguientes al tratamiento<sup>99</sup>. La más reciente de las técnicas de oclusión endovascular, la escleroterapia anterógrada, tampoco ha conseguido mejorar sustancialmente las tasas de embarazo<sup>100</sup>.

Actualmente se considera a las técnicas de oclusión radiológica un **tratamiento de primera elección** cuando las realiza un radiólogo experimentado, porque la ORE es el único método que permite al paciente reincorporarse a sus actividades diarias el día siguiente al tratamiento<sup>79</sup>.

## 8. INFERTILIDAD MASCULINA Y TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

---

Hasta hace pocos años, el tratamiento de la infertilidad masculina era una experiencia frustrante para ambos, médico y paciente, debido al pobre entendimiento de su patogénesis y a la imposibilidad de tratar la mayor parte de casos de esta entidad. El desarrollo de las técnicas de reproducción asistida (TRA) ha mejorado ostensiblemente las perspectivas para muchas parejas con infertilidad de factor masculino. Estas técnicas, sin embargo, son complejas, invasivas, caras, en ocasiones no consiguen el resultado deseado y no están completamente exentas de complicaciones<sup>101</sup>.

En las TRA se manipulan espermatozoides, óvulos, o ambos. La metodología y variedad de técnicas ha avanzado a un ritmo muy rápido. Las técnicas más simples incluyen solamente la manipulación de espermatozoides, mientras las más sofisticadas interesan a espermatozoides y óvulos. La fertilización puede llevarse a cabo “in vivo” o “in vitro”.

El trabajo de Steptoe y Edwards<sup>102</sup>, que culminó con el nacimiento de Louise Brown, primer bebé probeta, hace ahora algo más de veinte años, constituyó toda una revolución en el área del conocimiento sobre la infertilidad

y cambió drásticamente el enfoque terapéutico de la misma. En un principio, la fertilización “in vitro” (FIV) se utilizó únicamente para resolver problemas de infertilidad femenina secundaria a obstrucción tubárica y endometriosis, condiciones que pueden impedir físicamente que se produzca con éxito la unión de espermatozoide y huevo. Actualmente, debido a los avances tecnológicos, una porción significativa de ciclos de FIV son indicados para tratar infertilidades de factor masculino.

Las TRA tienen su indicación en casos de infertilidad masculina idiopática, infertilidad no aclarada o en los casos en los que el o los tratamientos iniciales no hayan conseguido embarazo<sup>101</sup>.

El objetivo de la reproducción asistida es la aproximación de los espermatozoides de mejor calidad a un número de óvulos superior al fisiológico en el momento preciso de la ovulación. Cuando la infertilidad es debida a alteración ligera o moderada del factor masculino, la **inseminación intrauterina (IIU)** o la **fertilización in vitro (FIV)** pueden estar indicadas. En aquellos casos en que el varón no presenta alteraciones espermáticas y existe un problema mecánico para depositar el eyaculado en el tracto genital femenino, la simple inseminación vaginal, incluso en el propio hogar con la ayuda de una jeringa y una cánula, puede resolver fácilmente el problema de la fertilidad<sup>103</sup>.

En la fertilización estándar, los óvulos humanos obtenidos de ovarios hiperestimulados son incubados en un cultivo con espermatozoides. Los óvulos fertilizados con éxito, embriones, son transferidos al útero. Si existen dudas sobre la capacidad del espermatozoide para fertilizar el huevo sin ayuda, se pueden utilizar de inicio métodos de **micromanipulación** de gametos en el laboratorio. Como el espermatozoide debe atravesar la zona pellucida antes de llevar a cabo la fertilización, se han desarrollado también procedimientos para modificar ésta y permitir que el espermatozoide alcance el citoplasma del óvulo.

Los métodos iniciales de micromanipulación, como la **disección parcial de la zona (PZ)**, en la que se produce un orificio o desgarro físico en la zona pellucida, y la **inserción subzonal de espermatozoides (SUZI)** o microinyección de espermatozoides dentro del espacio perivitelino, entre la membrana plasmática y la zona pellucida, consiguen bajas tasas de fertilización. Por el contrario, la **inyección espermática intracitoplasmática (ICSI)**<sup>104,105,106</sup> ha revolucionado el pronóstico de la infertilidad en hombres con oligozoospermia muy severa, astenozoospermia, teratozoospermia, e incluso azoospermia. Esta técnica ha sido adoptada por la mayor parte de centros de medicina reproductiva del mundo, ya que ofrece la posibilidad de ser padres biológicos a hombres etiquetados previamente de infertilidad irreversible.

La ICSI implica la inyección directa de un único espermatozoide en el interior del citoplasma de un óvulo humano, obtenido normalmente de folículos

producidos por hiperestimulación ovárica. Los óvulos son recolectados antes de la ovulación utilizando una punción transvaginal guiada por ecografía o laparoscopia. Una vez ocurrida la fertilización, el embrión es transferido al útero. Los resultados de las series más amplias de ICSI con espermatozoides eyaculados indican un porcentaje de fertilizaciones que oscila entre el 39 y el 65%, el de transferencia de embriones entre 76 y 98% y el de gestaciones entre 15 y 57%<sup>107</sup>.

El poder de la ICSI reside en precisar un único espermatozoide para intentar fertilizar cada óvulo, mientras que se precisan muchos miles de espermatozoides móviles para la fertilización de un huevo mediante los antiguos procedimientos de FIV. Cuando no hay espermatozoides en el eyaculado pero sí existen células germinales en el testículo, la ICSI puede realizarse con espermatozoides frescos o criopreservados obtenidos del epidídimo o del testículo mediante aspiración con aguja fina o por procedimientos a cielo abierto<sup>108,109</sup>. Los métodos de obtención de los espermatozoides son designados por varios acrónimos en dependencia de su origen y el método de recolección. Así, se habla de **MESA** cuando son obtenidos por aspiración microquirúrgica epididimaria, de **PESA** cuando es por aspiración percutánea del epidídimo, de **TESE** cuando se extraen del testículo y de **TESA** cuando se obtienen por aspiración percutánea del testículo.

Tal es la efectividad de la ICSI, que se afirma que el éxito de esta técnica no depende de la etiología del proceso, ni de la procedencia de los

espermatozoides (54 en Pome), ni de la concentración o calidad de los mismos<sup>107</sup>. El único factor que se correlaciona con los resultados es la edad de la pareja, siendo del 75% el porcentaje de gestaciones por debajo de los 30 años y del 6% por encima de los 38 años de edad<sup>110,111</sup>.

Con el desarrollo de las técnicas actuales de diagnóstico y tratamiento para el varón infertil, incluso aquellas alteraciones previamente consideradas irreversibles son ahora potencialmente tratables. La evaluación y la selección cuidadosa de los pacientes sigue siendo esencial, debiéndose evitar la tentación de prescindir de una adecuada valoración uro-andrológica.

Las parejas seleccionadas para ICSI como método de tratamiento deben recibir consejo genético acerca de los riesgos de transmitir a su descendencia aberraciones ligadas al sexo y problemas de fertilidad. Además, la aplicación de dichas técnicas origina una carga económica considerable y puede acarrear potenciales complicaciones, abortos y gestaciones múltiples<sup>112</sup>. Estos hechos obligan a los profesionales dedicados a la Medicina Reproductiva a valorar las diferentes posibilidades terapéuticas y a no indicar ICSI y FIV de forma generalizada. Del mismo modo y a la vista de que la indicación fundamental de la ICSI son los casos de afectación severa del factor masculino, el uro-andrólogo debe formar parte activa del equipo de profesionales que tratan parejas infértiles.

La indicación de las TRA debe hacerse cuando no exista otra posibilidad terapéutica o ante el fracaso de ésta, cuando la probabilidad de éxito de un tratamiento convencional sea inferior al ofrecido por dichas técnicas, o cuando su empleo acorte significativamente el tiempo de consecución de un embarazo.

La aplicación de ICSI/FIV no debe extenderse a todos los casos de infertilidad de factor masculino si existe otra alternativa disponible. Muchos de los hombres candidatos para ICSI pueden también serlo para cirugía por ser portadores de patologías como el varicocele, tratable a todas luces con oclusión quirúrgica o endovascular, métodos más coste-efectivos que las técnicas de reproducción asistida<sup>69</sup>.

## 9. VARICOCELE EN EL ADOLESCENTE

---

El varicocele es un hallazgo común en el adolescente, aunque raramente detectado en niños de menos de 10 años de edad. La posibilidad de detectar varicoceles va incrementándose gradualmente entre los 10 y 15 años, ya que, como muestran estudios observacionales, longitudinales y transversales, el varicocele se desarrolla concomitantemente con el crecimiento testicular en la pubertad. Al final de la pubertad, la incidencia de varicocele alcanza una meseta en torno al 15%, es decir similar a la del adulto<sup>113</sup>.

Normalmente asintomático, su detección se fundamenta en los resultados de los exámenes rutinarios de salud realizados a los niños en edad escolar. A pesar de que en estos exámenes, realizados habitualmente por médicos generales, es poco probable encontrar adolescentes con varicoceles pequeños, los datos de estudios poblacionales indican que el grado I es el más común y el grado III el menos común de entre ellos<sup>114</sup>. En el varicocele del adolescente se ha descrito tanto reducción en el volumen del testículo ipsilateral<sup>115,116</sup>, como alteraciones histológicas similares a las observadas en el adulto<sup>117,118</sup>.



Cuando aparece antes de la pubertad, el varicocele puede indicar una patología renal subyacente grave, como un nefroblastoma. Una vez presentado, el varicocele presumiblemente persiste el resto de la vida del individuo. Por lo tanto, el varicocele detectado en un adulto con infertilidad habría estado presente desde su más temprana adolescencia<sup>59</sup>.

El varicocele en el adolescente plantea la cuestión general de la profilaxis, pero la decisión de tratarlo está sometida a considerables controversias. En el adulto con varicocele, los criterios para tratamiento están basados, además de en la presencia de varicosidad, en el hallazgo de infertilidad y de parámetros seminales anormales. Por el contrario, la mayor parte de los varicoceles en el adolescente son detectados durante reconocimientos rutinarios y el "status" de fertilidad es normalmente desconocido por las dificultades para obtener muestras de semen para análisis.

La posibilidad de identificar claramente aquellos adolescentes con riesgo de presentar futuros problemas en la fertilidad está probablemente fuera de nuestro alcance en el momento actual. En estos adolescentes se ha descrito una respuesta gonadotropínica excesiva después de la estimulación con GnRH, pero debido a las grandes variaciones individuales del test los resultados no han sido concluyentes<sup>119</sup>.

El hallazgo de un varicocele en un adolescente no debe justificar automáticamente el inicio de tratamiento, puesto que no todos ellos tendrán

alterada la fertilidad en el futuro. Ello obliga a adoptar una actitud cautelosa y reservar la actuación terapéutica para aquellos individuos con evidencia de alteración testicular<sup>57</sup>.

Inicialmente debe llevarse a cabo un meticuloso examen físico determinando con exquisitez el volumen testicular. Además, tan pronto como sea posible debe hacerse una valoración de la función testicular mediante un seminograma. Si durante el seguimiento el volumen testicular se reduce claramente y/o los parámetros seminales están por debajo de la normalidad, el tratamiento debe ser considerado<sup>120</sup>.

Un varicocele particularmente grande y que ya represente un obstáculo físico puede precisar una intervención al margen de los criterios anteriores. De cara al futuro, todos estos adolescentes, tratados o no tratados, deben revisarse clínica y analíticamente a intervalos anuales con vistas a controlar su fertilidad. Aquellos pacientes que no quieran o no puedan ajustarse a un protocolo de seguimiento son candidatos para tratamiento intervencionista<sup>57</sup>.

**OBJETIVOS**

## **OBJETIVOS.**

---

Durante muchos años se ha asociado el varicocele con anormalidades en los parámetros seminales e implicado como causa de infertilidad masculina. La alteración en el drenaje venoso del testículo, que originaría un aumento de la temperatura escrotal y, consiguientemente, un efecto deletéreo en la espermatogénesis, sería el principal factor etiológico.

La mayor parte de estudios, entre ellos los más representativos<sup>10,121,122</sup>, sugieren un efecto beneficioso de la oclusión del varicocele sobre la fertilidad. Sin embargo, el hecho de que muchos pacientes con varicocele tengan una fertilidad normal hace cuestionable su influencia sobre la misma y ha dado pie a que algunos autores duden de la eficacia de su tratamiento<sup>33,123,124</sup>.

La falta de un criterio unánime ha llevado a varios grupos, entre ellos el de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>39</sup>, a realizar estudios controlados y randomizados, encaminados a determinar la efectividad del tratamiento del varicocele sobre la fertilidad. Sin embargo, sus resultados son, en algunos casos contradictorios, sin que, hasta la fecha exista evidencia científica suficiente sobre el verdadero efecto que la cirugía o la oclusión

radiológica del varicocele tienen sobre la calidad seminal y las tasas de embarazo. El debate, por tanto, sigue abierto.

La falta de estudios a nivel nacional y, sobre todo, la necesidad de establecer si los resultados de los tratamientos quirúrgicos o radiológicos aconsejan seguir tratando a nuestros pacientes de forma tradicional, nos animó a emprender esta investigación.

Este trabajo pretende, por un lado, estudiar la influencia del tratamiento intervencionista del varicocele sobre los diferentes parámetros seminales e identificar qué factores son más importantes respecto a lograr la normalización de los mismos.

En segundo lugar, intenta aportar algo de luz a la controversia existente respecto al beneficio del tratamiento del varicocele sobre la consecución de embarazos.

Los **OBJETIVOS** definidos para la tesis son los siguientes:

I. Sobre los **PARÁMETROS SEMINALES**:

- I.a ) Estimar el porcentaje de normalización global de los parámetros seminales después del tratamiento del varicocele.
- I.b ) Identificar qué factores se asocian con la normalización de dichos parámetros.

II. Sobre la FERTILIDAD:

II.a) Estimar el porcentaje global de obtención de embarazo en pacientes que consultaron por varicocele e infertilidad.

II.b) Identificar los factores que se asocian con la probabilidad de obtención de embarazo en dichos pacientes.

III. Evaluar si existe asociación entre la normalización global de los parámetros seminales en los pacientes tratados y la obtención de embarazo.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

## 1. MATERIAL

---

Se ha realizado el estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de varicocele izquierdo idiopático y que consultaron por infertilidad, atendidos en la Unidad de Andrología del Servicio de Urología del Hospital Doce de Octubre de Madrid entre 1975 y 1998. Se determinó el año 2000 como final del estudio, con el fin de conseguir un mínimo de 2 años de seguimiento. La fecha de finalización de recogida de datos fue diciembre de 2000.

La información sobre los datos clínicos, analíticos, terapéuticos y de seguimiento fue recogida a partir de los archivos y ficheros del Servicio de Urología y del Departamento de Radiodiagnóstico, así como del Archivo General de historias clínicas del Hospital Doce de Octubre de Madrid.

Los pacientes fueron seleccionados conforme a los siguientes criterios:

1. Presentar un varicocele idiopático izquierdo, diagnosticado por palpación con ayuda de la maniobra de Valsalva o por simple examen físico y confirmado por alguna prueba de imagen.
2. Infertilidad de la pareja, definida como la incapacidad para conseguir un embarazo tras un año de coitos frecuentes y sin protección.



3. Parámetros seminales subnormales de acuerdo con las líneas marcadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1992<sup>125</sup>.
4. No otras causas de infertilidad masculina, tales como historia de criptorquidia, infecciones, y ausencia de enfermedades o medicaciones crónicas. De manera que el varicocele fue el único elemento clínico y etiológico responsable de la infertilidad.
5. No causas obvias de infertilidad femenina tales como endometriosis, obstrucción tubárica o anovulación.

Entre los años 1975 y 1998 se encontraron 631 pacientes con varicocele idiopático, una vez descartados los secundarios a otras patologías.

De éstos, sólo 238 fueron inicialmente considerados potenciales participantes en el estudio, por formar parte de una pareja infértil. Posteriormente, se excluyeron otros 45 casos por no cumplir alguno de los criterios de inclusión establecidos.

Desde el punto de vista del reflujo renoespermático, se etiquetaron de éxitos terapéuticos, los casos en que se produjo una detumescencia del plexo venoso en el escroto, maniobra de Valsalva negativa y ausencia de reflujo documentada, siempre que fue posible, por ultrasonografía. En base a esto,

tras el tratamiento, fueron excluidos 10 pacientes más, en los que se confirmó tempranamente un fracaso de la técnica aplicada, con persistencia del varicocele o una recidiva del mismo en el seguimiento.

La muestra final a incluir en el estudio quedó constituida por 183 pacientes que cumplían todos los criterios de selección establecidos. De ellos, 157 fueron sometidos a tratamiento intervencionista de su varicocele y a 26 no se les realizó el tratamiento indicado.

## 2. MÉTODOS

---

### **2.1. PROTOCOLO Y DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.**

Se elaboró un protocolo de recogida de datos, que incluía las siguientes variables objeto del estudio.

#### **2.1.1. DATOS DE FILIACIÓN.**

- Nombre y apellidos del paciente.
- Dirección.
- Número de teléfono.
- Número de Historia Clínica.
- Número de caso en la Unidad de Andrología.
- Número de caso en la Unidad de Radiología Intervencionista.
- Número de caso. En orden creciente de 1 a 183.

#### **2.1.2 FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE**

**2.1.2.1. Edad del varón.** La edad reflejada en el protocolo fue la determinada en el momento de la consulta y evaluación del paciente.

**2.1.2.2. Grado clínico del varicocele.** El grado se definió conforme a la clasificación de Dubin y Amelar de 1970<sup>38</sup>.

- **Grado 1:** Varicocele de pequeño tamaño. Sólo palpable durante la maniobra de Valsalva. (Se explora).
- **Grado 2:** Varicocele de tamaño moderado. Palpable sin precisar la maniobra de Valsalva. (Se palpa).
- **Grado 3:** Varicocele de gran tamaño. Provoca un visible bultoma en el escroto. (Se ve).

**2.1.2.3. Seminograma de inicio.** Se entregó a cada paciente una hoja de instrucciones sobre el modo y manera de recoger el semen y transportarlo hasta el laboratorio de la Unidad de Andrología. Dichas instrucciones son un resumen de las guías establecidas por la OMS en sus “Manuales de Laboratorio para el examen del semen humano” de los años 1980, 1987, 1992 y 1999.

El procesamiento y análisis del semen se llevó a cabo de acuerdo a los procedimientos recomendados por la OMS<sup>125</sup>. El examen incluyó la inspección física del fluido seminal, el estudio del recuento, motilidad y morfología de los espermatozoides y la determinación de marcadores bioquímicos de la función de las glándulas accesorias.

Los valores normales de referencia para las diferentes variables seminales fueron:

---

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Volumen</b>                 | 2 ml ó más   |
| <b>Recuento total</b>          | 40 x 10 <sup>6</sup> espermatozoides o más.  |
| <b>Recuento/ml</b>             | 20 x 10 <sup>6</sup> espermatozoides/ml o más  |
| <b>Motilidad (grados a-d)*</b> | 50% o más con progresión anterógrada (categorías “a+b”) ó 25% o más con progresión lineal rápida (categoría “a”) |
| <b>Morfología</b>              | 30% o más con morfología normal**  |

---

\*En el estudio de la motilidad espermática se distinguen cuatro categorías o grados:

- a) motilidad progresiva rápida
- b) motilidad progresiva lenta
- c) motilidad no progresiva
- d) inmóviles

\*\* Durante el periodo de estudio, el límite inferior de normalidad de la variable “morfología espermática” cambió de 50% (OMS,1987) a 30% (OMS, 1992). Ello explica, al menos en parte, por qué el número de pacientes con esta variable es menor que el que consta en los otros parámetros seminales.

La nomenclatura utilizada para definir la normalidad o anormalidad de los diferentes parámetros o variables seminales fue la introducida por Eliasson y cols en 1970<sup>126</sup>:

---

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>Normozoospermia</b>  | Eyaculado normal según la definición precedente   |
| <b>Oligozoospermia</b>  | Recuentos totales o por mililitro menores a $40 \times 10^6$ ó $20 \times 10^6/\text{ml}$ respectivamente |
| <b>Astenozoospermia</b> | Motilidad de menos del 50% de grado “a+b” o menos del 25% de categoría “a”                                |
| <b>Teratozoospermia</b> | Menos del 30% de espermatozoides con morfología normal  |

---

Se realizaron dos seminogramas previos a la indicación del tratamiento, llevándose a cabo su análisis siempre por el mismo personal especializado.

Los pacientes fueron estratificados según el grado de alteración de la variable seminal analizada, siendo los estratos formados los siguientes:

**A. Recuento de espermatozoides por mililitro:**

|                                 |                                    |
|---------------------------------|------------------------------------|
| <b>Oligozoospermia leve</b>     | Más de $10 \times 10^6/\text{ml}$  |
| <b>Oligozoospermia moderada</b> | De 5 a $10 \times 10^6/\text{ml}$  |
| <b>Oligozoospermia severa</b>   | Menos de $5 \times 10^6/\text{ml}$ |

**B. Recuento total de espermatozoides:**

|                                 |                               |
|---------------------------------|-------------------------------|
| <b>Oligozoospermia leve</b>     | Más de $20 \times 10^6$ /ml   |
| <b>Oligozoospermia moderada</b> | De 10 a $20 \times 10^6$ /ml  |
| <b>Oligozoospermia severa</b>   | Menos de $10 \times 10^6$ /ml |

**C. Motilidad espermática “a + b” :**

|                                  |               |
|----------------------------------|---------------|
| <b>Astenozoospermia moderada</b> | Del 25 al 49% |
| <b>Astenozoospermia severa</b>   | Menos del 25% |

**D. Motilidad espermática “a” :**

|                                  |               |
|----------------------------------|---------------|
| <b>Astenozoospermia moderada</b> | Del 10 al 24% |
| <b>Astenozoospermia severa</b>   | Menos del 10% |

**E. Morfología espermática :**

|                                  |               |
|----------------------------------|---------------|
| <b>Teratozoospermia moderada</b> | Del 15 al 29% |
| <b>Teratozoospermia severa</b>   | Menos del 15% |

**2.1.2.4. Determinaciones hormonales**

La mayoría de pacientes (92%) cuenta con la realización de un perfil hormonal al inicio del tratamiento que incluyó la determinación de hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y testosterona. Las muestras fueron obtenidas todas a primera hora para evitar en lo posible las variaciones diurnas. Tanto FSH como LH y testosterona fueron determinadas

en nuestro laboratorio por radioinmunoanálisis (RIA). En la actualidad se utilizan técnicas de quimioluminiscencia. Sólo a unos pocos pacientes se les hicieron determinaciones hormonales posteriores al tratamiento, de modo que, desgraciadamente no es posible establecer diferencias con respecto a los valores previos.

#### **2.1.2.5. Datos terapéuticos. Tipo de tratamiento.**

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les indicó un tratamiento intervencionista. Sin embargo, finalmente solo 157 fueron sometidos al mismo, 131 a oclusión radiológica y 26 a cirugía. Los 26 restantes no fueron intervenidos, en algunos casos porque rechazaron de entrada cualquier terapia propuesta, otros porque rehusaron someterse a cirugía tras imposibilidad de llevar a cabo una oclusión radiológica endovascular y otros porque lograron un embarazo mientras se encontraban en lista de espera.

La ligadura a cielo abierto de la VEI se llevó a cabo con anestesia general o loco-regional, por un acceso retroperitoneal tipo Palomo<sup>4</sup> o por un acceso inguinal tipo Ivanissevich<sup>2</sup>. La técnica descrita originalmente por Palomo incluía la ligadura de vena y arteria espermáticas. En nuestro estudio se respetó siempre que fue posible la arteria, realizando una técnica de Palomo modificada<sup>127</sup>. Aunque en los resultados se analizan conjuntamente todos los casos sometidos a cirugía a cielo abierto, dieciséis se hicieron por un acceso retroperitoneal alto y diez por un acceso inguinal.



Para realizar la oclusión radiológica, la vena espermática izquierda fue cateterizada desde la vena femoral derecha. El procedimiento se llevó a cabo con anestesia local y sedo-analgésia, haciéndose en primer lugar una venografía renal con maniobra de Valsalva. A partir de este momento y tras hacer evidentes la distribución venosa y el reflujo, el radiólogo eligió el lugar y materiales a utilizar en la oclusión. El procedimiento finalizó cuando, tras una nueva flebografía con Valsalva, se certificó una completa obliteración de la/las venas espermáticas izquierdas.

En nuestro medio, la oclusión radiológica es realizada por un equipo de radiólogos experimentados que utilizan sistemáticamente varios materiales en la misma sesión de oclusión (espirales metálicas, sustancias esclerosantes y contraste caliente), lo que convierte el procedimiento en una técnica combinada. Fueron pocas las ocasiones en que se utilizó sólo un material oclusivo.

En el apartado de resultados, se analizan conjuntamente todos los procedimientos endovasculares, ya que de un total de 131, corresponden 102 a oclusiones combinadas o mixtas (M), 21 a embolizaciones (EB) y las 8 restantes a escleroterapias (ES).

### **2.1.3. FACTORES RELACIONADOS CON LA HISTORIA REPRODUCTIVA DE LA PAREJA**

**2.1.3.1. Edad de la mujer.** También en este caso la edad se determina en el momento de la consulta y evaluación del paciente.

**2.1.3.2. Duración de la infertilidad.** Es definida como el tiempo, en años, durante el que la pareja no ha sido capaz de conseguir un embarazo tras coitos frecuentes y sin protección.

**2.1.3.3. Tipo de infertilidad.** Se clasifica como primaria o secundaria.

Infertilidad es el término usado para definir una situación en la que una pareja fracasa en el intento de conseguir un embarazo a lo largo de un año de relaciones sexuales regulares sin protección. Si la pareja nunca ha tenido descendencia se define como infertilidad **primaria** (IP) y si ha existido algún embarazo, aunque éste haya acabado en aborto, la situación es la de una infertilidad **secundaria** (IS).

El tipo de infertilidad, primaria o secundaria, hace alusión a la situación de una pareja determinada en el momento de recoger los datos de la historia clínica. En una palabra, en nuestro estudio, se definió la situación que refería la pareja en aquel momento concreto y, además en otro apartado, su historia reproductiva previa, caso de que varón o mujer hubieran tenido otras parejas con anterioridad.

A lo largo del desarrollo de este trabajo se utilizarán indistintamente y con el mismo significado infertilidad y subfertilidad. El término esterilidad parece indicar la absoluta imposibilidad de procrear y no va a ser usado comúnmente en este estudio.

#### **2.1.4. DATOS DE EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO**

Los pacientes tratados fueron revisados periódicamente de forma ambulatoria durante el primer año, realizándose un mínimo de dos seminogramas de control. Tanto al grupo de pacientes tratados como al de no tratados se les invitó a comunicar a la Unidad de Andrología el logro de cualquier gestación. Cuando no se dispuso de esta información, se les solicitó por correo o telefónicamente.

El seguimiento se evaluó en base a dos parámetros, **obtención de embarazos y mejoría en los parámetros seminales**, analizados estos últimos con los mismos criterios utilizados en los seminogramas de inicio.

1. **Embarazo.** Gestaciones obtenidas en los 12 meses siguientes a la indicación del tratamiento, fuese éste finalmente llevado a cabo o no. Esta variable se recogió en **todos** los pacientes.
2. **Seminograma de control.** Se definió como “éxito” el paso a la normalidad en el análisis de control, de un parámetro seminal alterado en los

seminogramas de inicio, según los criterios de normalidad establecidos por la OMS<sup>125</sup>.

