

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

INFERTILIDAD MASCULINA

INTRODUCCIÓN.....	3
ETIOLOGÍA.....	3
CLÍNICA.....	7
HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA.....	7
ESTUDIO DE INFERTILIDAD: SEMINOGRAMA.....	9
ESTUDIO DE INFERTILIDAD: ESTUDIO ENDOCRINOLÓGICO	11
ESTUDIO DE INFERTILIDAD: ESTUDIO GENÉTICO.....	12
ESTUDIO DE INFERTILIDAD: RADIOLOGÍA	13
ESTUDIO DE INFERTILIDAD: LA BIOPSIA TESTICULAR	13
DIAGNÓSTICO	13
TRATAMIENTO	16
• Tratamiento hormonal	17
• Tratamiento antibiótico	18

- Tratamiento de la infertilidad inmunológica 19
- Tratamiento empírico 19
- Trastornos de la eyaculación 19
- Tratamiento quirúrgico 20

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (TRA) 22

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA 25

INFERTILIDAD MASCULINA

Manuel Girón de Francisco, Alfredo Aguilera Bazán.

Servicio de Urología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La infertilidad es un importante motivo de demanda sanitaria.

En la actualidad, se define como la incapacidad de concebir tras un año de relaciones sexuales sin protección.

Se estima que está presente en el 15% de las parejas. La probabilidad de concepción de una pareja normal es del 20-25% en un mes, 75% a los 6 meses y 90% en un año; siendo máximas las tasas de fertilidad a los 24 años, en ambos sexos.

En el 20% de los casos, se debe a un factor masculino; en un 30-40%, a factores masculinos y femeninos.

Debe realizarse un examen inicial, sencillo y de bajo coste, en el hombre; y en la mujer, en el momento de la presentación: historia clínica, exploración clínica y pruebas iniciales de laboratorio.

ETIOLOGÍA

No siempre puede determinarse una causa concreta. Los distintos factores causantes de infertilidad se dividen en funcionales y orgánicos.

Causas funcionales

Entre las causas de tipo funcional, se encuentran: las alteraciones de la libido, de la erección y de la eyaculación.

La alteración del tiempo de latencia eyaculatoria en defecto (eyaculación precoz) o en exceso (eyaculación retardada), pueden ser causa de infertilidad.

La aneyaculación es la ausencia total de eyaculación, casi siempre neurogénica, secundaria a *Diabetes mellitus* (DM), Esclerosis Múltiple (EM), Parkinson o síndrome de *Cauda equina*. También pueden ser de causa tóxica (antihipertensivos, antipsicóticos -APS-) o iatrogénica (cirugía retroperitoneal y oncológica pelviana).

La eyaculación retrógrada puede tener causas:

- Neurológicas: como la DM tipo I, EM o iatrogenia postquirúrgica (linfadenectomía retroperitoneal).
- Uretrales: valvas posteriores, estenosis de uretra, hipertrofia del *veru montanum*).
- Iatrogenia médica: antihipertensivos, alfa-bloqueantes.
- Por incompetencia del cuello vesical: defectos congénitos, resección del cuello, adenomectomía prostática o extrofia vesical.

Causas orgánicas

Clásicamente, las causas orgánicas se han dividido en: pretesticulares, testiculares o posttesticulares.

Entre las primeras, se encuentran los hipogonadismos prepuberales, por lesión hipotálamo-hipofisaria o por enfermedades congénitas, que inducen un infantilismo sexual. Entre éstas últimas existen algunos síndromes genéticos, como el de Kallmann (anosmia, malformaciones

renales, criptorquidia, micropene, fisura palatina y sordera), y otros, como el de Prader-Willi (retraso mental, obesidad).

Los hipogonadismos postpuberales producen esterilidad, con o sin disfunción sexual. Entre ellos, cabe mencionar:

- El hipogonadismo hipogonadótropo adquirido (secundario a tumores, infecciones, iatrogenia, radioterapia).
- Las situaciones de exceso de andrógenos: anabolizantes, hiperplasia suprarrenal congénita, tumores testiculares o suprarrenales.
- Exceso de estrógenos: tumores suprarrenales o testiculares, insuficiencia hepática u obesidad.

La hiperprolactinemia produce disfunción sexual con infertilidad (secundaria a macro o microadenomas hipofisarios), el hipotiroidismo, estrés, las hepatopatías, fármacos (antihipertensivos, fenotiacinas, antidepresivos) o de forma idiopática.

El hipotiroidismo produce una situación de hipoandrogenismo y disminuye la espermiogénesis, por sí mismo o mediado por el incremento de prolactina que produce. El hipertiroidismo, a su vez, eleva la testosterona y la Hormona Luteinizante (LH), con efectos deletéreos sobre la espermiogénesis.

