

Andrología

512
BLANCA

Impacto del factor masculino sobre la infertilidad: papel del urólogo en una Unidad de Reproducción Asistida

The male factor of the infertility: the role of the urologist in an Assisted Reproduction Department

Gonzalo García Fadrique¹, José Francisco Morera Martínez¹, Ana Monzó Miralles², Gonzalo Morales Solchaga¹, Pedro Fernández Colom², Antonio Pellicer Martínez², Fernando Jiménez Cruz¹

¹Servicio de Urología. ²Servicio de Ginecología (Unidad de Reproducción Humana). Hospital Universitario La Fe (Valencia, España).

Resumen

La infertilidad es un problema en auge hoy en día que afecta al 15% de las parejas. El factor masculino es responsable único en el 30-40% de los casos, y contribuye en algún grado en el 50%. La infertilidad masculina engloba un amplio espectro de patologías, algunas de las cuales pueden mejorarse con un tratamiento médico o quirúrgico. El manejo de la infertilidad debe ser multidisciplinar e individualizado para cada pareja, teniendo en cuenta los recursos disponibles, los factores implicados en la infertilidad, las características del paciente y la relación riesgo-beneficio. Todo ello se tiene en cuenta y se integra de manera notable en las, cada vez más frecuentes, Unidades de Reproducción Asistida. Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura teniendo en cuenta no sólo los principales aspectos acerca del diagnóstico e identificación del factor masculino en la infertilidad, sino también de su manejo. Las diversas técnicas de reproducción asistida deben ser conocidas por todos los urólogos, ya que el número de parejas infértiles aumenta año tras año en los países occidentales.

Palabras clave: Infertilidad. Sexo masculino. Diagnóstico. Pronóstico. Tratamiento.

Summary

Infertility is a growing problem nowadays, involving 15% of couples. The male factor is the only responsible in 30-40% of the cases, and is involved somehow up to 50%. Male infertility includes a wide range of pathologies and some of them can be managed with a medical or surgical treatment. The handle of infertility must be multidisciplinary and individualized, considering the resources, the risk factors, the characteristics of the patient and not only the benefits but also the risks of the different treatments. All this is kept in mind and is integrated in the Assisted Reproduction Units. The authors

Correspondencia: Dr. D. Gonzalo García Fadrique
Servicio de Urología Hospital Universitario la Fe
C/ Emilio Lluch 13 pta 5
46014 Valencia
E-mail: gonzag1@hotmail.com

performed a systematic review of the literature about the diagnosis, identification and treatment of the male factor in the infertility. The different techniques of assisted reproduction should be known by all the urologist, because the number of infertile couples is increasing year by year in occidental countries.

Key words: Infertility. Male. Humans. Oligospermia. Diagnosis. Prognostic. Treatment.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de las últimas décadas se observa en los países desarrollados un incremento de las parejas que consultan por no lograr embarazo, bien a la consulta de ginecología, bien a la del urólogo. Se estima que el 20-25% de las parejas logran la concepción en el primer mes, el 75% en los primeros 6 meses y el 90% en el primer año (1). Se denomina esterilidad a la ausencia de embarazo tras 1 año de mantener relaciones sexuales sin utilizar medios anticonceptivos. A su vez, distinguimos entre esterilidad secundaria y primaria en función de si previamente ha existido o no concepción. El concepto de infertilidad implica, en cambio, la imposibilidad de obtener un feto viable por parte de la pareja. Se ha introducido también el concepto de subfertilidad para referirse a la reducida capacidad del varón, de la mujer o de ambos para lograr un embarazo o un recién nacido vivo. Es bastante usual que se utilicen los términos de esterilidad e infertilidad como sinónimos.

La infertilidad es un problema en auge hoy en día que afecta al 15% de las parejas. Ésto podría estar relacionado con la disminución en la calidad del espermatozoides y con el incremento de la edad a la que se busca descendencia (2). En una pareja infértil es primordial realizar un estudio exhaustivo tanto del hombre como de la mujer, ya que ambos están implicados de igual forma en el proceso reproductivo. El factor masculino es responsable único en el 30-40% de los casos, y contribuye en algún grado en el 50%. En los últimos años, pues, se ha comenzado a atribuir al factor masculino la relevancia que se merece.

El manejo de la infertilidad debe ser multidisciplinar e individualizado para cada pareja, teniendo en cuenta los recursos disponibles, los factores implicados en la infertilidad, las características del paciente y la relación riesgo-beneficio. Todo ello se tiene en cuenta y se integra de manera notable en las, cada vez más frecuentes, Unidades de Reproducción Asistida. En dichas unidades el papel del urólogo es de gran relevancia, puesto que, como señalábamos anteriormente, el factor masculino está implicado en, al menos, la mitad de los casos de infertilidad.

ETIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

Determinar las causas por las que un varón no logra embarazar a su pareja es un trabajo arduo y no siempre fructífero. Aunque se recomienda iniciar el estudio tras 1 año de búsqueda activa infructuosa de embarazo, en determinadas situaciones éste se puede adelantar (existencia de factor de riesgo de infertilidad masculina o femenina, mujer mayor de 35 años o varón con dudas sobre su fertilidad). Se han recogido en la Tabla 1 las principales causas de infertilidad masculina, agrupadas en función del nivel de la alteración.

La entrevista clínica, importante en todos los campos de la medicina, cobra en la consulta de infertilidad un papel, si cabe, aún más relevante. La evaluación inicial del varón infértil debe constar de una completa historia reproductiva y de, al menos, 2 seminogramas. Se debe obtener información acerca de la frecuencia coital y de la posible existencia de trastornos coitales (disfunción eréctil, alteraciones de la libido), del tiempo de infertilidad (existencia o no de fertilidad previa), de la existencia de enfermedades en la infancia (orquitis virales, criptorquidia) o de enfermedades médicas sistémicas. Se debe preguntar acerca de los antecedentes de cirugías previas (inguinal, escrotal o pélvica), traumatismos pélvicos o genitourinarios y de la exposición a tóxicos gonadales (calor, fiebre, quimioterápicos, radioterapia). No debemos olvidar la historia sexual (enfermedades de transmisión sexual), la toma de medicamentos y hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, anabolizantes, drogas). Por último, se debe investigar la historia familiar de alteraciones congénitas, mentales, reproductivas o fibrosis quística. Toda esta información será de gran utilidad, no sólo para el diagnóstico, sino también a la hora de decidir el tratamiento (se debe tener en cuenta, por ejemplo, la posibilidad de transmisión de una alteración genética al utilizar determinadas técnicas de reproducción asistida).

En lo que respecta a la exploración física, ésta debe ser completa, no sólo observando la normalidad de los caracteres sexuales secundarios, sino examinando el pene (prepucio y meato uretral externo), los testí-

Tabla 1*Clasificación de las causas de infertilidad masculina.*

culos (localización, tamaño, consistencia, masas escrotales o testiculares, varicocele), los epidídimos y deferentes (presencia y consistencia). El tacto rectal es obligado, para descartar patología prostática o seminal (3).

Se deben realizar al menos 2 seminogramas (separados como mínimo 1 mes), analizándose de acuerdo a la descripción de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2010 (4) y actualizada por las Guías de la Asociación Europea de Urología de 2010 (3).

Debe existir abstinencia sexual de 2-4 días, obtenerse mediante masturbación, recogerse en el recipiente adecuado, mantenerse a temperatura corporal y examinarse en un plazo máximo de 1 hora. Si se somete al varón a algún tipo de tratamiento, se debe esperar al menos 3 meses para repetir el seminograma y ver si ha resultado eficaz. Los valores indicados por la OMS sólo son orientativos, por lo que varones por debajo de dichas cifras pueden conseguir gestaciones.

El examen básico de semen (Tabla 2) debe incluir datos macroscópicos (licuefacción, aspecto, ph, volumen y viscosidad) y microscópicos (concentración, motilidad, vitalidad y morfología de espermatozoides, presencia de leucocitos, presencia de aglutinación). Hasta en el 10% (60% tras la vasectomía) se detectan anticuerpos antiespermatozoide unidos a la superficie espermática (sobre todo en esterilidades inexplicadas o en fallos de fecundación in vitro). Estos anticuerpos (que pueden relacionarse con epididimitis, criptorquidia o traumatismos genitales) disminuyen la penetración en el moco cervical, inhiben la capacitación e inducen de forma prematura la reacción acrosómica. En caso de sospecha de proceso infeccioso (leucospermia y/o síntomas infecciosos) se realizará cultivo del semen.