El número de pacientes incluidos en el análisis de resultados, y por tanto evaluables, en cada variable seminal es diferente, ya que depende de dos criterios:

- a. Número de pacientes **tratados** con el parámetro seminal alterado en los seminogramas de inicio.
- b. Número de pacientes **tratados** y con dos seminogramas de control realizados, sea cual sea el resultado.

Para la evaluación de los cambios producidos sobre los diferentes parámetros seminales como consecuencia del tratamiento, se compararon la media aritmética de dos determinaciones de inicio con la media de dos seminogramas de control.

Tan sólo dos pacientes del grupo de no tratados tenían seminograma de control, de forma que, en estos casos fue imposible conocer si se habían producido o no variaciones en los parámetros seminales a lo largo del año siguiente a la evaluación.

## **2.2. TIPO DE ESTUDIO**

Se trata de un estudio **observacional, analítico, de cohortes y con recogida retrospectiva de datos.**

## **2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos se han procesado mediante el paquete estadístico SAS<sup>128</sup>.

### **I. Estadística Descriptiva**

Para cada grupo de estudio los datos se expresan por su tamaño muestral (N), distribución de frecuencias o medidas de centralización (media aritmética) y dispersión (desviación estándar) según la naturaleza cualitativa o cuantitativa de la variable.

### **II. Estadística Analítica**

**A.** El análisis individual de cada factor respecto a la normalización de los parámetros seminales se ha llevado a cabo mediante un *test de asociación estadística*, utilizando el test de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) o el test de Fisher, según el tamaño muestral. Se consideró un nivel de significación con  $p < 0.05$ <sup>129</sup>.

En aquellos factores en los que se demuestra asociación significativa con la variable de interés se aporta el valor del

*Riesgo Relativo* (RR) como medida de la fuerza de la asociación y como medida de precisión de la estimación del RR, su intervalo de confianza (IC) al 95%.

Cuando la variable se ha estratificado se muestra el valor de RR para cada uno de los estratos.

- B.** Con el objetivo de estimar cuál o cuáles de los factores considerados predicen mejor la normalización de un determinado parámetro seminal tras el tratamiento, todos los factores analizados anteriormente de forma individual, son analizados de forma conjunta mediante un *análisis de Regresión logística*<sup>130</sup>. En caso de demostrarse significación estadística, se aporta la “*odds ratio*” (OR) con su correspondiente IC al 95% como medida de la fuerza de la asociación. La OR puede ser interpretada como una estimación aproximada del RR y da una idea de la probabilidad de alcanzar valores de normalidad en los diferentes parámetros.
- C.** El análisis individual de cada factor en relación con la obtención de embarazo se ha llevado a cabo mediante un *test de asociación estadística*, utilizando el test de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) o el test de Fisher, según el tamaño muestral de cada variable. Se consideró un nivel de significación con  $p < 0.05$ .

Al igual que se hizo en el análisis de los factores que podían contribuir a normalizar los parámetros seminales, en aquellos en los que se demuestra asociación estadísticamente significativa se aporta el RR y el IC al 95%.

Cuando la variable predictora fue continua y la variable resultado fue dicotómica (Embarazo SI/NO), se realizó un test de Student. Se consideró un nivel de significación con  $p < 0.05$ .

- D.** Todos los factores clínicos analizados previamente de forma individual respecto a la obtención de embarazos, se analizan en conjunto mediante el *análisis de Regresión logística*. Con posterioridad, los factores significativos se analizan de manera dirigida, de forma que el investigador participa, según el criterio clínico y estadístico, en el procesamiento matemático.

El objetivo de este análisis es intentar determinar cuál o cuáles de los factores anteriores predice mejor el logro de un embarazo, lo que podría aplicarse para identificar un subgrupo de pacientes con buen pronóstico. También en estos casos se muestra la "odds ratio" con su correspondiente intervalo de confianza al 95%.

- E. Para estimar la asociación entre “normalización de los diferentes parámetros seminales” y “embarazo” se realizó un *test de asociación estadística*, utilizando el test de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) o el test de Fisher, según el tamaño muestral de las variables. El nivel de significación se fijó en  $p < 0.05$ .

Al igual que en los casos anteriores, para aquellos factores que mostraron significación estadística se indica el valor del RR y su intervalo de confianza al 95%.

#### **2.4. TRATAMIENTO DE LA BIBLIOGRAFÍA**

La bibliografía ha sido obtenida de la base de datos MEDLINE, y ordenada según las directrices de la quinta edición de la Norma de Vancouver, revisada en mayo de 2000<sup>131</sup>.



**RESULTADOS**

Todos los procedimientos quirúrgicos o de radiología intervencionista se desarrollaron dentro de la normalidad, sin que el número o gravedad de las complicaciones fuese trascendente. Únicamente se apreciaron dos pequeños hidroceles tras ligadura a cielo abierto y cuatro trombosis del plexo pampiniforme después de oclusión radiológica. No se registró ningún caso de atrofia testicular tras ligadura u oclusión de la vena espermática.

El examen físico realizado a los tres meses del tratamiento reveló que en diez de los pacientes no se consiguió la oclusión de la vena espermática, confirmándose la persistencia o recidiva del varicocele. Estos casos fueron excluidos del estudio.

A continuación se muestran los resultados observados, con la ayuda de tablas y gráficos, en cuatro grandes apartados. Como ya se comentó, en la evaluación de los cambios en los parámetros seminales, los resultados hacen referencia únicamente a los pacientes tratados. Por el contrario, en embarazo, se refieren a la totalidad de los pacientes.

Se presentan en primer lugar los resultados globales y posteriormente se analiza, con detalle y de forma individual, la influencia que determinados factores pudieron tener sobre dichos resultados.

En las tablas se detalla la distribución de los pacientes según cada uno de los factores analizados. Los gráficos muestran, en números absolutos y en porcentajes, los resultados obtenidos para cada uno de ellos. Finalmente, en un cuadro resumen se expone la conclusión del análisis estadístico realizado, indicándose el nivel de significación y, en su caso, la medida de la fuerza de la asociación observada, mediante el riesgo relativo con su correspondiente intervalo de confianza al 95%.

---

**1. NORMALIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS SEMINALES EN LOS PACIENTES TRATADOS. FACTORES ASOCIADOS.**

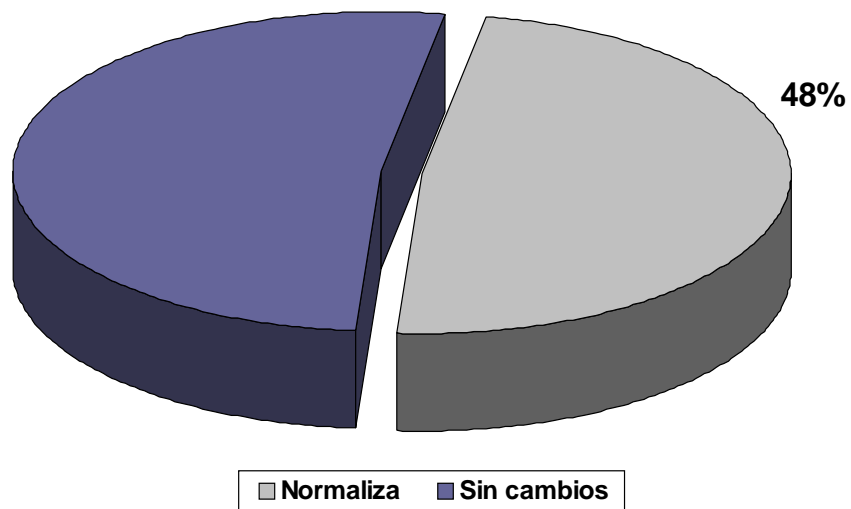
*Estadística descriptiva. Tests de asociación estadística.*

---

## 1.1. RECUENTO DE ESPERMATOZOIDES POR MILILITRO

### 1.1.1. NORMALIZACIÓN GLOBAL

**Gráfico 1.** Porcentaje de normalización en el recuento de espermatozoides por mililitro



Tamaño de la muestra: 85 pacientes

Pacientes que alcanzan la normalidad: 41 pacientes

Porcentaje de normalización: 48,24 %

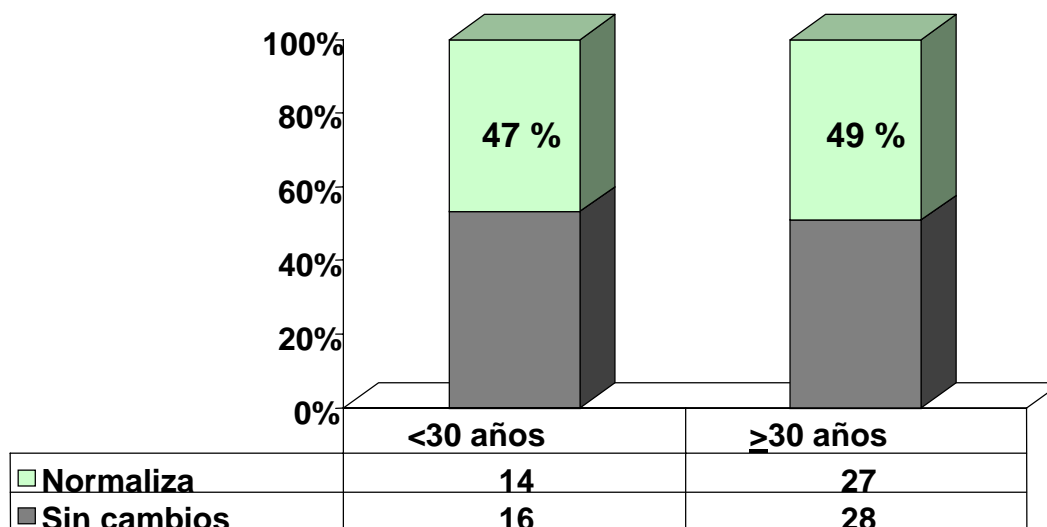
**1.1. 2. EDAD**

**Tabla 1: Distribución por edad de los pacientes con recuento/ ml alterado**

| EDAD  | FRECUENCIA | PORCENTAJE     |
|---|------------|----------------|
| Menos de 25   | 3          | 3,5 %          |
| 25-29   | 27         | 31,8 %         |
| 30-34   | 41         | 48,2 %         |
| 35 y más  | 14         | 16,5 %         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>85</b>  | <b>100,0 %</b> |
| Edad media $\pm$ D.E : 30,9 $\pm$ 3,5 años; Rango: 22-44 años |            |                |

Dado el escaso número de efectivos en las categorías de menos y más edad, para el análisis se utilizan sólo dos grupos, usando como punto de corte 30 años.

**Gráfico 2 . Evolución del recuento de espermatozoides por mililitro según edad**



**La EDAD no muestra asociación significativa con la normalización en el recuento de espermatozoides por mililitro (p=1.000)**

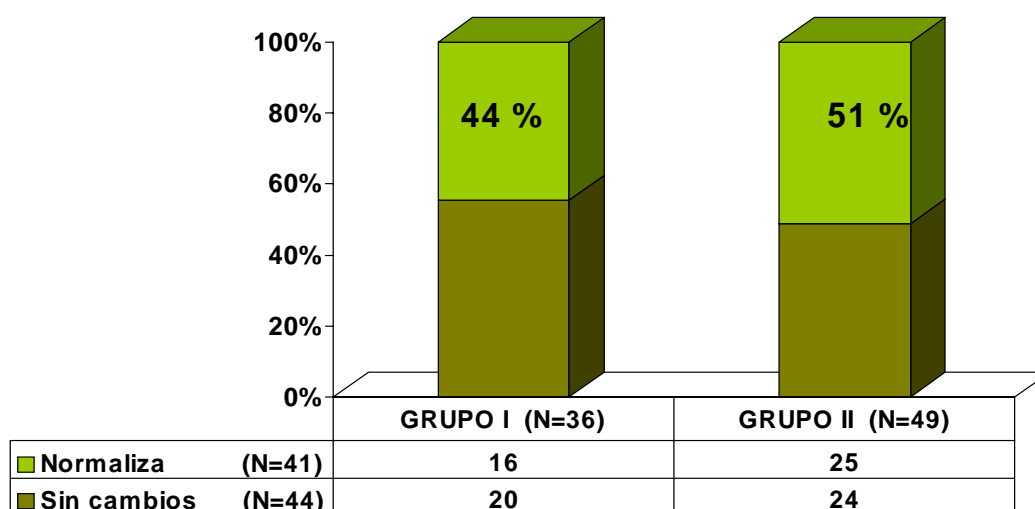
### 1.1.3. GRADO CLÍNICO DEL VARICOCELE

Tabla 2: Distribución de los pacientes según el grado del varicocele

| GRADO        | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|--------------|------------|----------------|
| 1            | 2          | 2,4 %          |
| 2            | 34         | 40 %           |
| 3            | 49         | 57,6 %         |
| <b>TOTAL</b> | <b>85</b>  | <b>100,0 %</b> |

Dado el escaso número de efectivos con grado 1, se realiza una agrupación de frecuencias, estratificando la muestra en dos grupos. El grupo I incluye los grados 1 y 2. El grupo II está constituido por los pacientes con grado 3.

**Gráfico 3. Evolución del recuento de espermatozoides por mililitro según el grado del varicocele**



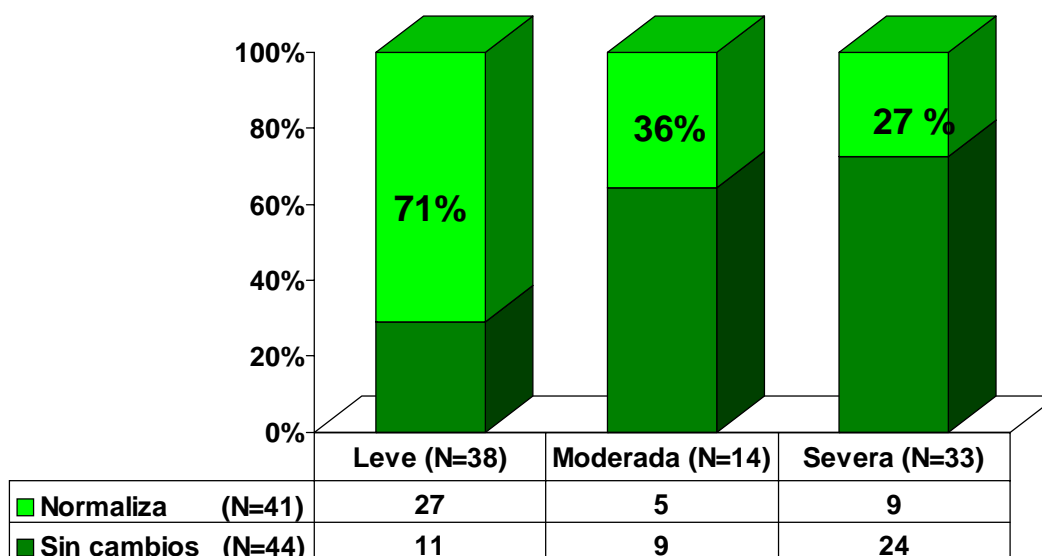
**EL GRADO DE VARICOCELE no muestra asociación significativa respecto a la normalización en el recuento de espermatozoides por mililitro (p= 0.661)**

### 1.1.4. GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA

Tabla 3. Distribución de los pacientes según grado de oligozoospermia

| GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA | Frecuencia | Porcentaje  |
|--------------------------|------------|-------------|
| Oligozoospermia leve     | 38         | 45%         |
| Oligozoospermia moderada | 14         | 16%         |
| Oligozoospermia severa   | 33         | 39%         |
| <b>TOTAL</b>             | <b>85</b>  | <b>100%</b> |

**Gráfico 4. Evolución del recuento de espermatozoides por mililitro según grado de oligozoospermia**



La probabilidad de normalización del recuento de espermatozoides por mililitro está asociada significativamente con el GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA previo (p=0.001).  
 RR Leve vs moderada: 1.98 (0.95 – 4.13)  
 RR Leve vs severa: 2.60 (1.43 – 4.71)



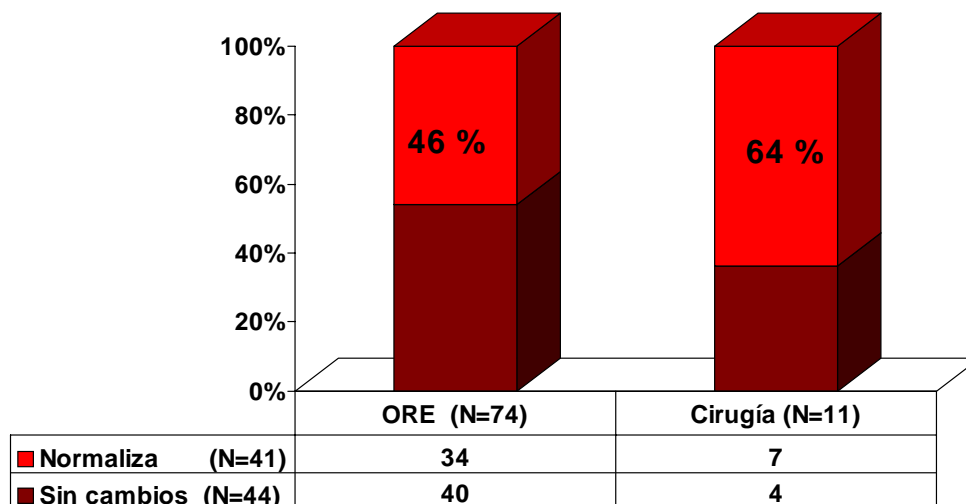
### 1.1.5. TIPO DE TRATAMIENTO

**Tabla 4: Distribución de los pacientes según tipo de tratamiento**

| TIPO DE TRATAMIENTO            | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Embolización (EB)              | 12         | 14,2 %        |
| Escleroterapia (ES)            | 4          | 4,7 %         |
| Oclusión Radiológica mixta (M) | 58         | 68,2 %        |
| Cirugía                        | 11         | 12,9 %        |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>85</b>  | <b>100,0%</b> |

Para el análisis posterior se realiza una agrupación de frecuencias según dos tipos de tratamiento: oclusión radiológica endovascular (ORE), que incluye los tres primeros, y cirugía.

**Gráfico 5. Evolución del recuento de espermatozoides por mililitro según tipo de tratamiento**

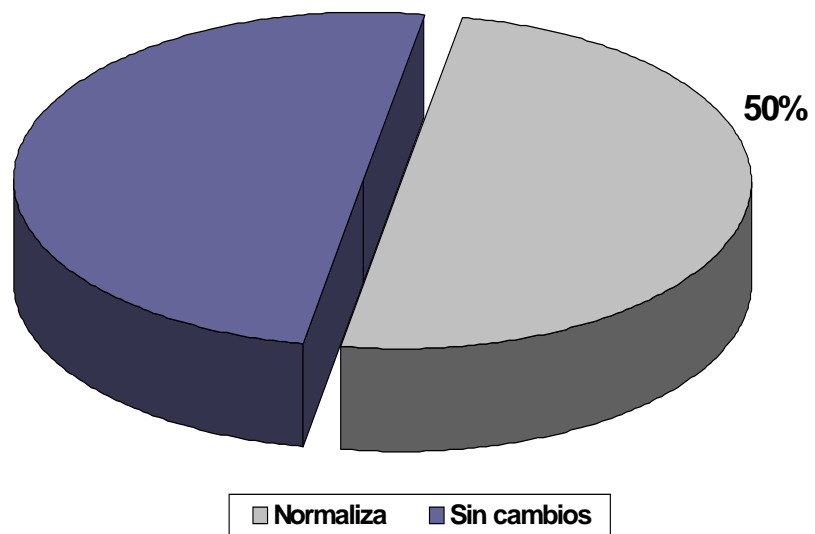


**No se ha demostrado asociación entre el TIPO DE TRATAMIENTO y la normalización del recuento de espermatozoides por mililitro ( $p= 0.341$ )**

## 1.2. RECUENTO TOTAL DE ESPERMATOZOIDES

### 1.2.1. NORMALIZACIÓN GLOBAL

**Gráfico 6. Porcentaje de normalización en el recuento total de espermatozoides**



Tamaño de la muestra: 58 pacientes

Número de pacientes que alcanzan normalidad: 29

Porcentaje de normalización: 50 %

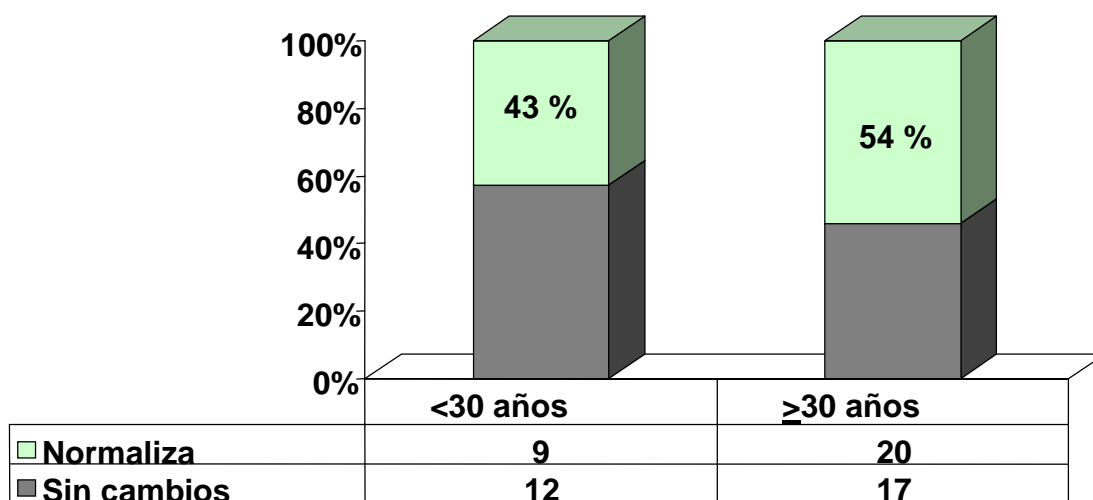
**1.2.2. EDAD**

**Tabla 5: Distribución por edad de los pacientes con recuento espermático total alterado**

| EDAD  | FRECUENCIA | PORCENTAJE     |
|---|------------|----------------|
| Menos de 25   | 3          | 5,2 %          |
| 25-29   | 18         | 31 %           |
| 30-34   | 26         | 44,8 %         |
| 35 y más  | 11         | 19%            |
| <b>TOTAL</b>  | <b>58</b>  | <b>100,0 %</b> |
| Edad media $\pm$ D.E : 30,8 $\pm$ 3,7 años; Rango de edad: 22-44 años |            |                |

Dado el escaso número de efectivos en las categorías de menos y más edad, para el análisis se utilizan sólo dos grupos, usando como punto de corte 30 años.

**Gráfico 7 . Evolución del recuento total de espermatozoides según edad**



**La EDAD no muestra asociación significativa respecto a la normalización en el recuento total de espermatozoides (p=0.585)**

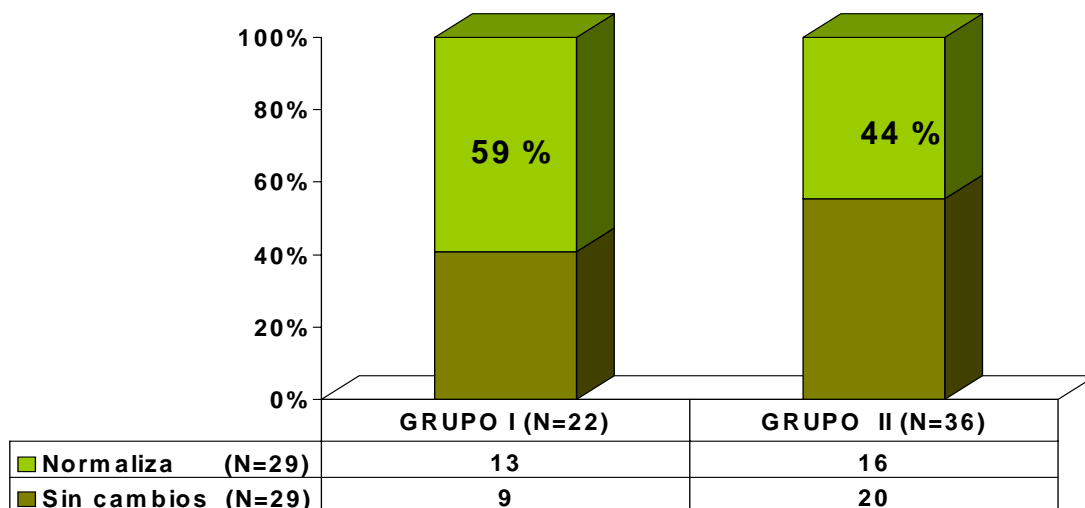
### 1.2.3. GRADO CLÍNICO DEL VARICOCELE

**Tabla 6. Distribución de los pacientes según grado clínico del varicocele**

| GRADO        | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|--------------|------------|----------------|
| 1            | 1          | 1,7 %          |
| 2            | 21         | 36,2%          |
| 3            | 36         | 61,2 %         |
| <b>TOTAL</b> | <b>58</b>  | <b>100,0 %</b> |

Dado el escaso número de efectivos con grado 1, se realiza una agrupación de frecuencias, estratificando la muestra en dos grupos. El grupo I incluye los grados 1 y 2. El grupo II está constituido por los pacientes con grado 3.

