

TRABAJOS ORIGINALES

Comparación entre los efectos de la varicocelectomía microquirúrgica subinguinal bilateral vs la unilateral en los parámetros seminales

Comparison of the effects of unilateral vs bilateral Microsurgical subinguinal varicocelectomy in seminal parameters

Cristian Palma Ceppi¹⁻², Roberto Vilches Páez¹, Felipe Cardemil³, Rodrigo Palma Ceppi⁴, Diego Reyes Osorio¹, Francisco Moya Gonzalez¹, Alejandro Mercado Campero¹, Francisco Sepúlveda Tapia¹, Christian Ramos², Raúl Valdevenito Sepúlveda¹⁻².

1. Servicio Urología Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile 2. Servicio Urología Clínica Las Condes; Santiago Chile 3. Escuela de Salud Pública Universidad de Chile 4. Médico Cirujano.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El varicocele es una causa frecuente de infertilidad en el hombre, encontrándose en el 40% de los hombres que consultan por infertilidad, existiendo diversas teorías que explican esta situación. Numerosos estudios apuntan a que la reparación del varicocele se asociaría a una mejoría en los parámetros seminales e incluso en las tasas de fertilidad. Entre las técnicas reparativas la varicocelectomía microquirúrgica (VM) se ha posicionado como la técnica gold standard dado sus mejores resultados en cuanto a éxito, recidiva y seguridad.

OBJETIVO: evaluar el rol de la VM en los parámetros seminales de varones que consultan por infertilidad y que son sometidos a VM bilateral en comparación con aquellos en que se realiza VM unilateral. **Materiales y método:** se seleccionó a pacientes con varicocele clínico que consultaron por infertilidad y que tenían el espermiograma alterado, a los que se realizó VM uni o bilateral según tuvieran la enfermedad en uno o ambos lados. Se tomó el promedio de los parámetros seminales de 2 espermiogramas pre-operatorios y otras variables clínicas y demográficas y se comparó con los parámetros seminales a 6 meses post-cirugía. Además se comparó los resultados del grupo de VM bilateral con el unilateral.

RESULTADOS: no hubo diferencias entre los grupos en el pre-operatorio, evidenciándose una mejoría en ambos grupos al analizar los resultados a los 6 meses post-VM. Esta mejoría fue significativamente mayor en el grupo de VM unilateral en cuanto a la concentración espermática (mediana de 6 mill/ml, comparado con 0.75 mill/ml en el grupo de pacientes sometidos a VM bilateral. p Value = 0.02).

DISCUSIÓN: la VM mejora los parámetros seminales en pacientes con varicocele uni o bilateral, siendo el grupo de VM unilateral el que obtiene los mayores beneficios. Lo anterior podría explicarse por un mayor daño acumulado en la espermatogénesis en el caso del varicocele bilateral. Se requieren estudios prospectivos, randomizados y controlados de mayor tamaño que permitan definir el real efecto de la VM bilateral vs la unilateral.

Palabras Clave: Varicocele, Infertilidad, Microcirugía

ABSTRACT

INTRODUCTION: Varicocele is a common cause of infertility in men, present in 40% of men with infertility, there are several theories that explain this situation. Numerous studies suggest that varicocele repair would be associated with an improvement in semen parameters and even fertility rates. Among the reparative techniques microsurgical varicocelectomy (VM) has positioned itself as the gold standard technique given the best results in terms of success, recurrence and security.

OBJECTIVE: To evaluate the role of the VM in semen parameters of men consulting for infertility and who undergo bilateral VM compared to those VM is performed unilaterally.

MATERIALS AND METHODS: We enrolled patients with clinical varicocele who consulted for infertility and had altered semen analysis, in which VM was performed unilateral or bilateral depending if they had the disease in one or both sides. The average of 2 pre-operative semen parameters was used and other clinical and demographic variables and they were

compared with semen parameters at 6 months post-surgery. We also compared the results of the group with unilateral versus that with bilateral VM.

RESULTS: There were no differences between groups in the pre-operative, evidence-dose improvement in both groups in analyzing the results at 6 months post-VM.

This improvement was significantly greater in the group of unilateral VM regarding sperm concentration (median of 6 mill / ml, compared with 0.75 million / ml in the group of patients undergoing bilateral VM. P Value = 0.02).