La evaluación endocrina es fundamental hoy en

Tabla 2*Valores de referencia del seminograma y sus anomalías (4, 3)*

Parámetro	Valores normales	Anomalía
Volumen	≥ 1,5 ml	Aspermia/hipospermia
ph	7,2-7,8	
Concentración de espermatozoides	≥ 15 millones/ml	Oligospermia, azospermia
Recuento total de espermatozoides	≥ 40 millones/eyaculado	
Motilidad	≥ 40% de movimiento lineal	Astenozoospermia (A+B) o ≥ 32% de movilidad A
Morfología		≥ 4% con parámetros estrictos
Teratozoospermia		
Vitalidad	≥ 58%	Necrozoospermia
Leucocitos	< 1 millón/ml	
MAR test	< 50% de espermatozoides adheridos	

día, debido al desarrollo de las técnicas de reproducción asistida. Los urólogos deben conocer este tema y colaborar con los ginecólogos y el resto de personal de reproducción asistida, para lograr un medio hormonal óptimo para conseguir un semen de buena calidad.

Las anomalías endocrinas, que globalmente tienen protagonismo en menos del 1% de los varones infértiles, pueden llegar hasta un 9,6% en ciertos subgrupos (5). La alteración más frecuentemente encontrada (7,9%) es la elevación aislada de la FSH, que es una manifestación más del fallo testicular primario. Dado que un análisis de semen normal no asegura el estado eugonadal, una FSH normal tampoco asegura que la espermatogénesis esté intacta. Ante una baja concentración de espermatozoides (<10 millones/ml), la FSH y la testosterona nos permiten detectar la mayoría de endocrinopatías clínicamente significativas. También la prolactina (útil sobre todo cuando hay alteraciones visuales, olfatorias, en la libido, dopaminérgicas o cefalea), el E3 (sobre todo cuando hay ginecomastia o resistencia a andrógenos), la ACTH, TSH y GH (si hay hipogonadismo hipogonadotropo o la prolactina está elevada), aunque sólo en casos muy concretos.

La determinación de estas hormonas nos permitirá orientarnos hacia un origen obstructivo o secretor de la azoospermia (3). Una FSH superior a 7,6 mUI/ml y un testículo menor de 4,6 cm asocia una probabilidad de azoospermia no obstructiva de 89%, con testosterona normal o baja (6). Por el contrario, si la FSH y la testosterona son normales, los testes > 4,6 cm y el volumen eyaculado normal o bajo, pensaremos en una azoospermia obstructiva.

Aunque 1 de cada 200 varones presenta testosterona por debajo de los límites de la normalidad, se define el hipogonadismo como una concentración baja de testosterona total (inferior a 346 ng/dl o 12 nmol/l) que se puede asociar a disminución de la libido, infertilidad, anemia, alteraciones de la distribución del vello corporal y disminución de la masa muscular magra y de la densidad ósea. En el hipogonadismo primario las gonadotropinas están normales o elevadas, mientras que en el secundario están bajas.

La hiperprolactinemia puede suprimir la FSH y LH. El hipertiroidismo afecta tanto al metabolismo de los esteroides sexuales como a la calidad de los espermatozoides (aunque generalmente no modifica la concentración sérica de testosterona libre) (7).

En azoospermias con volumen <1 ml o aspermias (con la excepción de hipogonadismos o ausencia congénita bilateral de deferentes) resulta útil determinar la presencia de espermatozoides en la orina posteyacu-

culado, ya que permite diagnosticar una posible eyaculación retrógrada y recuperar espermatozoides para técnicas de reproducción asistida.

En la azoospermia con deferentes palpables y volumen de eyaculado bajo, se debe realizar una ecografía transrectal, para diagnosticar la obstrucción de los conductos eyaculadores. Son hallazgos frecuentes la dilatación de las vesículas seminales o de los conductos eyaculadores, así como la presencia de quistes en la línea media de la próstata.

A pesar de que la mayoría de los aspectos genéticos de la infertilidad siguen sin dilucidarse, se recomienda realizar un cariotipo para descartar anomalías cromosómicas estructurales y numéricas en varones con alteraciones graves del semen, así como investigar microdeleciones del cromosoma Y en azoospermias y oligospermias severas. Las alteraciones genéticas suelen ir paralelas a la severidad de la alteración en el espermiograma, habiendo alteraciones del cariotipo en el 5% de las oligospermias severas y en el 10-15% de las azoospermias (8). En los pacientes con oligozoospermia severa y con azoospermia no obstructiva se detectan hasta un 7-9% de microdeleciones del brazo largo del cromosoma Y (9). En las azoospermias con ausencia uni o bilateral de conductos deferentes se debe estudiar si hay mutaciones en el gen de la fibrosis quística (10).

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) son radicales libres derivados del metabolismo del oxígeno. A pesar de que las ROS tienen funciones fisiológicas en el proceso de la espermatogénesis, cuando existe un desequilibrio con respecto a la actividad antioxidante, pueden estar implicados en la infertilidad, produciendo fragmentación del ADN y daño de la membrana de los espermatozoides (11). Se han hallado elevadas concentraciones de ROS en el semen de varones con infertilidad hasta en el 30-80% de los casos.