**Gráfico 8. Evolución del recuento total de espermatozoides según el grado del varicocele**



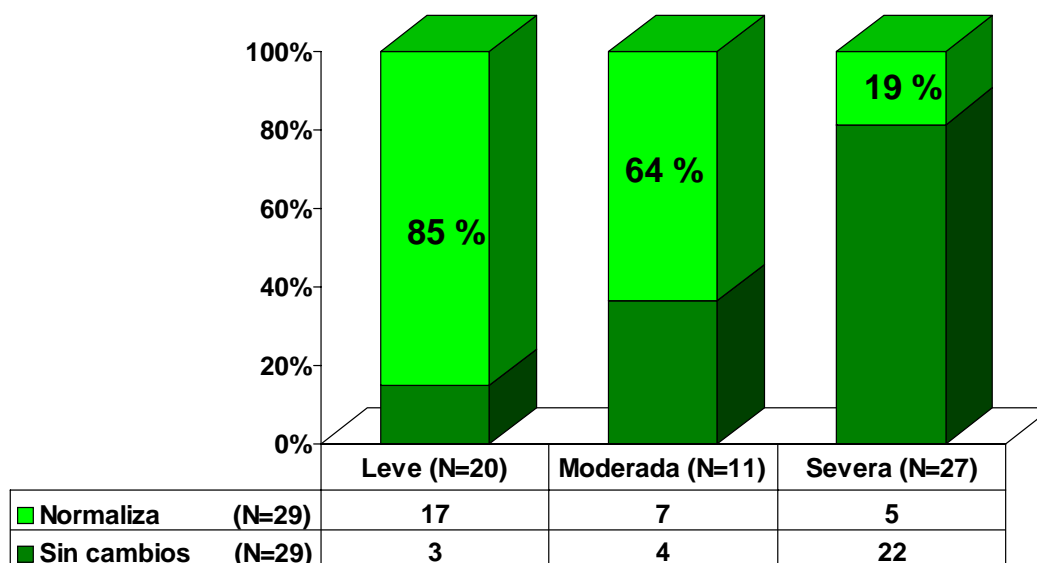
**El GRADO DEL VARICOCELE no muestra asociación significativa respecto a la normalización en el recuento total de espermatozoides ( $p= 0.417$ )**

### 1.2.4. GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA

Tabla 7. Distribución de los pacientes según grado de oligozoospermia.

| GRADO OLIGOZOOSPERMIA    | FRECUENCIA | PORCENTAJE  |
|--------------------------|------------|-------------|
| Oligozoospermia leve     | 20         | 34,5%       |
| Oligozoospermia moderada | 11         | 19%         |
| Oligozoospermia severa   | 27         | 46,5%       |
| <b>TOTAL</b>             | <b>58</b>  | <b>100%</b> |

**Gráfico 9. Evolución del recuento total de espermatozoides según grado de oligozoospermia**



La probabilidad de normalización del recuento total de espermatozoides está asociada significativamente con el GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA previo ( $p=0.001$ );  
 RR Leve vs moderada: 1.33 (0.82 – 2.16)  
 RR Leve vs severa: 4.59 (2.03 – 10.34)

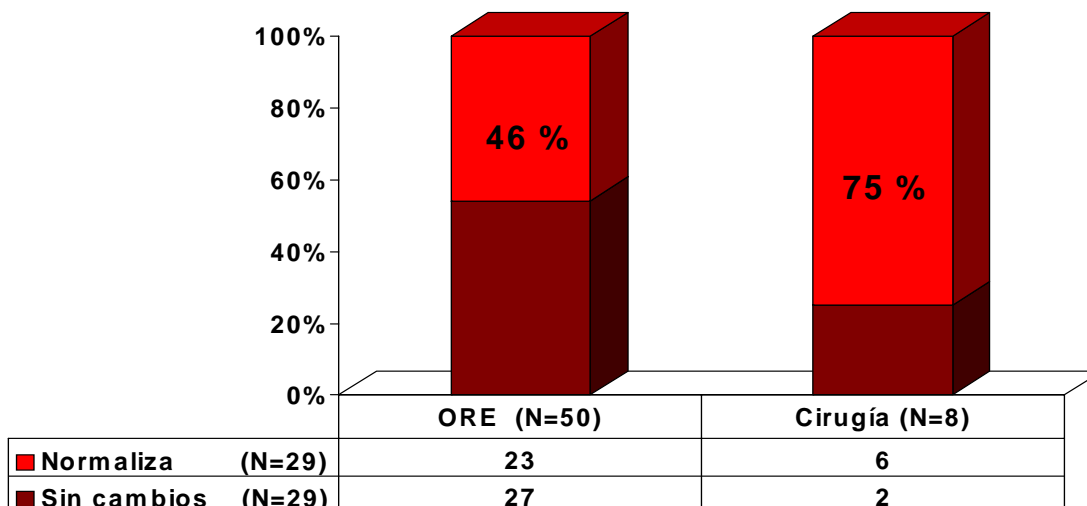
### 1.2.5. TIPO DE TRATAMIENTO

**Tabla 8. Distribución de los pacientes según tipo de tratamiento**

| TIPO DE TRATAMIENTO            | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Embolización (EB)              | 9          | 15,5%         |
| Escleroterapia (ES)            | 3          | 5,2 %         |
| Oclusión Radiológica mixta (M) | 38         | 65,5 %        |
| Cirugía                        | 8          | 13,8 %        |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>58</b>  | <b>100,0%</b> |

Para el análisis posterior se realiza una agrupación de frecuencias según dos tipos de tratamiento: oclusión radiológica endovascular (ORE), que incluye los tres primeros, y cirugía.

**Gráfico 10. Evolución del recuento total de espermatozoides según tipo de tratamiento**

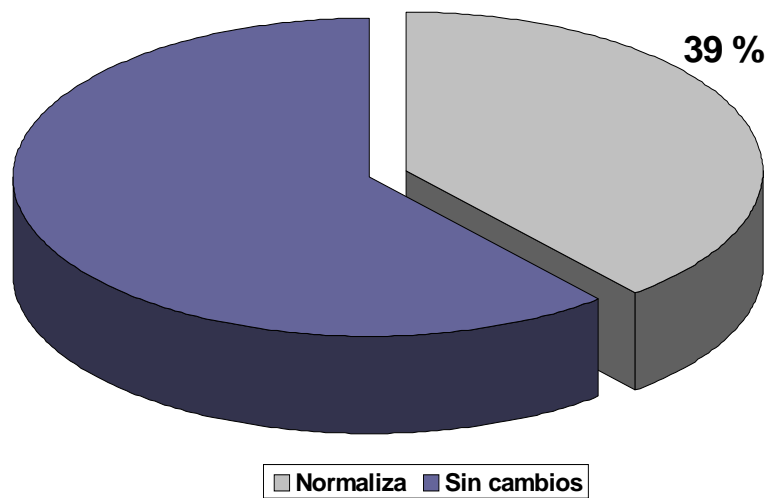


**No se ha demostrado asociación entre el TIPO DE TRATAMIENTO y la normalización del recuento total de espermatozoides (p= 0.253)**

### 1.3. MOTILIDAD ESPERMÁTICA “a + b”

#### 1.3.1. NORMALIZACIÓN GLOBAL

**Gráfico 11.** Porcentaje de normalización en la motilidad espermática “a + b”



Tamaño de la muestra: 108 pacientes

Número de pacientes que alcanzan normalidad: 42 pacientes

Porcentaje de normalización: 38,89 %

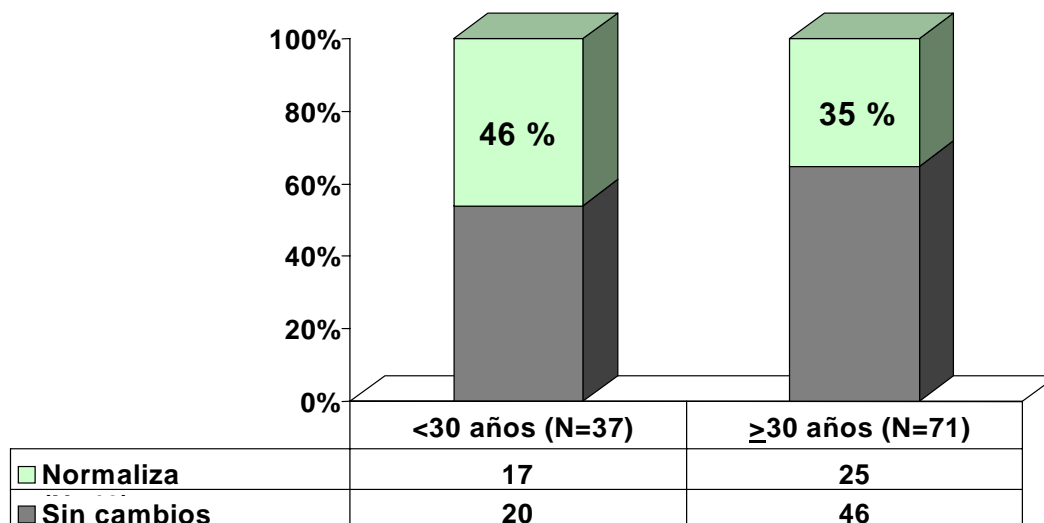
**1.3.2. EDAD**

**Tabla 9. Distribución por edad de los pacientes con motilidad espermática “a +b” alterada**

| EDAD  | FRECUENCIA | PORCENTAJE     |
|---|------------|----------------|
| Menos de 25   | 3          | 2,7 %          |
| 25-29   | 34         | 31,6 %         |
| 30-34   | 53         | 49,0%          |
| 35 y más  | 18         | 16,7 %         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>108</b> | <b>100,0 %</b> |
| Edad media $\pm$ D.E : 30,8 $\pm$ 3,8 años; Rango de edad: 22-44 años |            |                |

Dado el escaso número de efectivos en las categorías de menos y más edad, para el análisis se utilizan sólo dos grupos, usando como punto de corte 30 años.

**Gráfico 12. Evolución de la motilidad espermática “a + b” según edad**



**La EDAD no muestra asociación significativa respecto a la normalización en la motilidad espermática “a + b” (p=0.304)**



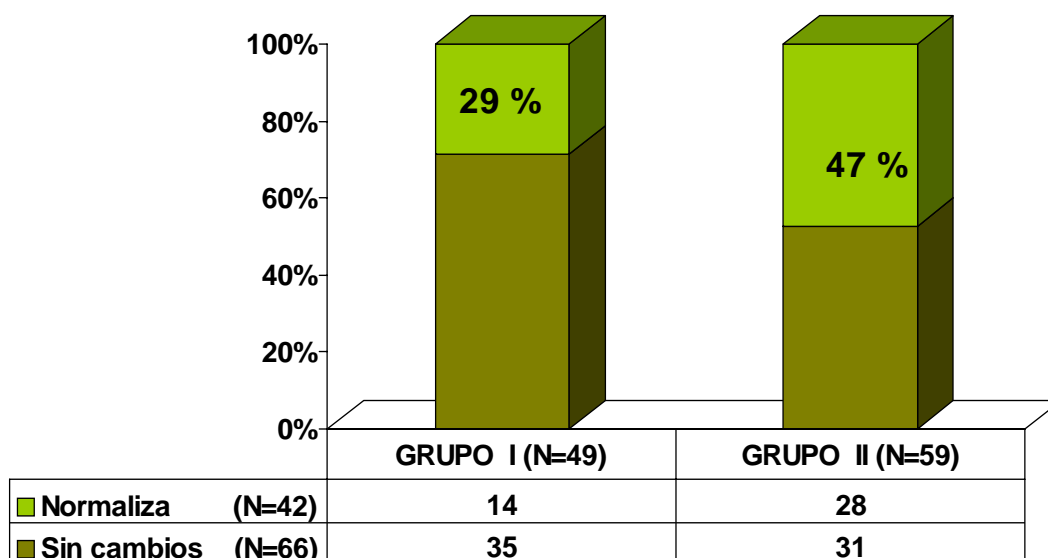
### 1.3.3. GRADO CLÍNICO DEL VARICOCELE

Tabla 10. Distribución de los pacientes según grado clínico del varicocele

| GRADO        | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|--------------|------------|----------------|
| 1            | 5          | 4,6 %          |
| 2            | 44         | 40,7 %         |
| 3            | 59         | 54,7 %         |
| <b>TOTAL</b> | <b>108</b> | <b>100,0 %</b> |

Dado el escaso número de efectivos con grado 1, se realiza una agrupación de frecuencias, estratificando la muestra en dos grupos. El grupo I incluye los grados 1 y 2. El grupo II está constituido por los pacientes con grado 3.

**Gráfico 13.** Evolución de la motilidad espermática “a + b” según el grado del varicocele



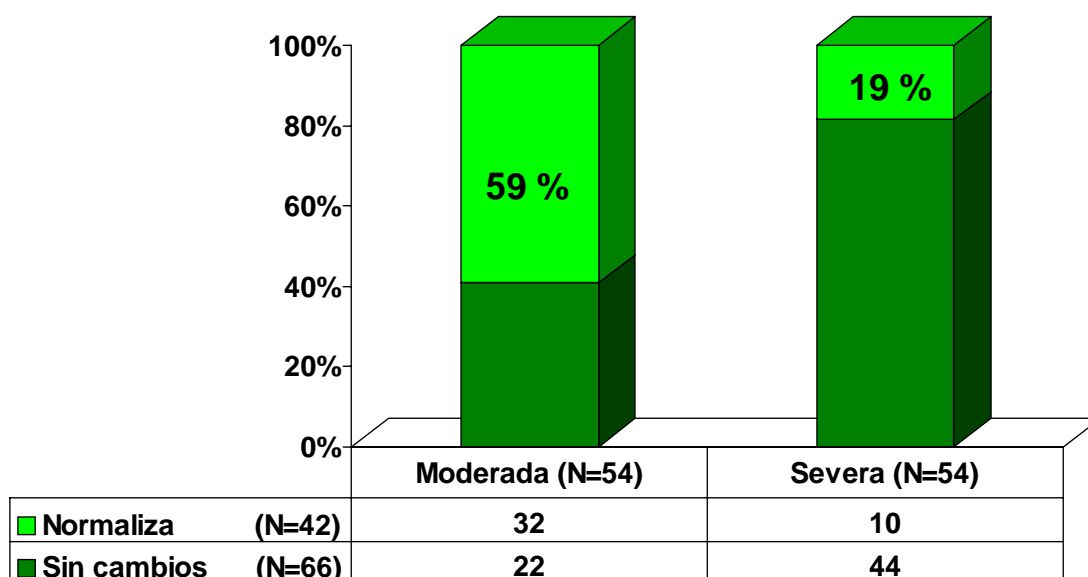
**El GRADO DEL VARICOCELE no muestra asociación significativa respecto a la normalización en la motilidad espermática “a + b” (p= 0.05)**

### 1.3.4. GRADO DE ASTENOZOOSPERMIA

Tabla 11. Distribución de los pacientes según grado de astenozoospermia

| GRADO ASTENOZOOSPERMIA    | FRECUENCIA | PORCENTAJE  |
|---------------------------|------------|-------------|
| Astenozoospermia moderada | 54         | 50%         |
| Astenozoospermia severa   | 54         | 50%         |
| <b>TOTAL</b>              | <b>108</b> | <b>100%</b> |

**Gráfico 14.** Evolución de la motilidad espermática “a + b” según grado de astenozoospermia



La probabilidad de normalización de la motilidad espermática “a + b” está asociada significativamente con el GRADO DE ASTENOZOOSPERMIA previo (p=0.002) RR: 3.2 (1.88 – 5.42)

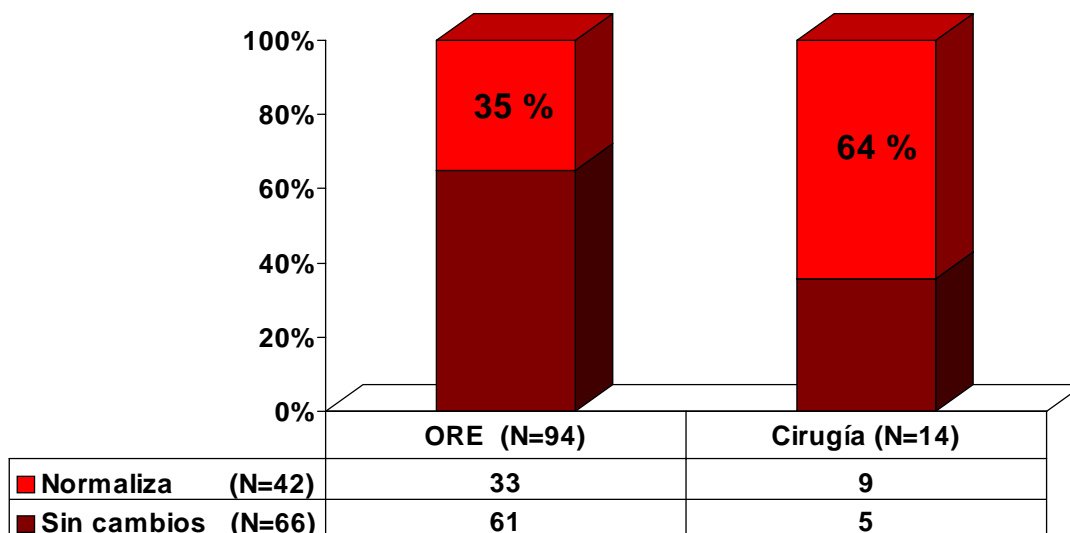
### 1.3.5. TIPO DE TRATAMIENTO

**Tabla 12. Distribución de los pacientes según tipo de tratamiento**

| TIPO DE TRATAMIENTO            | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Embolización (EB)              | 11         | 10,1 %        |
| Escleroterapia (ES)            | 6          | 5,6 %         |
| Oclusión Radiológica mixta (M) | 77         | 71,3 %        |
| Cirugía                        | 14         | 13 %          |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>108</b> | <b>100,0%</b> |

Para el análisis posterior se realiza una agrupación de frecuencias según dos tipos de tratamiento: oclusión radiológica endovascular (ORE), que incluye los tres primeros, y cirugía.

**Gráfico 15. Evolución de la motilidad espermática “a + b” según tipo de tratamiento**

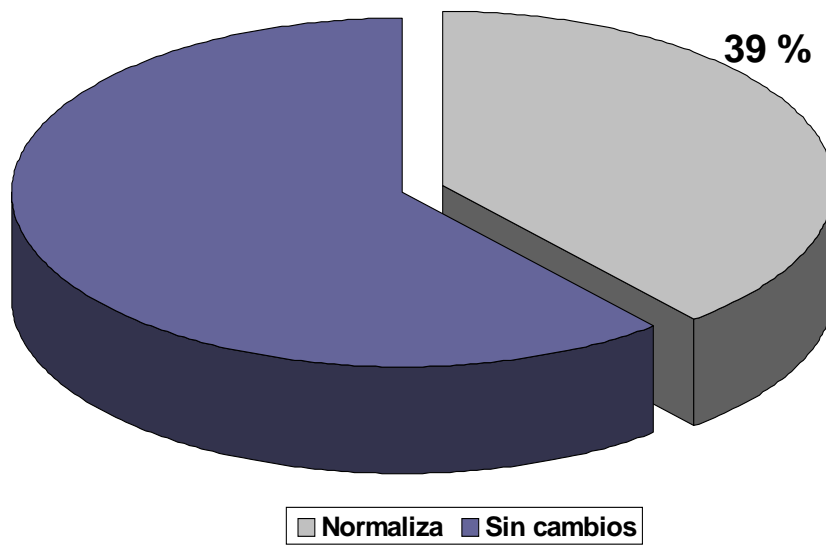


Existe asociación entre el TIPO DE TRATAMIENTO y la normalización de la motilidad espermática “a + b” (p= 0.04); RR: 0.55 (0.30 – 0.96)

## 1.4. MOTILIDAD ESPERMÁTICA “a”.

### 1.4.1. NORMALIZACIÓN GLOBAL

**Gráfico 16.** Porcentaje de normalización en la motilidad espermática “a”



Tamaño de la muestra: 116 pacientes

Número de pacientes que alcanzan normalidad: 45 pacientes

Porcentaje de normalización: 38,79 %

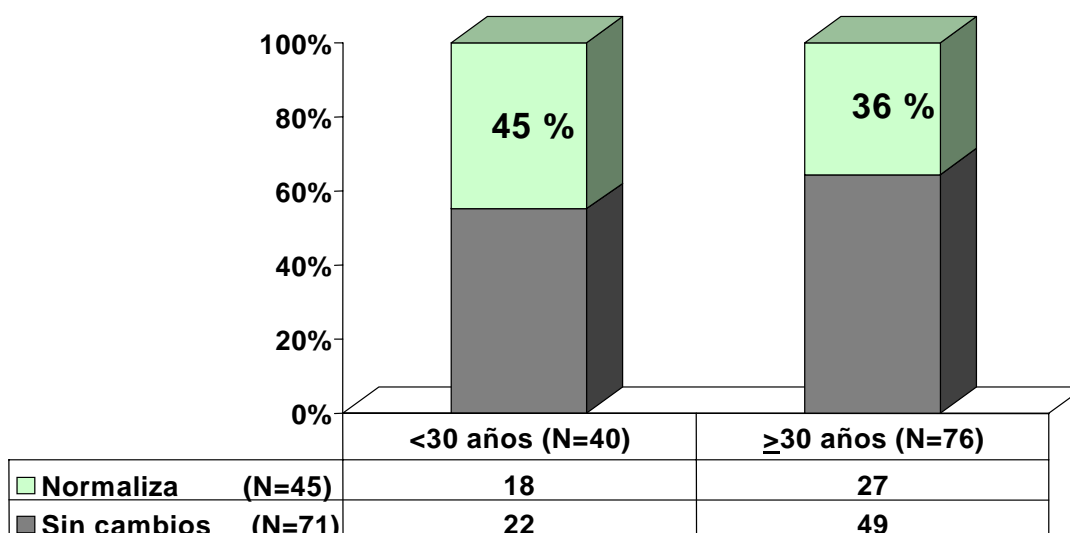
### 1. 4. 2. EDAD

**Tabla 13. Distribución por edad de los pacientes con motilidad “a” alterada**

| EDAD  | FRECUENCIA | PORCENTAJE     |
|---|------------|----------------|
| Menos de 25   | 3          | 2,6 %          |
| 25-29   | 37         | 31,9 %         |
| 30-34   | 58         | 50,0 %         |
| 35 y más  | 18         | 15,5 %         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>116</b> | <b>100,0 %</b> |
| Edad media $\pm$ D.E : 30,8 $\pm$ 3,8 años; Rango de edad: 22-44 años |            |                |

Dado el escaso número de efectivos en las categorías de menos y más edad, para el análisis se utilizan sólo dos grupos, usando como punto de corte 30 años.

**Gráfico 17. Evolución de la motilidad espermática “a” según edad**



**La EDAD no muestra asociación significativa respecto a la normalización en la motilidad “a” (p=0.326)**

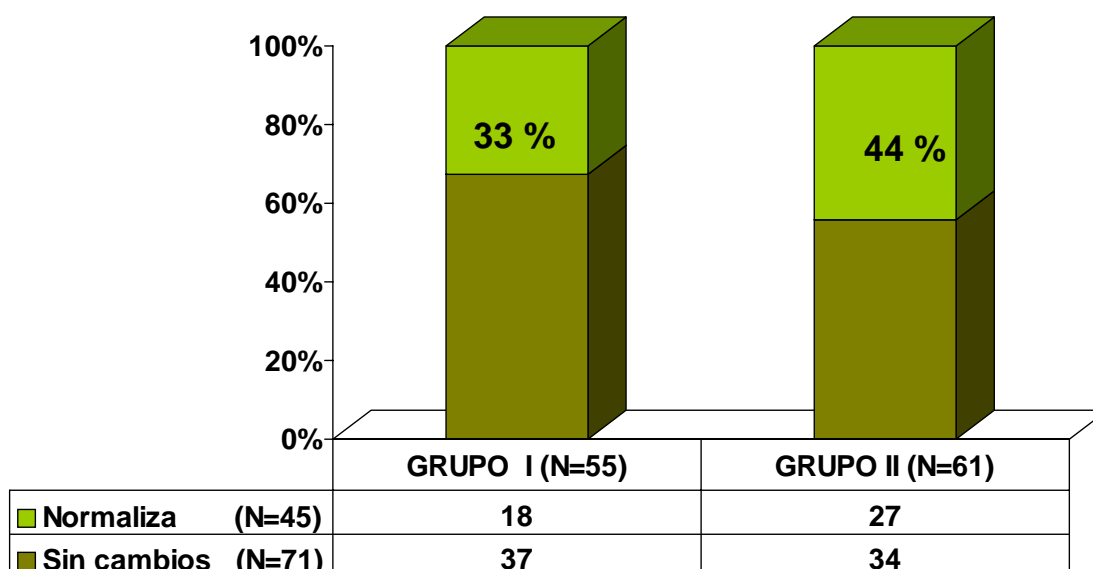
### 1.4.3. GRADO CLÍNICO DEL VARICOCELE

Tabla 14. Distribución de los pacientes según grado clínico del varicocele

| GRADO        | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|--------------|------------|----------------|
| 1            | 5          | 4,3 %          |
| 2            | 50         | 43,1 %         |
| 3            | 61         | 52,6 %         |
| <b>TOTAL</b> | <b>116</b> | <b>100,0 %</b> |

Dado el escaso número de efectivos con grado 1, se realiza una agrupación de frecuencias, estratificando la muestra en dos grupos. El grupo I incluye los grados 1 y 2. El grupo II está constituido por los pacientes con grado 3.

**Gráfico 18.** Evolución de la motilidad espermática “a” según el grado del varicocele



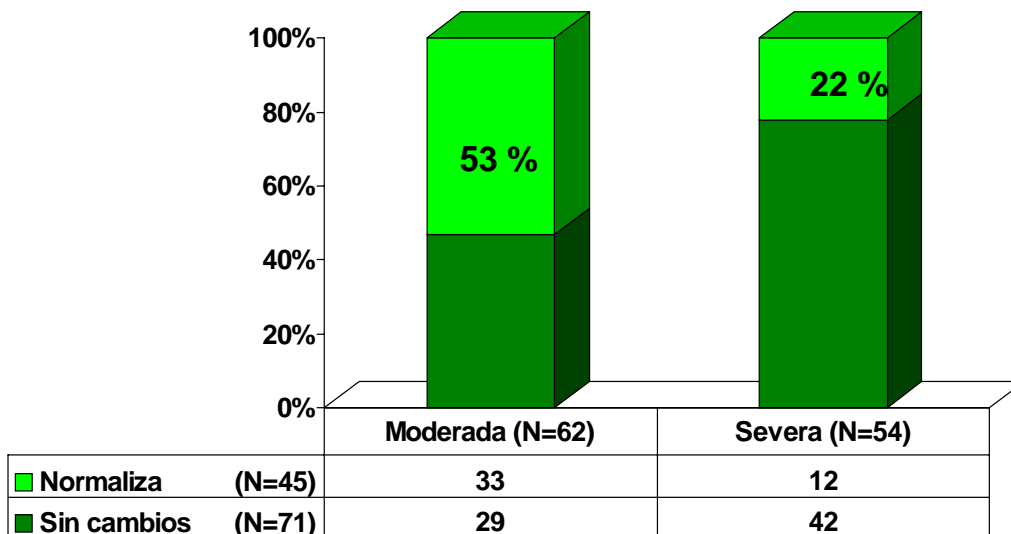
**EI GRADO DE VARICOCELE no muestra asociación significativa respecto a la normalización en la motilidad espermática “a” (p= 0.253)**

**1.4.4. GRADO DE ASTENOZOOSPERMIA**

**Tabla 15. Distribución de los pacientes según grado de astenozoospermia**

| GRADO ASTENOZOOSPERMIA    | FRECUENCIA | PORCENTAJE  |
|---------------------------|------------|-------------|
| Astenozoospermia moderada | 62         | 53,4%       |
| Astenozoospermia severa   | 54         | 46,6%       |
| <b>TOTAL</b>              | <b>116</b> | <b>100%</b> |

**Gráfico 19. Evolución de la motilidad espermática “a” según grado de astenozoospermia**



**La probabilidad de normalización de la motilidad espermática “a” está asociada significativamente con el GRADO DE ASTENOZOOSPERMIA previo (p=0.001); RR: 2.39 (1.44 – 3.96)**

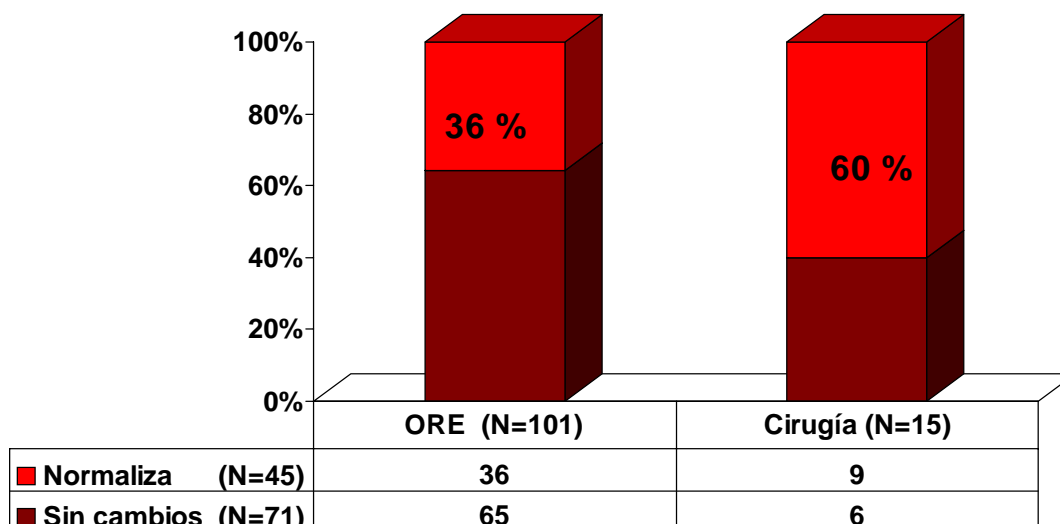
**1.4.5. TIPO DE TRATAMIENTO**

**Tabla 16. Distribución de los pacientes según tipo de tratamiento**

| TIPO DE TRATAMIENTO            | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Embolización (EB)              | 14         | 12%           |
| Escleroterapia (ES)            | 6          | 5,1 %         |
| Oclusión Radiológica mixta (M) | 81         | 69,9 %        |
| Cirugía                        | 15         | 13 %          |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>116</b> | <b>100,0%</b> |

Para el análisis posterior se realiza una agrupación de frecuencias según dos tipos de tratamiento: oclusión radiológica endovascular (ORE), que incluye los tres primeros, y cirugía.