DISCUSSION: VM improves seminal parameters in patients with unilateral or bilateral varicocele, being unilateral VM group that benefits the most. This could be explained by a greater cumulative damage spermatogenesis in the case of bilateral varicocele. Randomized controlled prospective studies are needed, allowing to determine the real effect of unilateral vs. bilateral VM.

Keywords: Varicocele, Infertility, Microsurgery

■ INTRODUCCIÓN

El varicocele, definido como la dilatación venosa anormal y a veces tortuosa del plexo pampiniforme, se encuentra presente en el 15% de los varones adultos y hasta alrededor del 40% en hombres que consultan por infertilidad (1-4) y hasta en el 81% de los hombres con infertilidad secundaria(5). Esta condición existe en el 11.7% de los hombres con parámetros seminales normales y en el 25.4% de aquellos con parámetros anormales (6). Se ha apuntado a la alteración del drenaje venoso con el consecuente aumento de la temperatura, hipoxia y acumulación de metabolitos testiculares, renales y adrenales, como causantes de una alteración en la espermatogénesis que determina la alteración de los parámetros seminales (7). Además se ha demostrado que el varicocele aumenta la tasa de fragmentación del DNA probablemente mediado por un aumento en la tasa de estrés oxidativo (8). Por otro lado, hay estudios que muestran que se trata de una condición progresiva y que, dejada a su evolución natural, lleva a un deterioro progresivo en la función testicular y los parámetros seminales (9,10).

Numerosos estudios han relacionado a la reparación del varicocele con una mejoría en los parámetros seminales, volumen e histología testicular (11-14). Por esto se ha considerado al varicocele como la causa corregible más común de infertilidad masculina, lo cual ha sido un tema polémico debido a la aparición de algunos meta-análisis que no muestran aumento de las tasas de embarazo tras la reparación del varicocele (15). Sin embargo en éstos meta-análisis se incluyen trabajos con pacientes con varicoceles subclínicos o espermogramas normales y donde se incluyeron pacientes a los cuales se les realizó embolización de varicocele. Un meta-análisis reciente que seleccionó trabajos con pacientes con varicoceles clínicos y alteración en el espermograma, determinó que la información actual sugiere que la reparación del varicocele tiene un efecto benéfico en la mejoría en las tasas de embarazo (14).

De los diferentes métodos de reparación del varicocele, se ha propuesto a la varicolectomía microquirúrgica (VM) como la técnica de elección, dado que muestra las mejores tasas de éxito en términos de parámetros seminales y embarazo, y menos complicaciones como recurrencia de varicocele, atrofia testicular e hidrocele (14,16).

Nuestro trabajo pretende evaluar el efecto de la VM sobre los parámetros seminales de pacientes sometidos a VM bilateral y compararlos con pacientes sometidos a VM unilateral.

■ MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectiva para la que se consideró pacientes a quienes se les realizó varicolectomía entre Julio del 2008 y Junio del 2011 en la Fundació Puigvert, Barcelona, España. En todos ellos se realizó VM, la cual fue realizada por 6 cirujanos del centro antes mencionado. El criterio de inclusión correspondió a pacientes con varicocele clínico con alguna alteración en el espermograma (establecido según las recomendaciones de normalidad de la OMS) (17). Los criterios de exclusión correspondieron a tener antecedentes de cirugía escrotal previa ó alguna causa documentada de alteración en el espermograma previa. A los pacientes que tenían varicocele bilateral se les realizó VM bilateral y a los que tenían varicocele unilateral y se les realizó la técnica en forma unilateral. Todos los pacientes accedieron a participar en el estudio mediante consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité de ética.

ANÁLISIS DE LABORATORIO: En el estudio pre-operatorio se realizaron al menos 2 espermogramas y ecotomografía doppler testicular para objetivar el diagnóstico de varicocele, el cuál fue definido como un diámetro de vena espermática > a 3.7 mm ante la maniobra de Valsalva y reflujo venoso detectado al Doppler. Se repitió el espermograma a los 6 meses post-cirugía.

TÉCNICA: Durante la VM se realizó disección del cordón espermático usando un microscopio quirúrgico Carl Zeiss® modelo OPMI. Se intentó identificar y preservar la arteria testicular y los vasos linfáticos. No se exteriorizó el testículo para identificar las venas gubernaculares. Se seccionaron las venas del paquete espermático anterior entre ligaduras con sutura de ácido poliglactínico 3-0.

