

Parámetros seminales alterados en pacientes con varicocele y tasa de mejoría luego de la cirugía: ¿existen factores asociados a la falta de respuesta?

Altered Seminal Parameters in Patients with Varicocele and Rate of Improvement after Surgery: are there Factors Associated with Non-response?

Agustín Nazar, Agustín González, Patricio Lodi, Gonzalo Terol, Nicolás Capponi, Alejandro Urresti, Fernando Santomil

Servicio de Urología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

Objetivos: Determinar la tasa de mejoría de PS en pacientes intervenidos quirúrgicamente por varicocele con espermograma alterado e identificar factores asociados al resultado.

Materiales y métodos: Estudio analítico observacional, retrospectivo. Se incluyeron pacientes con espermograma alterado, sometidos a ligadura de varicocele, desde agosto de 2001 a octubre de 2015 en nuestra institución. La muestra de semen previa y posterior a la cirugía se tomó siguiendo los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Como PS, se consideró el volumen seminal, recuento de espermatozoides, movilidad lineal progresiva total y formas normales con criterios estrictos de Kruger. Las variables fueron edad, técnica quirúrgica, consumo de tabaco y marihuana, endocrinopatías, grado de varicocele y atrofia testicular evaluados por ecografía. Se obtuvieron datos de historias clínicas. Se utilizó StatsDirect® para el análisis estadístico. Se determinó una significancia estadística de $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes. La mediana de edad fue de 33 años (rango 21-48). Técnica laparoscópica en 31 pacientes (55%), 28 pacientes (51%) presentaron varicocele de grado 3, y 2 pacientes (4%) presentaron atrofia testicular. El 62% tuvo astenozoospermia. El 32% de la población consumía tabaco y el 6% marihuana, el 8% tenía diabetes y el 4% hipotiroidismo. El 66% mejoró sus PS luego de la cirugía. La comparación de mediana de valores de los PS pre y posoperatorios mostró mejoría estadísticamente significativa. Como factores influyentes en el resultado, el consumo de tabaco obtuvo una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,02$) con un RR (riesgo relativo) de 0,56 (intervalo de confianza [IC] 95%: 0,29-0,90). El consumo de marihuana $p < 0,09$ presentó un RR de 0,34 (IC 95%: 0,06-1).

Conclusiones: La tasa de mejoría de los PS en nuestra población fue del 66% luego de la ligadura de varicocele. Factores tales como el tabaquismo y el consumo de marihuana podrían estar asociados a una falta de mejoría de dichos parámetros.

Objectives: Decide the rate of improvement of the SP in patients who underwent varicocele surgery with altered spermogram and identify associated factors with result.

Materials and methods: Observational, retrospective analytical study. It was included patients with altered spermogram, who underwent varicocele surgery, from August 2001 to October 2015 at our institution. The sample of semen before and after surgery was taken according to World Health Organization (WHO) criteria. As SP were considered seminal volume, sperm count, total progressive linear mobility and normal forms with strict criteria from Kruger. The variables analyzed were age, surgical technique, tobacco and marijuana use, endocrinopathies, degree of varicocele and testicular atrophy evaluated by ultrasound. Data from clinical records were obtained. StatsDirect® was used for statistical analysis. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: Were included 56 patients. The median age was 33 years (range 21-48). Laparoscopic technique in 31 patients (55%), 28 patients (51%) presented varicocele grade 3, and 2 patients (4%) testicular atrophy. 62% had asthenozoospermia. 32% of the population consumed tobacco and 6% marijuana, 8% had diabetes and 4% hypothyroidism. 66% improved SP after the surgery. The comparison of pre and post-surgery median SP values showed better statistical significance. As influencing factors, tobacco consumption had a statistically significant association ($p < 0.02$) with RR (relative risk) of 0.56 (Confidence interval [CI] 95%: 0.29-0.90). Consumption of marijuana was $p < 0.09$ with RR of 0.34 (CI 95%: 0.06-1).