**Gráfico 20. Evolución de la motilidad espermática “a” según tipo de tratamiento**



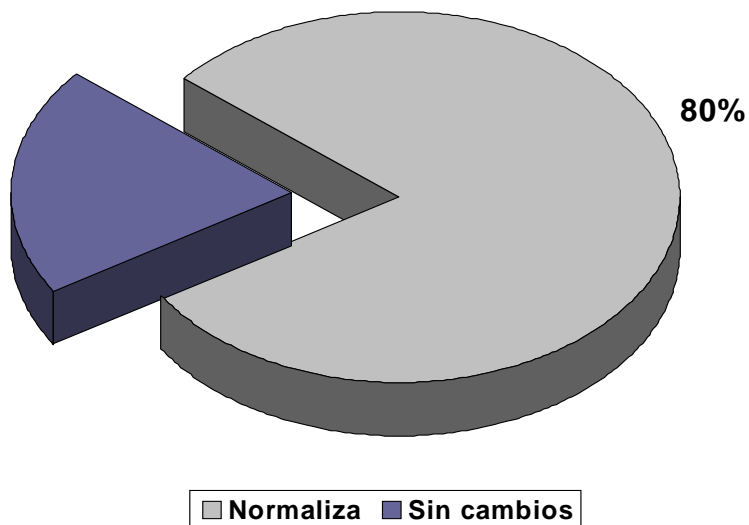
**No se ha demostrado asociación estadística entre el TIPO DE TRATAMIENTO y la normalización de la motilidad espermática “a” (p= 0.091)**



## 1.5. MORFOLOGÍA ESPERMÁTICA

### 1.5.1. NORMALIZACIÓN GLOBAL

**Gráfico 21. Porcentaje de normalización en la morfología espermática**



Tamaño de la muestra: 20 pacientes

Número de pacientes que alcanzan normalidad: 16 pacientes

Porcentaje de normalización: 80 %

### 1.5.2. EDAD

**Tabla 17. Distribución por edad de los pacientes con morfología espermática alterada**

| EDAD  | FRECUENCIA | PORCENTAJE     |
|---|------------|----------------|
| Menos de 25   | 1          | 5 %            |
| 25-29   | 5          | 25 %           |
| 30-34   | 10         | 50 %           |
| 35 y más  | 4          | 20 %           |
| <b>TOTAL</b>  | <b>20</b>  | <b>100,0 %</b> |
| Edad media $\pm$ D.E : 32 $\pm$ 4,4 años; Rango de edad: 23-44 años |            |                |

### 1.5.3. GRADO CLÍNICO DEL VARICOCELE

**Tabla 19. Distribución de los pacientes según grado clínico de varicocele**

| GRADO        | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|--------------|------------|----------------|
| 1            | 1          | 5 %            |
| 2            | 9          | 45 %           |
| 3            | 10         | 50 %           |
| <b>TOTAL</b> | <b>20</b>  | <b>100,0 %</b> |

#### 1.5.4. GRADO DE TERATOZOOSPERMIA

Tabla 19. Distribución de los pacientes según grado de teratozoospermia

| GRADO TERATOZOOSPERMIA    | FRECUENCIA | PORCENTAJE  |
|---------------------------|------------|-------------|
| Teratozoospermia moderada | 14         | 70%         |
| Teratozoospermia severa   | 6          | 30%         |
| <b>TOTAL</b>              | <b>20</b>  | <b>100%</b> |

#### 1.5.5. TIPO DE TRATAMIENTO

Tabla 20. Distribución de los pacientes según tipo de tratamiento

| TIPO DE TRATAMIENTO            | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Embolización (EB)              | 2          | 10 %          |
| Escleroterapia (ES)            | 0          | 0 %           |
| Oclusión Radiológica mixta (M) | 17         | 85 %          |
| Cirugía                        | 1          | 5 %           |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>20</b>  | <b>100,0%</b> |

---

**DADO EL PEQUEÑO NÚMERO DE PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA MORFOLOGÍA ESPERMÁTICA SE DECIDIÓ NO REALIZAR EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO POR FACTORES POR SU ESCASA FIABILIDAD**

---

---

**2. NORMALIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS SEMIONALES EN LOS PACIENTES TRATADOS. FACTORES ASOCIADOS.**

*Regresión logística.*

---

Todos los factores analizados previamente de forma individual en relación con la normalización de los parámetros seminales, se estudian ahora conjuntamente mediante un análisis de Regresión logística. Como son cuatro las variables del seminograma sobre las que ha recaído el estudio univariante, son también cuatro los estudios de Regresión logística practicados.

### REGRESIÓN LOGÍSTICA

**Tabla 21. Normalización en el recuento de espermatozoides /mililitro**

| <b>FACTOR PRONÓSTICO</b>           | <b>SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA</b> | <b>ODDS RATIO</b> | <b>INTERVALO DE CONFIANZA</b> |
|------------------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| <b>EDAD</b>                        | 0.1776                           | 1.11              | 0.96 – 1.28                   |
| <b>GRADO CLÍNICO DE VARICOCELE</b> | 0.1351                           | 2.23              | 0.78 – 6.39                   |
| <b>GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA</b>    | <b>0.0001</b>                    | <b>0.30</b>       | <b>0.16 – 0.55</b>            |
| <b>TIPO DE TRATAMIENTO</b>         | 0.0912                           | 3.58              | 0.82 – 15.75                  |

Tabla 22. Normalización en el recuento total de espermatozoides

| <b>FACTOR PRONÓSTICO</b>        | <b>SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA</b> | <b>ODDS RATIO</b> | <b>INTERVALO DE CONFIANZA</b> |
|---------------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| <b>EDAD</b>                     | <b>0.0239</b>                    | <b>1.34</b>       | <b>1.04 – 1.72</b>            |
| <b>GRADO CLÍNICO VARICOCELE</b> | 0.3345                           | 0.42              | 0.07 – 2.48                   |
| <b>GRADO OLIGOZOOSPERMIA</b>    | <b>0.0001</b>                    | <b>0.08</b>       | <b>0.02 – 0.28</b>            |
| <b>TIPO DE TRATAMIENTO</b>      | <b>0.0040</b>                    | <b>37.90</b>      | <b>3.19 – 449.92</b>          |

Tabla 23. Normalización en la motilidad espermática “a + b”

| <b>FACTOR PRONÓSTICO</b>        | <b>SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA</b> | <b>ODDS RATIO</b> | <b>INTERVALO DE CONFIANZA</b> |
|---------------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| <b>EDAD</b>                     | 0.1614                           | 0.92              | 0.81 – 1.03                   |
| <b>GRADO CLÍNICO VARICOCELE</b> | 0.0927                           | 2.21              | 0.88 – 5.59                   |
| <b>GRADO ASTENOZOOSPERMIA</b>   | <b>0.0001</b>                    | <b>0.12</b>       | <b>0.04– 0.32</b>             |
| <b>TIPO DE TRATAMIENTO</b>      | <b>0.0191</b>                    | <b>4.93</b>       | <b>1.30 – 18.69</b>           |

Tabla 24. Normalización en la motilidad espermática “a”

| FACTOR PRONÓSTICO           | SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA | ODDS RATIO  | INTERVALO DE CONFIANZA |
|-----------------------------|---------------------------|-------------|------------------------|
| EDAD                        | 0.1440                    | 0.92        | 0.82 – 1.03            |
| GRADO CLÍNICO<br>VARICOCELE | 0.2262                    | 1.66        | 0.73 – 3.76            |
| GRADO<br>ASTENOZOOSPERMIA   | <b>0.0005</b>             | <b>0.21</b> | <b>0.09– 0.51</b>      |
| TIPO DE TRATAMIENTO         | 0.0908                    | 2.79        | 0.85 – 9.17            |

El grado de alteración seminal, oligozoospermia y astenozoospermia, es el factor pronóstico más importante para la normalización de los parámetros seminales después del tratamiento. La probabilidad de normalizar es mayor cuanto más leve es el nivel de alteración previo. Otros factores como la edad del individuo, el grado clínico de varicocele o la modalidad de tratamiento, tienen menos certeza sobre la interpretación de su importancia pronóstica.

---

### **3. OBTENCIÓN DE EMBARAZO. FACTORES ASOCIADOS.**

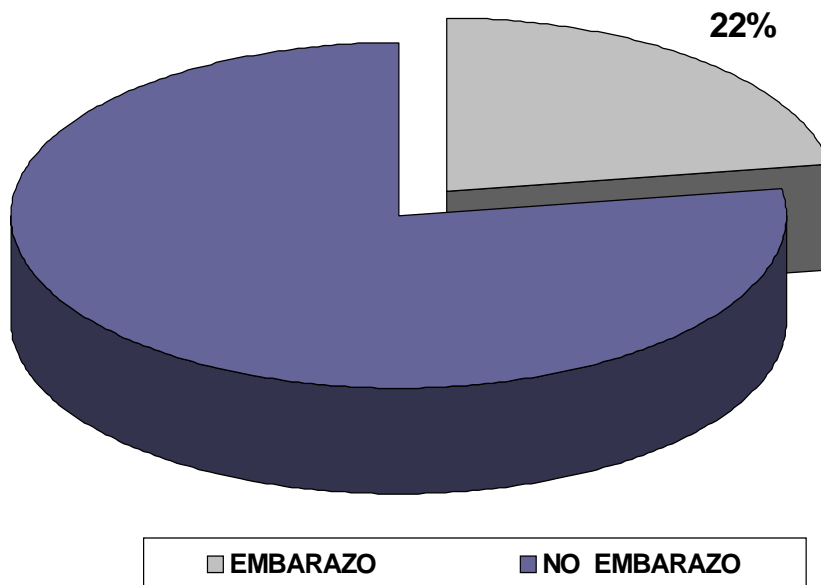
*Estadística descriptiva. Tests de asociación estadística.*

---



### 3. 1. PORCENTAJE GLOBAL DE EMBARAZOS

**Gráfico 22. Porcentaje de embarazos a los 12 meses**



Tamaño de la muestra: 183 parejas

Número de parejas que consiguen embarazo: 41

Porcentaje de embarazo durante el año de seguimiento: 22,40%

### 3.2. FACTORES RELACIONADOS CON EL VARÓN

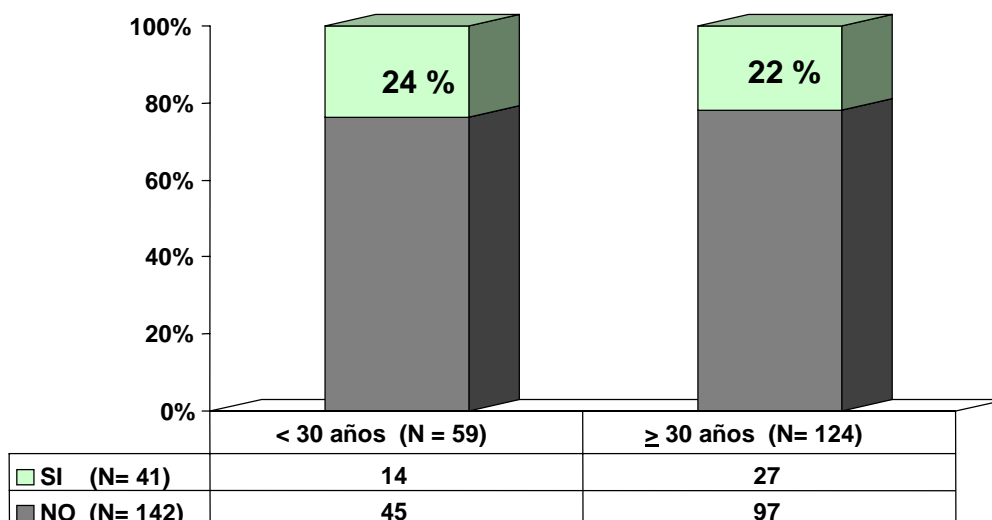
#### 3.2.1. EDAD DEL VARÓN

Tabla 25. Distribución de los varones según edad

| EDAD  | FRECUENCIA | PORCENTAJE     |
|---|------------|----------------|
| Menos de 25   | 4          | 2,2 %          |
| 25-29   | 55         | 30,0 %         |
| 30-34   | 91         | 49,8 %         |
| 35 y más  | 33         | 18,0%          |
| <b>TOTAL</b>  | <b>183</b> | <b>100,0 %</b> |
| Edad media $\pm$ D.E : 31 $\pm$ 3,7 años; Rango de edad: 22-44 años |            |                |

Para el análisis se realiza una agrupación de frecuencias, estratificando la muestra en dos grupos de edad utilizando como punto de corte 30 años.

**Gráfico 23 . Embarazo según edad del varón**



**La EDAD DEL VARÓN no muestra asociación significativa respecto a la obtención de embarazos (p= 0.850)**

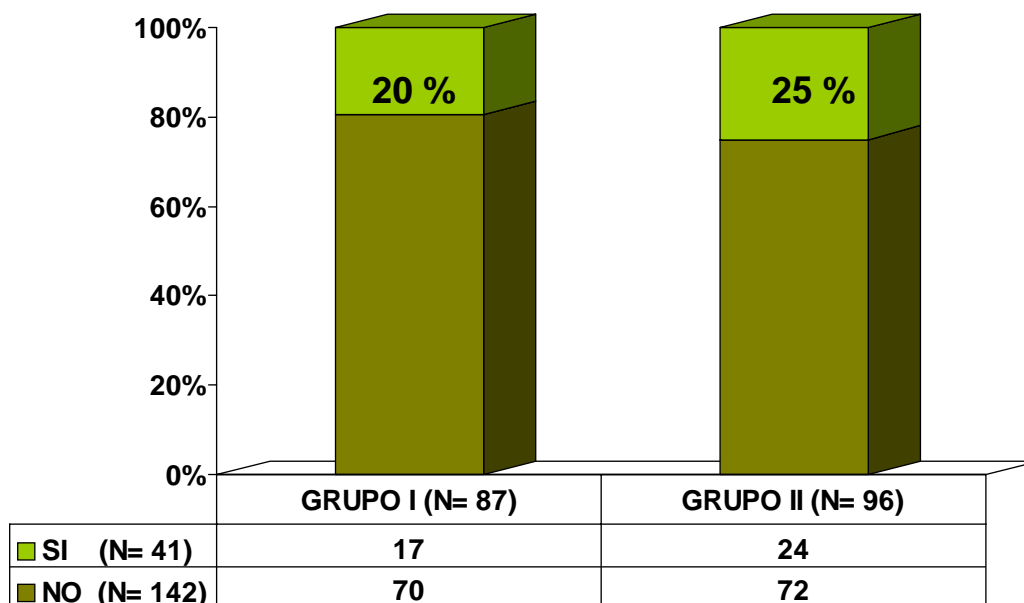
### 3.2.2. GRADO CLÍNICO DEL VARICOCELE

Tabla 26. Distribución de los pacientes según grado clínico del varicocele

| GRADO        | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|--------------|------------|----------------|
| 1            | 9          | 4,9 %          |
| 2            | 78         | 42,6 %         |
| 3            | 96         | 52,5 %         |
| <b>TOTAL</b> | <b>183</b> | <b>100,0 %</b> |

Se realiza una agrupación de frecuencias, estratificando la muestra en dos grupos: grupo I que incluye a los grados 1 y 2, y grupo II que incluye a los de grado 3.

**Gráfico 24. Embarazo según grado clínico del varicocele**



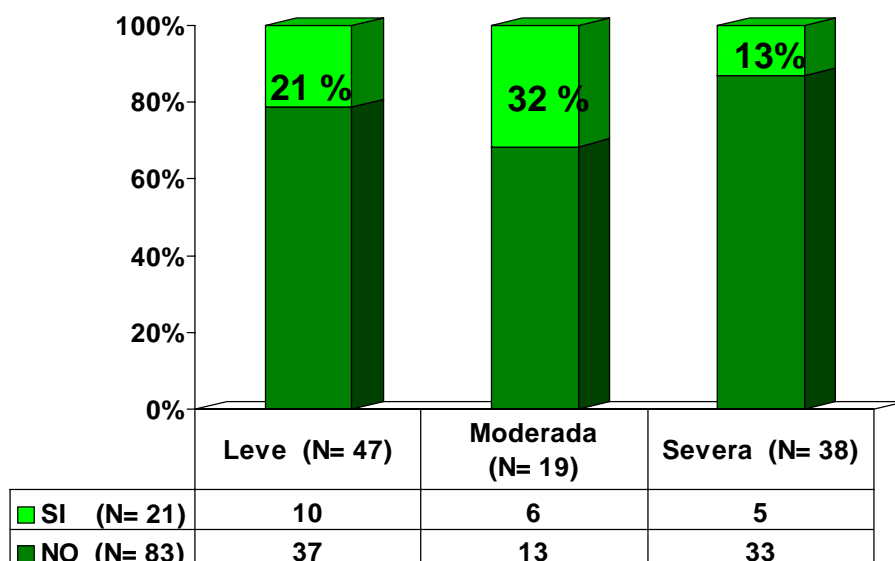
**El GRADO CLÍNICO DEL VARICOCELE no muestra asociación significativa respecto a la obtención de embarazo (p= 0.478)**

### 3.2.3. GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA EN RECUESTO/ML

Tabla 27. Distribución de los pacientes según grado de oligozoospermia

| GRADO OLIGOZOOSPERMIA    | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------------------|------------|---------------|
| Oligozoospermia leve     | 47         | 45,2%         |
| Oligozoospermia moderada | 19         | 18,2%         |
| Oligozoospermia severa   | 38         | 36,6%         |
| <b>TOTAL</b>             | <b>104</b> | <b>100,0%</b> |

**Gráfico 25.** Embarazo según grado de oligozoospermia en el recuento de espermatozoides por mililitro



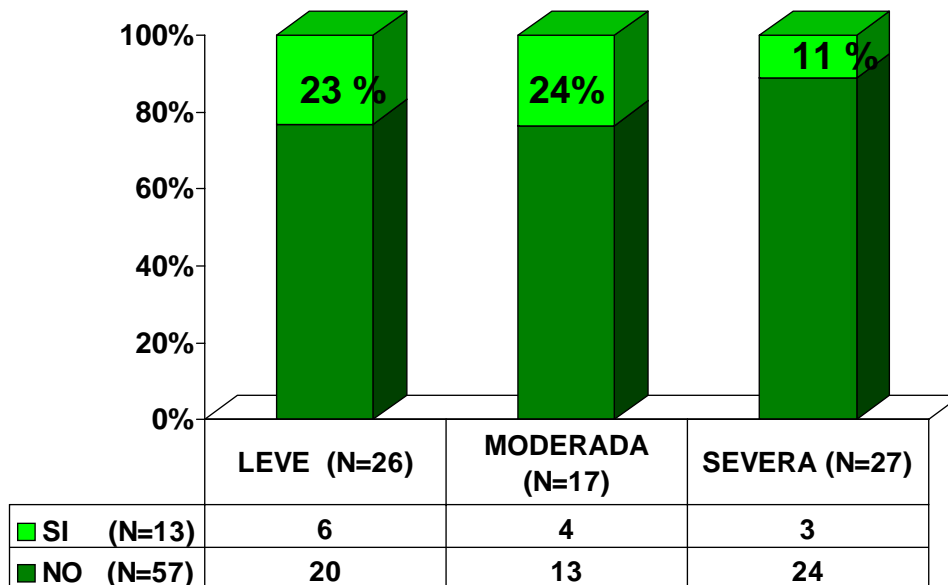
**EL GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA en el recuento espermático por mililitro del seminograma de inicio no muestra asociación significativa respecto a la obtención de embarazo (p= 0.255)**

**3.2.4. GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA EN EL RECUESTO TOTAL**

**Tabla 28. Distribución de los pacientes según grado de oligozoospermia.**

| GRADO OLIGOZOOSPERMIA    | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------------------|------------|---------------|
| Oligozoospermia leve     | 26         | 37,1%         |
| Oligozoospermia moderada | 17         | 24,3%         |
| Oligozoospermia severa   | 27         | 38,6%         |
| <b>TOTAL</b>             | <b>70</b>  | <b>100,0%</b> |

**Gráfico 26. Embarazo según grado de oligozoospermia en el recuento total de espermatozoides**



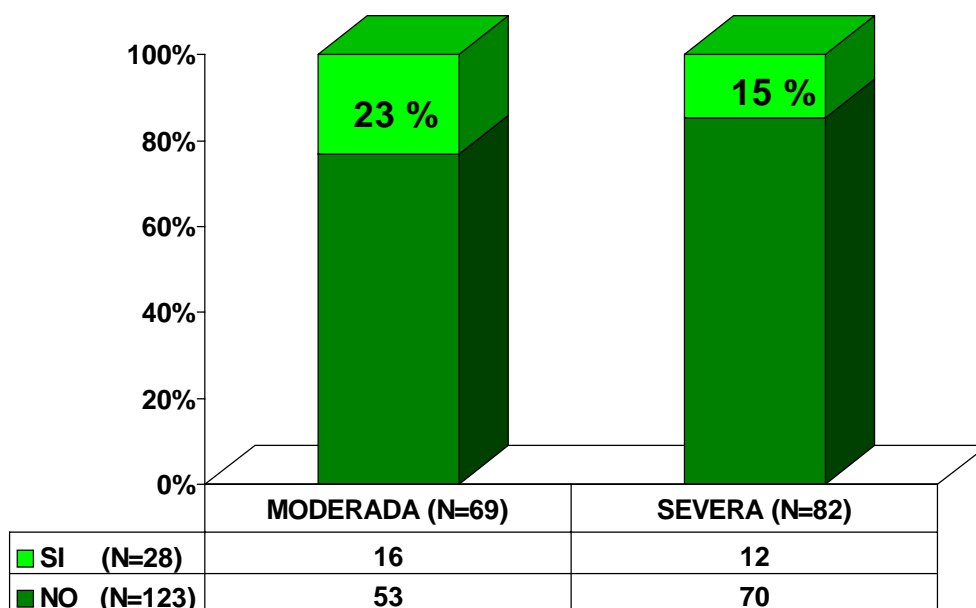
**EL GRADO DE OLIGOZOOSPERMIA en el recuento total del seminograma de inicio, no muestra asociación significativa respecto a la obtención de embarazo (p=0.445)**

**3.2.5. GRADO DE ASTENOZOOSPERMIA EN MOTILIDAD “a + b”**

**Tabla 29. Distribución de los pacientes según grado de astenozoospermia**

| GRADO ASTENOZOOSPERMIA    | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|---------------------------|------------|---------------|
| Astenozoospermia moderada | 69         | 45,7%         |
| Astenozoospermia severa   | 82         | 54,3%         |
| <b>TOTAL</b>              | <b>151</b> | <b>100,0%</b> |

**Gráfico 27. Embarazo según grado de astenozoospermia en motilidad “a + b”**



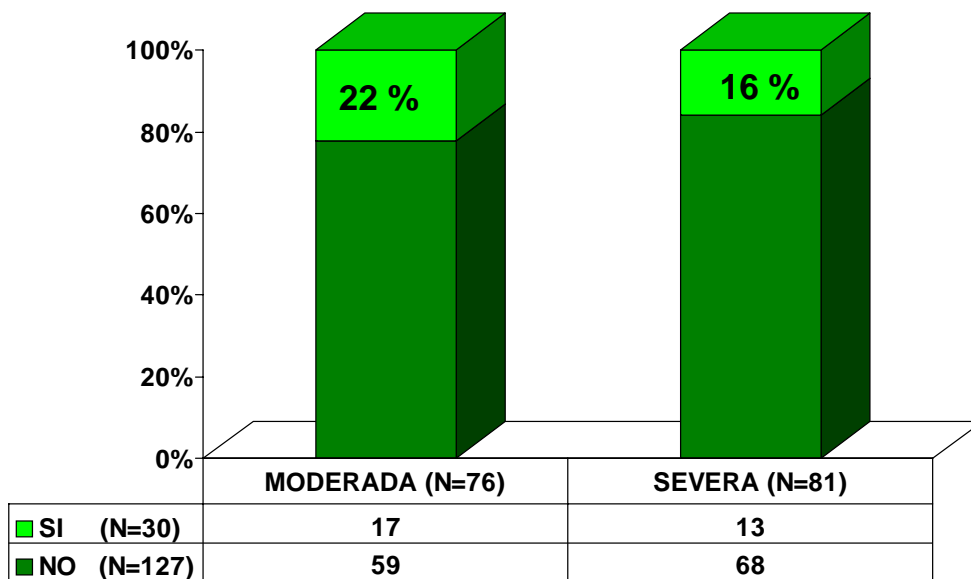
**El GRADO DE ASTENOZOOSPERMIA en la motilidad espermática “a + b” del seminograma de inicio, no muestra asociación significativa respecto a la obtención de embarazo (p=0.210)**

**3.2.6. GRADO DE ASTENOZOOSPERMIA EN MOTILIDAD “a”**

**Tabla 30. Distribución de los pacientes según grado de astenozoospermia**

| GRADO ASTENOZOOSPERMIA    | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|---------------------------|------------|---------------|
| Astenozoospermia moderada | 76         | 48,4%         |
| Astenozoospermia severa   | 81         | 51,6%         |
| <b>TOTAL</b>              | <b>157</b> | <b>100,0%</b> |

**Gráfico 28. Embarazo según grado de astenozoospermia en motilidad “a”**



**El GRADO DE ASTENOZOOSPERMIA en la motilidad espermática “a” del seminograma de inicio, no muestra asociación significativa respecto a la obtención de embarazo (p=0.417)**

### 3.2. 7. GRADO DE TERATOZOOSPERMIA

Tabla 31. Distribución de los pacientes según grado de teratozoospermia

| <b>GRADO TERATOZOOSPERMIA</b> | <b>FRECUENCIA</b> | <b>PORCENTAJE</b> |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| Teratozoospermia moderada     | 16                | 47%               |
| Teratozoospermia severa       | 18                | 53%               |
| <b>TOTAL</b>                  | <b>34</b>         | <b>100,0%</b>     |

Solamente en 34 de los 183 pacientes que buscaban descendencia se encontraron valores anormales de morfología espermática según los criterios de la OMS.