EVALUACIÓN: Se registraron los parámetros seminales de concentración, movilidad y morfología en los espermogramas. También se registraron los días de hospitalización, el tiempo operatorio, complicaciones post-operatorias, la preservación arterial y la edad de los pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Las variables fueron analizadas con el software estadístico STATA 11. Se utilizaron descriptores

	VM bilateral	VM unilateral	p Value
Número de pacientes	44 (37.6%)	73 (62.4%)	
Edad (M-RIC)	32 (28-35)	32 (29-35)	0.84*
Días de hospitalización (M-RIC-Rango)	0 (0-0) (0-2) (0.11)	0 (0-0) (0-0) (0)	0.02*
Tiempo operatorio (min) (M-RIC)	89 (75-107.5)	55 (45-70)	<0.0001*
Preservación de arteria* (% del total)	41 (93.2%)	69 (94.5%)	0.53**
N° de pacientes con complicaciones	1 (2.3%)	3 (4.1%)	0.51**

Tabla 1: Comparación de características peri-operatorias entre pacientes operados por varicocelectomía microquirúrgica bilateral y unilateral.

M: mediana; RIC: rango intercuartil

* Mann-Whitney

**Test exacto de Fisher

	VM bilateral n=44	VM unilateral n=73	pValue
Concentración espermática (millones/ml)	9.5 (2.75-21.5)	9(4-20)	0.79*
Motilidad	2 (0.98-4.3)	3 (0.85-5.2)	0.67*
Morfología	0 (0-3)	1 (0-3)	0.93*

Tabla 2: Comparación parámetros seminales pre-operatorios entre pacientes operados por varicocelectomía microquirúrgica bilateral y unilateral.

*Mann-Whitney

Parámetros seminales	VM bilateral (n=44)			VM unilateral (n=73)		
	Pre-operatorio Prom ± DS	Post-operatorio Prom ± DE	pValue*	Pre-operatorio Prom ± DS	Post-operatorio Prom ± DS	pValue*
Concentración espermática (millones/ml)	9.5 (2.75-21.5)	12.5 (3.5-25)	0.005	9 (4-20)	18 (10-30)	< 0.0001
Motilidad (%)	2 (0.98-4.3)	4.5 (0.7-8.5)	0.01	3 (0.85-5.2)	5.5 (2.5-11.1)	< 0.0001
Morfología (%)	0 (0-3)	2 (1-6)	0.0002	1 (0-3)	3 (1-5)	<0.0001

Tabla 3. Variación entre los parámetros seminales pre y post operatorios de pacientes operados por varicocelectomía microquirúrgica bilateral y unilateral.

* Test de Wilcoxon

estadísticos generales, como mediana y rango intercuartil para variables continuas, debido a que todas presentaban distribución no paramétrica de acuerdo a la prueba de Shapiro Wilk, y frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas. Para comparar diferencias entre variables continuas se utilizó la prueba de Mann-Whitney cuando las variables eran no pareadas y la prueba de Wilcoxon cuando fueron pareadas. Para evaluar asociación entre variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para todos los análisis se consideró como significativo un valor de p Value igual o menor a 0.05.

■ RESULTADOS

En el período en estudio se incluyó a un total de 117 pacientes. No hubo diferencias significativas entre edad y días de hospitalización entre los grupos bilateral y unilateral, sin embargo el primer grupo tuvo significativamente mayor tiempo operatorio. Tampoco se observó diferencias en el porcentaje de preservación de la arteria ni en la cantidad de complicaciones entre los dos grupos (tabla 1).

Respecto de los parámetros seminales, no hubo diferencia entre los grupos al comparar los valores pre-operatorios (tabla 2). En

Diferencia postoperatorio (RIC)	pre-M	VM Bilateral n = 44	VM Unilateral n = 73	pValue *
Concentración espermática (millones/ml)		3 (-0.3 – 9.5)	6 (2-14)	0.02
Motilidad (%)		0.75 (-0.4 – 4.8)	1.9 (0.2-6.5)	0.07
Morfología (%)		1 (0-3)	2 (0-3)	0.28

Tabla 4: Comparación de la variación absoluta de los parámetros seminales entre pacientes operados por varicocelectomía microquirúrgica bilateral y unilateral.