Desde que en 1993 se hablara por primera vez de la fragmentación del ADN se ha investigado su utilidad para predecir la fertilidad en varones subfértiles. El 8% de los varones subfértiles con parámetros seminales normales presentan alteraciones en el ADN (12). Esta lesión se correlaciona con peores parámetros seminales y mayor estrés oxidativo (13). El tabaco, los quimioterápicos y el cáncer testicular dañan el ADN de los espermatozoides. Un índice de fragmentación del ADN (IFA) superior al 30% implica un descenso significativo de las tasas de fertilización in vivo, siendo recomendable la inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI) (14); dado que los espermatozoides del eyaculado y epidídimo tienen tasas de fragmentación más altas, algunos autores reco-

miendan usar en estos casos espermatozoides intratesticulares (14).

En los últimos años ha cobrado gran importancia el estudio de los cromosomas espermáticos mediante técnicas de hibridación in situ con sondas específicas marcadas con fluorescencia (FISH). El hecho de que un espermatozoide sea morfológicamente normal no implica que su contenido cromosómico también lo sea (15), ya que no existe una correlación entre la existencia de aneuploidías y la morfología espermática en los hombres infértiles (16). Los estudios con FISH en hombres con teratozoospermia pero recuento espermático normal demuestran un leve (aunque significativo) incremento en las tasas de aneuploidía (15).

TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento del factor masculino de la infertilidad, básicamente podemos distinguir tres tipos de intervención: el tratamiento médico (farmacológico), el quirúrgico y las técnicas de reproducción asistida. No se trata de compartimentos estancos, sino que en la práctica habitual el urólogo integra y coordina todas las armas terapéuticas de que dispone para lograr ofrecer a cada paciente las máximas posibilidades de éxito reproductivo.

A) Tratamiento médico de la infertilidad masculina:

El primer paso es corregir las alteraciones sexuales existentes (disfunción eréctil, inadecuada frecuencia de coitos o conductas sexuales que dificulten la gestación), además de evitar los tóxicos como el tabaco, alcohol, marihuana y contaminantes medioambientales (entre ellos el pesticida dibromocloropropano o los metales pesados derivados de la actividad industrial).

La mayoría de los tratamientos empíricos que se han probado (andrógenos, gonadotrofinas, GnRH, antiestrógenos, inhibidores de la aromatasa, kaliceína, pentoxifina, suplementos de vitamina E o C, ácido ascórbico o glutatión) no han conseguido demostrar beneficios, pero dado que hasta el 30% de los casos de infertilidad son de etiología desconocida, se siguen utilizando. Sin embargo, mientras no se realicen ensayos clínicos controlados no podrán recomendarse con un alto grado de evidencia científica. Sólo el hipogonadismo hipogonadotropo dispone de un tratamiento médico con grado de recomendación A (el tratamiento sustitutivo con FSH) (17). Este tratamiento consigue el éxito en un 40% de casos. También se puede obtener un buen resultado en los pacientes con

hiperprolactinemia al corregir dicha alteración con bromocriptina o cabergolina. Cuando existen anticuerpos antiespermatozoides se puede optar por el lavado de espermatozoides junto con la administración de corticoides.

Resulta eficaz para los pacientes con eyaculación retrógrada el tratamiento con simpaticomiméticos como imipramina o pseudoefedrina; hasta el 30% de los pacientes consiguen algún grado de eyaculación anterógrada. Cuando hay ausencia completa de eyaculación se puede realizar electroeyaculación transrectal (con posterior recolección de espermatozoides en orina o en meato uretral) o, si existe una lesión medular por encima de T5, vibroestimulación peneana.

Del mismo modo que en los sujetos con hipogonadismo hipogonadotrópico la administración de FSH mejora la espermatogénesis, se discute hoy en día la posible utilidad de este tratamiento sobre pacientes con oligozoospermia idiopática (7). Algunos urólogos sugieren dar gonadotropinas, a pesar de que aceptan que se trata de un tratamiento caro y con una eficacia limitada (menos del 30% de embarazos), o antiestrógenos (clomifeno o tamoxifeno). Es controvertido el papel de las vitaminas A, C y E en la oligozoospermia idiopática, ya que tanto ellas como la tiroxina, los corticoides, la arginina, la carnitina, el zinc, la kaliceína y la indometacina no han demostrado claros beneficios. La heterogeneidad de resultados de los estudios publicados sobre la oligozoospermia idiopática podría deberse a los diferentes criterios de selección de pacientes, a las diferentes interpretaciones del seminograma, así como a los diversos esquemas terapéuticos empleados. Foresta et al. detectaron un aumento de espermatogonias, espermátocitos y espermátides en todos los pacientes con oligozoospermia y FSH normal tratados con FSH. No obstante sólo algunos pacientes aumentaron la concentración de espermatozoides en el semen (18). Por tanto la FSH puede aportar algún beneficio en oligozoospermias producidas por una alteración en la población de células germinales (hipoespermatogénesis), sin problemas de maduración (es decir con inhibina B plasmática normal) (19).