---

**DADO EL PEQUEÑO NÚMERO DE PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA MORFOLOGÍA ESPERMÁTICA SE DECIDIÓ NO REALIZAR EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO POR SU ESCASA FIABILIDAD**

---



### 3.2.8. HORMONA FOLICULOESTIMULANTE (FSH)

Tabla 32. Distribución de los pacientes según valores medios de FSH.

Obtención de embarazo

| FSH<br>ng/ml (media ± DE)     | EMBARAZO | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|-------------------------------|----------|------------|---------------|
| 2,2 ± 1,7                     | SI       | 33         | 19,5%         |
| 4,1 ± 5,0                     | NO       | 136        | 80,5%         |
|                               |          | <b>169</b> | <b>100,0%</b> |
| Rango de FSH: 0.30 – 30 ng/ml |          |            |               |

Los valores medios de FSH son significativamente más bajos entre los pacientes que lograron embarazo, que entre los que no lo lograron ( $2,2 \pm 1,7$  vs  $4,1 \pm 5,0$  ng/ml ( $p= 0.0006$ )).

**El valor de FSH se asocia significativamente con la probabilidad de obtener embarazo ( $p=0.0006$ )**

### 3.2.9. HORMONA LUTEOESTIMULANTE (LH)

Tabla 33. Distribución de los pacientes según valores medios de LH.  
Obtención de embarazo

| LH<br>ng/ml (media + DE)     | EMBARAZO | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|------------------------------|----------|------------|---------------|
| 2,4 ± 1,6                    | SI       | 33         | 19,5%         |
| 3,3 ± 2,8                    | NO       | 136        | 80,5%         |
|                              |          | <b>169</b> | <b>100,0%</b> |
| Rango de LH: 0.90 – 22 ng/ml |          |            |               |

Los valores medios de LH son más bajos entre los pacientes que lograron embarazo que entre los que no lo lograron (2,4 ± 1,6 vs 3,3± 2,8 ng/ml), pero esta diferencia no es estadísticamente significativa (p= 0.080).

**El valor de LH no se asocia con la probabilidad de obtener embarazo  
(p=0.080)**

### 3.2.10. TESTOSTERONA

Tabla 34. Distribución de los pacientes según valores medio de TESTOSTERONA. Obtención de embarazo.

| TESTOSTERONA<br>ng/100 ml (media $\pm$ DE) | EMBARAZO | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--|----------|------------|---------------|
| 592 $\pm$ 163                              | SI       | 31         | 18,6%         |
| 628 $\pm$ 195                              | NO       | 136        | 81,4%         |
|  |          | <b>167</b> | <b>100,0%</b> |
| Rango de Testosterona:103-1200 ng/100 ml   |          |            |               |

Los valores medios de Testosterona son más bajos entre los pacientes que logran embarazo que entre los que no lo logran (592 $\pm$  163 vs 628 $\pm$  195 ng/100 ml), pero esta diferencia no es estadísticamente significativa ( $p= 0.336$ ).

**El valor de TESTOSTERONA no se asocia con la probabilidad de obtener embarazo ( $p=0.336$ )**

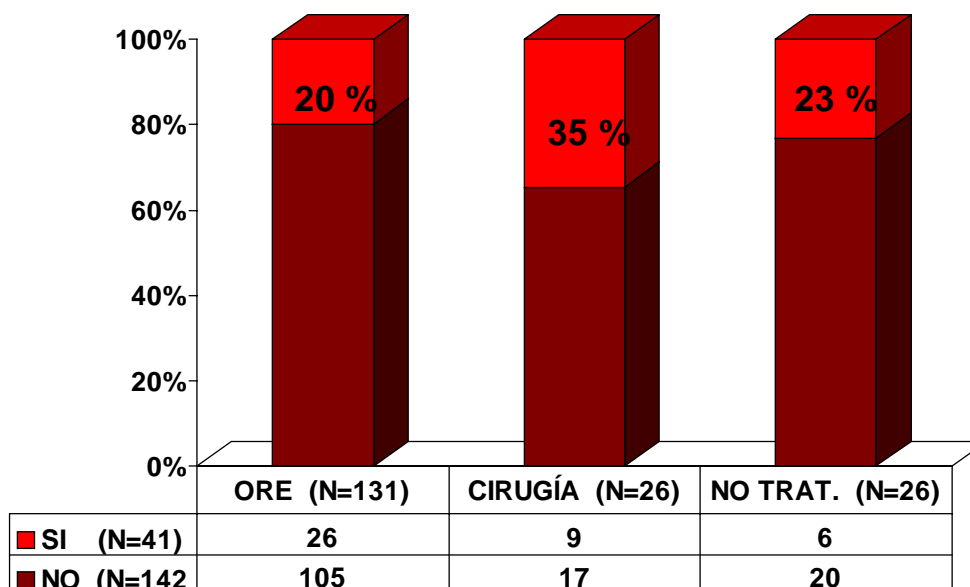
### 3.2.11 TIPO DE TRATAMIENTO

Tabla 35. Distribución de los pacientes según tipo de tratamiento

| TIPO DE TRATAMIENTO            | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Embolización (EB)              | 21         | 11,5 %        |
| Escleroterapia (ES)            | 8          | 4,3 %         |
| Oclusión Radiológica mixta (M) | 102        | 55,8%         |
| Cirugía                        | 26         | 14,2 %        |
| No tratamiento                 | 26         | 14,2 %        |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>183</b> | <b>100,0%</b> |

Para el análisis posterior se realiza una agrupación de frecuencias según tres posibilidades terapéuticas: oclusión radiológica endovascular (ORE), que incluye los tres primeros, cirugía y no tratamiento.

**Gráfico 29. Embarazo según tipo de tratamiento**



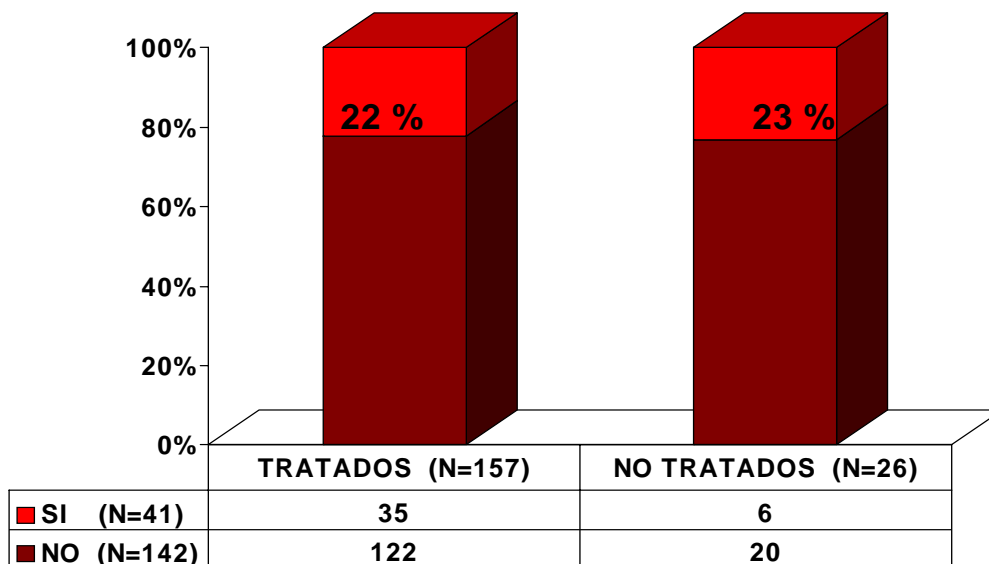
**No se ha demostrado asociación estadística entre el TIPO DE TRATAMIENTO y la obtención de embarazo (p= 0.255)**

**3.2.12. TRATAMIENTO SI / NO**

**Tabla 36. Distribución de los pacientes según opción terapéutica**

| TRATAMIENTO  | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|--------------|------------|---------------|
| TRATADOS     | 157        | 85,8%         |
| NO TRATADOS  | 26         | 14,2%         |
| <b>TOTAL</b> | <b>183</b> | <b>100,0%</b> |

**Gráfico 30. Embarazo según tratamiento (SI / NO)**



**No se ha demostrado asociación estadística entre llevar a cabo TRATAMIENTO o NO HACERLO, y la obtención de embarazo (p= 0.929)**

### 3.3. FACTORES RELACIONADOS CON LA HISTORIA REPRODUCTIVA DE LA PAREJA

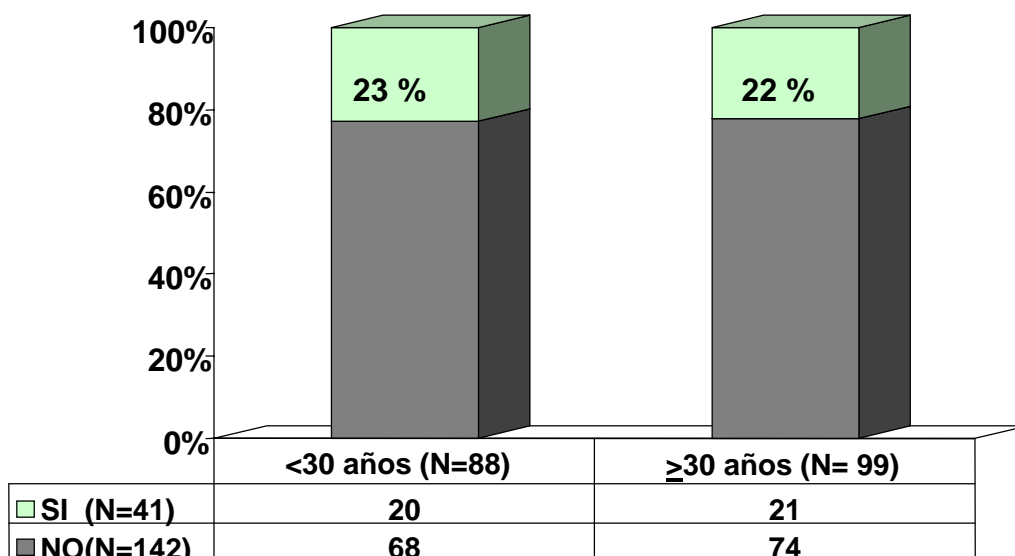
#### 3.3.1. EDAD DE LA MUJER

Tabla 37. Distribución de las mujeres según edad

| EDAD  | FRECUENCIA | PORCENTAJE     |
|---|------------|----------------|
| Menos de 25   | 17         | 9,3 %          |
| 25-29   | 71         | 31,8%          |
| 30-34   | 79         | 43,2 %         |
| 35 y más  | 16         | 8,7 %          |
| <b>TOTAL</b>  | <b>183</b> | <b>100,0 %</b> |
| Edad media $\pm$ D.E : 29,6 $\pm$ 3,8 años; Rango de edad: 19-41 años |            |                |

Para el análisis se realiza una agrupación de frecuencias, estratificando la muestra en dos grupos de edad utilizando como punto de corte 30 años.

**Gráfico 31. Embarazo según edad de la mujer**



**La EDAD DE LA MUJER no muestra asociación significativa respecto a la obtención de embarazos (p= 0.930)**

### 3.3.2. DURACIÓN DE LA INFERTILIDAD

**Tabla 38. Distribución de las parejas según duración de la infertilidad**

| <b>AÑOS</b>  | <b>FRECUENCIA</b> | <b>PORCENTAJE</b> |
|--------------|-------------------|-------------------|
| 1            | 15                | 8,2%              |
| 2            | 56                | 30,6%             |
| 3            | 47                | 25,7%             |
| 4            | 30                | 16,4%             |
| 5            | 13                | 7,1%              |
| 6 o más      | 22                | 12,0%             |
| <b>TOTAL</b> | <b>183</b>        | <b>100,0 %</b>    |

El tiempo medio buscando descendencia es menor entre las parejas que logran embarazo que entre las que no lo logran ( $3 \pm 1,6$  vs  $3,4 \pm 1,9$  años), pero esta diferencia no es estadísticamente significativa.

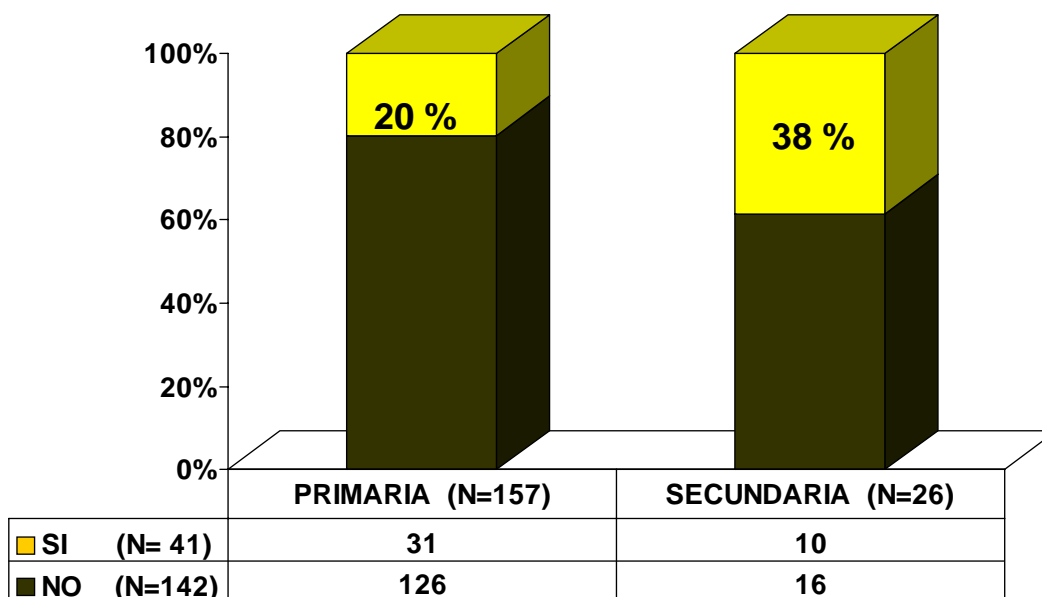
**La DURACIÓN DE LA INFERTILIDAD no se asocia con la probabilidad de obtener embarazo ( $p=0.204$ )**

### 3.3.3. TIPO DE INFERTILIDAD

Tabla 39. Distribución de las parejas según tipo de infertilidad

| TIPO DE INFERTILIDAD         | FRECUENCIA | PORCENTAJE     |
|------------------------------|------------|----------------|
| Infertilidad primaria (IP)   | 157        | 85,8%          |
| Infertilidad secundaria (IS) | 26         | 14,2%          |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>183</b> | <b>100,0 %</b> |

**Gráfico 32. Embarazo según tipo infertilidad**



**El TIPO DE INFERTILIDAD se asocia significativamente con la probabilidad de obtener embarazo ( $p=0.043$ ); RR= 0.51 (0.28 – 0.95)**



---

#### **4. OBTENCIÓN DE EMBARAZO. FACTORES ASOCIADOS.**

*Regresión logística.*

---

Todos los factores clínicos analizados de forma individual en relación con la obtención de embarazo y que están recogidos en los registros de todos los pacientes, se analizan ahora conjuntamente mediante un análisis de Regresión logística. Posteriormente, aquellos factores para los que se demuestra significación estadística, se ajustan con FSH, única variable bioquímica asociada significativamente con la obtención de embarazo en el análisis univariante.

El objetivo de ese análisis es intentar determinar cuáles son los factores pronósticos que mejor predicen la probabilidad de obtener un embarazo en una pareja infértil cuyo factor masculino es portador de un varicocele.

## REGRESIÓN LOGÍSTICA

Tabla 40. Obtención de embarazo I

| FACTOR PRONÓSTICO                       | SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA | ODDS RATIO  | INTERVALO DE CONFIANZA |
|---|---------------------------|-------------|------------------------|
| EDAD DEL VARÓN                          | 0.8827                    | 1.07        | 0.44 - 2.63            |
| GRADO CLÍNICO VARICOCELE                | 0.6196                    | 1.21        | 0.57 - 2.57            |
| TIPO TRATAMIENTO (ORE - CIRUGÍA)        | 0.0920                    | 2.25        | 0.88 - 5.80            |
| TIPO TRATAMIENTO (ORE - NO TRATAMIENTO) | 0.5606                    | 1.37        | 0.47 - 3.98            |
| EDAD DE LA MUJER                        | 0.5578                    | 0.97        | 0.86 - 1.08            |
| DURACIÓN INFERTILIDAD                   | 0.2681                    | 0.89        | 0.72 - 1.10            |
| TIPO DE INFERTILIDAD                    | <b>0.0293</b>             | <b>2.88</b> | <b>1.11 - 7.45</b>     |

En este primer análisis, el tipo de infertilidad, primaria o secundaria, es el único factor que parece tener valor pronóstico respecto a la obtención de embarazo.

Tabla 41. Obtención de embarazo II

| FACTOR PRONÓSTICO    | SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA | ODDS RATIO | INTERVALO DE CONFIANZA |
|----------------------|---------------------------|------------|------------------------|
| TIPO DE INFERTILIDAD | 0.1740                    | 2.01       | 0.73 – 5.52            |
| FSH                  | 0.0548                    | 0.86       | 0.73 – 1.00            |

Sin embargo, cuando en un segundo análisis se ajusta esta variable clínica por FSH, desaparece la asociación observada y pasa FSH a ser el único factor con cierto valor pronóstico, si bien no llega a ser significativo ( $p=0.05$ ).

---

**5. NORMALIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS SEMINALES EN LOS PACIENTES TRATADOS Y EMBARAZO.**

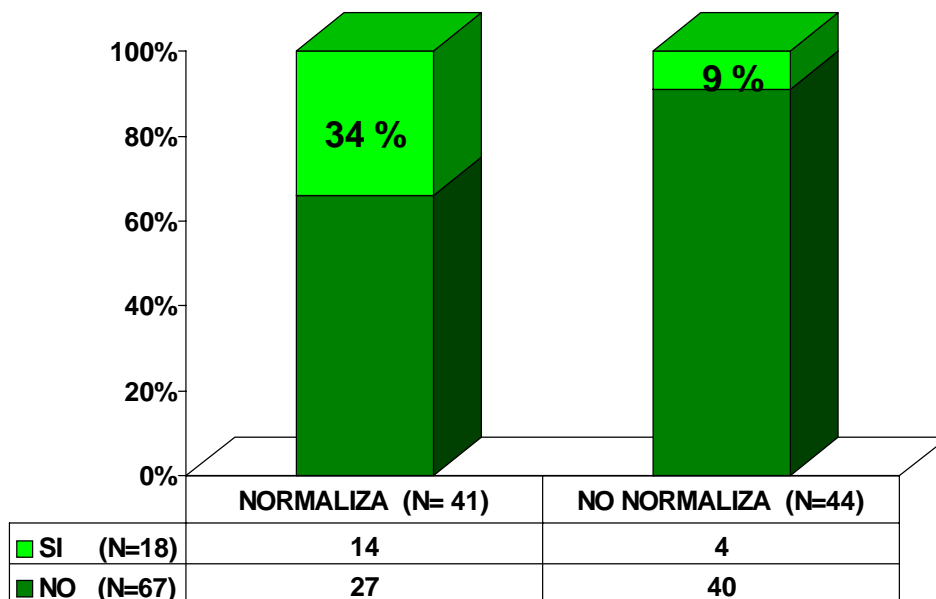
---

### 5.1. NORMALIZACIÓN DEL RECUENTO /MILILITRO

Tabla 42. Distribución de los pacientes según normalización en el recuento espermático por mililitro tras tratamiento

| NORMALIZACION RECUENTO ML | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|---------------------------|------------|---------------|
| SI                        | 41         | 48,2%         |
| NO                        | 44         | 51,8%         |
| <b>TOTAL</b>              | <b>85</b>  | <b>100,0%</b> |

**Gráfico 33. Embarazo según normalización del recuento de espermatozoides por mililitro tras tratamiento**



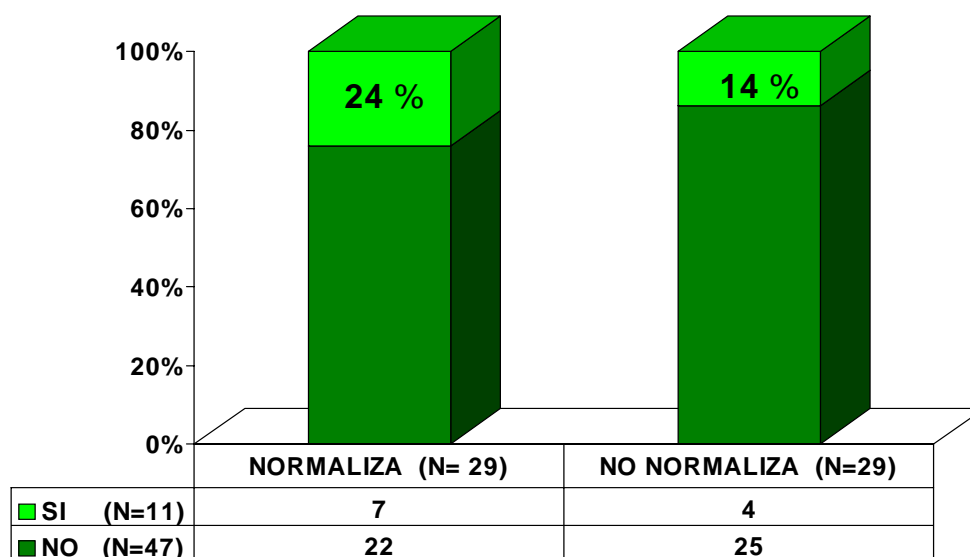
**La NORMALIZACIÓN DEL RECUENTO DE ESPERMATOZOIDEOS / ML tras tratamiento se asocia significativamente con la obtención de embarazo (p=0.007); RR=3.76 (1.49 – 9.46)**

## 5.2. NORMALIZACIÓN DEL RECUENTO TOTAL

Tabla 43. Distribución de los pacientes según normalización en el recuento espermático total tras tratamiento

| NORMALIZACION RECUENTO TOTAL | FRECUENCIA | PORCENTAJE   |
|------------------------------|------------|--------------|
| SI                           | 29         | 50 %         |
| NO                           | 29         | 50 %         |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>58</b>  | <b>100 %</b> |

Gráfico 34. Embarazo según normalización del recuento total de espermatozoides tras el tratamiento



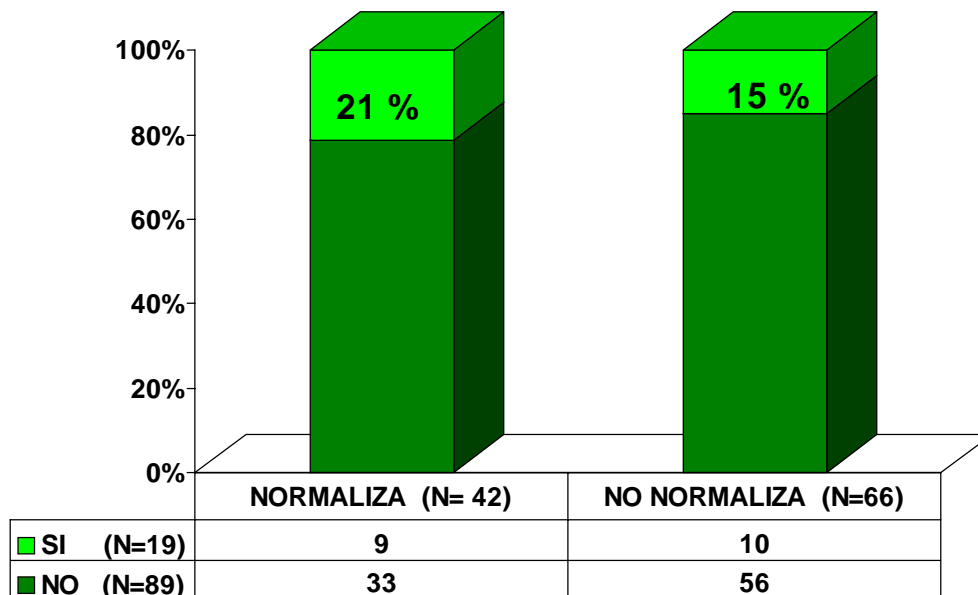
La NORMALIZACIÓN DEL RECUENTO TOTAL DE ESPERMATOZOIDES tras tratamiento no se asocia significativamente con la obtención de embarazo (p=0. 504)

### 5.3. NORMALIZACIÓN EN LA MOTILIDAD ESPERMÁTICA “a + b”

Tabla 44. Distribución de los pacientes según normalización en la motilidad tipo “a + b” tras tratamiento.

| NORMALIZACION MOTILIDAD “a+b” | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|-------------------------------|------------|---------------|
| SI                            | 42         | 38,9%         |
| NO                            | 66         | 61,1%         |
| <b>TOTAL</b>                  | <b>108</b> | <b>100,0%</b> |

**Gráfico 35. Embarazo según normalización de la motilidad “a + b” tras el tratamiento**



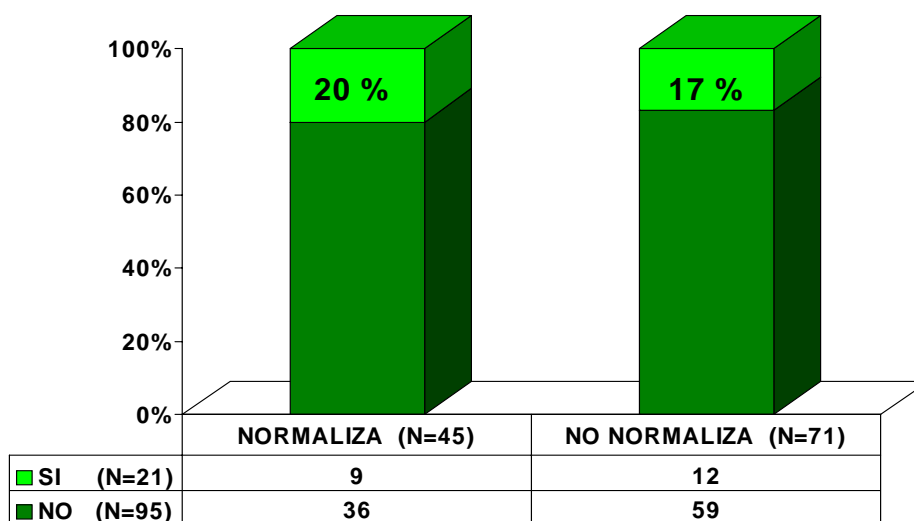
**La NORMALIZACIÓN DE LA MOTILIDAD ESPERMÁTICA “a + b” tras tratamiento no se asocia significativamente con la obtención de embarazo (p=0. 444)**

### 5.4. NORMALIZACIÓN DE LA MOTILIDAD ESPERMÁTICA “a”

Tabla 45. Distribución de los pacientes según normalización en la motilidad tipo “a” tras tratamiento

| NORMALIZACION MOTILIDAD “a” | FRECUENCIA | PORCENTAJE    |
|-----------------------------|------------|---------------|
| SI                          | 45         | 38,8%         |
| NO                          | 71         | 61,2%         |
| <b>TOTAL</b>                | <b>116</b> | <b>100,0%</b> |

**Gráfico 36.** Embarazo según normalización de la motilidad “a” tras el tratamiento



**La NORMALIZACIÓN DE LA MOTILIDAD ESPERMÁTICA “a ” tras tratamiento no se asocia significativamente con la obtención de embarazo (p=0.805)**



**DISCUSIÓN**

El tratamiento del varicocele como causa de infertilidad masculina, es probablemente uno de los últimos baluartes de la terapéutica uro-andrológica tradicional. Durante muchos años se ha asociado al varicocele con anomalías en los parámetros seminales e implicado como causa de infertilidad, pero, aún hoy, sigue sin aclararse la relación exacta entre ambos.