La DM, además de tener un papel funcional neurógeno importante, puede producir infertilidad por causa hormonal.

Las causas testiculares pueden tener origen congénito, como la anorquia congénita, la criptorquidia (2-5% de los varones; aproximadamente, la mitad resuelve espontáneamente y, si se opera en los dos primeros años de vida, puede recuperarse la función del teste), la distrofia miotónica de Steinert, aplasia de células germinales, etc.

O pueden tener un origen cromosómico como el síndrome de Klinefelter (47, XXY). Éste es la alteración genética más frecuente, de forma que afecta hasta al 14% de los varones con azoospermia y es 45 veces más frecuente entre los varones estériles que en la población general. Sólo la cuarta parte de estos pacientes presentan el cuadro típico de ginecomastia, estatura elevada y testes pequeños y firmes. Otro ejemplo es el síndrome de Noonan (45, X0) y otras disgenesias.

Entre las causas testiculares adquiridas de infertilidad, merece mención el varicocele, que veremos más adelante. Aunque existen varias hipótesis acerca del mecanismo por el que produce esterilidad (aumento de la temperatura, estrés oxidativo, etc.), sí está demostrado que altera el seminograma, disminuye el volumen testicular y altera la función de la célula de Leydig.

Existen otras causas como:

- Orquitis (urliana, bacteriana, traumática).
- Los tumores, traumatismos o la torsión testicular.
- Tóxicos ambientales (tabaco, alcohol, quimioterapia, radioterapia, calor local o estrés, etc.)
- Enfermedades sistémicas (insuficiencia hepática, insuficiencia renal crónica –IRC-, obesidad).
- Iatrogenia por fármacos.

Las causas postesticulares son:

- Congénitas, como la agenesia deferencial. Es típica la agenesia deferencial de la Fibrosis Quística (FQ).
- Obstructivas, ya sea intratesticular (también asociada a FQ), deferencial (FQ), obstrucción de los eyaculadores o por quistosis del utrículo prostático.

- Alteraciones de la motilidad espermática: síndrome de discinesia ciliar (Sd. de Kartagener, bronquiectasias de la infancia).
- Adquiridas, obstructivas. Tras traumatismo genital u orquitis. La epididimitis con obstrucción. La obstrucción deferencial tras cirugía de hernia inguinal o de hidrocele, varicocele, o incluso, secundaria a tuberculosis (TBC).
- Adquiridas por alteración de la motilidad espermática: infecciones de la vía espermática, alteraciones de las glándulas sexuales, varicocele, tóxicos.
- Otras menos frecuentes, como la isoimmunización del moco cervical en la mujer, o los Anticuerpos Antiespermáticos (ASA).

CLÍNICA

Por norma general, el varón infértil es asintomático, ya que, de existir clínica (debida a alteraciones hormonales), es ésta la que motiva la consulta y el diagnóstico de infertilidad es secundario al estudio que se realiza al paciente.

HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Debe hacerse hincapié en:

- Los **antecedentes sexuales** (historia sexual): duración de las relaciones con control de natalidad y sin ella, el tipo de método usado, la técnica sexual: potencia, lubricantes, frecuencia y momento fértil de las mismas.
- Los **antecedentes personales**: desarrollo normal (criptorquidia, edad de pubertad, ginecomastia, anomalías congénitas genitourinarias o del sistema nervioso central -SNC-).

- **Antecedentes quirúrgicos:** cirugía pelviana (resección transuretral prostática) y otros.
- **Antecedentes médicos:** Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS), orquitis virales, enfermedades renales, etc.
- **Tratamientos con fármacos:** aquéllos que intervienen con espermatogénesis, erección o eyaculación.
- **Ocupación y/o hábitos:** químicos, calor, radiación, drogas, etc.
- **Antecedentes de descendencia con otras parejas,** tratamientos previos para fertilidad, etc.

Son de importancia los **Antecedentes Familiares:** hipogonadismo, criptorquidia, defectos congénitos de la línea media y antecedentes de FQ. Y los **antecedentes reproductivos femeninos:** embarazos e hijos con otras parejas, menstruación, evaluación por infertilidad hasta el presente.

En la **exploración física** deben objetivarse los signos de adecuada virilización:

- El contenido escrotal: de pie, valorando tamaño (normal: 4,6 cm de largo y 2,6 cm de ancho) y consistencia.
- Evaluación del área peritesticular y del cordón (también en bipedestación): los deferentes (hay que hacer especial hincapié en reconocer la ausencia congénita de deferentes como una forma leve de fibrosis quística) y presencia de eventual varicocele (más frecuente en el lado izquierdo).
- La próstata: signos de inflamación y/o cáncer.
- Las vesículas seminales (aumentadas de tamaño, sugieren obstrucción).
- El pene: curvatura, hipospadias, fimosis y otras causas de alteración en la liberación semen.