En varones con infertilidad de origen no determinado, hipogonadismo y testosterona en el límite bajo de la normalidad algunos autores recomiendan el citrato de clomifeno. En 2005 Hussein demostró que con este tratamiento el 64,3% de varones con azoospermia no obstructiva asociada a hipoespermatogénesis o detención de la maduración conseguían espermatozoides en el eyaculado (11).

Últimamente ha sido objeto de numerosas investigaciones la fragmentación del ADN de los esperma-

tozoides (20). La mayoría de los estudios clínicos acerca del tratamiento antioxidante para la infertilidad son difíciles de interpretar porque no han determinado previamente los niveles de estrés oxidativo en el semen. Podemos aportar antioxidantes exógenos como la vitamina C, vitamina E, los carotenoides y flavonoides. Menezo et al. (21) demostraron que el tratamiento con antioxidantes reducía la fragmentación de ADN, sin demostrar si esto se relaciona con mejoras en cuanto a gestación. En un estudio controlado y randomizado se vio que el aporte de vitamina C mejoraba, respecto al placebo, la concentración, morfología y la viabilidad de los espermatozoides (22). No obstante, otro estudio controlado y randomizado no demostró ningún efecto (23). Greco et al., también observaron reducción de la fragmentación del ADN con vitamina C y E, pero no observaron modificaciones en los parámetros seminales (20). Hasta la fecha, no se ha logrado demostrar en ningún estudio controlado y randomizado mejoría de los parámetros seminales, o de las tasas de embarazo en varones infértiles sanos al tomar suplementos orales de vitamina C o E.

Parece, por tanto, que las vitaminas C y E ofrecen una reducción de la fragmentación del ADN de los espermatozoides pero no mejoran los parámetros seminales, ni las tasas de fertilización (20, 24). Resultados similares publicaron Keskes-Ammar, Comhaire, Rolf, Kodama, Geva y Suleiman (25). Hay algunos estudios con CoQ10 en los que no se modificaron los parámetros seminales, aunque sí mejoraron los resultados de fertilización mediante ICSI. Respecto a la carnitina, los estudios controlados y randomizados no han demostrado ningún aumento concluyente ni en la movilidad ni en el número de espermatozoides. Con selenio y carotenoides hay pocos trabajos, y de resultados contradictorios. Con glutatión intramuscular hay un estudio cruzado doble ciego y controlado, que observó mejora en la movilidad de los espermatozoides(25).

En resumen, a pesar de que numerosas publicaciones han sugerido que el tratamiento antioxidante puede ser útil en los varones infértiles, la mayoría de las investigaciones no han encontrado un claro efecto. Los preparados comercializados suelen incluir una mezcla de antioxidantes, pero no se han hecho estudios con estas mezclas. Casi todos los trabajos son no randomizados ni controlados con placebo, sin enmascaramiento; además suelen ser de pocos pacientes, y con grados de infertilidad variables. Por otro lado, no se reflejan resultados en cuanto a embarazos. Por todo ello su uso sigue siendo empírico (25).

B) Tratamiento quirúrgico de la infertilidad masculina:

La vasovasostomía se indica cuando hay lesiones de un segmento corto del conducto deferente (vasectomía previa), mientras que la vasoepididimostomía es adecuada para las obstrucciones epididimarias. Hoy en día se recomienda la vasovasostomía microquirúrgica, aunque existe discusión acerca de la realización de una técnica multicapa o unicapa. Con la vasovasostomía se consigue espermatozoides en el eyaculado en el 70-95% de los casos y embarazo en el 30-75%. Con la vasoepididimostomía la tasa de embarazos es del 20-40%. Existe una relación inversa entre los años transcurridos desde la vasectomía a la reconstrucción y éxito de la misma (obteniéndose mejores resultados cuando han pasado menos de 15 años).