A pesar de que la literatura está repleta de artículos que documentan la efectividad de la varicocelectomía, esta afirmación no es compartida por todos, argumentando que el tratamiento de esta entidad no tiene, hoy por hoy, otro fundamento que no sea la extendida creencia de que el varicocele es la causa más común de infertilidad “corregible”<sup>132</sup>. Además, sigue sin darse respuesta a la pregunta de si la corrección precoz del varicocele en la pubertad puede o no prevenir el deterioro de la función testicular.

Después de haberse llevado a cabo varios estudios randomizados<sup>34,39,58</sup> para determinar la conveniencia o no del tratamiento intervencionista, permanece la controversia. En un esfuerzo por dar solución, si cabe, definitivamente a este debate, los epidemiólogos creen necesario intensificar los estudios multicéntricos en grupos cooperativos y mejorar la calidad metodológica de los mismos. Y es que en la era de la medicina basada en la evidencia (MBE), los resultados de estos estudios aleatorios y controlados

forman la base de las decisiones terapéuticas, contribuyendo a facilitar la labor de los urólogos que atienden pacientes infértiles.

Mientras tanto, ¿qué hacer?, ¿debe el tratamiento del varicocele seguir formando parte del arsenal terapéutico de la infertilidad masculina?. La respuesta no es sencilla a la vista de que, como ha quedado reflejado más arriba, la **potencialidad del varicocele como causa de infertilidad** es, todavía hoy, no bien comprendida y cuestionada por algunos autores. A este desconocimiento contribuye, en primer lugar, la suma de dos hechos fundamentales, cuales son la falta de conocimientos acerca de los mecanismos etiopatogénicos de la infertilidad masculina y la elevada prevalencia del varicocele. No hay que olvidar que muchos de los problemas de infertilidad son multifactoriales. Es posible que no hayan sido diagnosticadas otras patologías asociadas a la presencia de un varicocele y pueda haberse sobrevalorado la responsabilidad del mismo en la subfertilidad del varón. Ello probablemente explica por qué muchos hombres, en los que dicha alteración no es la verdadera causa de la alteración seminal, son sometidos a ligadura de la vena espermática.

En segundo lugar, porque la fertilidad de la pareja es compleja y existe una interdependencia de las funciones reproductivas de hombre y mujer. Pequeñas alteraciones en uno de los miembros de la pareja pueden compensarse con una buena función reproductiva del otro. Sólo cuando exista una alteración en ambas partes, el problema se hará evidente <sup>29,59</sup>.

**La influencia del tratamiento del varicocele en la fertilidad** ha sido debatida ampliamente y, a pesar de que hay muchos clínicos que están convencidos de que existe un subgrupo de pacientes que se beneficiarían del tratamiento intervencionista, no hay criterios diagnósticos definitivos que permitan identificarlos<sup>37</sup>. Ello evitaría la realización de un procedimiento innecesario en el resto de casos.

No cabe duda de que la presencia de azoospermia, oligozoospermia severa, presencia de factores inmunológicos, cifras elevadas de FSH o volumen testicular total severamente disminuido son factores desfavorables para lograr un embarazo tras la cirugía del varicocele<sup>133</sup>. Probablemente, a este grupo de pacientes deba ofrecerse en primer lugar tratamiento mediante modernas TRA. Pero, ¿qué hacer con los pacientes portadores de varicocele que consultan por subfertilidad y no tienen tan desfavorables factores pronósticos?.

La necesidad de establecer si los resultados de los tratamientos intervencionistas que fueron llevados a cabo en nuestros pacientes, aconsejan seguir tratándolos en el futuro de forma tradicional, nos animó a emprender este trabajo. La finalidad última del mismo es determinar si hay datos objetivos para seguir aconsejando un tratamiento intervencionista del varicocele o, por el contrario, si las dudas sobre los resultados obtenidos aconsejan establecer una moratoria hasta obtener datos concluyentes.

Se comentan a continuación las características metodológicas de los estudios de infertilidad y los parámetros que habitualmente se utilizan para etiquetar el tratamiento del varicocele como “éxito”. Asimismo, se discuten de forma más exhaustiva tanto la eficacia del tratamiento del varicocele sobre la calidad seminal y la fertilidad, como los factores relacionados con la misma.

---

**1. CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DE LOS  
ESTUDIOS DE INFERTILIDAD**

---

El término “Medicina Basada en la Evidencia” hace alusión al hecho de que las decisiones clínicas deben ser el reflejo de los resultados de ensayos clínicos diseñados con criterios estadística y metodológicamente adecuados, y no estar basadas predominantemente en la intuición, el empirismo o en protocolos tradicionales<sup>134,135</sup>. Este concepto o esta filosofía ya fueron establecidos en uro-andrología por Vandekerckhove y col en 1993<sup>136</sup> cuando, al dar título a un artículo, escribían: “**...tratamiento de la infertilidad: de la cocina a la ciencia. Epidemiología de los ensayos clínicos randomizados**”. Así mismo, esta idea fue recogida también en la revisión de conjunto llevada a cabo por Schlesinger y cols en 1994<sup>48</sup> cuando hablaban de que un estudio diseñado para valorar la eficacia de una intervención terapéutica debiera idealmente reunir las condiciones de ser **aleatorio, doble-ciego y controlado**.

Desafortunadamente, la evaluación del tratamiento intervencionista (ligadura a cielo abierto o endovascular) del varicocele no permite este diseño de estudio. Evidentemente el paciente conoce si el procedimiento quirúrgico ha sido llevado a cabo y, por otra parte, una intervención fingida es éticamente insostenible. Por tanto, si bien la finalidad de un estudio aleatorio, doble-ciego y controlado es digno de admiración no está a nuestro alcance.

El siguiente instrumento con más fortaleza desde el punto de vista estadístico para evaluar una modalidad de tratamiento es un estudio **prospectivo, randomizado y controlado**. Pero incluso este tipo de estudio y su diseño pudieran ser éticamente problemáticos debido al fuerte soporte que en la literatura tiene el beneficio de la varicocelelectomía<sup>137</sup>.

Antes de ser incluidos en cualquier estudio, todo paciente debe ser apropiadamente informado, además de firmar “el consentimiento informado”, ya que el deseo de conseguir un embarazo es muy fuerte en la pareja infértil y la participación podría retrasar la consecución de la paternidad. Esto hace, en unos casos, inaceptable la participación para muchos pacientes y origina no pocas veces, en otros, violaciones del protocolo en la randomización, cuando uno de los brazos de tratamiento es la intervención inmediata y el otro la diferida<sup>59</sup>.

Es difícil lograr un nivel de cumplimiento y seguimiento adecuados en estos estudios sobre población infértil. Los pacientes suelen ser jóvenes y, dado que el embarazo es el fin primordial, si no consiguen su objetivo, cambian de tratamiento o de médico. Este fenómeno es recogido por varios autores que han reconocido que la pérdida de seguimiento en sus series es brutal<sup>39,47,138</sup>. Finalmente, el posible retraso para lograr descendencia unido a la, en ocasiones, complejidad de los protocolos hace que muchas parejas infértiles opten por recurrir a técnicas de reproducción asistida.



Los resultados y conclusiones de los estudios controlados, son citados muy a menudo. Sin embargo, una revisión crítica de sus contenidos hace que se aprecien limitaciones en su diseño que invalidan algunas de sus contundentes aseveraciones. Los defectos en los criterios de selección y el tamaño del grupo control son muy comunes. La inclusión en el grupo control de pacientes que han embarazado estando en lista de espera, es decir antes de que el tratamiento indicado haya sido llevado a cabo, es también frecuente<sup>33,124,139,140</sup>. Este “muestreo de conveniencia” fue el practicado también en nuestro estudio histórico, cuyas conclusiones están inevitablemente limitadas por la falta de un adecuado grupo control. Es el nuestro un estudio observacional, analítico, de cohortes y con una recogida de datos retrospectiva.

Las variaciones en los criterios de selección y en el número de pacientes controles, hacen desiguales a los grupos de estudio. El artefacto es todavía mayor cuando, además, se incluyen en el grupo control pacientes a los que se había indicado en principio tratamiento, pero éste no pudo llevarse a cabo<sup>124</sup> o cuando el grupo control es muy heterogéneo e incluye varones con parámetros seminales normales, pacientes con patologías médicas que contraindican la cirugía, con varicoceles recurrentes<sup>139</sup>, u otras condiciones que deberían excluirles como grupo control. No es el caso del presente estudio, en el que se establecieron rigurosos criterios de selección, aún con las limitaciones obvias por tratarse de un estudio histórico. Evidentemente, no es nuestro trabajo un estudio randomizado y controlado como otros que más tarde comentaremos.

Dado que hay pocos ensayos clínicos válidos que analicen la eficacia del tratamiento del varicocele, el **meta-análisis** es el más crítico y más adecuado de los análisis que puede aplicarse desde el punto de vista bioestadístico. Un estudio de estas características fue realizado por Muller<sup>141</sup> en 1998, llegando a la conclusión de que no había evidencia clínica de la eficacia (ni a favor ni en contra) del tratamiento del varicocele.

---

**2. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE.  
PARÁMETROS DE “ÉXITO” TERAPEÚTICO**

---

Aumentar las probabilidades de concepción y, consecuentemente, lograr el desarrollo de gestaciones a término es el objetivo de cualquier tratamiento de infertilidad. Sin embargo, para valorar adecuadamente la posible eficacia de un tratamiento determinado es preciso tener en cuenta las probabilidades de concepción espontánea, las debidas a un efecto placebo o las que verdaderamente se deben a la eficacia de la terapia administrada.

Indudablemente la **tasa de nacimientos** es el mejor parámetro de éxito, pero tiene la desventaja de añadir los correspondientes meses de seguimiento después de completar el tratamiento en cuestión.

La **tasa de embarazos**, criterio habitualmente utilizado, debe ser valorada también con cautela, por la posible asociación de factores femeninos no identificados que pueden interferir en el análisis de los resultados de tratamientos que recaen exclusivamente sobre el factor masculino de la pareja<sup>142</sup>. Además, un 10-15% de las gestaciones pueden considerarse espontáneas y no relacionadas con el tratamiento realizado. Factores como la frecuencia del coito, el momento del ciclo en que es consumado, la edad de la pareja u otros, incrementarán sin duda la incertidumbre sobre las conclusiones finales. Esto nos lleva a otro problema, generalmente obviado, cual es la constatación de que el embarazo, considerado éxito del tratamiento, haya tenido lugar en el seno de la pareja afecta de infertilidad. Por razones

evidentes, esto, que en teoría sería científicamente exigible, no forma parte habitual de este tipo de estudios<sup>143</sup>.

Por el contrario, está claro que, independientemente de su enorme variabilidad, cualquier **mejoría en los parámetros seminales** tras un determinado tratamiento no podrá estar interferida por el factor femenino. No obstante, este parámetro de éxito es el más impreciso ya que, cuando el recuento de espermatozoides o los porcentajes de motilidad o morfología se eleven por encima del nivel previo aunque sea mínimamente, ya se podría hablar de mejoría, a pesar de que, en realidad, el potencial de fertilidad no presente ningún cambio ostensiblemente importante.

Una consideración final. El eyaculado de un varón fértil o infértil presenta, día a día y de un eyaculado a otro, fluctuaciones importantes en los parámetros espermáticos, especialmente en la concentración de espermatozoides. Se han descrito incluso variaciones estacionales, siendo mucho más importantes cuanto peor es la calidad espermática<sup>54</sup>. Por tanto, una correcta evaluación seminológica del varón exige la realización de un mínimo de dos a cuatro seminogramas, espaciados en períodos de tiempo no inferiores a 2 meses<sup>55,144</sup>.

En una situación ideal, el análisis del semen debería resumirse en un único valor que proporcionara información sobre el número de espermatozoides del eyaculado con la suficiente motilidad y adecuada

morfología y viabilidad para poder fecundar. Para ello, habríamos de contar con un método que nos permitiera analizar, de forma individual y, a la vez, combinada, todas las variables relacionadas con la fertilidad espermática, como son motilidad, morfología, vitalidad, condensación de cromatina, reacción acrosómica, etc. En la actualidad este planteamiento es utópico, ya que analizamos cada variable separadamente. Habrá que esperar a la aparición de nuevos analizadores de imágenes que, al reunir las cualidades de alta resolución, ofrezcan la posibilidad de estudiar al mismo tiempo la motilidad y la morfología espermáticas de una manera precisa<sup>55</sup>.

En nuestro estudio, para la evaluación de resultados se utilizaron ambos parámetros: **obtención de embarazos** en los 12 meses siguientes a la indicación del tratamiento **y normalización de los parámetros seminales previamente alterados**. En este último caso, para tildar el caso como éxito, se exigió que el parámetro analizado alcanzara la “normalidad”, definida según los criterios establecidos por la OMS en 1992<sup>125</sup>. Las dudas de algunos autores<sup>145</sup> sobre el significado que debiera darse a cualquier mejoría en los parámetros seminales, por insignificante que ésta fuera, nos decidió a ser especialmente exigentes en nuestros criterios y considerar como éxito terapéutico solamente aquellos casos en que se consiguió la normalización en el o los parámetros estudiados.

---

**3. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE  
SOBRE LA CALIDAD SEMINAL. FACTORES  
ASOCIADOS**

---

Ciertamente, el tratamiento intervencionista del varicocele parece tener un efecto beneficioso fundamentalmente sobre el **recuento de espermatozoides** o, al menos, eso es lo que se desprende de la revisión de Schlesinger y cols<sup>48</sup> en 1994 cuando comentaba que 12 de los 16 estudios analizados, sobre más de 1000 casos, obtuvieron una mejoría significativa en la calidad seminal. Los aumentos observados supusieron generalmente doblar el recuento de espermatozoides. Sin embargo en los tres mayores estudios<sup>56,146,147</sup> y en los dos que contaron con randomización y control<sup>33,145</sup>, las mejorías fueron claramente menores o incluso insignificantes.

Es de destacar en este sentido que, en nuestro estudio, solamente fueron incluidos aquellos pacientes que tenían los parámetros seminales por debajo de la normalidad en los seminogramas de inicio. Este criterio hizo que se perdiesen muchos pacientes para la evaluación de resultados, pero permitió establecer con más fiabilidad si los cambios en la calidad seminal eran cualitativa y cuantitativamente significativos. De esta manera, aunque el 66 y 67% respectivamente de los pacientes tratados mejoraron los valores del **recuento de espermatozoides por mililitro y del recuento total**, sólo **alcanzaron valores de normalidad el 48 y el 50%** respectivamente.

En la práctica totalidad de los estudios randomizados realizados en los últimos años en los que, como en el nuestro, la infertilidad fue el motivo de consulta, se observó una mejoría generalizada en el recuento de



espermatozoides de los pacientes tratados<sup>34,39,58,148</sup>. Sin embargo, en los pertenecientes a los grupos control no hubo tal uniformidad, mejorando transitoriamente o empeorando dicho parámetro en todas o en parte de las revisiones periódicas realizadas.

Más de la mitad de los pacientes de los estudios revisados por Schlesinger y cols<sup>48</sup> mejoraron la motilidad espermática tras el tratamiento. Ello supuso incrementar los porcentajes de motilidad en torno a un 5%. Las mejorías en la morfología espermática fueron menos evidentes.

Una y otra, motilidad y morfología espermáticas, pueden mejorar sustancialmente después del tratamiento, asociándose comúnmente a incrementos en el recuento espermático, aunque se han encontrado en ocasiones cambios aislados, tanto en la primera<sup>149</sup> como en la segunda<sup>150</sup>. Los tratamientos con kalikreína y glutatión obtienen mejorías en la morfología y la motilidad espermáticas más importantes que las conseguidas con el tratamiento del varicocele<sup>65,66</sup>, aunque la efectividad de estos tratamientos tampoco está demostrada.

La mitad de los pacientes de nuestra serie consiguieron mejorías en la **motilidad espermática**, pero solamente el **39%** alcanzaron la normalidad. En contra de la opinión generalizada de que la **morfología espermática** no se modifica tras el tratamiento, el **80%** de nuestros pacientes normalizó este parámetro, si bien el escaso número de pacientes evaluables en esta variable nos obliga a valorar este hallazgo con cautela.

En cuanto a los factores relacionados con la normalización de los parámetros seminales después de la operación del varicocele, sólo unos cuantos estudios han estudiado la **edad del paciente** como factor determinante del éxito del tratamiento. Tinga y cols<sup>56</sup> obtuvieron una mejoría en los valores seminales (recuento total y morfología) únicamente en los pacientes menores de 30 años, mientras que los mayores de esta edad no mejoraron de forma significativa. Nosotros no encontramos asociación estadística significativa entre la edad de los pacientes y la normalización de los parámetros seminales tras el tratamiento.

El impacto del **grado clínico del varicocele** sobre la eficacia del tratamiento ha sido investigado en varios estudios<sup>56,151,152,153</sup>, pero no ha sido posible establecer una clara y definitiva relación entre la mejoría de los parámetros seminales tras el tratamiento y el grado clínico del varicocele<sup>141</sup>. Tampoco nosotros encontramos significación estadística entre el grado clínico del varicocele y mejoría en la calidad seminal tras la varicocelectomía.

La falta de correlación entre el grado clínico del varicocele y su impacto en la eficacia del tratamiento, determina que en la mayoría de estudios se especifique que el tamaño del varicocele no debe disuadir ni estimular al cirujano para decidir su reparación<sup>59</sup>.

La estratificación de los pacientes según el **grado de alteración inicial de los parámetros seminales** ha sido utilizada por varios autores para la

valoración de la respuesta al tratamiento<sup>56,123,154</sup>. Del análisis de sus series puede concluirse que los mejores resultados se obtuvieron cuando los recuentos previos al tratamiento habían estado entre 10 y 40 millones de espermatozoides por mililitro. Por debajo del límite inferior, el efecto no es tan beneficioso, y por encima de 40 no se producirían mejorías significativas, por representar esa cifra una especie de “techo” por encima del cual no es muy probable que se obtengan resultados positivos. Algunas publicaciones<sup>35,36</sup> refieren mejorías en la calidad seminal en pacientes azoospermicos. Nosotros hemos tratado a 14 de los 23 pacientes azoospermicos que consultaron por varicocele e infertilidad (13 de ellos mediante ORE y 1 con cirugía). De los catorce, mejoraron ocho (57%) y persistieron azoospermicos seis (43%), aunque los recuentos nunca alcanzaron cifras de 5 millones de espermatozoides por mililitro.

La estratificación referida permite establecer grupos de pacientes más homogéneos y valorar la eficacia del tratamiento de forma más acertada. En nuestro estudio el grado de alteración fue el factor que más poderosamente se asoció con la posibilidad de alcanzar la normalidad en los diferentes parámetros seminales tras el tratamiento. La significación de esta asociación fue contundente tanto en los recuentos espermáticos ( $p=0,001$ ) como en las motilidades ( $p=0,002$ ). El riesgo relativo y los intervalos de confianza fueron más consistentes cuando se compararon estratos extremos (leve frente a severo) de aquellos parámetros seminales en los que se habían establecido tres grados de alteración. Así, los pacientes que partían de oligozoospermias

leves en la concentración espermática, tuvieron casi el triple de posibilidades de normalizar que los que tenían afectación severa en dicho parámetro. También el grado de astenozoospermia tuvo el mismo comportamiento, permitiendo que los varones con menor grado de alteración en la motilidad alcanzaran cifras normales con una probabilidad tres veces mayor que aquellos que tenían afectación más severa.

En lo referente al **tipo o modalidad de tratamiento** del varicocele, la mayor parte de estudios comunican que los cambios en la calidad seminal son independientes del modo en que éste haya sido tratado. Una de las excepciones fue la serie de Sayfan y cols<sup>142</sup> que mostró mejoría en el recuento de espermatozoides por mililitro en los pacientes que fueron sometidos a varicocelectomía a cielo abierto y no en aquellos a los que se practicó una embolización radiológica de la VEI. En la serie de Yavetz y cols<sup>155</sup> se produjeron mejorías tras varicocelectomías tipo Ivanissevich y en los que fueron tratados con oclusión radiológica endovascular. En cambio, no se obtuvieron buenos resultados cuando se realizó una ligadura quirúrgica tipo Bernardi. Contrariamente a los dos estudios anteriores, Parsch y cols<sup>146</sup> y otros estudios randomizados<sup>99</sup> que comparaban ligadura a cielo abierto frente a ORE, no encontraron relación entre la modalidad de tratamiento y las mejorías en el recuento espermático.

En nuestro estudio no hubo, en la valoración de la calidad seminal, diferencias significativas en base al tipo de tratamiento, salvo en la motilidad “a + b” en que la cirugía a cielo abierto logró mayor porcentaje de normalización

que la oclusión radiológica ( $p=0,04$ ). Los pacientes operados tuvieron el doble de posibilidades de alcanzar la normalidad en este parámetro que aquellos a los se realizó una ORE. Sin embargo el límite superior del intervalo de confianza al 95% está tan cercano a la unidad, que hace perder potencia a la asociación.

Todos los factores que fueron analizados de forma individual en relación con la normalización de los parámetros seminales, se estudiaron conjuntamente mediante un análisis de Regresión logística. El resultado final fue que, al igual que en el estudio univariante, sólo el grado de severidad en la alteración de los parámetros seminales - oligozoospermia y astenozoospermia-, determinó diferencias estadísticamente significativas en la valoración de la calidad seminal tras el tratamiento. La probabilidad de alcanzar valores normales es mayor cuanto más leve es el nivel de alteración previo. El acuerdo en la literatura<sup>56,123,154</sup> es prácticamente unánime en este punto. Sobre otros factores como la edad del individuo, el grado clínico de varicocele o la modalidad de tratamiento, existe menos certeza sobre la interpretación de su importancia pronóstica.

---

**4. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL VARICOCELE  
SOBRE LA FERTILIDAD. FACTORES ASOCIADOS.**

---

La recomendación de tratar un varicocele por ligadura quirúrgica data de la década de los 50, cuando Tulloch<sup>156</sup> comunicó mejoría en ambos parámetros, calidad seminal y tasas de embarazo, tras la ligadura de la vena espermática. Desde entonces, se han publicado multitud de trabajos sobre varicocele e infertilidad con resultados extremadamente dispares. Unos contabilizan como éxito del tratamiento la desaparición del “bultoma” escrotal, otros sólo tienen en cuenta los parámetros seminales y, finalmente, el resto evalúan ambos, calidad seminal y embarazo, ya que es frecuente lograr una mejora significativa de la calidad seminal que no se acompañe del fin perseguido, el embarazo.

La tasa de embarazos es la variable-resultado más relevante para valorar la eficacia del tratamiento del varicocele. Éste es, después de todo, el objetivo primordial de las parejas que consultan por infertilidad. Aunque, desafortunadamente, el embarazo no es el parámetro más idóneo para evaluar retrospectivamente la alteración de la fertilidad con objetividad, ya que tanto fertilidad como embarazo son multifactoriales.

Los trabajos de revisión llevados a cabo tanto por Mordel y cols<sup>47</sup> en 1990 (50 publicaciones y 5471 pacientes) como el de Schlesinger y cols<sup>48</sup> en 1994 (65 estudios y 6983 pacientes) encontraron tasas de embarazo que

oscilaron entre el 0 y el 50% para la primera revisión y el 0 y el 70% para la segunda. Esta gran variabilidad es probablemente debida al tamaño, composición y periodo de observación de poblaciones muy heterogéneas. En la revisión de 1994, de los 6828 pacientes incluidos finalmente en el análisis, 2523 lograron un embarazo, lo que representa una media ajustada (parejas que lograron embarazo/parejas incluidas en el análisis) de 36,95%. La conclusión de este estudio fue que no podía establecerse con total seguridad una relación entre aumento en las tasas de embarazo y corrección del varicocele, y que era necesaria la existencia de un grupo control y otros procedimientos metodológicos para poder determinar esa conexión de forma rigurosa.

Tampoco Marsman y Schats<sup>157</sup>, esta vez mediante una revisión de 59 estudios de varicocele subclínico también del año 1994, pudieron extraer conclusiones definitivas acerca de la influencia del tratamiento de este tipo de varicocele sobre el embarazo, por no tratarse de estudios randomizados.

Con estos antecedentes, y siguiendo los principios de la MBE, se han llevado a cabo posteriormente estudios prospectivos, randomizados y controlados para investigar el impacto de la terapia del varicocele sobre el embarazo. En 1995 se publicaron dos estudios con resultados bien diferentes. El primero fue el de Madgar<sup>58</sup>, que concluyó que el tratamiento quirúrgico del varicocele incrementaba las posibilidades de embarazo en el año siguiente al acto quirúrgico. Este estudio, que comparaba ligadura inmediata de la VEI



frente a observación y ligadura diferida caso de no producirse embarazo en un año, es parte de otro multicéntrico auspiciado por la OMS<sup>39</sup> que obtuvo similares conclusiones. El segundo<sup>158</sup>, realizado en el Instituto de Medicina Reproductiva de la Universidad de Munich, comparaba pacientes sometidos a oclusión quirúrgica o angiográfica de la VEI frente a pacientes que no recibieron tratamiento intervencionista. Su conclusión fue que el “counselling” (consejo y asesoramiento a la pareja) era tan efectivo de cara a la consecución de embarazos como la oclusión de la vena espermática en los pacientes portadores de varicocele. El estudio de la OMS al que antes aludíamos, registró un 35% de embarazos en el grupo de pacientes tratados (n=129) con ligadura de la VEI frente a un 17% en el grupo de no tratados (n=109). La superioridad del grupo de pacientes tratados en cuanto a conseguir el objetivo previsto es manifiesta. Sin embargo, el diseño y desarrollo del estudio ha recibido tantas críticas, que hasta la fecha el trabajo no ha sido publicado.

En 1998 se publica un meta-análisis<sup>141</sup> que recopiló cinco estudios randomizados<sup>39,58,140,148,158</sup> publicados con posterioridad a las revisiones antes comentadas, que tenían como objetivo principal analizar las tasas de embarazo. Para el análisis conjunto, a estos cinco estudios, se sumó la experiencia del estudio de Nilsson de 1979<sup>33</sup>. La conclusión final fue que, al menos en principio, los resultados apoyaban claramente la práctica de la varicoelectomía: 92 embarazos tras 335 intervenciones (27,5%) frente a 56 en 303 pacientes no tratados pertenecientes a grupos de control (18.5%). Pero estos resultados son debidos fundamentalmente a que, casi la mitad de los

embarazos se observaron en pacientes incluidos en el estudio de la OMS, objeto de numerosas críticas metodológicas. Excluyendo dicho estudio del meta-análisis, los resultados se invierten: 23% de embarazo en pacientes tratados (47/206 pacientes) frente a 25% en no tratados (49/194 pacientes no tratados). Además, en un análisis en profundidad de la metodología utilizada en cada uno de los estudios revisados, se evidenció una manifiesta heterogeneidad de los mismos y diferencias fundamentalmente en el tiempo de seguimiento de los pacientes, de forma que los resultados obtenidos no pueden ser interpretados correctamente. Por todo ello, finalmente, los autores concluían que, en base a los datos disponibles en ese momento, no había evidencia clínica (ni a favor ni en contra) de la eficacia del tratamiento intervencionista del varicocele sobre la fertilidad.