Conclusions: The rate of improvement of the SP in our population was 66% after varicocele ligation. The factors such as smoking and marijuana use may be associated with a lack of improvement in these parameters.

KEYWORDS: Varicocele, seminal parameters, laparoscopic surgery.

PALABRAS CLAVE: Varicocele, parámetros seminales, cirugía laparoscópica.

Recibido en febrero de 2017 - Aceptado en mes de año
Conflictos de interés: ninguno

Received on February 2017 - Accepted on February 2017
Conflicts of interest: none

Correspondencia
Email: nazaragustineduardo@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El varicocele es una dilatación anormal del plexo pampiniforme del testículo, que se encuentra presente en el 15% de la población general. Sin embargo, prevalece en el 40% y el 80% de los hombres con infertilidad primaria y secundaria, respectivamente¹.

Se han demostrado efectos adversos en la espermatogénesis por varicocele, debido al aumento de la temperatura escrotal, disfunción circulatoria en el testículo que genera mala oxigenación y daño celular y al reflujo de metabolitos renales y suprarrenales con actividad tóxica testicular².

La cirugía está indicada en casos de varicocele de grado 3 (cuando se observa a través de la piel del escroto y se palpa como “bolsa de gusanos” sin maniobra de Valsalva)³, casos de atrofia o detención en el crecimiento testicular con diferencias de volumen de más de 2cc entre ambos testículos⁴, cuando se acompaña de dolor y existencia de alteraciones en el espermograma en pacientes jóvenes⁵.

La corrección quirúrgica ofrece mejoras en pacientes infértiles asociados a esta patología. Sin embargo, existe un 30% de ellos que luego de operados no mejoran su espermograma^{1,6}. En nuestro servicio, las técnicas utilizadas son la ligadura laparoscópica y la varicocelectomía abierta, sin uso de microscopio.

OBJETIVO

Determinar la tasa de mejoría de parámetros seminales (PS) en pacientes intervenidos quirúrgicamente por varicocele con espermograma alterado e identificar factores asociados al resultado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se confeccionó una base de datos con la información obtenida de las historias clínicas informatizadas de pacientes con diagnóstico de varicocele y con espermograma alterado, que fueron intervenidos quirúrgicamente durante el período de agosto de 2001 a octubre de 2015 en el Servicio de Urología del Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata. Se excluyó del análisis a aquellos pacientes con falta de datos o seguimiento y con estudios de laboratorio realizados fuera de la institución. Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional y retrospectivo.

La técnica quirúrgica empleada fue la ligadura de varicocele por vía subinguinal, ligando el plexo pampiniforme de forma selectiva, y laparoscópica, ligando la vena gonadal por arriba del orificio inguinal profundo, conservando la arteria espermática en ambas técnicas. El grupo de cirujanos fue el mismo en todos los procedimientos.

Se tomó muestra de semen previo a la cirugía y a los 3 meses de operado para determinar cambios en los PS. Para la recolección de la muestra se siguieron los criterios estándar establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS); ausencia de ingesta de alcohol por 3 días o más, abstinencia sexual mayor de 2 días y menor de 5 días, ausencia de episodios febriles o uso de drogas ilícitas por 30 días. El tiempo transcurrido entre la recolección de la muestra y el análisis no fue mayor de una hora. Se recolectó mediante masturbación sin uso de preservativo o lubricantes y se recogió en un recipiente de plástico, que se mantuvo a temperatura ambiente.

El análisis del material fue llevado a cabo por un mismo grupo de bioquímicos. El volumen se midió mediante un recipiente milimetrado. Para el recuento de los espermatozoides, se utilizó la cámara de Makler. La morfología y la movilidad fueron evaluadas mediante microscopía, previa coloración con eosina.

De los PS utilizados por la OMS y publicados en el año 2010, se consideró el volumen del semen (ml), el recuento de espermatozoides (millones/ml), la movilidad lineal progresiva total (porcentaje) y las formas normales (criterios estrictos de Kruger).