La resección transuretral puede ser útil en pacientes con quiste de utrículo prostático (se debe resear el techo del mismo), y en los pacientes con obstrucción de los conductos eyaculadores (se debe resear el suelo de la próstata, a ambos lados del veru montanum). En el 50-75% de los casos se consiguen espermatozoides en el eyaculado, y embarazo en el 25%. Estas técnicas pueden ir precedidas de deferentografía diagnóstica.

Cuando se planea la cirugía de la criptorquidia hay que recordar que este tipo de intervención no es útil en cuanto a mejora de la calidad del semen si se realiza pasados los 2 años de edad; en estos casos, sin embargo, no debe pasarse por alto el mayor riesgo de desarrollar un tumor testicular.

Mucho se ha discutido acerca de la influencia que tiene el varicocele en la infertilidad masculina. Se estima que el 40% de los pacientes con varicocele poseen algún grado de subfertilidad. Se recomienda tratar sólo los varicoceles palpables que asocian infertilidad, alteración del espermiograma y cuya pareja no posee problemas de fertilidad. No hay evidencia de que el tratamiento del varicocele en parejas con infertilidad de causa desconocida mejore las tasas de embarazo (26). Se desconoce si el hecho de no tratarlo empeora el seminograma.

C) El papel del urólogo en una Unidad de Reproducción Asistida:

Las Unidades de Reproducción Asistida son un lugar de encuentro de un equipo multidisciplinar integrado por Ginecólogos, Urólogos, Biólogos y otros técnicos sanitarios, que maximizan las herramientas disponibles en la actualidad para ofrecer a cada pareja las mayores posibilidades de gestación. Aunque tradi-

cionalmente han sido los Ginecólogos quienes han dirigido estos equipos, debemos recordar que el Urólogo posee gran protagonismo, ya que el factor masculino está implicado en, al menos, el 50% de las parejas infértiles. El urólogo no sólo debe estar familiarizado con las técnicas de biopsia testicular y aspiración de epidídimo, sino que también debe dominar conceptos tales como inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI), fecundación in vitro (FIV) o inseminación artificial (IA).

Las técnicas de reproducción asistida buscan asegurar la existencia de óvulos disponibles, acercar los espermatozoides al óvulo (en el aparato genital femenino o in vitro) y optimizar el potencial de fertilidad de los espermatozoides.

La inseminación artificial vaginal o intracervical puede ser útil en parejas con vaginismo grave o disfunción eréctil, anomalías uretrales, trastornos de la eyaculación o poseedoras de espermatozoides congelados. La inseminación intrauterina evita el factor ligado al moco cervical, precisa la preparación del semen y estimulación ovárica. La FIV resulta especialmente útil para pacientes con defectos leves o moderados de la calidad seminal. La ICSI está indicada cuando ha fracasado la FIV, o cuando la calidad del semen no es suficiente como para un programa de FIV. La ICSI constituye la técnica con mayor porcentaje de embarazos en caso de existencia de factor masculino (tasas de fertilización de 52%, 62% y 64% con espermatozoides obtenidos de testículos, epidídimo o eyaculado, con tasas de embarazo superior al 50% en mujeres jóvenes). Los criterios de factor masculino de infertilidad para ser recomendada la ICSI son menos de 3 millones de espermatozoides, acrosoma anormal, pobre capacidad de unión a la zona pelúcida, fracaso previo de FIV, infertilidad de causa inmunológica o idiopática y casos de azoospermia obstructiva o secretora con recuperación de espermatozoides testiculares o epididimarios.

La azoospermia obstructiva hoy en día puede ser tratada satisfactoriamente gracias al perfeccionamiento de la reconstrucción microquirúrgica y de las técnicas de extracción de espermatozoides, combinados con la FIV y la ICSI. En estos pacientes, que por ejemplo padecen una agenesia de deferentes, o que han sido sometidos previamente a una vasectomía, se puede optar por una punción/aspiración de epidídimo, con resultados aceptables.

En pacientes con azoospermia, tamaño testicular normal y FSH normal la biopsia testicular puede ser diagnóstica además de terapéutica. En el 50% de todas las azoospermias no obstructivas se consigue recuperar espermatozoides gracias a la biopsia testicu-

lar. La biopsia de testículo puede ser unilateral o bilateral (y, a su vez, unilocular o multilocular). Algunos urólogos practican una incisión única de mayor tamaño en la albugínea testicular, mientras que otros optan por realizar varias incisiones pequeñas.