Una nueva publicación del Instituto de Medicina Reproductiva de la Universidad de Munich<sup>34</sup> actualizó los datos obtenidos en el estudio randomizado original de 1995 e incluyó a 125 parejas. Los resultados fueron prácticamente similares, concluyendo de nuevo que, de cara a la obtención de embarazos, el “counselling” era tan efectivo como la oclusión de la vena espermática (25% y 29% de embarazos, respectivamente).

En nuestro estudio se produjeron un total de 41 embarazos (22,4% de las 183 parejas) a lo largo del primer año de seguimiento, sin encontrar diferencias significativas en la tasa de embarazo entre los pacientes sometidos a tratamiento (22%) y los que no fueron tratados (23%), si bien el grupo de

pacientes no tratados no puede considerarse un auténtico grupo control. Éste último está formado en nuestra serie por aquellos pacientes a los que, tras haberseles indicado un determinado tratamiento, éste no llegó a realizarse bien porque rechazaron de entrada cualquier alternativa terapéutica, bien porque rehusaron someterse a cirugía tras imposibilidad de llevar a cabo una ORE o porque lograron un embarazo estando en lista de espera. Cuando se excluyó del análisis a estos últimos, la paridad desapareció, reduciéndose el porcentaje de embarazos en el grupo de no tratados, del 23% a un escaso 10%.

Nilsson y cols<sup>33</sup> registraron porcentajes de embarazo mucho más bajos en el grupo de pacientes tratados que en el de no tratados (7,8% y 17,7%, respectivamente), concluyendo que la varicocelectomía ejercía un efecto adverso sobre la fertilidad, a pesar de que no se indicaba si esta diferencia era o no estadísticamente significativa. Ellos, como nosotros, también incluyeron pacientes que habían logrado embarazo estando en lista de espera, en el grupo de pacientes no tratados. Sin embargo, nuestros resultados no son acordes con los suyos. En primer lugar porque las tasas de embarazo obtenidas, tanto en tratados como no tratados fueron más altas y prácticamente similares en ambos grupos. En segundo lugar porque, al excluir del grupo de no tratados a los pacientes que lograron su objetivo estando en lista de espera, el porcentaje de embarazos disminuyó notablemente en los no tratados.

Una de las conclusiones del meta-análisis de Muller<sup>141</sup> fue que las tasas crudas de embarazo expresadas en las diferentes series dependían del tiempo

de seguimiento que cada autor había utilizado, ya que, evidentemente, los porcentajes de embarazo se incrementan en la medida que lo hacía el periodo de observación. Tanto es así que hay quienes piensan que la infertilidad se resuelve con el tiempo<sup>159</sup>. Entonces, ¿cuál es el plazo razonable de seguimiento?, ¿pueden incluirse como éxitos aquellos embarazos conseguidos en los primeros meses? y, finalmente, ¿son más “tardíos” los embarazos que tienen lugar tras tratamiento intervencionista que aquellos logrados en los grupos de control?.

Para contestar a la primera de las cuestiones diremos que, aplicando los criterios que definen infertilidad en una pareja, el periodo mínimo de seguimiento sería de doce meses a partir del momento de la evaluación y/o indicación de la pauta terapéutica. Además la pérdida de pacientes para seguimiento a partir de esa fecha suele ser brutal<sup>59</sup>.

Para responder a las otras dos preguntas haremos algunas consideraciones. Tanto en la serie de Vermeulen y Vandeweghe<sup>124</sup> como en la de Rageth y cols<sup>137</sup>, se apreció que la mayor parte de los embarazos conseguidos por los pacientes del grupo control tuvieron lugar en los tres primeros meses tras la evaluación, frente a una aparición más tardía de las gestaciones de los pacientes sometidos a tratamiento. Estos hallazgos, que podrían sugerir que algunos de los pacientes incluidos en el grupo de control no fuesen realmente infértiles y quizá debieran excluirse del análisis<sup>48</sup>, no se confirmaron en el estudio randomizado de Nieschlag<sup>34</sup>. En su serie, las tasas

acumuladas de embarazo a lo largo de doce meses, son similares en ambos grupos. Además, los embarazos aparecen “precozmente”, desde el primer mes, y con una distribución semejante en pacientes tratados y no tratados de forma intervencionista.

En nuestro estudio no ha podido valorarse la tasa acumulada de embarazo durante los doce primeros meses, por ser los dos grupos de pacientes (tratados y no tratados) numéricamente heterogéneos. No obstante, lo expuesto en el párrafo anterior hace, al menos discutible, si carecen de valor o invalidan los resultados aquellos casos de embarazo que se producen en lista de espera.

En cuanto a los factores relacionados con la fertilidad, ni la **edad del varón** ni la **edad de la mujer** se asociaron significativamente en nuestro estudio con la obtención o no de embarazo. La edad media de los varones fue de  $31 \pm 3,7$  años y la de las mujeres de  $29,6 \pm 3,8$  años. Con respecto al primer factor, y con la idea de poder identificar grupos de pacientes en quienes la cirugía del varicocele pudiese ser beneficiosa y evitar así la realización de un procedimiento innecesario al resto, Grasso y cols<sup>160</sup> publicaron un estudio randomizado que incluía solamente a varones mayores de 30 años con varicocele de bajo grado. Sus conclusiones fueron que no podía recomendarse la ligadura de la VEI en estos varones, al no haber encontrado mejoría ni en la calidad seminal ni en la tasa de paternidad en ninguno de los grupos, ni tratados ni sin tratamiento.

Sin embargo, hay datos que sugieren que el tratamiento del varicocele es más efectivo cuando se ofrece a varones jóvenes, de menos de 30 años de edad, con problemas de fertilidad<sup>28</sup>. Si como afirman Comhaire y cols<sup>22</sup>, la lesión testicular no sólo es progresiva sino, en ocasiones, irreversible, el tratamiento sería aconsejable cuando el daño es todavía reparable.

A diferencia de la edad del varón, la de la mujer sí tiene para la mayoría de autores un claro valor pronóstico para el logro de embarazos. Cuando la edad de la mujer aumenta, especialmente por encima de los 30 años, disminuye de forma más rápida su potencial de fertilidad, de manera que esta reducción puede convertirse en el factor predominante, en comparación con la subfertilidad del varón en una pareja infértil. De hecho, éste fue el único factor que mostró una diferencia estadísticamente significativa de cara a obtener una gestación en la serie de Nieschlag<sup>34</sup>, de manera que las mujeres que embarazaron fueron significativamente más jóvenes que las que no lo consiguieron. La edad media de las mujeres en este último estudio superó los 30 años, lo que quizá puede explicar las bajas tasas de embarazo obtenidas en comparación con otros similares<sup>39,58</sup> y quizá también en el nuestro. No sabemos si las mujeres de nuestra serie poseían un potencial de fertilidad adecuado o limitado por la edad, pero el porcentaje de embarazos en el grupo de pacientes tratados fué también relativamente bajo.

Así pues, podría concluirse que puede ser más dificultoso encontrar algún efecto, en términos de embarazo, tras la ligadura del varicocele en parejas arias.

El **grado clínico del varicocele** no mostró en nuestro estudio asociación estadísticamente significativa respecto al logro de un embarazo. La importancia de este factor en cuanto a su impacto sobre la obtención o no de gestaciones es escasa en la literatura. Tinga y cols<sup>56</sup> y Steckel y cols<sup>153</sup> relacionaron grado clínico con calidad seminal, pero no lo hicieron con embarazo. Posteriores estudios, tanto en varicoceles clínicos<sup>34</sup> como en subclínicos<sup>148,157</sup> no han podido establecer conclusiones definitivas.

El estudio de Grasso<sup>160</sup> demostró que la ligadura de la VEI no tenía influencia en la infertilidad de pacientes mayores de treinta años con un varicocele izquierdo de grado I y que, por tanto, no debía recomendarse este tratamiento.

Con la finalidad de valorar el impacto que **la severidad inicial de los parámetros seminales** tiene sobre el logro de embarazos, algunos autores<sup>132,138,154</sup> han estratificado a sus pacientes según el nivel de afectación y lo han relacionado con los resultados obtenidos. En el estudio de Hirokawa<sup>154</sup> el porcentaje de embarazos tras cirugía fue del 55%. Los pacientes cuya concentración inicial de espermatozoides era inferior a 5 millones/ml presentaron una tasa de embarazo del 45,5%, mientras que cuando el factor

afectado fue la motilidad y ésta fue inferior al 20%, la tasa descendió drásticamente hasta un 23%. Comparativamente, y en esta misma serie, si la motilidad inicial estuvo entre el 20% y el 40%, la tasa de embarazos se elevó al 67%. Para este autor, el porcentaje de motilidad preoperatoria es un indicador fiable del potencial de fertilidad y de la capacidad para conseguir un embarazo tras tratamiento.

Nosotros estratificamos a los pacientes según el grado de alteración inicial de los parámetros seminales y estudiamos su influencia en el porcentaje de embarazos logrados. Pues bien, en nuestra serie, cuando el paciente presentó alteración severa en el seminograma, bien en el recuento bien en la motilidad, el porcentaje de gestaciones fue menor que cuando la afectación era menor, pero la diferencia no fue, en ningún caso, estadísticamente significativa. Esta falta de significación se apreció tanto si los datos hacían referencia a la serie total, tratados y no tratados, como si se analizaban únicamente los pacientes que habían recibido tratamiento. En estos últimos, si bien el grado de severidad de los parámetros seminales iniciales se correlacionó muy bien con la normalización de éstos tras el tratamiento, careció de significación en cuanto al logro de embarazos. De forma anecdótica, dos de los veintitrés pacientes con azoospermia en el seminograma preoperatorio consiguieron un embarazo.

En el estudio de Madgar y cols<sup>58</sup>, todos los pacientes, después de la cirugía y con independencia del grupo al que pertenecían (ligadura inmediata o diferida de la VEI), mejoraron significativamente los parámetros seminales, tanto en los que se indujo embarazo como en los que no lo lograron. Y es que, es



frecuente lograr la mejoría o la **normalización de los parámetros seminales**, sin que este hecho venga acompañado necesariamente del fin perseguido, el embarazo. En nuestro estudio, la normalización del recuento de espermatozoides por mililitro tras el tratamiento se relacionó poderosamente con el logro de un embarazo. Así, cuando retrospectivamente, se dividió la serie de pacientes tratados en dos grupos, los que consiguieron embarazo y los que no lo hicieron, observamos que, independientemente del tratamiento recibido (cirugía abierta u oclusión endovascular), se produjo embarazo en el 34% de los pacientes que de forma paralela habían normalizado la concentración de espermatozoides, frente al 9% en aquellos en los que no se había normalizado dicho parámetro ( $p=0.007$ ). Dicho de otro modo, el 78% de embarazos conseguidos, se registró en el grupo de pacientes que habían conseguido paralelamente la normalidad en el recuento espermático. Esta asociación no pudo establecerse con el paso a la normalidad de ningún otro parámetro seminal.

La **FSH** sérica es un buen marcador de lesión testicular y, por ende, un indicador pronóstico en la azoospermia secretora y en la oligozoospermia grave. Cuando por algún motivo la función de las células de Sertoli se deteriora, la producción de inhibina disminuye y la FSH hipofisaria aumenta por falta de freno. Niveles normales o ligeramente aumentados de esta hormona indican lesiones testiculares leves (bloqueos madurativos o hipoespermátogenesis). Por el contrario, niveles que superen dos veces el límite superior de los valores de referencia, ponen de manifiesto lesiones

testiculares graves y se asocian, por tanto, con una menor probabilidad de lograr un embarazo tras el tratamiento de un varicocele<sup>161</sup>.

Cuando al analizar nuestros resultados, se dividió retrospectivamente a los pacientes en aquellos que lograron el embarazo durante los doce meses de seguimiento y aquellos que no lo consiguieron, se encontraron valores iniciales de FSH significativamente más bajos en los primeros que en los segundos ( $2,2 \pm 1,7$  ng/ml vs  $4,1 \pm 5,05$  ng/ml;  $p=0,0006$ ). Las diferencias en los valores de FSH se mantienen también cuando la serie se contempla parcelada por las diferentes modalidades de tratamiento, pero sólo son significativas ( $p=0,001$ ) en el grupo de ORE, que es el de mayor número de pacientes. Ni la LH ni la testosterona mostraron esa misma relación. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Nieschlag y cols en 1995<sup>158</sup>.

Una vez tomada la decisión a favor de un tratamiento intervencionista, cualquiera de los procedimientos, quirúrgicos o radiológicos, puede ser válido. Todas y cada una de las **modalidades o tipos de tratamiento** tienen el mismo objetivo, esto es, la interrupción de la principal o principales ramas de la VEI con la intención de desviar el reflujo venoso hacia colaterales con las válvulas venosas intactas. Las comparaciones entre los diversos procedimientos, se han concentrado fundamentalmente en estudiar las diferencias en cuanto a los aspectos técnicos, complicaciones y recidivas. Sin embargo, escasean las comparaciones en cuanto a su efecto sobre la fertilidad.

Con la intención de demostrar la superioridad de la cirugía o de la ORE en el logro de embarazos en pacientes infértiles portadores de un varicocele, han aparecido en la literatura varios trabajos con resultados diferentes y, a veces, un tanto contradictorios. Parsch y cols<sup>146</sup> obtuvieron mejores resultados con escleroterapia radiológica que con ligadura quirúrgica alta. En la serie de Yavetz y cols<sup>155</sup> ocurrió todo lo contrario, los pacientes tratados con embolización radiológica fueron los que obtuvieron peores tasas de embarazo. Finalmente, estudios randomizados como el de Sayfan y cols<sup>142</sup> en 1992 y, un año más tarde, el de Nieschlag y cols<sup>99</sup> concluyeron que la cirugía y la ORE eran equivalentes con respecto a conseguir embarazos, aunque actualmente sigue habiendo partidarios y detractores de una u otra.

En general, cuando se comparan los resultados de la ligadura microquirúrgica de la VEI con los obtenidos con ligadura retroperitoneal convencional, la primera consigue tasas de embarazo mayores que la segunda. Esta superioridad de las técnicas microquirúrgicas es manifiesta tanto en los primeros estudios no randomizados<sup>75,147</sup>, como en la serie randomizada de Cayan y cols<sup>162</sup> publicada en 2000. Las tasas de embarazo de esta última serie fueron de 34% con ligadura alta y de un cuarenta y tres por ciento con ligadura microquirúrgica, aunque, al final, no pudo establecerse diferencia estadísticamente significativa y los resultados corresponden a un periodo de seguimiento no de un año sino de dos.

En cuanto a la elección de la modalidad de tratamiento, **¿ligadura quirúrgica u oclusión radiológica?** La cirugía es todavía el más popular de los tratamientos para el varicocele, ya que es el método más accesible y pueden llevarlo a cabo todos los urólogos. No obstante, si se cuenta con un equipo de radiólogos experimentados en técnicas intervencionistas, la oclusión endovascular de la VEI podría ser de primera elección, porque es una técnica que puede realizarse en régimen ambulatorio y permite al paciente incorporarse a sus actividades diarias el día siguiente a su ejecución<sup>45,79</sup>.

En nuestro medio, la disponibilidad de una unidad de Radiología Intervencionista y el hecho de que, como decíamos más arriba, no haya diferencias estadísticamente significativas entre cirugía y ORE en lo referente a la fertilidad, hizo que se eligiera la oclusión endovascular como tratamiento estandarizado de los pacientes con varicocele.

En nuestra serie, la ligadura quirúrgica consiguió mejores porcentajes de embarazo que la ORE, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa (35% vs 20%;  $p=0,255$ ). La mayor parte de las oclusiones radiológicas de la VEI se realizaron de forma combinada o mixta con varios productos. Fue el radiólogo vascular el que decidió, a la vista de la anatomía venosa, el número y la cantidad de sustancias esclerosantes y materiales embolizantes a utilizar. En pocas ocasiones se hicieron embolizaciones o escleroterapias con un solo producto. Dado que el número de tratamientos con técnica oclusiva combinada o mixta supera de forma abrumadora a aquellos en los que no se hizo de este

modo, no pueden establecerse conclusiones válidas sobre los resultados de cada uno de ellas.

**¿Hay más fracasos técnicos y complicaciones en la ORE que en la ligadura quirúrgica?**. Desde el punto de vista del reflujo renoespermático, suele etiquetarse de éxito terapéutico el logro de detumescencia del plexo venoso en el escroto con maniobra de Valsalva negativa y ausencia de reflujo documentada por ultrasonografía. Diez de nuestros pacientes hubieron de ser excluidos del estudio por confirmarse tempranamente persistencia del varicocele o una recidiva del mismo en el seguimiento. Aunque la mayoría de los fracasos de la técnica procedían del grupo de ORE, no hubo diferencias significativas entre ésta y la cirugía (6% vs 4%). Ni la corrección del reflujo renoespermático ni la obtención de embarazos se modificaron a lo largo de los años por la curva de aprendizaje. El número y gravedad de las complicaciones no fue trascendente en ninguno de los dos grupos de tratamiento intervencionista.

El estudio de Dubin y Amelar<sup>38</sup> es ya un clásico cuando de varicocele se discute, no sólo por ser una de las series más numerosas (986 pacientes reclutados en doce años), sino porque obtuvo una envidiable tasa de embarazos (53%). Sin embargo, estos resultados no reflejan solamente el efecto de la varicocelectomía, ya que un gran número de pacientes recibió, adicionalmente, terapia hormonal. Por tanto no es posible saber con certeza si

los resultados observados son consecuencia del tratamiento del varicocele o de ambos tratamientos.

La **duración de la infertilidad** y si ésta es **primaria (IP) o secundaria (IS)** son variables fundamentales cuando se trata de hacer una aproximación diagnóstica en el varón infértil. La infertilidad en una pareja se define como “*la incapacidad para conseguir un embarazo tras un año de coitos frecuentes y sin protección*”. Como ya comentamos en páginas anteriores, la elección de este periodo de tiempo, aunque arbitrario, se basa en numerosos estudios, algunos ya antiguos<sup>163</sup> y otros más recientes<sup>164</sup>, en los que se observa que el 85 y 90% respectivamente de las mujeres que formaban parte de una pareja, cuando se cumplieron las condiciones comentadas, concibieron durante los 12 meses siguientes al firme deseo de descendencia.

En la serie de Nieschlag<sup>158</sup>, los embarazos ocurrieron independientemente de la duración de la infertilidad. En nuestras 183 parejas, aunque la duración media de la infertilidad entre las que consiguieron embarazo fue algo menor que entre las que no lo lograron, la diferencia no fue estadísticamente significativa (3 vs 3,4 años;  $p=0,20$ ). Sin embargo, el **tipo de infertilidad**, es decir si la pareja había tenido descendencia previamente (infertilidad secundaria) o nunca la había tenido (infertilidad primaria), se asoció de forma estadísticamente significativa (38% vs 20%;  $p=0,04$ ) a la obtención de embarazo en el análisis univariante.

Este concepto de infertilidad primaria o secundaria no aparece habitualmente en las series de pacientes con infertilidad y varicocele, de modo que en los criterios de inclusión se exige habitualmente que la pareja lleve más de un año sin descendencia de forma involuntaria, pero no suele comentarse si la pareja había tenido o no descendencia previamente.

¿Influyó el varicocele del mismo modo en los varones que acudieron con infertilidad primaria que en los que lo hicieron por infertilidad secundaria?. Recordemos que todos nuestros pacientes habían sido diagnosticados de varicocele. Sin embargo, la forma en que éste afectó a su potencial de fertilidad fue diferente en unos y otros: los que procedían de IS habían logrado previamente embarazo, mientras que los que consultaron por IP, con este mismo diagnóstico, nunca lo habían conseguido. Una posible explicación podría ser que la lesión testicular secundaria al varicocele fuese progresiva y tiempo-dependiente, lo que hubiera permitido a los pacientes que consultaron por infertilidad secundaria tener descendencia en un principio y luego ya no.

No obstante, desconocemos por el momento la respuesta exacta. Mientras tanto, y ante las diferencias tan evidentes en la obtención de embarazos en uno y otro grupo, quizá fuera más adecuado, de cara a futuras investigaciones, no incluir en estudios de este tipo a pacientes que consulten por infertilidad secundaria.

Todos los factores clínicos analizados de forma individual en relación con la obtención de embarazo y que están recogidos en los registros de todos los pacientes, se analizaron en un **análisis multivariante** mediante un análisis de *Regresión logística*. Posteriormente, en un segundo análisis, aquellos factores clínicos para los que se demostró significación estadística, se ajustaron con FSH, única variable bioquímica asociada significativamente con la probabilidad de obtener embarazo en el análisis univariante.

El objetivo de ese análisis fue intentar determinar cuáles habían sido los factores pronósticos que mejor predecían la probabilidad de obtener un embarazo en una pareja infértil cuyo factor masculino era portador de un varicocele.

De entre todas las variables clínicas incluidas en el primer análisis multivariante, el tipo de infertilidad, primaria o secundaria, fue el único factor que parecía tener valor pronóstico respecto a la obtención de embarazo ( $p=0.029$ ). Estos resultados indicaban que los pacientes con varicocele y que consultaron por infertilidad secundaria tuvieron casi 3 veces más posibilidades de lograr un embarazo (IC al 95% 1.11-7.45) que aquellos que nunca habían tenido descendencia.

Parece fuera de toda duda que aquellas parejas que consulten por infertilidad y hayan tenido previamente una o más gestaciones, aunque no hayan llegado a término, tienen más posibilidades de volverlas a tener que las



que nunca las tuvieron. El antecedente de embarazo previo forma parte de los factores de buen pronóstico para tildar de “leve” a la infertilidad y, por el contrario, la ausencia de gestaciones anteriores, determinará que la infertilidad tenga habitualmente peor pronóstico y que se etiquete de “grave”, sobre todo cuando, además, arrastra un largo periodo de evolución<sup>143</sup>. El acuerdo en la literatura es unánime en este sentido cuando de lo que se discute es de infertilidad en general, pero no ocurre lo mismo cuando se habla de subfertilidad asociada al varicocele.

En el segundo análisis, cuando el tipo de infertilidad se ajustó por el valor de FSH, variable poderosamente significativa en el estudio univariante, desaparece la asociación observada entre tipo de infertilidad y obtención de embarazo, quedando el valor de FSH como único factor con cierto valor pronóstico, si bien no llega a demostrarse asociación estadísticamente significativa ( $p=0.05$ ).

Después de todo lo discutido, y tras haber transcurrido más de medio siglo desde que Tulloch<sup>8</sup> relacionara por primera vez el varicocele con la infertilidad, la polémica en torno a este tema y a los beneficios de su tratamiento persiste. Y es que, probablemente no hay en el área de la uroandrogología un tema tan controvertido como el varicocele.

Realmente es difícil escribir a favor del tratamiento del varicocele en el momento actual porque, a la vista de lo publicado, sigue sin haber evidencia

clara sobre su efectividad. Los resultados de los estudios controlados son contradictorios y los obtenidos en el nuestro tampoco son totalmente concluyentes. Una buena parte de los especialistas en infertilidad no urólogos son también extremadamente escépticos con respecto al papel que el varicocele y su tratamiento tienen sobre la fertilidad<sup>164</sup>. De otra parte, la comunidad científica no ha aceptado en su totalidad los datos del estudio multicéntrico de la OMS<sup>39</sup>, que está claramente a favor del tratamiento.

¿Qué hacer? ¿Debe seguir ofreciéndose tratamiento intervencionista a los varones con varicocele que consultan por infertilidad? Nuestra opinión, después del análisis de los resultados obtenidos en la serie que acabamos de presentar, es que el tratamiento debe serles ofrecido a aquellos que, formando parte de una pareja infértil en la que se han excluido causas obvias de infertilidad femenina, reúnan además los siguientes criterios: **parámetros seminales anormales y valores de FSH no elevados por encima del límite alto de la normalidad**. A éstos cabría añadir el de que la edad del factor femenino de la pareja sea inferior a 30 años.

En el futuro y desde el punto de vista metodológico, el diseño de los estudios y la presentación de resultados debe mejorar significativamente. Ahora bien, los requisitos de asignación aleatoria al grupo de tratamiento y al de control y el de completar un periodo de seguimiento completo, pueden resultar excesivos para los pacientes, que pueden optar por solucionar más rápidamente su infertilidad mediante técnicas de reproducción asistida.

De cualquier modo debe recurrirse a TRA de una forma meditada, cuando no exista otra posibilidad terapéutica o ante el fracaso de ésta. Tratando de remedar en lo posible las leyes naturales, resulta lógico ascender en la escala terapéutica, intentando en primer lugar un embarazo natural tras corrección, en su caso, del varicocele. Si no se obtiene éxito, se pasaría a utilizar TRA que respeten la paternidad biológica y finalmente, si tampoco con éstas se consigue el embarazo y persiste el deseo de descendencia, habría que recurrir a otras técnicas de reproducción asistida que no respetan la paternidad biológica con la utilización de semen de donante.

Finalmente, es necesaria una mayor colaboración entre centros y la realización de estudios multicéntricos, como plantean Vandekerckhove y Lilford<sup>166</sup> para responder de forma definitiva a la pregunta sobre la eficacia o ineficacia del tratamiento del varicocele sobre la fertilidad.

Mientras tanto, no deberían ser tratados más pacientes fuera de estudios controlados y con un seguimiento simplificado que minimice la pérdida de pacientes y los incumplimientos o violaciones del protocolo.

**CONCLUSIONES**

## CONCLUSIONES

---

- I. Los porcentajes de normalización del recuento de espermatozoides por mililitro y del recuento total tras el tratamiento, fueron del 48 y del 50% respectivamente. La motilidad espermática se normalizó en un 39% y la morfología en el 80% de los pacientes, aunque en este último parámetro el número de casos evaluables fue muy escaso.
  
- II. El grado de alteración seminal – oligo y astenozoospermia- fue el factor con mayor valor pronóstico para la normalización de los parámetros seminales tras el tratamiento. La probabilidad de alcanzar valores normales fue mayor cuanto más leve era el nivel de alteración previo.
  
- III. El porcentaje global de obtención de embarazo en los pacientes que consultaron por varicocele e infertilidad a lo largo del primer año de seguimiento fue del 22,4%, algo inferior a la observada en otros estudios.

- IV. El tipo de infertilidad fue el único factor clínico que demostró valor pronóstico respecto a la obtención de embarazo. Sin embargo, al ajustar esta variable por FSH, desaparece la asociación observada y pasa FSH a ser el único factor con cierto valor pronóstico, si bien no llega a ser significativo.
- V. La normalización del recuento de espermatozoides por mililitro tras el tratamiento se relacionó poderosamente con el logro de embarazo. Esta asociación no pudo establecerse con el paso a la normalidad de ningún otro parámetro seminal.
- VI. Los resultados obtenidos en este estudio deben ser interpretados con cautela, ya que su validez ha podido verse afectada por ciertas limitaciones metodológicas como el tipo de diseño empleado y el escaso número de efectivos en algunas de las variables consideradas.
- VII. Para responder de forma definitiva a la pregunta sobre la eficacia o ineficacia 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.