ESTUDIO DE INFERTILIDAD: SEMINOGRAMA

A todos los varones debe realizársele: hemograma y bioquímica sanguínea, análisis de orina y seminograma.

Esta última prueba informa de la producción y permeabilidad del sistema, y se considera la prueba más importante del estudio inicial, aunque no puede ser tomada en cuenta de forma aislada, ya que la infertilidad es un problema de pareja. Son necesarios al menos dos seminogramas consecutivos realizados en un periodo inferior a dos meses. Si el primero resultara normal, puede obviarse un segundo análisis (**Tabla 1**).

TABLA 1. Valores seminograma normal OMS (1992)

Volumen	1,5 – 5,5
Concentración	Mayor a 20 mill / ml
pH	Mayor o igual a 7,2
Motilidad	Mayor de 50%
Progresión anterógrada	2 (escala de 1 a 4)
Morfología	Formas normales mayor al 30% (Sistema Kruger: 15%)
Leucocitos	Menos de 1 mill / ml

La concentración media está entre 60-80 millones/ml; aunque sólo se considera oligozoospermia, por debajo de 20. La ausencia total recibe el nombre azoospermia y, por encima de 250, estaremos hablando de polispermia. Cuando el recuento es 0, pero se encuentra algún espermatozoide tras centrifugar orina, se habla de criptozoospermia y habría que descartar eyaculación retrógrada.

En cuanto a motilidad: G0 denota ausencia de movimiento, G3 movimiento progresivo hacia delante. El grado 1, movimiento sin desplazamiento, y el 2 para movimientos curvilíneos no progresivos. Se considera normal, al menos, un 50% de espermatozoides, 2 o 3, si no hablamos de astenozoospermia.

Volúmenes superiores a 6 ml se definirán como hiperespermia y, los inferiores a 1 ml, hipospermia. En este último caso, hay que descartar errores en la recogida o en el periodo de abstinencia. Igualmente, en hipospermia importante, o ausencia de eyaculación, debe realizarse centrifugado de la orina para descartar eyaculación retrógrada (10-15 espermatozoides/campo). La hipospermia puede observarse secundaria a un trastorno de la eyaculación en el contexto de neuropatía diabética, esclerosis múltiple, daño medular, iatrogenia (cirugía retroperitoneal), incluso, verse en pacientes psiquiátricos.

Ante una leucospermia (más del millón de leucos/ml), se asocian alteraciones en funcionalidad y motilidad espermática (mayor estrés oxidativo, que puede determinarse mediante formas de oxígeno reactivo-ROS, presente en, aproximadamente, el 40% de infértiles). También será mandatorio realizar cultivo microbiano seminal.

La existencia de ASA es un tema controvertido, por estar presentes también en fértiles, pero puede determinarse por análisis de aglutinación en rosetas o necrozoospermia.

En cuanto a parámetros morfológicos, los criterios de Kruger (1999) se asumieron para definir teratozoospermia a la existencia de más del 15% de formas anormales. Éstos hacen referencia a la cabeza (al acrosoma y su proporción con la anterior), al cuello, porción media y cola. Así como la existencia de vacuolas en el citoplasma mayores que la cabeza. Sin embargo, estos criterios de morfología estricta sólo se consideran buenos predictores de Fecundación *In Vitro* (FIV), ya que, espermatozoides morfológicamente normales, no tienen por qué serlo así genéticamente. De hecho, muchos laboratorios no aplican los criterios de

Kruger y denominan teratozoospermia a la presencia de más de 60-70% de espermatozoides de forma anómala.

En síntesis, el parámetro más importante es la cantidad de espermatozoides móviles que presenta un varón. Esto es el volumen total por el porcentaje de espermatozoides G2+3 que, aunque no está establecido como tal, podría aceptarse en torno a los 30-40 millones.

Existen, por último, una serie de marcadores de permeabilidad de la vía seminal para las vesículas seminales (determinación fructosa), el epidídimo (glucosidasa) y de la próstata (determinación de ácido cítrico y zinc).

ESTUDIO DE INFERTILIDAD: ESTUDIO ENDOCRINOLÓGICO

Si no existen alteraciones del seminograma, o sospecha clínica de discrasia hormonal, no está recomendado el estudio. Sí se recomienda solicitar estudio hormonal ante:

- Oligospermia inferior a 1 millón / ml.
- Insuficiencia Renal (IR).
- Sospecha de alteración hormonal.
- Fallo testicular grave.