Las variables que se estudiaron como factores asociados al resultado del espermograma posoperatorio fueron edad, técnica quirúrgica, tabaquismo, consumo de marihuana, antecedente de endocrinopatías (diabetes e hipotiroidismo), grado de varicocele y atrofia testicular, considerándose cuando el tamaño testicular se encontraba por debajo de 20 cc; ambas variables obtenidas por ecografía.

El análisis estadístico se efectuó mediante el programa StatsDirect® v3.0.13. Se utilizó el Test de Mann-Whitney y el de Wilcoxon de rango señalado para variables no paramétricas y el Test de Chi cuadrado (X²) para variables dicotómicas. Se determinó una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Sobre un total de 72 pacientes que presentaron PS alterados previo a la cirugía, 56 cumplían con los criterios de inclusión (Tabla 1). La mediana de edad fue de 33 años (rango 21-48). Se utilizó la técnica laparoscópica en 31 pacientes (55%).

Variable	N = 56
Edad – mediana (rango)	33 (21 - 48)
Ligadura abierta (%)	25 (45)
Ligadura laparoscópica (%)	31 (55)
Grado de varicocele*	GI 3 (5) GII 25 (44) GIII 28 (51)
Dolor testicular asociado (%)	6 (11)
Atrofia testicular (%) *	2 (4)
Síndrome OAT (%)	3 (6)
Azoospermia (%)	4 (7)
Oligozoospermia (%)	25 (45)
Teratozoospermia (%)	17 (30)
Astenozoospermia (%)	35 (62)
Tabaquistas (%)**	15 (32)
Consumo de marihuana (%)**	3 (6)
Diabetes (%)**	4 (8)
Hipotiroidismo (%)**	2 (4)

* Medido por ecografía. **Datos obtenidos mediante análisis de historia clínica.

Tabla 1. Análisis descriptivo de la población

Previo a la cirugía, presentaban varicocele de grado 3 28 pacientes (51%) y atrofia testicular 2 pacientes (4%). La astenozoospermia estuvo presente en 35 pacientes (62%), siendo el PS alterado más frecuente; 24 pacientes (43%) presentaron más de una alteración en el espermograma.

El 32% de los pacientes eran fumadores y el 6% consumía marihuana de manera regular. Hubo 4 pacientes con diabetes (8%) y 2 pacientes con hipotiroidismo (4%).

Luego de la cirugía, se observó mejoría de los PS en el 66% de la población estudiada, comparando la mediana de los valores de los PS pre y posoperatorios, y se observó mejoría con un valor estadísticamente significativo en cada uno de ellos (Tabla 2).

Parámetro	Pre-operatorio	Post - operatorio	Valor p^*
Mediana de motilidad total (%) –(rango)	38 (0 - 70)	45 (20 - 80)	0,0014
Mediana de formas normales (%) – (rango)	10 (2 - 20)	21 (10 - 40)	0,0001
Mediana del volumen seminal (ml) – (rango)	3,85 (1,5 - 6,5)	4 (2,5 - 6,5)	0,0381
Mediana del recuento de espermatozoides (millones/ml) – (rango)	18 (0 -210)	61 (0 - 200)	0,0002

* Test de Wilcoxon de rango señalado

Tabla 2. Parámetros seminales pre y post operatorios

En el análisis univariado para detectar factores que podrían estar relacionados a la falta de mejoría de los PS luego de la cirugía (Tabla 3), sólo el antecedente de tabaquismo presentó una asociación estadísticamente significativa ($p<0,02$) con un RR de 0,56 (intervalo de confianza [IC] 95%: 0,29-0,90). El consumo de marihuana obtuvo una $p<0,09$ con un RR de 0,34 (IC 95%: 0,06-1).