*Test de Mann-Whitney

el post-operatorio se evidenció una mejoría significativa tras la intervención en todos los parámetros seminales en ambos grupos (Tabla 3).

Al comparar la variación de los valores absolutos de los parámetros seminales pre y post operatorios entre cada grupo, se evidenció una diferencia significativa a favor del grupo de pacientes sometidos a VM unilateral en el parámetro de concentración espermática, con una mediana (RIC) de 6 (2-14), comparado con 0.75 (-0.4 – 4.8) en el grupo de pacientes sometidos a VM bilateral (p Value 0.02). Para los otros parámetros no se evidenció una diferencia significativa (Tabla 4).

■ DISCUSIÓN

Distintos estudios han mostrado que el tratamiento del varicocele palpable se asocia a mejoría en los parámetros seminales (10, 1, 14). Como se ha mencionado anteriormente, la varicocelectomía microquirúrgica se considera el gold standart entre las técnicas de reparación debido a que se asocia a menores tasas de recurrencia del varicocele, mejores índices de mejoría en los diferentes parámetros seminales, atrofia testicular e hidrocele post-operatorio (14, 16). Existen además estudios que muestran que se podría asociar a una mejoría en las tasas de embarazo, lo cual constituye aún motivo de controversia en la comunidad científica ya que existen múltiples reportes individuales que muestran mejoría en tasas de embarazo y otros que no muestran mejoría. Por otra parte varias revisiones sistemáticas de ensayos randomizados controlados (ERC) realizados hasta la fecha muestran que éstos últimos son escasos y muy heterogéneos tanto en sus resultados como en su metodología. En un reciente meta-análisis Bazeem y cols. (14), encontraron que no existe evidencia suficiente para demostrar un efecto benéfico en las tasas de embarazo.

Nuestro estudio conforma un análisis comparativo del efecto de la VM en 2 grupos de pacientes con varicoceles palpables con alteración en el espermiograma: aquellos con varicocele palpable bilateral y reparación bilateral, y aquellos con varicocele palpable y su reparación unilateral. Estos grupos mostraron ser comparables tanto en sus características demográficas como en los parámetros seminales basales y también en las variables peri-operatorias como porcentaje de preservación de arteria y tasa de complicaciones. Cada

grupo mostró además mejoría en todos los parámetros seminales al realizar el análisis intra-grupo.

Al comparar la mejoría evidenciada entre ambos grupos, existió una diferencia significativa a favor de la VM unilateral en concentración espermática, no así en los otros parámetros. Esto se contrapone a los estudios existentes que investigan el efecto de la varicocelectomía bilateral versus la unilateral. Bazeem y cols. (18) realizaron un estudio retrospectivo de 360 pacientes con varicocele palpable y alteración en el espermiograma que consultaron por infertilidad a los cuales se les realizó VM por en el 65% de los casos, siendo de éstos 42% de los casos bilateral, haciéndose reparación bilateral. Obtuvieron una mejoría significativa en los de parámetros seminales de los pacientes operados comparados con los pacientes del grupo observacional, la cual fue significativamente mayor cuando la reparación era bilateral. Esta situación se repitió al analizar tasas de embarazo. Por otro lado Fujisawa y cols (19) realizaron un estudio en 109 pacientes con varicocele palpable a los cuales se les realizó VM unilateral o bilateral (61% y 39% respectivamente) sin encontrar diferencias al comparar los casos unilaterales con los bilaterales. Libman y cols. (20) estudiaron a 369 pacientes con varicocele palpable a quienes se les realizó VM uni o bilateral, encontrando mejoría tanto en los parámetros seminales como en las tasas de embarazo. Ellos han postulando que el varicocele tiene un efecto deletéreo dosis-dependiente, es decir: a mayor compromiso (afectación bilateral) mayor posibilidad de recuperación existe tras su tratamiento.

Finalmente podemos decir que nuestro estudio tiene la fortaleza de ser un estudio prospectivo, con grupos comparables, un número total de pacientes importante, además de incorporar mejoras metodológicas en comparación con otros estudios, como la realización de todos los espermiogramas en un mismo centro, por analistas calificados. Como desventajas podemos mencionar que no se hizo análisis por cirujano, se trata de un centro de referencia, existiendo pacientes y cirujanos seleccionados, lo que hace que los resultados sean quizás menos extrapolables.