Ante sospecha de patología asociada (hipotiroidismo, hiperplasia suprarrenal congénita), se realizarían estudios de función tiroidea o suprarrenal. Se incluirían la hormona foliculoestimulante (FSH), LH, testosterona, prolactina y estradiol.

La obesidad y el síndrome metabólico se relacionan sólidamente con el deterioro de la calidad seminal y el incremento en la fragmentación del ADN, lo que se explica por las alteraciones

hormonales secundarias a estas situaciones: disminución de niveles de testosterona, aumento de estrógenos y supresión de la respuesta a gonadotropinas.

Por otra parte, existe una sólida relación entre la DM tipo 2 y niveles bajos de testosterona. Se ha llegado a decir que un tercio de los diabéticos presenta déficit de esta hormona y clínica relacionada con el hipogonadismo explicable, según la teoría hipogonadismo-obesidad-aromatasa.

ESTUDIO DE INFERTILIDAD: ESTUDIO GENÉTICO

Es un estudio limitado a los casos de alta sospecha de esterilidad de base genética, azoospermia no obstructiva o recuento inferior a los 5 millones, aunque algunas series muy recientes encuentran causas genéticas hasta en el 21% de azoospermicos. Los trastornos genéticos más frecuentes hallados en varones infértiles son: el síndrome de Klinefelter (47, XXY) (14%), ausencia congénita de deferentes asociado a mutación del gen de la FQ (3%), las microdeleciones en el cromosoma Y (2%) y otras aberraciones cromosómicas con el 2%, como son el síndrome de Noonan (45, Y0) y la disgenesia gonadal mixta (45, X0/46, XY).

Recientemente, se han descrito defectos genéticos, como el de aurora kinasa C (teratozoospermia severa), la delección de genes en el cromosoma 15p15.3 (astenozoospermia severa) y la mutación homocigótica en el gen específico de la espermatogénesis SPATA16 (como el causante de la globozoospermia).

Para el estudio genético disponemos, además del cariotipo, de otros análisis citogenéticos, como el FISH -hibridación in situ con fluorescencia-, el análisis de microdeleciones del cromosoma Y (cuyo brazo largo contiene información genética necesaria para la espermiogénesis y la región del factor de Azoospermia -AZF-) y el análisis de la secuencia CFTR, para identificar aquellos varones que puedan presentar alteraciones de los conductos de Wolff como formas leves de la FQ.

ESTUDIO DE INFERTILIDAD: RADIOLOGÍA

El uso de estas pruebas viene limitado y unido a la sospecha de alteraciones anatómicas.

Entre ellas, resulta útil la ecografía transrectal, para estudiar la vía seminal, ante sospecha de agenesia u obstrucción de eyaculadores.

La vesiculografía y deferentografía están prácticamente en desuso e indicarían el nivel de obstrucción.

La RMN hipofisaria es mandatoria en casos de sospecha de patología selar.

ESTUDIO DE INFERTILIDAD: LA BIOPSIA TESTICULAR

Son cada vez más los autores que desechan la biopsia testicular diagnóstica si no va acompañada de toma de espermatozoides para biopsia terapéutica con vistas a FIV, aunque sigue estando indicada en casos de oligozoospermias severas y para discernir entre la azoospermia obstructiva o secretora.

DIAGNÓSTICO

La evaluación del varón infértil, que atañe al urólogo, viene condicionada por los resultados del seminograma ya explicados en el epígrafe anterior. Así pues, ante el hallazgo de una azoospermia (**Esquema 1**), ésta puede ser obstructiva o secretora (no obstructiva). Atenderemos entonces a los valores de FSH.

Una FSH normal indica estimulación testicular normal y, a su vez, con la biopsia del mismo, si la espermatogénesis fuera normal, debe evaluarse la obstrucción de la vía y corroborarse con los parámetros de permeabilidad del seminograma. Así, un volumen inferior al ml, pH