Probable predictor	Respondedores (n=37)	No respondedores (n=19)	Valor p^*
Edad, mediana (rango)	33 (21 - 46)	34 (23 - 48)	0,447*
Varicocele			0,782**
GI+GII	18 (49%)	10 (53%)	
GIII	19 (51%)	9 (47%)	
Técnica quirúrgica			0,778**
Abierto	16 (43%)	9 (47%)	
Laparoscópico	21 (57%)	10 (53%)	
Nº de alteraciones			0,801**
1	22 (60%)	12 (63%)	
2 o 3	15 (40)	7 (37%)	
Tabaquistas	6 (16%)	9 (47%)	0,02**
Consumo de marihuana	1 (3%)	2 (11%)	0,09**
Endocrinopatías	3 (8%)	3(16%)	0,41**

*Test de Mann-Whitney. **Test de Chi cuadrado

Tabla 3. Análisis univariado de probable factores implicados en la mejoría de parámetros seminales

No se llevó a cabo el análisis multivariado por falta de otras variables que alcanzaran un valor p estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

El varicocele es la causa tratable, más común, de infertilidad masculina^{5,7}. Actualmente, además de la cirugía a cielo abierto, existen enfoques alternativos como la embolización, la laparoscopia y la técnica microquirúrgica (considerado el estándar de oro [*gold standard*]), todos ellos con diferentes resultados comprobados⁸.

Se sabe que la reparación del varicocele está asociada a una mejoría significativa en la concentración de espermatozoides, así como la motilidad total y progresiva, a su vez reduce el estrés oxidativo seminal y el daño de ADN (ácido desoxirribonucleico), con lo que mejora la morfología^{7,9}.

Datos extraídos de la bibliografía indican que la varicocelectomía puede mejorar los resultados del espermograma^{5,6,9,10}. En nuestro estudio se obtuvo una mejoría del 66% en los PS, que coincide con lo informado por Shabana y colaboradores¹¹, que varía entre el 60-80%. Onozawa y colaboradores¹², en un estudio realizado en Japón, demostraron un aumento del recuento total de espermatozoides en más de un 50% y una tasa de embarazo espontáneo del 37%, logrado después de la ligadura laparoscópica de la vena espermática.

Si bien la ligadura de varicocele por vía inguinal presenta una ligera diferencia a favor con respecto a la mejoría de los PS con la técnica laparoscópica, como se observó en un metaanálisis realizado por Schauer y colaboradores¹³ en 2012, en nuestra población se obtuvo un mayor beneficio con esta última.

Considerando la importancia y afectación del trofismo testicular en los pacientes con varicocele, la determinación del volumen gonadal es fundamental en estos casos. La gónada afectada por el varicocele puede presentar un volumen inferior al contralateral¹⁴, lo que afecta su función. En nuestro estudio, sólo se registraron 2 casos, que no mejoraron sus parámetros luego de la cirugía. Tampoco se hallaron diferencias significativas en la mejoría con respecto al grado de varicocele, aunque es sabido que el grado 3 acarrea una mayor probabilidad de causar alteraciones en los PS^{5,11}.

Es de destacar la presencia de pacientes con síndrome de oligoastenoteratozoospermia (OAT) en nuestra población, de los cuales ninguno pudo mejorar el

espermograma luego de la cirugía. Quizás se deba a una correlación entre los niveles hormonales y los PS en pacientes con síndrome de OAT, tal como lo demuestra Wei y colaboradores en su estudio¹⁵, donde se observó que los niveles bajos de testosterona (valor normal [VN]: 3-10 ng/ml) y los elevados de prolactina (VN: 2,5-17 ng/ml) influyeron en el recuento de espermatozoides y la movilidad total; sin embargo, esto no fue considerado en nuestro estudio.

En el análisis de factores externos, la presencia de toxinas como el tabaco y la marihuana han demostrado tener relación con la falta de mejoría de los PS. Se sabe que el aumento de especies reactivas de oxígeno en hombres fumadores genera estrés oxidativo, con incremento de citoquinas proinflamatorias, que alteran la regulación de la espermatogénesis y la viabilidad espermática¹⁶. Davar y colaboradores¹⁷, en un trabajo realizado en 2012, demostraron que los PS se encontraban alterados en aquellos fumadores que llevaban más de 10 años con dicho hábito. En nuestro estudio, el tabaquismo demostró estar relacionado con la falta de mejoría de los PS ($p < 0,02$), al igual que el consumo de marihuana ($p < 0,09$), si bien esta última no alcanzó un valor estadísticamente significativo; creemos que esto puede deberse a que la población expuesta al consumo de marihuana es pequeña en comparación con el tamaño de la muestra.

CONCLUSIONES

La tasa de mejoría de los PS en nuestra población fue del 66% luego de la ligadura de varicocele. Factores tales como el tabaquismo y el consumo de marihuana podrían estar asociados a una falta de mejoría de dichos parámetros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Inci K, Gunay LM. The role of varicocele treatment in the management of non-obstructive azoospermia. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013; 68 Suppl 1: 89-98.
2. Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Varicocele is associated with elevated spermatozoal reactive oxygen species production and diminished seminal plasma antioxidant capacity. *J Urol*. 1999 Jun; 161 (6): 1831-4.
3. Kass EJ, Stork BR, Steinert BW. Varicocele in adolescence induces left and right testicular volume loss. *BJU Int*. 2001 Apr; 87 (6): 499-501.

4. Zini A, Buckspan M, Berardinucci D, y cols. The influence of clinical and subclinical varicocele on testicle volume. *Fertil Steril*. 1997; 50 (2): 257-9.
5. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, y cols. Efficacy of varicolectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*. 2007 Sep; 70 (3): 532-8.
6. Ku JH, Kim SW, Park K, Paick JS. Benefits of microsurgical repair of adolescent varicocele: comparison of semen parameters in fertile and infertile adults with varicocele. *Urology*. 2005 Mar; 65 (3): 554-8.
7. Cayan S, Shavakhabov S, Kadioğlu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl*. 2009 Jan-Feb; 30 (1): 33-40.
8. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, y cols. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol*. 2011 Oct; 60 (4): 796-808.
9. Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*. 2011 Mar; 59 (3): 455-61.
10. Okeke L, Ikuerowo O, Chiekwe I, Etukakpan B, Shittu O, Olapade-Olaopa O. Is varicolectomy indicated in subfertile men with clinical varicoceles who have asthenospermia or teratospermia and normal sperm density? *Int J Urol*. 2007 Aug; 14 (8): 729-32.
11. Shabana W, Teleb M, Dawod T, Elsayed E, Desoky E, Shahin A, y cols. Predictors of improvement in semen parameters after varicolectomy for male subfertility: a prospective study. *Can Urol Assoc J*. 2015 Sep-Oct; 9 (9-10): E579-82.
12. Onozawa M, Endo F, Suetomi T, Takeshima H, Akaza H. Clinical study of varicocele: Statistical analysis and the results of long-term follow-up. *Int J Urol*. 2002 Aug; 9 (8): 455-61.
13. Schauer I, Madersbacher S, Jost R, Hübner WA, Imhof M. The impact of varicocele on sperm parameters: a meta-analysis. *J Urol*. 2012 May; 187 (5): 1540-7.
14. Samplaski MK, Jarvi KA. Prognostic factors for a favorable outcome after varicocele repair in adolescents and adults. *Asian J Androl*. 2016 Mar-Apr; 18 (2): 217-21.
15. Wei TC, Huang WJ, Lin AT, Chen KK. The role of hormones on semen parameters in patients with idiopathic or varicocele-related oligoasthenoteratozoospermia (OAT) syndrome. *J Chin Med Assoc*. 2013 Nov; 76 (11): 624-8.
16. Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ Jr. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertil Steril*. 2002 Sep; 78 (3): 491-9.
17. Davar R, Sekhavat L, Naserzadeh N. Semen parameters of non-infertile smoker and non-smoker men. *J Med Life*. 2012 Dec 15; 5 (4): 465-8.