**BIBLIOGRAFÍA**

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Nöske HD, Weidner W. Varicocele - a historical perspective. *World J Urol* 1999; 17: 151-157.
2. Ivanissevich O, Gregorini H. Una nueva operación para curar el varicocele. *Sem Med (Buenos Aires)* 1918; 25: 575-581.
3. Bernardi R. New incision for therapy of varicocele: semiologic and surgical concepts. *Sem Med* 1942; 2: 165-192.
4. Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique. *J Urol* 1949; 61: 604-607.
5. Lima S, Castro MP, Costa OF. A new method for the treatment of varicocele. *Andrologia* 1978; 10: 103-106.
6. Iaccarino V. A non surgical treatment of varicocele: transcatheter sclerotherapy of gonadal veins. *Ann Radiol* 1980; 23: 369-371.
7. Tauber R, Johnsen N. Antegrade sclerotherapy for the treatment of varicocele: technique and late results. *J Urol* 1994; 151 (2): 386-390.
8. Tulloch WS. A consideration of sterility factors in the light of subsequent pregnancies. II. Subfertility in the male. *Edinburgh Med J* 1952; 59: 29-34.
9. Juul S, Karmaus W, Olsen J and The European Infertility and Subfecundity Study Group. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy-based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. *Hum Reprod* 1999; 14: 1250-1254.



10. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 499- 513.
11. Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N. Retrograde contrast filling of the left gonadal vein. A roentgenologic and anatomical study. *Acta Radiol Diagn* 1965; 3: 385-392.
12. Buschi AJ. Distended left renal vein: CT/sonographic normal variant. *Am J Radiol* 1980; 135: 339-341.
13. Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N, Fritjofsson A. Phlebography in varicocele escroti. *Acta Radiol Diagn* 1966; 4: 517-528.
14. Wishahi MM. Anatomy of the venous drainage of the human testis: testicular vein cast, microdessection and radiographic demonstration. A new anatomical concept. *Eur Urol* 1991; 20: 154-160.
15. Ergün S, Bruns T, Tauber R. Die vaskuläre Organisation des Plexus pampiniformis beim Mann und ihre Bedeutung bei der antegraden Sklerosierung der Varikozele testis. *Urologe A* 1996; 35: 463-467.
16. Nistal M, Paniagua R, Regadera J, Santamaría L. Obstruction of the tubuli recti and ducti efferents by dilated veins in the testis of men with varicocele and its possible role in causing atrophy of the seminiferous tubules. *Int J Androl* 1984; 7: 309-323.
17. Nistal M, Redondo E. Varicocele, histología y etiopatogenia. En: III Congreso Nacional de Andrología. Zaragoza: ASESAs; 1987. 59-92.
18. Glezerman M, Rakowszczyk M, Lunderfeld B, Been R, Goldman B. Varicocele in oligospermic patients: pathophysiology and results after ligation and division of the internal spermatic vein. *J Urol* 1976; 115: 562-565.

19. Comhaire F, Vermeulen A. Varicocele sterility: Cortisol and catecholamines. *Fertil Steril* 1974; 25: 88-95.
20. Terquem A, Dadoune JP. Morphological findings in varicocele: an ultrastructural study of 30 bilateral testicular biopsies. *Int J Androl* 1981; 4: 515-531.
21. Comhaire F, Simons M, Kunnen M, Vermeulen L. Testicular arterial perfusion in varicocele: the role of rapid sequence scintigraphy with technetium in varicocele evaluation. *J Urol* 1983; 130: 923-926.
22. Comhaire F, Zalata A, Mahmoud A, Depuydt C. Pathophysiological effect of varicocele treatment. *Urologe A* 1998; 37: 251-253.
23. Zorghiotti A, MacLeod J. Studies in temperature, human semen quality and varicocele. *Fertil Steril* 1979; 24: 854-859.
24. Delgado JA. Fisiopatología del varicocele. En: L Resel, J Salinas. *Patología vascular en Urología. Clínicas Urológicas de la Complutense*. Madrid. Editorial Complutense; 1992. 1: 389-407.
25. Del Portillo L. Fisiopatología del varicocele. En III Congreso Nacional de Andrología. Zaragoza: ASESAs; 1987. 103-115.
26. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Turtle JR. Testicular function in potential sperm donors: normal ranges and the effects of smoking and varicocele. *Int J Androl* 1984; 7: 369-382.
27. Lemcke B, Zentgraf J, Behre HM, Kliesch S, Nieschlag E. Long-term effects on testicular function of high-dose testosterone treatment for excessively tall stature. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 144-152.

28. Hargreave T, Ghosh C. Varicocele: does treatment promote male fertility?. *Urology* 1998; 37: 258-264.
29. Nieschlag E. Scope and goals of Andrology. En: E Nieschlag, HM Behre. *Andrology. Male reproductive health and dysfunction*. 2<sup>nd</sup> Edition. Münster, Germany: Springer 2000. 1-8.
30. McLeod J. Seminal cytology in the presence of varicoceles. *Fertil Steril* 1965; 16: 735.
31. Chevval MJ, Purcell MH. Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: evidence of progressive testicular damage. *Fertil Steril* 1992; 57: 174-176.
32. World Health Organization. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Infertility. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 1992; 57: 1289-1293.
33. Nilsson S, Edvinsson A, Nilsson B. Improvement of semen and pregnancy rate after ligation and division of the internal spermatic vein: fact or fiction?. *Br J Urol* 1979; 51: 591-596.
34. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick AR, Abshagen K, Behre HM. Update on treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1998; 13: 2147-2150.
35. Matthews GJ, Matthews ED, Goldstein M. Induction of spermatogenesis and achievement of pregnancy after microsurgical varicocelectomy in men with azoospermia and severe oligoasthenospermia. *Fertil Steril* 1998; 70 (1): 71-75.

36. Kim ED, Leibman BB, Grinblat DM, Lipshultz LY. Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *J Urol* 1999; 162: 737-740.
37. Trum JW, Gubler FM, Laan R, van der Veen F. The value of palpation, varicoscreen contact, thermography and colour Doppler ultrasound in the diagnosis of varicocele. *Hum Reprod* 1996; 11: 1232-1235.
38. Dubin L, Amelar RD. Varicocelectomy: 986 cases in a twelve year study. *Urology* 1977; 10: 446-449.
39. WHO. Comparison among different methods for the diagnosis of varicocele. *Fertil Steril* 1985; 43: 575-581.
40. Hargreave TB, Liakatas J. Physical examination for varicocele. *Br J Urol* 1991; 67: 328-331.
41. Álvarez E, García-Hidalgo E, Parga G, Gutiérrez ME. Angiogammagrafía escrotal. Diagnóstico del varicocele subclínico. *Actas Urol Esp* 1984; 8 (2): 129-133.
42. Rodrigues-Netto N, Lemos GC, Barbosa EM. The value of thermography and of the Doppler ultrasound in varicocele diagnosis. *Int J Fertil* 1984; 29: 176-179.
43. Behre HM, Yeung CH, Holstein AF, Weinbauer GF. Diagnosis of male infertility and hypogonadism. En: E Nieschlag, HM Behre. *Andrology. Male reproductive health and dysfunction*. 2<sup>nd</sup> Edition. Münster, Germany: Springer 2000. 89-124.
44. Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK, Rosinsky DE, Matamoros A, Chen WS, Taylor RJ. Color Doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles:

- correlation of a new scoring system with physical examination. *Urology* 1997; 50: 953-956.
45. Cornud F, Belin X, Amar E, Delafontaine D, Helenon O, Moreau JF. Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. *Eur Radiol* 1999; 9: 536-545.
  46. Comhaire F, Monteyne R, Kunnen M. The value of scrotal thermography as compared with selective retrograde venography of the internal spermatic vein for the diagnosis of "subclinical" varicocele. *Fertil Steril* 1976; 27: 694-698.
  47. Mordel N, Mor-Yosef S, Margalioth EJ, Simon A, Menashe M, Berger M, Schenker JG. Spermatic vein ligation as treatment for male infertility. *J Reprod Med* 1990; 35: 123-127.
  48. Schlesinger MH, Wilets IF, Nagler HM. Treatment outcome after varicocelectomy. A critical analysis. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 517-529.
  49. Johnsen SG, Agger P. Quantitative evaluation of testicular biopsies before and after operation for varicocele. *Fertil Steril* 1978; 29: 58-60.
  50. Cameron DF, Snyder FE, Ross MH. Ultrastructural alterations in the adluminal testicular compartment in men with varicocele. *Fertil Steril* 1980; 33: 526-530.
  51. Plymate SR, Pausen CA, McLachland RI. Relationship of serum inhibin levels to serum follicle stimulating hormone and sperm production in normal men and men with varicoceles. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 859-864.

52. Ando S, Giachetto C, Beraldi E, Panno ML, Lombardi A, Sposato G, Golpi G. The influence of age on Leydig cell function in patients with varicocele. *Int J Androl* 1984; 7: 104-118.
53. Raboch J, Starka L. Hormonal testicular activity in men with a varicocele. *Fertil Steril* 1971; 22: 152-155.
54. 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 length of abstinence. *J Reprod Fertil* 1979; 57: 391-395.
55. Pardo M. Seminograma. En: JM Pomerol, JL Arrondo. *Práctica andrológica*. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas SA; 1994. 90-107.
56. Tinga DJ, Jager S, Bruijnem CL. Factors related to semen improvement and fertility after varicocele operation. *Fertil Steril* 1984; 41: 404-410.
57. Nieschlag E, Behre HM, Meschede D, Kamischke A. Disorders at the testicular level. En: E Nieschlag, HM Behre. *Andrology. Male reproductive health and dysfunction*. 2<sup>nd</sup> Edition. Münster, Germany: Springer 2000. 143-176.
58. Madgar I, Weissenberg R, Lunenfeld B, Karasik A, Goldwasser B. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 1995; 63: 120-124.
59. Hargreave TB. Varicocele: overview and commentary on the results of the World Health Organisation varicocele trial. En: Waites GMH, Frick J, Baker GWH. *Current advances in andrology. Proceedings of the Vith International congress of Andrology*. Monduzzi, Bologne, 31-34.

60. Arrondo JL, Barberena FJ, Urtasun F. Varicocele. En: JM Pomerol, JL Arrondo. *Práctica andrológica*. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas SA; 1994. 198-212.
61. Al-Juburi A, Pranikoff K, Dougherty KA, Urry RL, Cockett ATK. Alteration in semen quality in dogs after creation of varicocele. *Urology* 1979; 13: 535-539.
62. Kay R, Alexander NJ, Baugham WL. Induced varicoceles in rhesus monkeys. *Fertil Steril* 1979; 31: 195-199.
63. De Kretser DM. Male infertility. *Lancet* 1997; 349: 787.
64. Baker HWG. Male infertility. En: de Groot LJ. *Endocrinology*, Saunders, Philadelphia, 1994, 2404.
65. Micic S, Tulic C, Dotlic R. Kallikrein therapy of infertile men with varicocele and impaired sperm motility. *Andrologia* 1990; 22: 179-183.
66. Lenzy A, Culasso F, Gandini L, Lombardo F, Dondero F. Placebo-controlled, double-blind, cross-over trial of glutathione therapy in male infertility. *Hum Reprod* 1993; 8: 1657-1662.
67. Takinara H, Consentino MJ, Cockett AT. Zinc sulfate therapy for infertile male with or without varicocelectomy. *Urology* 1987; 39: 638-641.
68. Zorogniotti AW, Wealfon AI. Scrotal hypothermia: new therapy for poor semen. *Urology* 1984; 23: 439-441.
69. Schlegel PN. Is assisted reproduction the optimal treatment for varicocele-associated male infertility? A cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997; 49 (1): 83-90.

70. Buntz C (citado por Dotson AL). En: Urological Surgery. Mosby Comp, St Louis, 1955; 754.
71. Ribeiro EB. La tunnelisation dans le traitement du varicocele. Presse Med 1951; 59: 1687-1691.
72. Jiménez Cruz JF, Allona Almagro A, Navío Niño S, Hernández C, Romero Aguirre C. Modificación de la técnica de Buntz en la cirugía del varicocele: resultados. Acta Urol Esp. 1963; 7: 401-404.
73. Atassi O, Kass EJ, Steinert BW. Testicular growth after successful varicocele correction in adolescents: comparison of artery sparing techniques with the Palomo procedure. J Urol 1995; 153: 482-483.
74. Parrott TS, Hewatt L. Ligation of the testicular artery and vein in adolescent varicocele. J Urol 1994; 152: 791-793.
75. Marmar JL, DeBenedictis TJ, Praiss D. The management of varicocele by microdissection of the spermatic cord at the external inguinal ring. Fertil Steril 1985; 43: 583-587.
76. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker A, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical varicocelectomy: An artery and lymphatic sparing technique. American Fertility Society. Annual Meeting. 1990 (abstract).
77. Ishigami K, Ioshiyuki Y, Masao H, Kikuo M. A new operation for varicocele: use of microvascular anastomosis. Surgery 1970; 67: 620-623.
78. Belgrano E, Puppo P, Gaboardi F, Trombetta C. A new microsurgical technique for varicocele correction. J Androl 1984; 5: 148-154.



79. Belgrano E, Trombetta C, Liguori G. Scleroembolization techniques in the treatment of varicocele. *Annal D'Urologie* 1999; 33: 203-209.
80. Donovan JF, Winfield HN. Laparoscopic varix ligation. *J Urol* 1992; 147 (1): 77-81.
81. Diamond A, Ravitz G. Venographic demonstration of a varicocele in a boy. *J Urol* 1975; 114: 640-641.
82. Janson R, Weissbach L. Zur Phlebographie der Vena Testicularis bei Varikozelenpersistenz bzw-rezidiv. *Fortschr Röntgenstr* 1978; 129: 485-490.
83. Morag B, Rubinstein ZJ, Goldwasser B, Yerushalmi A, Lunnenfeld B. Percutaneous venography and occlusion in the management of spermatic varicoceles. *Am J Roentgenol* 1984; 143: 635-640.
84. Buck J, Rassweiler J, Leibbrand M, Miller K, Eisenberg F. Die persistierende Varikozele nach hoher Ligatur der Vena spermatica interna. *Fortschr Röntgenstr* 1986; 144: 263-267.
85. Coolsaet BLRA. The varicocele syndrome: venography determining optimal level for surgical management. *J Urol* 1980; 124: 833-834.
86. Seyfert W, Jecht E, Zeitler E. Percutaneous sclerotherapy for varicocele. *Radiology* 1981; 139 (2): 335-340.
87. Bähren W, Lentz M, Porst H, Wierschin W. Side effects, complications, and contraindications for percutaneous sclerotherapy of the internal spermatic vein in the treatment of idiopathic varicocele. *ROFO* 1983; 138 (2): 172-179.

88. Bigot JM, Jousse D, Carette MF, Delafontaine D. Sclérose des varicocés. A propos de 132 cas. *Ann Urol* 1985; 19: 393-397.
89. Murray RR, Mitchel SE, Kadir S, Kaufman SL, Chang R, Kinnison ML et al. Comparison of recerrent varicocele anatomy following surgery and percutaneous ballon occlusion. *J Urol* 1986; 135 (2): 286-289.
90. Kunnen M. Neue Technik zur Embolisation der Vena spermatica interna: intravenosër Gewebekleber. *Fortschr Röntgenstr* 1980; 113: 625-629.
91. White RI, Kaufmann SL, Barth KH, Kadir S, Smith JW, Walsh PC. Occlusion of varicoceles with detachable ballons. *Radiology* 1981; 139: 327-334.
92. Pamplona M, García Hidalgo E, Polo G, Miñana B, Fernández T, Álvarez E. Oclusión percutánea del varicocele: resultados sobre el reflujo renoespermático, el seminograma y la fertilidad. En: LVII Congreso Nacional de Urología. Madrid 1992. 236.
93. Hunter D, King N, Aeppli D. Spermatic vein occlusion with hot contrast material: angiographic results. *JVIR* 1991; 2: 507-515.
94. Rholl S, Rysavy JA, Vlodayer Z. Work in progress. Transcatheter thermal venous occlusion: A new technique. *Radiology* 1982; 145: 333-337.
95. Gasparini D. Valutazione dei risultati di varie tecniche di terapia non chirurgica del varicocele. *Radiol Med* 1987; 73: 304-309.
96. Piton J, Billerey J, Renou AM. Vascular thrombosis induced by direct electric current. *Neuroradiology* 1978; 16: 385-388.

97. Cornud F, Delafontaine D, Bonnel D. Traitement non chirurgical des varicoceles par embolisation des veines spermatiques et intérêt du Doppler couleur dans le bilan pré et postembolisation. *Contracept Fertil Sex* 1992; 20: 1048-1053.
98. González R, Narayan P, Formanek A, Amplatz K. Transvenous embolization of internal spermatic veins. *Urology* 1981; 17: 246-248.
99. Nieschlag E, Behre HM, Schlingheider A, Nashan D, Pohl J, Fishedick AR. Surgical ligation vs angiographic embolization of the vena spermatica: A prospective randomized study for the treatment of varicocele-related infertility. *Andrologia* 1993; 25: 233-237.
100. Schoeneich G, Brändle E. Therapiealternativerhalten bei idiopathischer Varicocele testis. *Aktuel Urol* 1994; 25: 272-276.
101. De Geyter C, De Geyter M, Meschede D, Behre HM. En: E Nieschlag, HM Behre. *Andrology. Male reproductive health and dysfunction*. 2<sup>nd</sup> Edition. Münster, Germany: Springer 2000. 337-365.
102. Steptoe PC, Edwards RJ. Birth after reimplantation of a human embryo. *Lancet* 1978; II: 366.
103. Pomerol JM. Nuevas oportunidades para el varón infértil. En: *Cuadernos de Urología*. Madrid. Editores médicos SA. 1997. 26: 314.
104. Van Steirteghem AC, Liu J, Joris H. Higher success rate by intracytoplasmic sperm injection than by subzonal insemination: report of a second series of 300 consecutive treatment cycles. *Hum Reprod* 1993; 8: 1055-1060.

105. Nagy ZP, Liu J, Joris H. The result of intracytoplasmatic sperm injection is not related to any of the three basic sperm parameters. *Hum Reprod* 1995; 10: 1123-1129.
106. Palermo GD, Cohen J, Alikani M, Adler A, Rosenwaks Z. Intracytoplasmic sperm injection: a novel treatment for all forms of male factor infertility. *Fertil Steril* 1995; 63: 1231-1240.
107. Van Steirteghem AC, Verheyen G, Tournalle H. Assisted reproductive technology by intracytoplasmatic sperm injection in male-factor infertility. *Current Opinion in Urology* 1996; 6: 333-336.
108. Tournalle H, Camus M, Gossens A. Recent concepts in the management of infertility because of non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1995; 10 (suppl): 115-116.
109. Schlegel PN, Palermo GD, Goldstein M. Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for non obstructive azoospermia. *Urology* 1997; 49: 435-439.
110. Oehninger S, Veezk L, Lanzendorf S. Intracytoplasmatic sperm injection: achievement of high pregnancy rates in couples with severe male factor infertility is dependent primarily upon female and not male factors. *Fertil Steril* 1995; 64: 977-978.
111. Scherins RJ, Thorsell LP, Dorfman A. ICSI facilitates fertilization even in the most severe forms of male infertility: pregnancy outcome correlates with maternal age and number of eggs available. *Fertil Steril* 1995; 64: 369-375.

112. Silber SJ, Nagy Z, Liu J. The use of epididymal and testicular spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection: the genetic implications for male infertility. *Hum Reprod* 1995; 10: 2031-2034.
113. Kass EJ, Reitelman C. Adolescent varicocele. *Urol Clin North Am* 1995; 22:151-159.
114. Niedzielski J, Paduch D, Raczynski P. Assesment of adolescent varicocele. *Pediatr Surg Int* 1997; 12: 410-413.
115. Lyon RP, Marshall S, Scott MP. Varicocele in childhood and adolescent: implications in adult infertility? *Urology* 1982; 19: 641-644.
116. Steeno O, Knops J, Declerk L. Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. *Andrologia* 1976; 8: 47-53.
117. Heinz HA, Voggentahler J, Weissback L. Histologic findings in testes with varicocele during childhood and their therapeutic consequences. *Eur J Pediatr* 1980; 133: 139-146.
118. Hadziselimovic F, Herzog B, Liebundgut B, Jenny P, Buser M. Testicular and vascular changes in children and adults with varicocele. *J Urol* 1989; 142: 583-585.
119. Kass EJ, Freitas JE, Salisz JE, Steinert BW. Pituitary gonadal dysfunction in adolescents with varicocele. *Urology* 1993; 42: 179-181.
120. Becmeur F, Sauvage P. Faut-il traiter la varicocele de l'adolescent? Comment?. *J Chir* 1999; 136 (2): 93-96.

121. Dubin L, Amelar RD. Varicocelectomy as therapy in male infertility: a study of 504 cases. *Fertil Steril* 1975; 26: 217-220.
122. Hommonai ZT, Finman N, Engelhard Y. Varicocelectomy and male fertility: comparison of semen quality and recurrence of varicocele following varicocelectomy by two techniques. *Int J Androl* 1980; 3: 447-451.
123. Rodriguez-Rigau L, Smith K, Steinberger E. Relationship of varicocele to sperm output and fertility of male partners in infertile couples. *J Urol* 1978; 120: 691-694.
124. Vermeulen A, Vandeweghe M. Improved fertility after varicocele correction: fact or fiction?. *Fertil Steril* 1984; 42: 249-255.
125. World Health Organisation. Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-cervical Mucus Interaction, 3<sup>rd</sup> edn. Cambridge University Press 1992.
126. Eliasson R, Hellinga F, Lubcke F, Meyhofer W, Niermann H, Steeno O et al. Empfehlungen zur Nomenklatur in der Andrologie. *Andrologia* 1970; 2: 1257.
127. Fenster H, McLoughlin M. Varicocele: its role in male infertility. En: Bain G, Wolf-Bernard S, Schwarzstein L. *Treatment of male infertility*. Springer Verlag. Berlin. 1982. 209-218.
128. SAS Institute. SAS User guide: Statistics, versión 6. Edition Cary NC. SAS Institute Inc. 1985. 1988.
129. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*. Oxford: Blackwell Scientific 1987.

130. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Wiley and sons, 1989.
131. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals. *Ann Intern Med* 1997; 126:36-47.
132. Cockett ATK, Urry RL, Dougherty KA. The varicocele and semen characteristics. *J Urol* 1979; 121: 435-438.
133. Gerris JMR. Varicocele. En: A comparative investigation into the real efficacy of conventional therapies versus advanced reproductive technology in male reproductive disorders. Tesis doctoral. University of Antwerpen, Noviembre 1977.
134. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 17: 2420-2425.
135. Antes G. Evidence based medicine. *Internist* 1998; 39:899-908.
136. Vandekerckhove P, O'Donovan PA, Lilford RJ, Harada TW. Infertility treatment: from cookery to science. The epidemiology of randomized controlled trials. *Br J Obstret Gynaecol* 1993; 10:1005-1036.
137. Rageth JC, Unger C, DaRunga D. Long-term results of varicocelectomy. *Urol Int* 1992; 48: 327-331.
138. Marks JL, McMahon R, Lipshultz LI. Predictive parameters of successful varicocele repair. *J Urol* 1986; 136: 609-610.

139. Newton R, Schinfeld JS, Schiff I. The effect of varicocelectomy on sperm count, motility and conception rate. *Fertil Steril* 1980; 34: 250-255.
140. Breznik R, Vlasisavljevic V, Borko E. Treatment of varicocele and male fertility. *Arch Androl* 1993; 30: 157-160.
141. Müller HH. Eine kritische Analyse von Studien zur Varikozelentherapie aus biostatistischer Sicht. *Urologe A* 1998; 37: 270-276.
142. Sayfan J, Soffer Y, Orda R. Varicocele treatment: prospective randomized trial of three methods. *J Urol* 1992; 148: 1447-1449.
143. Pomerol JM. Conceptos generales y organización de una unidad de reproducción humana. En: JM Pomerol, JL Arrondo. *Práctica andrológica*. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas SA; 1994. 14-19.
144. Pryor JP. Seminal analysis. *Clin Obstet Gynaecol* 1981; 8 (3): 571-585.
145. Laven JS, Haans LC, Mali WP, te Velde ER, Wensing CJ, Eimers JM. Effects of varicocele treatment in adolescents: a randomized study. *Fertil Steril* 1992; 58: 756-762.
146. Parsch EM, Schill WB, Erlinger C. Semen parameters and conception rates after surgical treatment and sclerotherapy of varicocele. *Andrologia* 1990; 22: 275-284.
147. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testes: An artery and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992; 148: 1808-1811.



148. Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, Miyake K, Ishigaki T. Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients with subclinical varicocele: A randomized prospective controlled study. *J Urol* 1996; 155: 1636-1638.
149. Baker HWG, Burger HG, DeKrester DM. Testicular vein ligation and fertility in men with varicoceles. *Br Med J* 1985; 291: 1678-1680.
150. Vasquez-Levin M, Chaparro CA, Medley NE. Response of critical morphologic assessment to therapeutic varicocelectomy (abstract O-052). (Data presented at conference). *Fertil Steril* 1992; 58: S23.
151. Braedel HU, Steffens J, Zeigler M. Out-patient sclerotherapy of idiopathic left-sided varicocele in children and adults. *Br J Urol* 1990; 65: 536-540.
152. Dhabuwala CB, Hamid S, Moghissi KS. Clinical versus subclinical varicocele: improvement in fertility after varicocelectomy. *Fertil Steril* 1992; 57: 854-856.
153. Steckel J, Dicker A, Goldstein M. Relationship between varicocele size and response to varicocelectomy. *J Urol* 1993; 149:769-771.
154. Hirokawa M, Matsushita K, Iwamoto T. Assessment of Palomo's operative method for infertile varicocele. *Andrologia* 1993; 25: 47-51.
155. Yavetz H, Levy R, Papo J. Efficacy of varicocele embolization versus ligation of the left internal spermatic vein for improvement of sperm quality. *Int J Androl* 1992; 15: 338-341.
156. Tulloch WS. Varicocele in subfertility: result of treatment. *BMJ* 1955; 2: 356-359.

157. Marsman JWP, Schats R. The subclinical varicocele debate. *Human Reprod* 1994; 9 (1): 1-8.
158. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick AR, Behre HM. Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1995; 10 (2): 347-353.
159. Bostofte E, Serup J, Rebbe H. Relation between spermatozoa motility and pregnancies obtained during a twenty-year follow-up period. *Andrologia* 1983; 15: 682-686.
160. Grasso M, Lania C, Castelli M, Galli L, Franzoso F, Rigatti F. Low-grade left varicocele inpatients over 30 years old: effect of spermatic vein ligation on fertility. *BJU Int* 2000; 85 (3): 305-307.
161. Castellet R. Estudio endocrinológico. En: JM Pomerol, JL Arrondo. *Práctica andrológica*. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas SA; 1994. 154-160.
162. Cayan S, Kadioglu TC, Tefekli A, Kadioglu A, Tellaloglu S. Comparison of results and complications of high ligation surgery and microsurgical high inguinal varicocelectomy in the treatment of varicocele. *Urology* 2000; 55 (5): 750-754.
163. Guttmacher AF. Factors affecting normal expectancy of conception. *JAMA* 1956; 161: 855-856.
164. Knuth UA, Mühlenstedt D. Kinderwunschdauer, kontrazeptives Verhalten und Rate vorausgegangener Infertilitätsbehandlung. *Geburtsh Frauenheilkd* 1991; 51:1.

165. Templeton A, Cooke I, Shaugh O'Brien PM (eds). Evidence-based fertility treatment. Royal College of Obstetricians and Gynecologist Press, London. 1998, p. 399.
  
166. Vandekerckhove P, Lilford R. The surgical treatment of varicocele in the presence of oligospermia (protocol). In: Lilford R, Huhges E, Vandekerckhove P (eds). Subfertility Module of the Cochrane Database of Systematic Reviews. Available in The Cochrane Library. The Cochrane Collaboration; Issue 4. Oxford: Update Software. 1997.