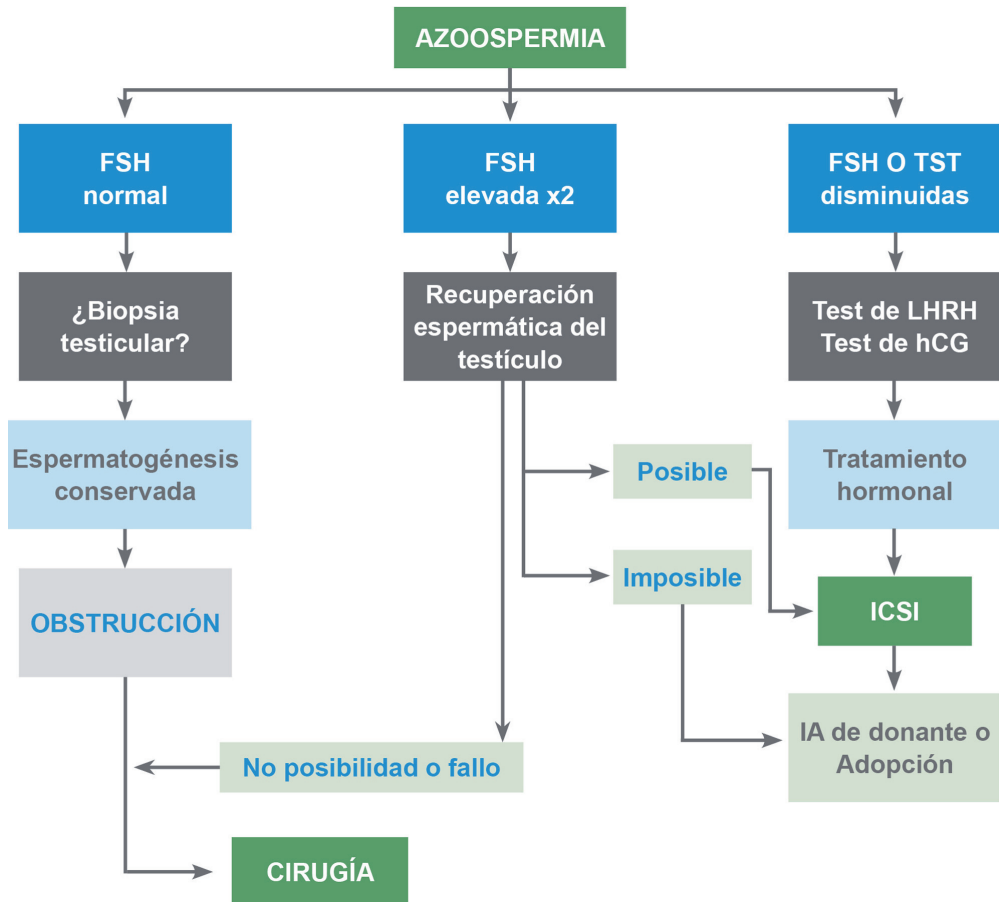
bajo con fructosa baja y cítrico alto, indicarían obstrucción distal (recordemos que el citrato y zinc lo aporta la próstata y, las vesículas, la fructosa); además, podría objetivarse dilatación deferencial en ecografía transrectal. Deberíamos instaurar entonces tratamiento quirúrgico desobstructivo o de Reproducción Asistida (RA) tras la recuperación de espermatozoides. En caso de volumen eyaculatorio normal, pensaremos en una obstrucción proximal, subsidiaria de tratamiento quirúrgico.

Una FSH elevada al doble indica fallo o resistencia testicular primaria. Se debe realizar biopsia diagnóstica y terapéutica para extracción de espermatozoides.

En el caso de valores de FSH disminuidos (también LH, testosterona y hormona liberadora de gonadotropina -GnRH-) estaremos ante un hipogonadismo hipogonadótropo y será preciso evaluar indemnidad del eje hipotálamo hipofisario (síndrome de Kallmann, tumores, traumatismos, hiperprolactinemia, uso de esteroides) con estudios analíticos y radiológicos, además de tratar la causa primaria.

Bajo el término de oligoteratozoospermia, se engloba a los varones con concentración menor a 20 millones y alteraciones asociadas en la motilidad y morfología. Existen múltiples causas posibles y la labor del terapeuta será identificarlas y dar tratamiento etiológico para mejorar la calidad del semen. Comienza eliminando los tóxicos de la dieta y ambiente. También debe descartarse un hipogonadismo latente (sea hipo o hipergonadótropo), una resistencia periférica androgénica (sin tratamiento) o una situación de hiperprolactinemia; hipogonadismo secundario a secreción de prolactina, que cursa con niveles disminuidos de GnRH, FSH, LH y testosterona. Por ello, es vital el uso de pruebas de imagen de la silla turca para el despistaje de un eventual microadenoma hipofisario. En el caso de una insuficiencia testicular (hipogonadismo hipergonadótropo), objetivaremos niveles elevados de FSH y bajos de testosterona y GnRH. La LH podrá estar elevada o disminuida. Según el grado de sospecha, puede realizarse cariotipo (para despistaje de cromosomopatías como el Klinefelter). También

debemos descartar otras entidades menos frecuentes, como el hipotiroidismo o la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC), con buena respuesta al tratamiento médico.



En una primera visita, con la exploración, ya deberíamos haber descartado la criptorquidia o la existencia de varicocele, para su tratamiento. Este último es causa de daño testicular y asintomático muchas veces. En casos de piospermia, debe realizarse cultivo para tratamiento de la infección subyacente.