Por esto se sugiere realizar más estudios de tipo prospectivos, randomizados y multicéntricos de mayor volumen que permitan validar realmente el peso de la VM bilateral versus la unilateral.

■ CONCLUSION

La VM es una técnica segura y reproducible que mejora los parámetros seminales en pacientes con varicocele palpable con alteración en el espermograma que consultan por infertilidad, pudiéndose ofrecer a ellos en el contexto del tratamiento de la pareja infértil, no siendo claro aún el efecto de la VM bilateral en comparación con la unilateral.

■ BIBLIOGRAFÍA

- 1.-FRETZ PC., SANDLOW JI. Varicocele: current Concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *UrolClin North Am* 2002; 29:921.
- 2.-NAGLER HM., LUNTZ RK., MARTINIS FG. Varicocele. En: Lipshultz LI. Howards SS. eds. *Infertility in the Male*. St.Louis: Mosby Year Book, 1997:336.
- 3.- CLARKE BG. Incidence of varicocele in normal men and among men of different ages. *JAMA* 1966;198:1121-2.
- 4 -GREENBERG SH, LIPSHULTZ LI, WEIN AJ. Experience with 425 subfertile male patients. *J Urol* 1978;119:507-10.
- 5 -GORELICK JI, GOLDSTEIN M. Loss of fertility in men with varicocele. *FertilSteril* 1993;59:613-6.
- 6 -WORLD HEALTH ORGANIZATION. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *FertilSteril* 1992;57:1289-93.
- 7 - JOHN W. WEEDIN, MOHIT KHERA AND LARRY I. LIPSHULTZ. Varicocele Repair in Patients With Nonobstructive Azoospermia: A Meta-Analysis. *J urol.* 2010;183, 2309-2315,
- 8.- Camile Garcia Blumer, Adriana Ester Restelli, Paula Toni Del Giudice, Thiesa Butterby Soler, Renato Fraietta, Marcilio Nichi*, Ricardo Pimenta Bertolla and Agnaldo Pereira Cedenho. Effect of varicocele on sperm function and semen oxidative stress. *2011BJU international*:109,259-265
- 9.-SCHLESINGER MH., WILETS IF., NAGLER HM. Treatment outcome after varicocelelectomy. A critical analysis. *UrolClin North Am* 1994; 21: 517.
- 10.-NEWTON R., SCHINFELD JS., SCHIFF I. The effect of varicocelelectomy on sperm count, motility and conception rate. *FertilSteril* 1980; 34: 250.
- 11.-KASS EJ., BELMAN AB. Reversal of testicular growth by varicocele ligation. *J Urol* 1987; 137: 475.
- 12.-LUND L., LARSEN SB. A follow-up study of semen quality and fertility in men with varicocele testis and in control subjects. *Br J Urol* 1998; 82: 682.
- 13.-JAROW JP. Effects of varicocele on male fertility. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 59.
- 14.-BAAZEEM A. Varicocele and Male Factor Infertility Treatment: A New Meta-analysis and Review of the Role of Varicocele Repair. *European Urology* 2011; 60:796-808.
- 15.-EVERS JL, COLLINS JA, VANDEKERCKHOVE P. Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2001, CD000479.
- 16.-SELAHITTIN C. Treatment of Palpable Varicocele in Infertile Men: A Meta-analysis to Define the Best Technique. *J Androl* 2009;30:33-40
- 17.-WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen FIFTH EDITION.
- 18.-BAAZEEM A. Microsurgical varicocelelectomy for infertile men with oligospermia: differential effect of bilateral and unilateral varicocele on pregnancy outcomes. *BJU INT* 2009;104:524-528.
- 19.- FUJISAWA M. The efficacy of bilateral varicocelelectomy in patients with palpable bilateral varicoceles: comparative study with unilateral varicocele. *Urol Res* 2003;31:407-409.
- 20.-LIBMAN J. Beneficial effect of microsurgical varicocelelectomy is superior for men with bilateral versus unilateral repair. *J Urol.* 2006 Dec;176(6 Pt 1):2602-5.