Aunque existe una relación entre los niveles plasmáticos de FSH y la espermatogénesis, ni el tamaño testicular ni los valores de FSH son completamente predictivos del éxito en la recuperación testicular de espermatozoides (resultados de hasta un 30% de recuperación de espermatozoides, incluso en Klinefelter y Sertoci-cell-only). Tampoco lo son la edad del paciente ni el patrón histopatológico testicular.

Si tras realizar una técnica de selección espermática (del tipo de gradientes discontinuos o swim-up, por ejemplo) se consiguen recuperar de 3 a 6 millones de espermatozoides móviles progresivos es recomendable la FIV (asistida o no por microinyección). La razón es que en estos pacientes la IA consigue bajas tasas de éxito (27). En estos casos no existe unanimidad en cuanto a optar por la FIV o ICSI. Algunos autores aconsejan realizar las dos, microinyectando parte de los ovocitos e inseminando in vitro otros; no obstante, hasta el 30% de los ciclos no tienen éxito (28).

Los pacientes con anticuerpos antiespermatozoide unidos a la superficie espermática se benefician de FIV asistida por ICSI (29). Cuando existe astenozoospermia severa (<5% de espermatozoides de progresión rápida) se debe intentar realizar FIV e ICSI en el mismo ciclo para prevenir la cancelación de la transferencia embrionaria por fracaso de fecundación (30). Cuando existe una teratozoospermia severa ($\leq 4\%$ de formas normales según los criterios de Kruger) se obtienen mejores resultados con la ICSI que con la FIV. También se recomienda ICSI en la oligospermia severa. En la azoospermia obstructiva se realiza ICSI con espermatozoides del epidídimo o del testículo. En las azoospermias secretoras se usa tejido testicular. En principio, no se ha demostrado que existan diferencias entre utilizar espermatozoides en fresco o de tejido testicular congelado (en cuanto a tasas de gestación) (31); no obstante, si es posible, se recomienda usar los espermatozoides de tejido en fresco, y congelar el sobrante (no se debe olvidar que como consecuencia del proceso de congelación/descongelación se pueden perder parte de los espermatozoides).

Se debe tener en cuenta, no obstante, que tanto la FIV como la ICSI se asocian a gestaciones múltiples y a mayor riesgo de anomalías congénitas (como hipospadias).

CONCLUSIONES

El factor masculino está implicado en, al menos, el 50% de las parejas infértiles. La infertilidad masculina engloba un amplio espectro de patologías, algunas de las cuales pueden mejorarse con un tratamiento médico o quirúrgico. Hoy en día sigue siendo frecuente no lograr identificar la etiología de la infertilidad de algunos varones. En algunos casos resulta crucial la participación de Unidades de Reproducción Asistida, donde el Urólogo debe ofrecer todos sus conocimientos para escoger el tratamiento más adecuado para cada pareja. Las diversas técnicas de reproducción asistida deben ser conocidas por todos los urólogos, ya que el número de parejas infértiles aumenta año tras año en los países occidentales.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Spira A.:** Epidemiology of human reproduction. *Hum Reprod* 1986; 1: 111-115.
2. **Ledger WL.:** Demographics of infertility. *Reprod Biomed Online* 2009; 18 Suppl 2: 11-14.
3. **Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, and Weidner W.:** EAU guidelines on male infertility. 2010;
4. **World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction:** Cambridge: Cambridge University Press, 2010.
5. **Sigman M and Jarow JP.:** Endocrine evaluation of infertile men. *Urology* 1997; 50: 659-664.
6. **Schoor RA, Elhanbly S, Niederberger CS, and Ross LS.:** The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility. *J Urol* 2002; 167: 197-200.
7. **Kim H and Schegel P.:** Manipulación endocrina en la infertilidad masculina. In: *Urologic Clinics of North America* 2009, 2008, p. 303-317.
8. **Gekas J, Thepot F, Turleau C, Siffroi JP, Dadoune JP, Briault S, Rio M, Bourouillou G, Carre-Pigeon F, Wasels R, and Benzacken B.:** Chromosomal factors of infertility in candidate couples for ICSI: an equal risk of constitutional aberrations in women and men. *Hum Reprod* 2001; 16: 82-90.
9. **Pryor JL, Kent-First M, Muallem A, Van Bergen AH, Nolten WE, Meisner L, and Roberts KP.:** Microdeletions in the Y chromosome of infertile men. *N Engl J Med* 1997; 336: 534-539.
10. **Schlegel PN, Cohen J, Goldstein M, Alikani M, Adler A, Gilbert BR, Palermo GD, and Rosenwaks Z.:** Cystic fibrosis gene mutations do not affect sperm function during in vitro fertilization with micromanipulation for men with bilateral congenital absence of vas deferens. *Fertil Steril* 1995; 64: 421-426.
11. **Siddiq FM and Sigman M.:** A new look at the medical management of infertility. *Urol Clin North Am* 2002; 29: 949-963.
12. **Aitken RJ, Irvine DS, and Wu FC.:** Prospective analysis of sperm-oocyte fusion and reactive oxygen species generation as criteria for the diagnosis of infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 542-551.
13. **Trisini AT, Singh NP, Duty SM, and Hauser R.:** Relationship between human semen parameters and deoxyribonucleic acid damage assessed by the neutral comet assay. *Fertil Steril* 2004; 82: 1623-1632.
14. **Erenpreiss J, Hlevicka S, Zalkalns J, and Erenpreisa J.:** Effect of leukocytospermia on sperm DNA integrity: a negative effect in abnormal semen samples. *J Androl* 2002; 23: 717-723.
15. **Sun F, Ko E, and Martin RH.:** Is there a relationship between sperm chromosome abnormalities and sperm morphology? *Reprod Biol Endocrinol* 2006; 4: 1.
16. **Viville S, Mollard R, Bach ML, Falquet C, Gerlinger P, and Warter S.:** Do morphological anomalies reflect chromosomal aneuploidies?: case report. *Hum Reprod* 2000; 15: 2563-2566.
17. **Vandekerckhove P, Lilford R, Vail A, and Hughes E.:** Androgens versus placebo or no treatment for idiopathic oligo/asthenospermia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000150.
18. **Foresta C, Bettella A, Ferlin A, Garolla A, and Rossato M.:** Evidence for a stimulatory role of follicle-stimulating hormone on the spermatogonial population in adult males. *Fertil Steril* 1998; 69: 636-642.
19. **Foresta C, Selice R, Garolla A, and Ferlin A.:** Follicle-stimulating hormone treatment of male infertility. *Curr Opin Urol* 2008; 18: 602-607.
20. **Greco E, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi F, Ferrero S, and Tesarik J.:** Reduction of the incidence of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment. *J Androl* 2005; 26: 349-353.
21. **Menezo YJ, Hazout A, Panteix G, Robert F, Rollet J, Cohen-Bacrie P, Chapuis F, Clement P, and Benkhalifa M.:** Antioxidants to reduce sperm DNA fragmentation: an unexpected adverse effect. *Reprod Biomed Online* 2007; 14: 418-421.
22. **Dawson EB, Harris WA, Teter MC, and Powell LC.:** Effect of ascorbic acid supplementation on the sperm quality of smokers. *Fertil Steril* 1992; 58: 1034-1039.
23. **Rolf C, Cooper TG, Yeung CH, and Nieschlag E.:** Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high-dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Hum Reprod* 1999; 14: 1028-1033.
24. **Greco E, Scarselli F, Iacobelli M, Rienzi L, Ubaldi**

- F, Ferrero S, Franco G, Anniballo N, Mendoza C, and Tesarik J.:** Efficient treatment of infertility due to sperm DNA damage by ICSI with testicular spermatozoa. *Hum Reprod* 2005; 20: 226-230.
25. **Patel S and Sigman M.:** Tratamiento antioxidante en la infertilidad masculina. In: *Urologic Clinics of North America* 2009, 2008, p. 319-330.
26. **Evers JH, Collins J, and Clarke J.:** Surgery or embolisation for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD000479.
27. **Sanchez I, Amoros D, Lucco F, González S, Ballesteros A, and Pellicer A.:** Inseminación artificial. In: *Manual práctico de esterilidad y reproducción humana* (3 ed.). Madrid: Editorial Mc Graw-Hill/Interamerica, 2008, p. 23-40.
28. **Devroey P and Van Steirteghem A.:** A review of ten years experience of ICSI. *Hum Reprod Update* 2004; 10: 19-28.
29. **Hamberger L, Lundin K, Sjogren A, and Soderlund B.:** Indications for intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1998; 13 Suppl 1: 128-133.
30. **Verheyen G, Tournaye H, Staessen C, De Vos A, Vandervorst M, and Van Steirteghem A.:** Controlled comparison of conventional in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection in patients with asthenozoospermia. *Hum Reprod* 1999; 14: 2313-2319.
31. **Hauser R, Yogev L, Amit A, Yavetz H, Botchan A, Azem F, Lessing JB, and Ben-Yosef D.:** Severe hypospematogenesis in cases of nonobstructive azoospermia: should we use fresh or frozen testicular spermatozoa? *J Androl* 2005; 26: 772-778.