Existen casos de varones con ASAs, que se demuestran mediante estudios de inmunoglobulinas en líquido seminal. Aunque la existencia demostrada de los mismos no es causa suficiente de un diagnóstico etiológico, sugiere coexistencia con factor inmunológico. Puede diagnosticarse por la presencia de más del 50% de espermatozoides cubiertos por ASA en una muestra de *MAR test* o *immunobead test*.

Como grupo residual tras el estudio completo, queda una proporción importante de pacientes (más del 50%) con formas idiopáticas de oligoteratozoospermias que sólo pueden tratarse de forma empírica.

TRATAMIENTO

El tratamiento de cada paciente vendrá determinado por el tipo de alteración en el seminograma y estudios posteriores que el paciente presente. En los casos en los que no haya tratamiento médico etiológico o fallo del mismo, se recurre a las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). Y también debe contarse con mencionar al paciente la posibilidad de inseminación con espermia de donante o adopción como última opción.

Antes de iniciar tratamiento médico, debemos asegurarnos de que el paciente cumple unas condiciones higiénico-dietéticas adecuadas (tabaco, cocaína, esteroides, marihuana) o si está sometido a tratamiento médico (sulfasalazina, nitrofurantoína, cimetidina, plomo, arsénico), por si afecta a la espermiogénesis.

Hablaremos de:

- Tratamiento hormonal.
- Tratamiento antibiótico.
- Tratamiento de la infertilidad inmunológica.
- Tratamiento empírico.
- Trastornos de la eyaculación.
- Tratamiento quirúrgico.

Tratamiento hormonal

El Hipogonadismo Hipogonadótropo (HH) puede tratarse con gonadotropinas exógenas o con GnRH. La Gonadotropina Coriónica Humana (hCG) se administra vía subcutánea 2.000 UI, tres veces por semana, y suele activar la espermiogénesis, con o sin hormona folículo estimulante, que puede administrarse como gonadotropina humana menopáusica o como FSH humana recombinante.

Se inicia tres meses tras el inicio de la GnRH a dosis de 37,5 a 75 UI, tres veces por semana. Deben monitorizarse los niveles de testosterona y la calidad del semen durante el tratamiento, de forma que, cuando la concentración del semen alcanza una cifra suficiente (es posible la concepción con 5-10 mill/ml), y en ausencia de otras alteraciones, puede interrumpirse la FSH, ya que la espermiogénesis se mantiene sólo con la hCG.

El HH también puede tratarse con GnRH subcutánea, las bombas infusoras de GnRH se reservan para pacientes que no responden al tratamiento habitual (hCG seguida de FSH), en pulsos de 20 a 200 ng/Kg cada 120 min.

El déficit aislado de FSH, es una entidad poco frecuente y concomitante a una correcta virilización, causa azoo u oligospermia. Su tratamiento consiste en la administración de FSH o HMG.

El hipotiroidismo subclínico presenta escasa frecuencia e incidencia sobre los parámetros seminales, por lo que no se recomienda la realización de pruebas selectivas de función tiroidea en el estudio complementario en el varón. En el hipertiroidismo, como en el síndrome de Cushing (endógeno o iatrogénico), puede producirse infertilidad que revierte con el tratamiento de la enfermedad.

Las situaciones de exceso de andrógenos y estrógenos producen un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la hipófisis y su tratamiento es etiológico. En el caso de la HSC, el tratamiento con glucocorticoides, normaliza los niveles de corticotropina (ACTH) y de testosterona.

La prolactina es una hormona que inhibe la secreción hipotalámica de GnRH; en una hiperprolactinemia, hallaremos niveles de testosterona y gonadotropinas disminuidos, y el tratamiento es el del adenoma funcionante o la suspensión de fármacos que producen su liberación. Por esto, ante situaciones de prolactinemia franca, es mandatoria la RMN de la hipófisis. El tratamiento de la hiperprolactinemia idiopática y de los prolactinomas (de pequeño y mediano tamaño, inicialmente) es médico, con cabergolina o bromocriptina de 2,5 a 7,5 mg/día, normaliza la prolactinemia y disminuye la masa tumoral.

Tratamiento antibiótico

De no existir cultivo positivo con antibiograma, se tratará de forma empírica con tetraciclina o doxiciclina (100 mg cada 12 horas y oral) o metronidazol (2 g en cuatro tomas al día) durante un periodo de 10 días

Tratamiento de la infertilidad inmunológica

Puede sospecharse en algunos casos de infertilidad sin causa aparente con seminogramas normales.

Por los efectos secundarios de la terapia inmunosupresora con corticoides, se prefiere la Inseminación Artificial (IA). Si la proporción de estos anticuerpos se diera en, al menos, el 80% en las pruebas citadas (véase epígrafe de Diagnóstico), se recomendará FIV con ICSI (Fecundación *In Vitro* con Inyección Intracitoplasmática).

Tratamiento empírico

En los casos idiopáticos, debe aplicarse siempre un tratamiento empírico y conservador, si bien existe una tendencia actual al uso, sin indicación alguna, de diversos tratamientos como:

- Gonadotropinas (caras, incómodas y sin indicación fuera del HH).
- Antiestrógenos (clomifeno, tamoxifeno, testolactona, etc.).
- Andrógenos.
- Estimulantes de la motilidad (calicreínas, cininogenasas y cininógenos sin evidencia científica) u otros, como: pentoxifilina, esteroides a bajas dosis, tiroxina, oxitocina, vitaminas E y C, minerales (Zn, Se), AINEs, etc.

Así, no debe darse al periodo de tratamiento empírico más de 6 meses sin éxito, antes de plantearnos la necesidad de recurrir a TRA.

Trastornos de la eyaculación

La eyaculación retrógrada se produce por lesión simpática a nivel lumbar o por cirugía del cuello vesical. Puede tratarse con alfa-agonistas (clorhidrato de efedrina 50 mg/12 h,

imipramina o desimipramina 25-50 mg antes del coito), que cierran el cuello vesical y estimulan la peristalsis del deferente.

La electroeyaculación, o estimulación vibratoria, puede ser útil en lesionados medulares. Puede recurrirse a TRA mediante la recuperación de espermatozoides tras micción o tras sondaje para la inseminación intrauterina u otra TRA.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía se limita al tratamiento de la desobstrucción de la vía seminal y al tratamiento del varicocele. El varicocele está presente hasta en el 44% de varones normales (subclínico, la mayoría) y hasta en el 60% de los infértiles. Los resultados del tratamiento del varicocele son inciertos (como el efecto del mismo sobre la espermiogénesis) y el tratamiento está indicado en pacientes con seminograma anormal y disminución del volumen testicular o cuando se acompaña de clínica o deseo expreso del paciente de tratamiento estético.

En el resto de varones, la indicación es controvertida y, según las últimas evidencias, no hay datos para recomendar o no la varicocelectomía en infértiles.

Entre las técnicas, cada día se recurre más a la embolización y a la laparoscopia que a la cirugía abierta. Lo que sí está mayoritariamente denostado en los últimos años, es el tratamiento de rutina del varicocele en varones infértiles asintomáticos, ya que el grado (alto) del varicocele a tratar, es factor predictivo de mejora en los parámetros seminales del paciente (como también lo son la ausencia de atrofia, y unas cifras de FSH, motilidad y recuento seminal normal).

La vasectomía es la primera causa de alteraciones de la vía seminal seguida de las causas congénitas. La obstrucción está presente en el 3-12% de los infértiles (y en el 24-55% de azoospermicos). En pacientes sometidos a vasectomía o iatrogenia quirúrgica (cirugía inguinoescrotal), está indicada la Vasovasostomía (VV), con resultados inversamente

proporcionales al tiempo transcurrido desde la vasectomía y, directamente, a la calidad del espermatozoides en el cabo proximal del deferente. En este último caso, estaría claramente indicado el procedimiento, de no ser así, podría realizarse y observar la aparición de espermatozoides, o plantearnos directamente la Tubulovasostomía (TV). De ocurrir, la aparición de espermatozoides puede tardar hasta el año en algunos casos y, en un 10% de pacientes, la obstrucción tardía ocurre hasta dos años.

Hoy en día, el patrón oro de la técnica es la microcirugía, debatiéndose en la actualidad la técnica multi o unicapa, con vistas a conseguir una estanqueidad ideal que evite la aparición de granulomas espermáticos, que son la segunda complicación tras la obstrucción tardía.

Con una de estas técnicas, algunas series alcanzan el 95% de permeabilidad y tasas de embarazos de hasta el 70%. La tubulovasostomía, o epidídimovasostomía, está indicada en obstrucción a nivel del epidídimo. Es conveniente elegir el lugar más distal posible para realizar la anastomosis, las tasas de permeabilidad oscilan entre el 40 y el 80% diferenciando que puede realizarse término-terminal (más difícil y traumática) o término-lateral. Y las de embarazo, no pasan del 50%. En ambas técnicas, VV y TV, debemos obtener muestras de biopsia terapéutica para un posible uso futuro de TRA.

La RTU de eyaculadores propicia aparición en el líquido seminal en el 50% de los varones tras la resección. Aunque son escasos los embarazos obtenidos con esta técnica, se resecan ambos eyaculadores a ambos lados del veru, próximos al esfínter. Si la causa es un quiste de utrículo, debe researse su pared, con inyección de colorante por los deferentes para localizar los eyaculadores que se encuentran detrás. Esta cirugía debe planearse a la vista de una deferentografía, momento que se aprovecha para la inyección del colorante.

En los casos en que ha fracasado la técnica anterior, o en los que no poseen deferentes, puede realizarse una aspiración por microcirugía de semen epididimario (MESA: *Microsurgical*

Epididymal Sperm Aspiration), por aspiración percutánea (PESA: *Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration*) o de espermatozoides testiculares (TESA: *Testicular Sperm Aspiration*).

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (TRA)

Se entienden como técnicas de reproducción asistida aquellas que acercan los espermatozoides al óvulo o mejoran la capacidad de fecundación del mismo por los espermatozoides (lo que se conoce como capacitación espermática). Los espermatozoides de mayor movilidad se separan del plasma seminal, que compromete su motilidad y vitalidad, y se evita la exposición a los factores nocivos del mismo. Esto se hace mediante técnicas de dilución simple, migración espermática y métodos de adherencia (para eliminación de células muertas, restos celulares, etc.). El producto final es un espermatozoides conformado por células de alta movilidad, que determina la actitud terapéutica a seguir.

Inseminación Artificial (IA)

La IA se realiza en parejas infértiles por existir, en la mujer, antecedentes de estenosis, conización, láser o criocirugía cervical, anticuerpos antiespermatozoide u otra alteración en el moco cervical.

En el caso del varón, la IA, puede realizarse en la pareja de aquéllos con oligo o astenospermia, hipo o hiperespermia, malformaciones anatómicas que dificulten la correcta liberación seminal (hipo o epispadias) intravaginal, así como la disfunción eréctil o los trastornos funcionales de la eyaculación.

También puede realizarse cuando la mujer presenta infertilidad inexplicable con normalidad en todo el estudio de fertilidad.

La inseminación artificial puede ser vaginal, intracervical (que puede realizarse por la misma pareja en el domicilio) o intrauterina. Los resultados de la IA son peores en los varones añosos, si bien, como veremos más adelante, no es habitualmente así en el caso de la FIV e ICSI.

La inseminación intrauterina, evita el moco cervical y los eventuales anticuerpos, requiere una preparación del semen y la estimulación ovárica previa (desarrollo folicular múltiple). La mayoría de mujeres consigue gestación al tercer o cuarto ciclo de inseminación, siendo seis el máximo.

Fertilización *in vitro*

Tras una estimulación ovárica múltiple, cada óvulo es fecundado con 10.000-50.000 espermatozoides por ml. Se prefiere la implantación de blastocistos (5º día) por tener más tasas de éxito que los embriones de tres días. Con una FIV de embriones se transfieren de 3 a 5, si es de blastocistos, se transfieren 2. La Transferencia Intratubárica de Gametos (GIFT) tiene las mismas indicaciones que la FIV y sólo requiere una trompa permeable, con una tasa de éxito de hasta casi el 50%.

Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI)

Consiste en la inyección de un espermatozoide en el citoplasma de un ovocito. En la mayoría de casos, esta no es la terapia inicial, tanto en los casos idiopáticos como en la infertilidad masculina grave, el esfuerzo inicial debe ir encaminado a mejorar la calidad del semen, lo que incrementará las tasas de éxito de una eventual ICSI posterior por mejorar las características de las formas a inyectar.

La ICSI está indicada ante el fracaso de uno o varios ciclos de FIV, o cuando el semen no tiene una calidad mínima para iniciar FIV.

La ICSI permite obtener tasas de embarazo superiores al 50% con espermatozoides eyaculados, de teste o epidídimos.

Las indicaciones de ICSI son:

- Formas raras menores de 3 millones.
- Acrosoma anormal.
- Capacidad de unión a la zona pelúcida disminuida.
- Fallo de FIV previa.
- Azoospermia obstructiva o secretora con recuperación de espermatozoides testiculares o epididimarios.
- Infertilidad inmunológica o idiopática.

Están descritos casos de gestación con espermátides alongados y redondos, e incluso, con espermatozoides primarios, aunque no es la norma.

En la mujer, está indicada en caso de número bajo de ovocitos disponibles o reacción cortical anormal.

En cuanto al uso de semen fresco o congelado en todas estas técnicas, parece que los resultados son superponibles trabajando con uno u otro producto.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, Giwercman A, Kopa Z, Tournaye H, Krausz C. EAU Guidelines on Male Infertility. Uroweb 2013. Available at: http://www.uroweb.org/gls/pdf/16_Male_Infertility_LR.pdf. Accessed April 28, 2013.

Sigman M, Jarow JP. Male infertility. En Campbell's Urology 9th Ed. Saunders Elsevier 2007; pp.609-653.

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti