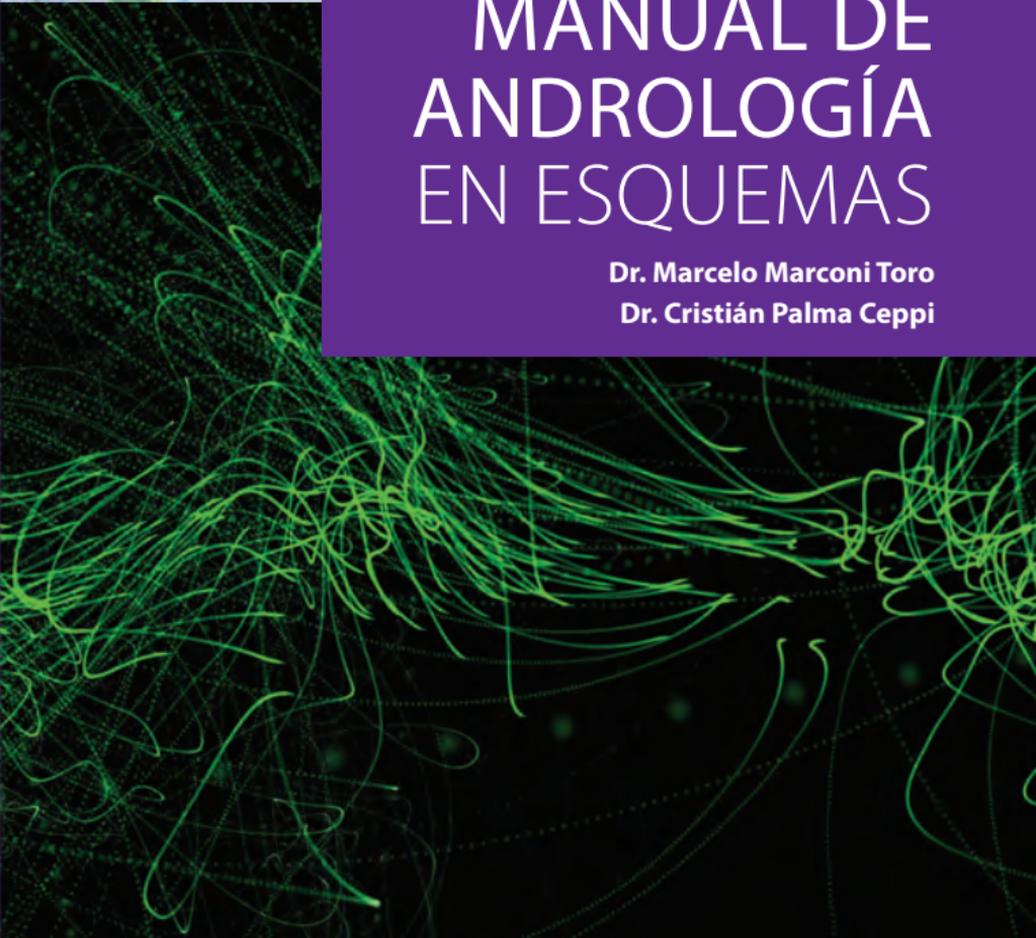




# MANUAL DE ANDROLOGÍA EN ESQUEMAS

Dr. Marcelo Marconi Toro  
Dr. Cristián Palma Ceppi





Ilustraciones de portada:

Laura Marconi Petricevic

Bruno Marconi Petricevic

Olivia Palma Pino



Manual de Andrología en Esquemas. Primera Edición, año 2020.

Editores: Marcelo Marconi T., Cristian Palma C.

## EDITORES

### **Dr. Marcelo Marconi Toro**

Unidad de Andrología, Departamento de Urología,  
Pontificia Universidad Católica de Chile

### **Dr. Cristián Palma Ceppi**

Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile  
Departamento de Urología, Clínica Las Condes  
Unidad de Medicina Reproductiva, Clínica Las Condes

## CO-EDITORES

### **Dr. Alejandro Mercado Campero**

Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile  
Departamento de Urología, Clínica Las Condes

### **Dra. Erika Petricevic Ostermann**

Especialista en Salud Pública  
Master of Business Administration ESE  
Gerente General de Nerthus SpA

## COAUTORES EN ORDEN ALFABÉTICO

### **Dr. Jaime Barahona Chomali**

Servicio de Urología, Complejo Hospitalario San José

### **Dr. Enrique Bley Valenzuela**

Servicio de Urología, Clínica Dávila

### **Dr. Carlos Ignacio Calvo de la Barra**

Departamento de Urología, Pontificia Universidad Católica de Chile

### **Biól. Rayen Coldeira Medrano**

Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile

### **Dr. Miguel Ángel Cuevas Toro**

Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile  
Servicio de Urología, Complejo Hospitalario San José

### **Dr. Octavio Del Real Valdés**

Servicio de Urología, Hospital Clínico Félix Bulnes

### **Dr. Antonio Fernández Lozano**

Servicio de Andrología, Fundació Puigvert, Barcelona

### **Dr. Jonathan Hartmann Arnouts**

Servicio de Urología, Hospital Padre Hurtado

**Dr. Antonio Mackenna Íñiguez**

Unidad de Medicina Reproductiva, Clínica Las Condes

**Dr. Amiram Magendzo Neuwirth**

Unidad de Medicina Reproductiva, Clínica Las Condes

**Dr. Sergio Moreno Figueroa**

Servicio de Urología, Clínica Santa María

**Dra. Gabriela Noé Echeverría**

Instituto Chileno de Medicina Reproductiva

**Dr. Tomás Olmedo Barros**

Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile

**Dr. Francisco Osorio Martini**

Departamento de Urología, Clínica Alemana de Santiago

**Dr. Raúl Sánchez Gutiérrez**

Universidad de La Frontera

**Dr. Rodrigo Sánchez Sepúlveda**

Universidad Finis Terrae

**Dr. Joaquim Sarquella Geli**

Servicio de Andrología, Fundació Puigvert, Barcelona

**Dra. Evelyn Soto Sarmiento**

Directora Andromed, Santiago, Chile

**Dr. Carlos Troncoso Reyes**

Clínica IVI Santiago

**Dr. Raúl Valdevenito Sepúlveda**

Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile  
Departamento de Urología, Clínica Las Condes

**Dr. Felipe Valenzuela Pino**

Departamento de Endocrinología,  
Pontificia Universidad Católica de Chile

**Dra. Andrea Vásquez Franco**

Servicio de Urología, Hospital General de Medellín

**Dr. Juan Andrés Venegas Vera**

Servicio de Urología, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso

**Dr. Álvaro Vera Véliz**

Servicio Urología, Hospital DIPRECA

**Dr. José Vinay Barriga**

Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile  
SGFertility Chile

## PRÓLOGO

Este manual tiene por objetivo entregar las claves básicas para el diagnóstico y tratamiento de las patologías andrológicas más frecuentes.

Lo estructuramos para que sea un libro de consulta rápida que ayude a los Urólogos en su consulta diaria y a los residentes de Urología en su estudio básico de las patologías andrológicas.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los coautores por su colaboración y contribución.

A nuestros profesores que de manera desinteresada nos enseñaron el arte de diagnosticar y tratar las patologías andrológicas.

A nuestras familias que nos apoyaron en nuestra formación y en nuestro trabajo diario.

**Dr. Marcelo Marconi y Dr. Cristián Palma**

Santiago, Octubre del 2020.

La edición impresa de este manual para su distribución gratuita fue financiada por Nerthus SpA y Synthon Chile.

Declaración de conflicto de interés: El Dr. Marcelo Marconi Toro, declara poseer conflictos de interés comerciales con la empresa Nerthus SpA.



# FERTYPLUS HOMBRE

SUPLEMENTO ALIMENTARIO



**FERTYPLUS HOMBRE** ES ELABORADO DESPUÉS DE UNA EXTENSA REVISIÓN DE LA LITERATURA CIENTÍFICA. ENTREGA LA COMBINACIÓN PERFECTA DE **VITAMINAS, MINERALES Y ANTIOXIDANTES** NECESARIOS PARA LOS HOMBRES EN ETAPA REPRODUCTIVA. PROTEGE LA CALIDAD ESPERMÁTICA Y AUMENTA LAS PROBABILIDADES DE LOGRAR UN EMBARAZO. IDEAL COMO COMPLEMENTO PARA LOS TRATAMIENTOS DE FERTILIDAD.

[WWW.FERTYPLUS.CL](http://WWW.FERTYPLUS.CL)



**NERTHUS**  
SALUD REPRODUCTIVA

[www.nerthus.cl](http://www.nerthus.cl)

# ÍNDICE.

<b>Capítulo 1.</b>	Andrología como especialidad	10
<b>Capítulo 2.</b>	Fisiología de la espermatogénesis	12
<b>Capítulo 3.</b>	Infertilidad masculina	15
	Definición, etiologías y estudio recomendado	15
	Generalidades del espermiograma	17
	Parámetros del espermiograma básico y flujogramas recomendados en caso de alteraciones específicas	18
	Espermiograma avanzado o molecular	27
	Técnicas de selección espermática	30
	Técnicas de reproducción asistida	32
	Infertilidad de origen endocrino	34
	Azoospermia	43
	Síndrome de Klinefelter	52
	Preservación de la fertilidad en pacientes uro-oncológicos	54
<b>Capítulo 4.</b>	Varicocele	61
<b>Capítulo 5.</b>	Anticoncepción masculina	65
<b>Capítulo 6.</b>	Disfunción eréctil	71
<b>Capítulo 7.</b>	Curvatura peneana congénita	85
<b>Capítulo 8.</b>	Enfermedad de La Peyronie	89
<b>Capítulo 9.</b>	Disfunciones eyaculatorias	97
<b>Capítulo 10.</b>	Hipogonadismo de inicio tardío	107
<b>Capítulo 11.</b>	Bajo deseo	113
<b>Capítulo 12.</b>	Abuso de anabólicos	117
<b>Capítulo 13.</b>	Síndrome dolor pelviano crónico masculino	119
<b>Capítulo 14.</b>	Dolor testicular crónico	127
<b>Capítulo 15.</b>	Fractura de pene	131
<b>Capítulo 16.</b>	Priapismo	133
<b>Bibliografía</b>		139

## CAPÍTULO 1

# ANDROLOGÍA COMO ESPECIALIDAD

La Andrología es una especialidad de la medicina dedicada al estudio de las enfermedades del hombre, especialmente aquellas que tienen que ver con su salud sexual y reproductiva durante las diferentes etapas de la vida.

Como especialidad, la Andrología es relativamente joven, con sólo unas décadas de historia, iniciándose los primeros reportes clínicos en 1951. Los primeros Andrólogos tenían como especialidad primaria la Dermatología, debido a su experiencia en enfermedades de transmisión sexual que comúnmente producían alteraciones en la fertilidad de los pacientes afectados. En la actualidad, la Andrología puede derivar desde la Endocrinología, la Ginecología y predominantemente, desde la Urología.

Durante la década de los setenta y ochenta aparecieron las primeras sociedades científicas nacionales e internacionales de Andrología: la Sociedad Alemana de Andrología (1975); la Sociedad Internacional de Andrología (1981) y la Academia Europea de Andrología (**European Academy of Andrology: EAA**) (1992).

Actualmente, la Andrología está presente como especialidad en la mayoría de los países de Europa, existiendo numerosos centros acreditados por la EAA para la formación de Andrólogos Clínicos.

En este manual, describiremos la mayoría de las patologías Andrológicas, dándole un enfoque práctico para facilitar el diagnóstico y posterior tratamiento de los pacientes.

Tipos de patologías más comúnmente evaluadas en una Unidad de Andrología

Infertilidad masculina

Disfunción eréctil

Curvaturas peneanas

Disfunciones eyaculatorias

Hipogonadismo

Bajo deseo

Abuso de anabólicos

Síndrome de dolor  
pelviano crónico

Dolor testicular crónico

Fractura de pene

Priapismo

Durante el desarrollo embrionario, la expresión del gen SRY gatilla el inicio de la diferenciación desde una gónada bipotencial a una masculina. En este proceso, las poblaciones de células madre primordiales evolucionarán a la formación de gonocitos.

En los primeros 3 meses post parto, los gonocitos evolucionarán a espermatogonias madre. Dichas células se auto renuevan y a su vez generan espermatogonias progenitoras (As, Apr, Aal), que posteriormente entrarán en el proceso de espermatogénesis.

- **Fases de la espermatogénesis**

- **Fase de multiplicación o mitosis**

La mayoría de las espermatogonias progenitoras se diferencian a espermatogonias A1 sin mediar división celular, luego se producen 5 divisiones celulares sucesivas pasando por espermatogonias A2, A3, A4, Intermedias (In) y B.

En humanos, cada 16 días un grupo determinado de espermatogonias se diferencian a espermatogonias A1, las cuales demorarán aproximadamente 74 días transformarse en espermatozoides que finalmente serán liberados al lumen del túbulo seminífero.

- **Fase de meiosis**

La primera sub-fase de la meiosis se denomina Meiosis I. Esta comienza a su vez con la Profase I, la más larga de la espermatogénesis, donde se produce la duplicación del DNA y la formación de cromátidas hermanas, dando como resultado a los espermatocitos primarios ( $2n$ ,  $4c$ ).

En Metafase I los cromosomas se sitúan en el ecuador y en Anafase I se separan de manera uniforme arrastrados por las fibras del huso meiótico.

Al llegar a Telofase I, cada célula tendrá la mitad del número de cromosomas, pero éstos estarán conformados por dos cromátidas hermanas.

Finalmente, se completa la separación celular dando como resultado la producción de 2 espermátocitos secundarios ( $1n$ ,  $2c$ ).

La Meiosis II es una fase más breve que su antecesora, similar a una mitosis, con la única diferencia que los espermátocitos secundarios son células haploides.

En esta fase se separan las cromátidas hermanas y se produce una nueva separación celular dando como resultado 2 espermátidas redondas ( $1n$ ,  $1c$ ).

- **Fase de espermiogénesis**

Es la fase final y de transformación morfofuncional que se inicia a partir de una espermátida redonda y finaliza con la formación de un espermatozoide maduro que es liberado al lumen del túbulo seminífero.

Durante esta fase, se produce un reordenamiento completo de los organelos y una pérdida importante de material citoplasmático.

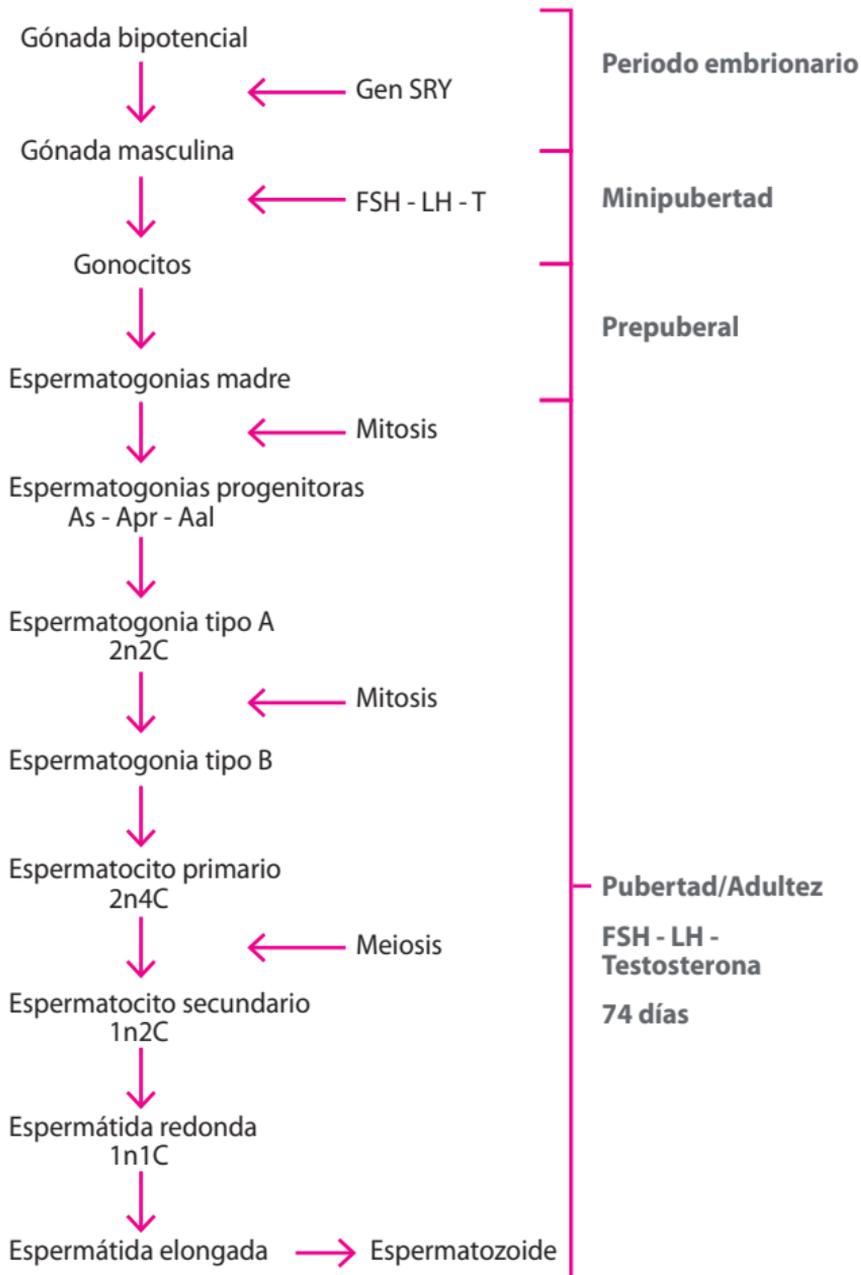
El aparato de Golgi se desplaza a uno de los extremos de la célula, quedando ubicado en lo que será la cabeza del espermatozoide, donde dará origen al acrosoma, estructura fundamental para la fecundación.

El núcleo se alarga y se compacta, quedando ubicado en la cabeza de la célula, por detrás del acrosoma.

Las mitocondrias migran al cuello y cumplirán un rol fundamental en la alimentación energética.

La cola se forma a partir de los centriolos en el polo opuesto al acrosoma, dotando al espermatozoide de una estructura flagelada que le otorga movilidad.

## Fases de la espermatogénesis



### I. Definición, etiologías y estudio recomendado

Infertilidad se define como la imposibilidad de lograr un embarazo luego de 12 meses de actividad sexual regular sin mediar métodos anticonceptivos.

La prevalencia de infertilidad es de 1 de cada 5 parejas en países desarrollados, y de 1 de cada 7 parejas en los países en vías de desarrollo.

El factor masculino esta presente en el 50% de los casos de infertilidad y sus etiologías son las siguientes:

Etiología	Porcentaje
Idiopática	35%
Varicocele	18%
Antecedente de criptorquidia	15%
Infección de glándulas accesorias masculinas	8%
Drogas / Tóxicos	8%
Genética	6%
Endocrina	5%
Otras	5%

- **Estudio recomendado para la evaluación del hombre infértil:**
  - **Estudio básico:**
    - Anamnesis
    - Examen físico
    - Dos espermiogramas separados por más de 14 días
    - Ecografía doppler testicular
    - FSH – LH – Testosterona Total
    - Estudio microbiológico completo:
      - Cultivo corriente de semen
      - PCR en semen u orina de primer chorro para: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoea, Ureaplasma urealiticum, Micoplasma genitalium
  - **Espermiograma molecular:**
    - Fragmentación del ADN espermático
    - Determinación de estrés oxidativo seminal
  - **Estudios complementarios en casos particulares:**
    - Genéticos: cariograma / test de microdeleciones del cromosoma Y / fibrosis quística
    - Imágenes: ecografía prostática transrectal, RNM de próstata, RNM de silla turca.

## II. Generalidades del espermiograma

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha sido históricamente quien publica los manuales referentes a los métodos de análisis seminal y los rangos de normalidad para cada parámetro.

En la actualidad, nos regimos por el manual de la OMS publicado el año 2010 en el cual, luego de realizar más de 1.500 espermiogramas a hombres que habían sido padres durante el último año, se estableció los percentiles para cada parámetro. Los valores representados por el percentil 5 son el mínimo esperable.

### Valores de referencia según manual de la OMS edición 2010.

Parámetro	Percentiles				
	p5	p25	p50	p75	p95
Volumen de semen	1,5	2,7	3,7	4,8	6,8
Concentración espermática (mill/ml)	15	22	73	116	213
Nº total de espermatozoides (millones)	39	69	255	422	802
Motilidad progresiva a+b (%)	32	47	55	62	72
Morfología normal (%)	4	9	15	24,5	44
Vitalidad	58	72	79	84	91

Considerando la gran variabilidad que existe en los resultados de análisis seminal en un mismo hombre, se sugiere que se realicen dos espermiogramas separados por más de 14 días. Si el primer espermiograma es completamente normal, percentil 50 o superior, se puede omitir realizar un segundo examen.

Una serie de factores pueden afectar la calidad seminal y son relevantes al momento de realizar e interpretar el espermiograma. Estos factores son:

- **Toma de muestra:** La muestra de semen debe ser completa. Recordar que la mayoría de los espermatozoides se encuentran en el primer tercio del eyaculado, por lo tanto, si parte del semen no es incluido en el vaso de toma de muestra, puede alterarse el resultado del examen.
- **Abstinencia sexual:** El volumen seminal y la concentración espermática dependen del tiempo de abstinencia sexual. Se recomienda una abstinencia sexual entre 2 y 7 días.
- **Variabilidad biológica:** Hay que considerar que intraindividuo existe un 30% de variación en los resultados del espermiograma. Se requieren dos análisis separados por más de 14 días para poder definir los valores basales.
- **Fármacos:** Varios medicamentos pueden afectar la calidad seminal, sin embargo, tener presente que los quimioterápicos pueden alterar el espermiograma de manera irreversible.
- **Tóxicos y drogas:** Pueden alterar la calidad seminal, ejemplos: marihuana, heroína, metadona, cocaína, tabaco, alcohol crónico.
- **Factores ambientales:** Pueden alterar la calidad seminal, ejemplos: disruptores endocrinos bisfenoles/resinas epoxi, policarbonatos, ftalatos, benzofenonas.
- **Otros factores:** pueden afectar la calidad seminal los siguientes: ejercicio físico intenso, fiebre, exposición a altas temperaturas.

### III. Parámetros del espermograma básico y flujogramas recomendados en caso de alteraciones específicas

Los parámetros del espermograma se clasifican en:

- **Parámetros macroscópicos**
  - Volumen
  - Apariencia
  - Licuefacción
  - Viscosidad
  - pH
- **Parámetros microscópicos**
  - Concentración
  - Vitalidad
  - Motilidad
  - Morfología
  - Elementos no espermáticos
  - Aglutinación espermática

A continuación, se describen los rangos de normalidad de cada parámetro y un flujograma recomendado para evaluar sus valores fuera de rango (p=percentil).

- **Parámetros macroscópicos**
- **Volumen (p5 = 1,5 mL / p50 = 3,7 mL)**

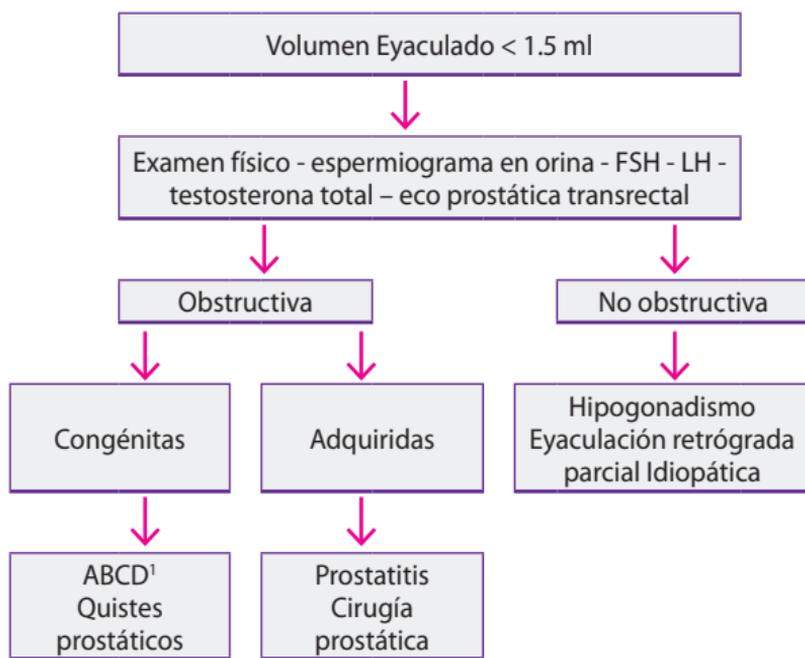
Se sugiere determinar directamente del vaso de recogida, evaluando la diferencia de peso; no se debe hacer transferencias de la muestra que genera errores de hasta un 14%.

La primera fracción del líquido seminal proviene de los testículos y epidídimos, y equivale al 5% del volumen total. La segunda fracción proviene de la próstata y las vesículas seminales, y equivale al 30% y 65% del volumen total, respectivamente.

El volumen seminal es sensible a las concentraciones de testosterona plasmática. Los pacientes hipogonádicos pueden presentar bajo volumen seminal.

Un volumen seminal bajo 1,5 mL se denomina hipospermia.

### Flujograma recomendado en caso de Hipospermia.



<sup>1</sup>Aplasia bilateral de los conductos deferentes.

- **Apariencia**

La apariencia normal del semen es homogénea y gris opalescente.

Una apariencia transparente o traslúcida nos orienta a una baja concentración de espermatozoides. Una apariencia café/roja/rosada es sinónimo de hematospermia. Una apariencia amarilla sugiere: ictericia, vitaminas o fármacos, flavoproteínas oxidadas de vesículas seminales o abstinencia prolongada.

- **Licuefacción**

La licuefacción seminal se produce gracias al antígeno prostático específico (producido en la glándula prostática). Debe ocurrir en los primeros 60 minutos, sin embargo, generalmente ocurre en los primeros 15 minutos post eyaculación. Puede verse alterada en casos de prostatitis o patología prostática. Un tiempo de licuefacción mayor a 60 minutos se considera patológico.

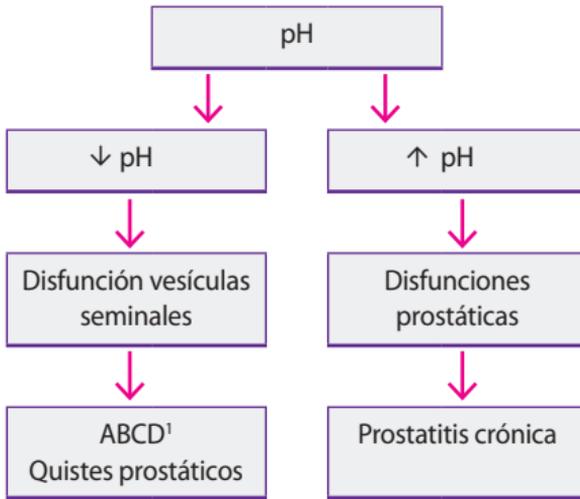
- **Viscosidad**

La viscosidad es la filancia que produce la muestra seminal al ser recogida con una pipeta. La muestra de semen debería poder caer gota a gota, sin formarse un filamento. Se considera una muestra viscosa cuando se forma un filamento > 2 cm. La viscosidad puede interferir con la motilidad espermática y se puede alterar en algunas patologías prostáticas.

- **pH (normal entre 7.0 y 8.0)**

El pH del líquido seminal es resultado de la combinación de las secreciones alcalinas de las vesículas seminales y ácidas de la próstata. Valores menores a 7.0 asociados a azoospermia y bajo volumen, sugieren una aplasia u obstrucción de las vesículas seminales.

## Flujograma recomendado en caso de pH fuera de rango.



<sup>1</sup>Aplasia bilateral de los conductos deferentes.

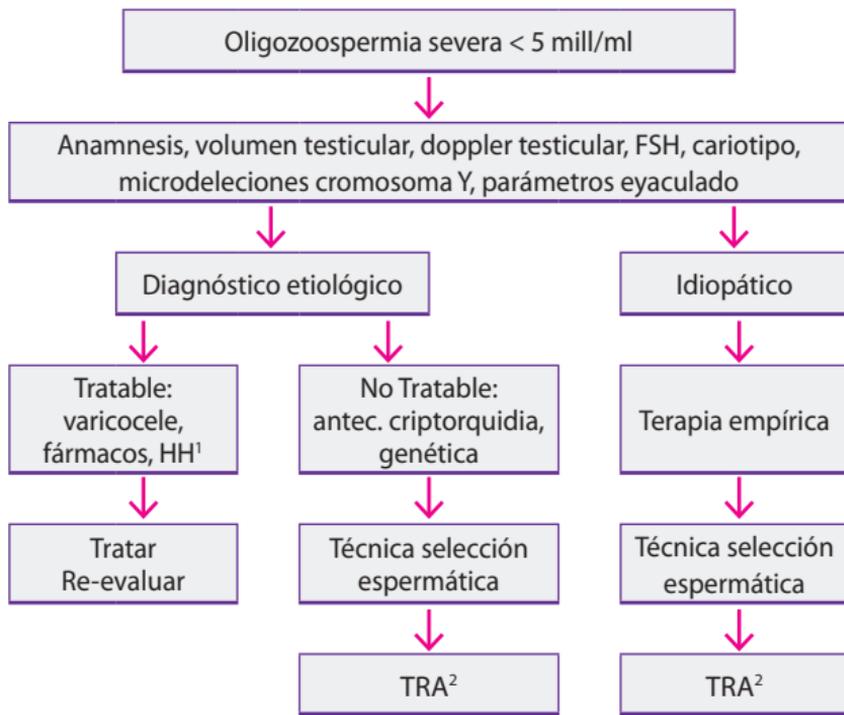
- **Parámetros microscópicos**

- **Concentración (p5 = 15 mill/ml o 39 millones totales / p50 = 73 mill/ml o 255 mill totales)**

Si la concentración de espermatozoides es menor a 15 mill/ml se denomina oligozoospermia. Si es menor a 5 mill/ml se denomina oligozoospermia severa.

Si no se observan espermatozoides, debe centrifugarse el total de la muestra para evaluar una posible criptozoospermia (ausencia de espermatozoides en fresco y presentes post centrifugación) y/o confirmar una azoospermia (ausencia de espermatozoides en el eyaculado).

## Flujograma recomendado en caso de oligozoospermia severa.



<sup>1</sup>Hipogonadismo hipogonadotropo; <sup>2</sup>Técnica reproducción asistida.

### • Vitalidad (p5 = 58% / p50 = 79%)

La vitalidad se determina con colorantes supravitales, capaces de penetrar estromas o membranas celulares dañadas. Los espermatozoides con núcleos teñidos se consideran muertos y los con núcleos no teñidos son considerados vivos, aunque estén inmóviles.

Una vitalidad del 0% es denominada necrozoospermia. En estos casos de deben descartar: infecciones, toxicidad por drogas, enfermedades sistémicas, varicocele y epididimitis crónica.

El manejo recomendado para estos pacientes es corregir la etiología de ser posible. En caso contrario, realizar una TESE (de las siglas en inglés Testicular Sperm Extraction), para rescatar espermatozoides viables.

- **Motilidad (p5 motilidad progresiva = 32% / p50 motilidad progresiva = 55%)**

Según las especificaciones de la OMS la motilidad se clasifica en:

Motilidad progresiva (a = rápidos y b = lentos), se consigna como PR (a+b).

Motilidad no progresiva, se mueven en su lugar, se consigna como NP (c).

Inmóviles, se consigna como IM (d).

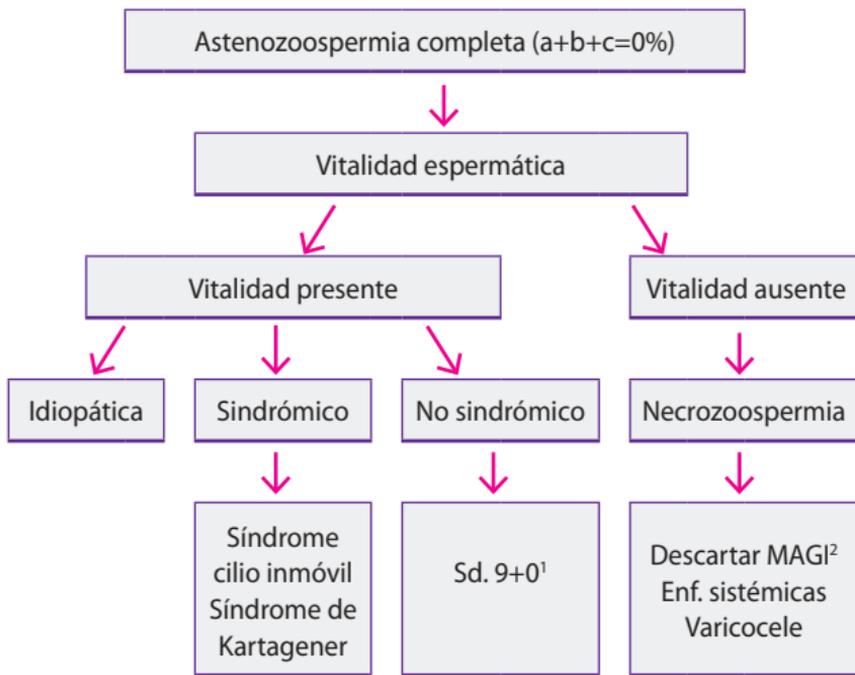
Valores bajo el p5 se denominan astenozoospermia.

Motilidad a+b+c=0%, se denomina astenozoospermia completa.

En la evaluación de la motilidad espermática se debe tener muy presente:

- Tamaño del cubreobjeto v/s microlitros a utilizar.
- Temperatura en el momento de la evaluación (37°C).
- Contar mínimo 400 espermatozoides y por orden de velocidad (de mayor a menor).

## Flujograma recomendado en astenozoospermia completa.



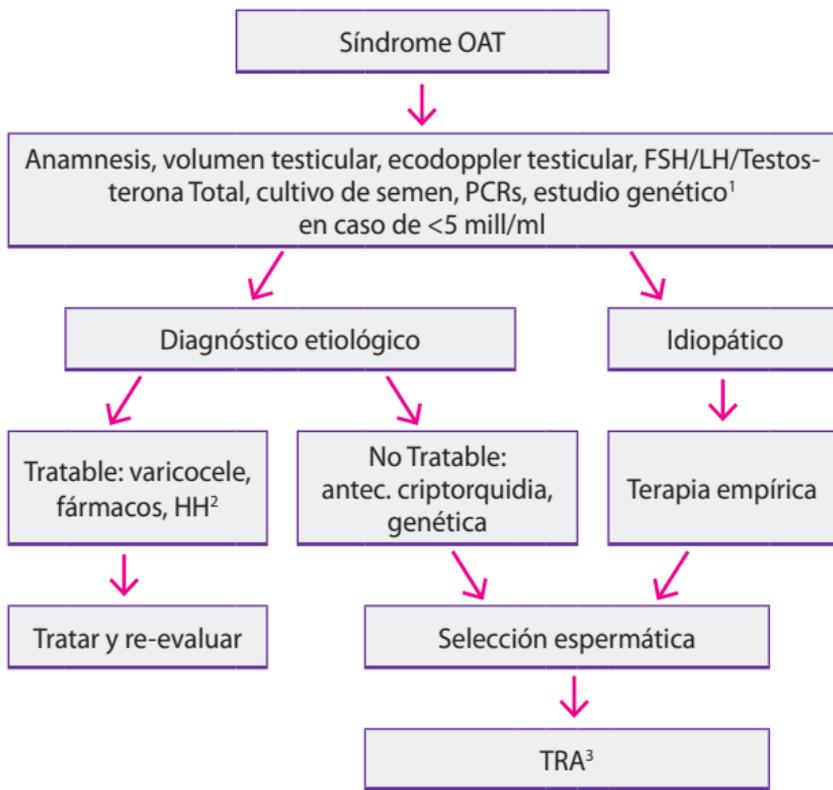
<sup>1</sup>Ausencia de microtúbulos centrales del flagelo; <sup>2</sup>Male accessory gland infection.

- **Morfología (p5 = 4% / p50 = 15%)**

La recomendación es una evaluación mínima de 200 spz en portaobjetos duplicados.

Valores bajo p5 se denominan Teratozoospermia.

## Flujograma recomendado en caso de Oligo-Asteno-Teratozoospermia (OAT).



<sup>1</sup> Cariograma, Microdelecciones del cromosoma Y; <sup>2</sup>Hipogonadismo hipogonadotropo,

<sup>3</sup>TRA= Terapia de reproducción asistida.

### • Elementos celulares no espermáticos

En el líquido seminal además de espermatozoides, podemos encontrar: leucocitos, células germinales, células epiteliales y bacterias. En general se las informa genéricamente como células

redondas. Se pueden diferenciar por tinción de peroxidasa y anticuerpos monoclonales.

Una concentración  $>1$  mill/ml de leucocitos en semen se considera patológica y se denomina leucocitospermia.

En caso de presentarse se recomienda realizar un estudio microbiológico completo de la vía seminal, que incluye cultivo corriente de semen y PCRs en orina de primer chorro o semen para: *chlamydia trachomatis*, *neisseria gonorrhoea*, *ureaplasma urealiticum*, *micoplasma genitalium*. La leucocitospermia puede alterar la motilidad espermática, reacción acrosómica y capacidad fecundación.

- **Aglutinación Espermática**

Se refiere a la unión de espermatozoides móviles en diferentes regiones de su arquitectura.

Generalmente se informa como: Leve / Moderada / Severa.

En caso de presentarse se sugiere descartar la presencia anticuerpos anti-espermáticos.

Los anticuerpos anti-espermáticos son una etiología extraordinariamente infrecuente de infertilidad masculina que en caso de presentarse sigue el mismo flujograma diagnóstico y terapéutico que en OAT.

#### **IV. Espermograma avanzado o molecular**

Se conoce como espermograma avanzado o molecular a aquellos estudios complementarios realizados a los espermatozoides y líquido seminal que ayudan a comprender mejor la fisiopatología de la infertilidad masculina.

En la actualidad los dos exámenes de espermograma avanzado más utilizados en la práctica clínica son:

- **Fragmentación del ADN espermático**

Se refiere al daño de una o ambas hebras del ADN del espermatozoide. A diferencia del ovocito que posee un abundante citoplasma y capacidad de reparación del ADN, el espermatozoide tiene escasa o nula capacidad de reparación. Una vez dañado se le considera fragmentado y entrará en un proceso de apoptosis.

La fragmentación espermática se informa como porcentaje.

Menor de 30% se considera normal, mayor de 30% anormal.

Valores mayores a 30%, se asocian a menores tasas de embarazo en forma espontánea, y en inseminación intrauterina.

Valores mayores a 50% se asocian a menores tasas de embarazo en tratamientos de FIV/ICSI y algunos trabajos también lo asocian mayores tasas de aborto dentro de las primeras 8 semanas.

En la actualidad la fragmentación del ADN espermático se ha constituido en un examen de alto valor clínico que se solicita casi de rutina en la evaluación del hombre infértil.

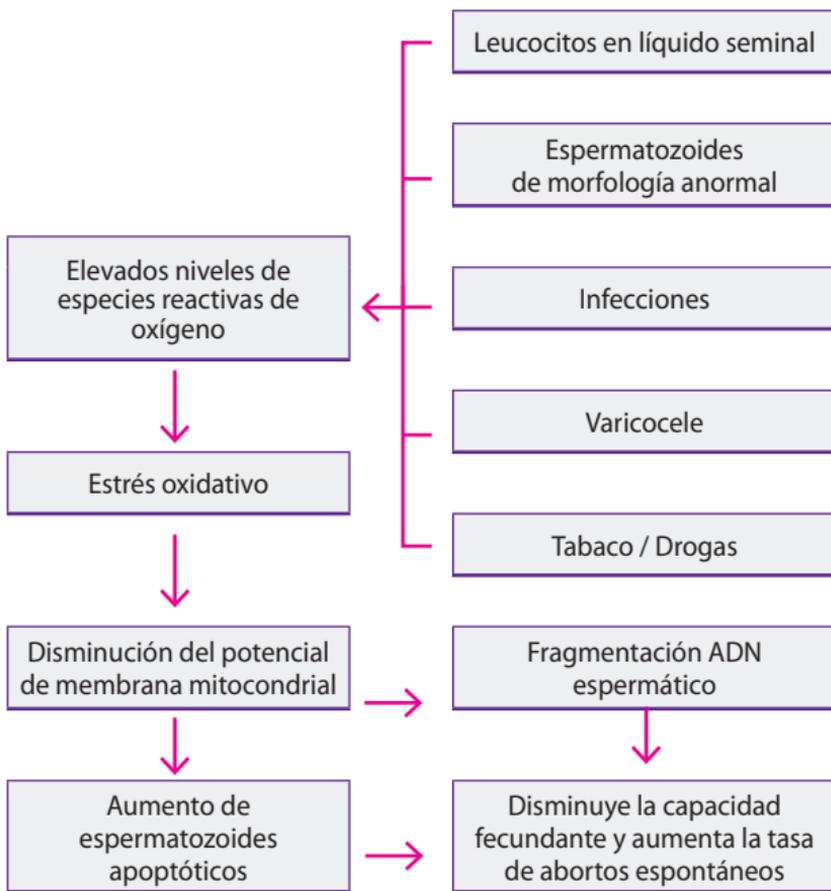
Anatómicamente se considera que la fragmentación ocurre preferentemente en el epidídimo, es decir, es un fenómeno post testicular. Las etiologías son las mismas que el estrés oxidativo, presentadas en el siguiente flujograma.

Para disminuir la fragmentación de ADN espermático se debe identificar y tratar la etiología. En caso de ser idiopática, se sugiere intentar un tratamiento por 14 días con vitaminas y antioxidantes y bajar la abstinencia para el control a sólo 12 horas en vez de los clásicos 2 a 7 días.

## Estrés Oxidativo Seminal

El desbalance entre sustancias oxidantes y antioxidantes presentes en el plasma seminal genera el estrés oxidativo. El estrés oxidativo puede afectar la motilidad espermática, capacitación, unión y fusión de gametos, produciendo muerte celular y fragmentación del ADN espermático.

### Fisiopatología del estrés oxidativo en líquido seminal.



## **V. Técnicas de selección espermática**

Se definen como técnicas cuyo objetivo fundamental es recuperar espermatozoides móviles progresivos. Ese objetivo se logra concentrando, seleccionando y capacitando los espermatozoides de mejor calidad.

Luego de un proceso de selección espermática se obtiene un parámetro denominado recuento de espermatozoides móviles (REM). El valor del REM determina el tipo de técnica de reproducción asistida sugerida en casos de factor masculino. Con un REM  $\geq 3$  millones es factible realizar inseminaciones intrauterinas (IIU) versus un REM  $< 3$  millones en el cual se sugiere realizar una fertilización in vitro (FIV) o ICSI.

Las técnicas de selección espermática más comúnmente utilizadas son:

- **Técnicas por gradiente**

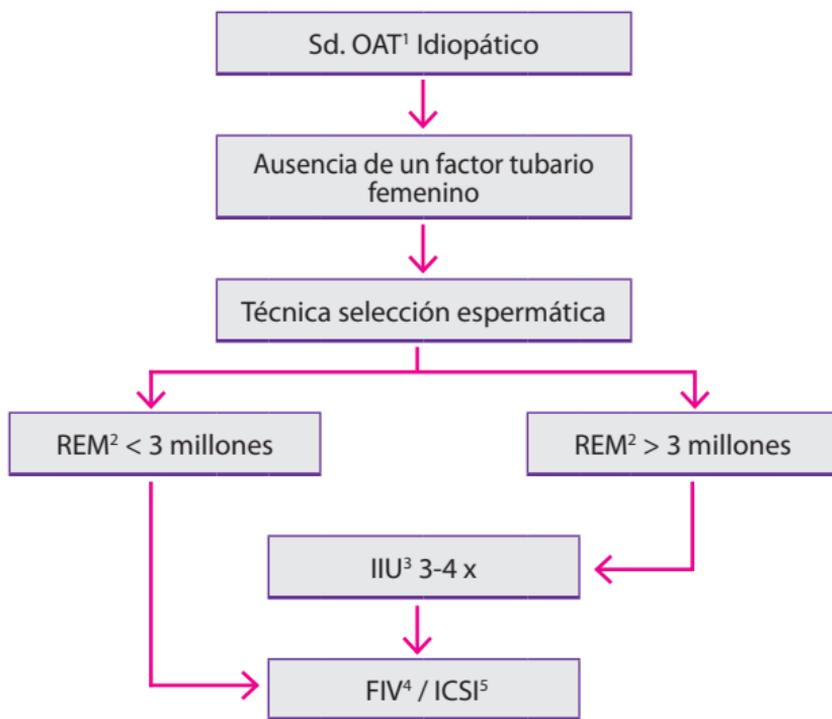
Separación de los espermatozoides por centrifugación con medios o gradientes (líquidos con partículas estabilizadas covalentemente) que actúan como filtro reteniendo spz muertos, inmóviles, células redondas, y debris.

- **Swim-up**

Centrifugación del líquido seminal con posterior eliminación del sobrenadante. Luego, se agrega un medio de cultivo sobre el pellet y se esperan 45 a 60 minutos a 37 grados a que los espermatozoides móviles se dirijan a la zona alta de la suspensión.

La elección de la técnica de selección espermática depende de los parámetros determinados en el análisis microscópico inicial de la muestra.

## Flujograma recomendado para la pareja infértil en caso de síndrome OAT idiopático.



<sup>1</sup> Oligo-asteno-teratozoospermia

<sup>2</sup> Recuento de espermatozoides móviles

<sup>3</sup> Inseminación intrauterina

<sup>4</sup> Fertilización in vitro

<sup>5</sup> Inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

## **VI. Técnicas de reproducción asistida (TRA)**

### **• Inseminación intrauterina (IIU)**

La IIU consiste en depositar dentro de la cavidad uterina una muestra de medio de cultivo con espermatozoides móviles seleccionados desde la muestra nativa. Para ello se atraviesa el cuello del útero con un fino catéter.

Con el fin de optimizar los resultados de la IIU, se recomienda practicar el procedimiento en ciclos con una estimulación leve y controlada de la ovulación. La inducción de ovulación presenta un beneficio en relación a los ciclos espontáneos, lográndose una tasa de embarazo de un 14,1% en las pacientes estimuladas versus 6,9 % en las pacientes no estimuladas.

- Para evitar embarazos múltiples (>2) la recomendación, para la mayoría de los casos, es realizar una inducción de la ovulación buscando el desarrollo de máximo dos folículos.

Los resultados de la IIU dependen de la edad de la mujer y de la duración de la infertilidad.

Las tasas de embarazo por ciclo en parejas en que la causa de la infertilidad es un factor masculino leve a moderado es de:

15,8% en mujeres <30 años

10,3% en mujeres entre los 30 y 34 años

3,5% en mujeres >35 años

Respecto del recuento de espermatozoides móviles (REM) la recomendación es no practicar IIU con menos de 3 millones de espermatozoides móviles progresivos post separación.

Con menos se puede realizar, pero las tasas de embarazo son muy bajas y el costo-beneficio del tratamiento no la haría recomendable.

El 97,7% de los embarazos se logran en los primeros 4 ciclos de tratamiento, por lo tanto, este debiera ser el máximo de ciclos a realizar antes de proponer otras alternativas de tratamiento, como el ICSI.

- **Fertilización in vitro (FIV) / Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)**

Ambos son considerados como tratamientos de alta complejidad dentro de la medicina reproductiva. Para ambos se debe estimular la ovulación con altas dosis de gonadotropinas. Al momento de lograr folículos de tamaño adecuado, se aspiran los ovocitos bajo sedación y guía ecográfica transvaginal.

En el FIV se colocan los ovocitos en contacto directo con espermatozoides móviles (se requieren aproximadamente 200.000 espermatozoides móviles por cada ovocito), y se espera que se produzca la fecundación en forma espontánea en un medio controlado.

En el ICSI en cambio, a cada ovocito se le inyecta directamente un espermatozoide dentro de su citoplasma. Por lo mismo el número de espermatozoides que se requiere es infinitamente menor y además se puede trabajar con espermatozoides de motilidad muy reducida. En general por temas de eficiencia de laboratorio y considerando que los resultados son similares, la gran mayoría de los centros hoy en día hace ICSI directo en todos casos en vez de FIV.

En particular en casos de oligozoospermia severa y espermatozoides de origen testicular (desde una biopsia testicular) solo el tratamiento con ICSI es posible.

Si bien las tasas de embarazo dependen de múltiples factores, la probabilidad de tener un parto luego de una transferencia embrionaria desde un FIV/ICSI de acuerdo a la edad de la mujer son:

<31 años ----- 54%

31 a 34 años -- 42%

35 a 39 años -- 39%

40 a 42 años -- 19%

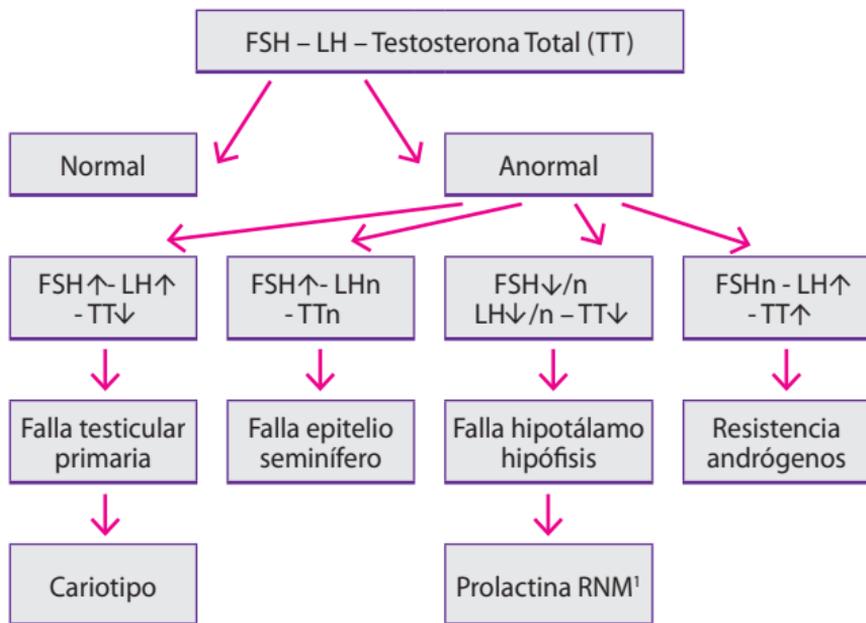
>42 años ----- 9%

## **VII. Infertilidad de origen endocrino**

El estudio endocrino básico del paciente hombre infértil incluye FSH, LH y Testosterona Total (TT).

A continuación, se detallan las alteraciones hormonales más frecuentes en la práctica clínica.

## Flujograma de interpretación de las alteraciones hormonales en el estudio del hombre infértil.



<sup>1</sup> Resonancia nuclear magnética, ↑elevado; ↓ disminuido, n: normal

En caso de azoospermia (ausencia de espermatozoides en el semen) e hipogonadismo hipergonadotropo (FSH / LH elevadas y TT baja) la etiología más importante a descartar es un síndrome de Klinefelter. En caso de hipogonadismo hipogonadotropo (FSH / LH / TT bajas) se debe diferenciar si es congénito o adquirido.

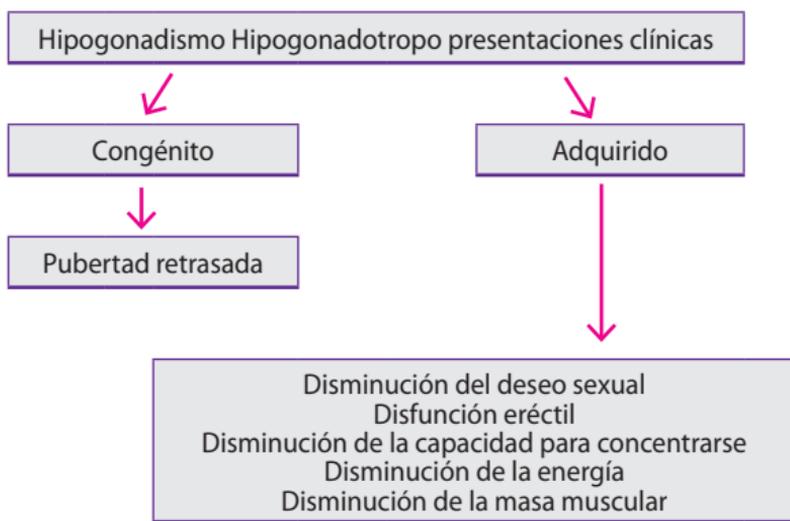
**NOTA:** Siempre hay que recordar que la administración de testosterona exógena se asocia a infertilidad y azoospermia por lo tanto NUNCA debe ser indicada como tratamiento para mejorar parámetros del espermiograma.

- **Hipogonadismo hipogonadotropo**

En laboratorio se presenta con FSH / LH / TT bajas secundario a una falla hipotálamo hipofisiaria.

Se diferencia si el hipogonadismo hipogonadotropo es congénito o adquirido. El congénito, cuyo ejemplo más claro es el síndrome de Kallmann, se manifiesta por pubertad retrasada o ausente. El adquirido tuvo pubertad normal, incluida espermatogénesis y desarrollo el hipogonadismo a posterior.

**Flujograma de presentaciones clínicas del hipogonadismo hipogonadotropo.**



## Etiologías de hipogonadismo hipogonadotrofo de origen hipofisario.

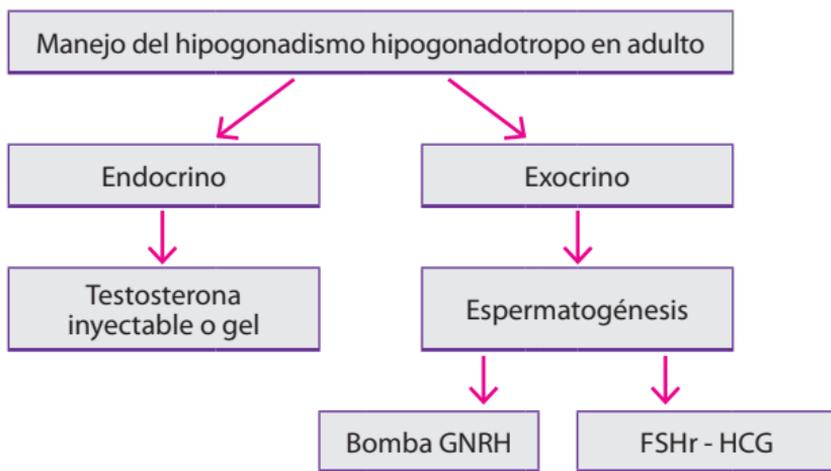
Congénitas	Idiopático
	Mutación de receptores de GnRH
	Mutación de genes de transcripción hipofisarios HESX1, LHX3, PROP-1
	Mutaciones de genes de obesidad Leptina, Receptor de leptina, Convertasa de la prohormona 1
	Mutaciones de genes transcriptores de LH y subunidad $\beta$ de FSH
Adquiridas	Hipofisectomía
	Lesiones hipofisarias Tumores (adenoma), Meningioma, Aneurisma
	Post infarto
	Síndrome de silla turca vacía
	Infiltrativas: Tuberculosis, Sarcoidosis, Hemocromatosis

## Etiologías de hipogonadismo hipogonadotrofo de origen hipofisario.

Congénitas	Idiopático
	Síndrome del eunuco fértil
	Síndrome de Kallmann
	Síndrome de Prader-Willi
	Síndrome de Laurence-Moon
	Síndrome de Bardet-Biedl
	Displasia septo-óptica
	Hipoplasia adrenal congénita
	Mutaciones del receptor de la Kisspeptina
Adquiridas Anatómica	Post puberal idiopático
	Lesiones hipotalámicas Tumores, Craneofaringioma, Tumores de células germinales, Hamartoma, Glioma, Metástasis
	Vascular – Inflamatoria Post infecciosa, Actínica, Vasculitis, Isquémica
	Trauma
	Infiltrativas: Tuberculosis, Sarcoidosis, Histiocitosis
Adquiridas Funcionales	Obesidad extrema
	Desnutrición
	Ejercicio extremo
	Fármacos: Esteroides anabólicos, Glucocorticoides, Andrógenos, Análogos GnRH, Opioides, Alcohol
	Hiperprolactinemia
	Hipotiroidismo
	Enfermedades sistémicas graves: Insuficiencia renal crónica avanzada, Gran quemado

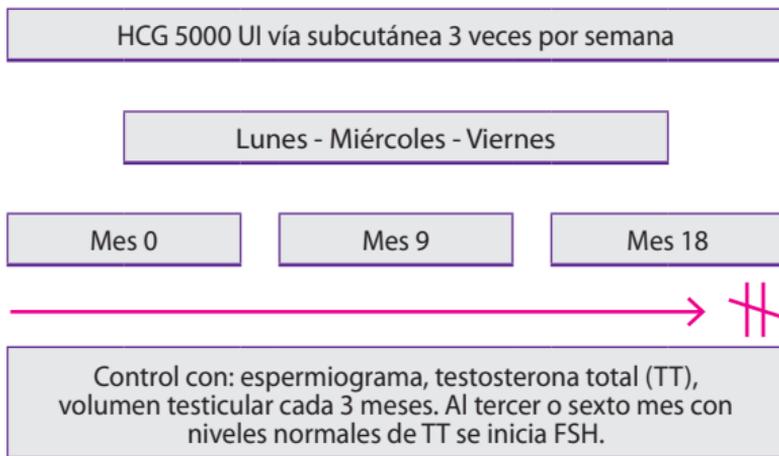
Para el tratamiento del Hipogonadismo Hipogonadotropo en el adulto se debe determinar si hay o no hay deseo de fertilidad actual o al mediano plazo. En caso de no haber se sugiere hacer terapia de reemplazo con testosterona; si hay deseo de fertilidad se sugiere hacer terapia con gonadotropinas.

### Flujograma de manejo del hipogonadismo hipogonadotropo en el adulto.



Para estimular la espermatogénesis en pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo, se sugiere iniciar un tratamiento con inyecciones de HCG, que actúa como LH, por un periodo de 3 a 6 meses.

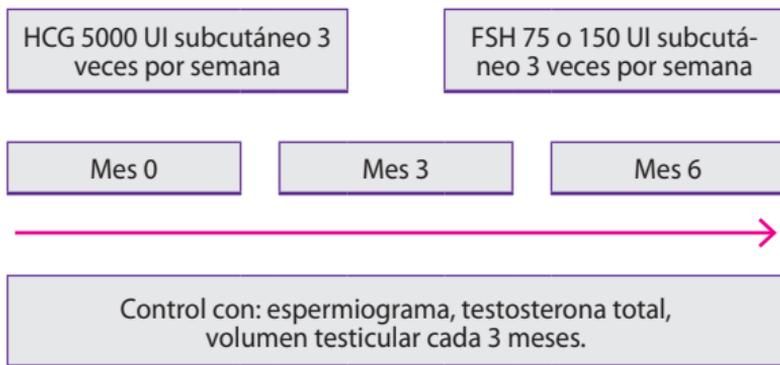
## Flujograma sugerido para iniciar la estimulación de la espermatogénesis en pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo.



Una vez logrado un nivel normal de TT en sangre se sugiere agregar FSH y mantener el tratamiento combinado con HCG + FSH. Se debe controlar al paciente con espermiograma, TT, y volumen testicular cada 3 meses. En general, se espera hasta los 18 meses para evaluar si aparecen espermatozoides en semen.

En casos de hipogonadismo hipogonadotropo adquirido también existe la opción de iniciar desde un principio el tratamiento combinado de HCG + FSH para lograr un inicio de espermatogénesis más rápido. Ambas opciones son válidas.

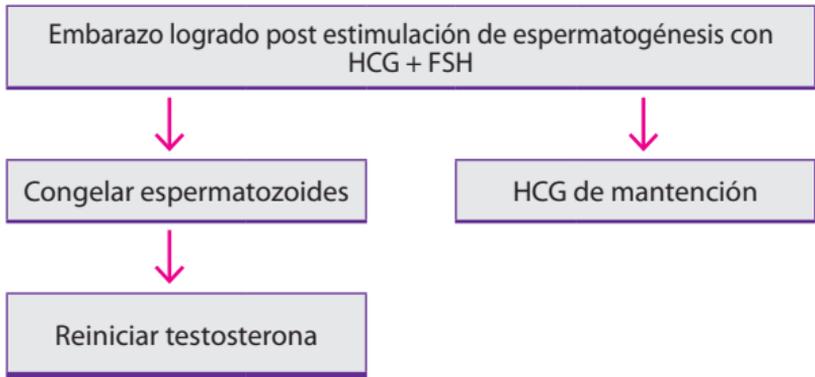
## Flujograma sugerido para estimular la espermatogénesis en pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo.



Habitualmente los pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo adquirido logran tener espermatozoides en semen en un 90% a 95% de los casos a los 12 meses y muchos de ellos logran adecuados recuentos espermáticos. En cambio, los pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo congénito logran tener espermatozoides en semen en un 70% a 85% de los casos, en general logran recuentos bajos y pueden demorar 18 o más meses en lograrlos.

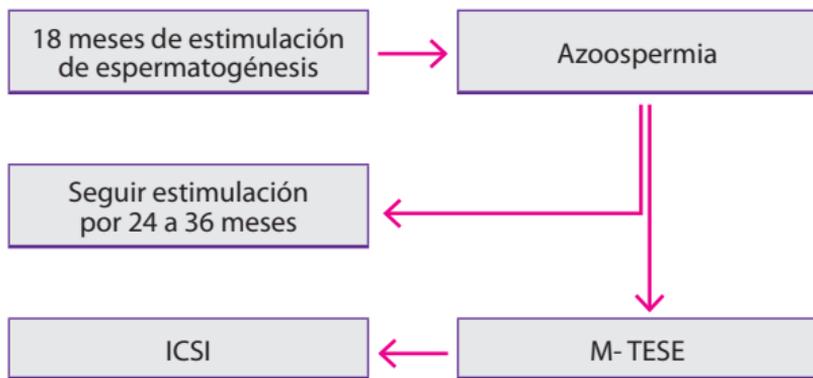
Nuestra recomendación es que, si a los 18 meses se logró un embarazo, se congelen espermatozoides (para un futuro tratamiento) y volver al tratamiento con testosterona. Si se deseara un segundo embarazo al corto o mediano plazo se puede mantener al paciente con HCG 2500 o 5000 UI 2 a 3 veces por semana, con lo cual muchos logran mantener un nivel bajo, pero activo de espermatogénesis, con niveles normales de TT. En estos casos lo habitual es que suspendamos el tratamiento con FSH por el alto costo que implica en nuestro sistema de salud.

**Flujograma sugerido en caso de lograr un embarazo luego de estimular la espermatogénesis en pacientes con hipogonadismo hipogonadotrofo.**



Si a los 18 meses de estimulación con HCG + FSH no se logran detectar espermatozoides en semen se puede seguir con la estimulación hasta los 24 o 36 meses (considerar el alto costo del tratamiento), o ir a una Micro-TESE (M-TESE) para evaluar la presencia de espermatozoides en los testículos para un eventual ICSI.

**Flujograma sugerido en caso no observar espermatozoides en semen luego de 18 meses de estimulación de la espermatogénesis en pacientes con hipogonadismo hipogonadotrofo.**



### **VIII. Azoospermia**

Se define como la ausencia de espermatozoides en el eyaculado. Esta condición debe ser confirmada en dos eyaculados diferentes, ambos examinados en forma nativa, y luego de ser centrifugados a 3000 g por 15 minutos.

Aproximadamente el 10-15% de los pacientes en un policlínico de infertilidad son azoospermicos. Se calcula que en población general 1 de cada 300 a 500 hombres es azoospermico.

La evaluación diagnóstica inicial del paciente azoospermico debe incluir los siguientes elementos:

- **Anamnesis**

Dos espermiogramas con azoospermia

Evaluar historia de: Criptorquidia / Torsión testicular / Orquitis / Traumas / Tumores / Quimioterapias / Trastornos eyaculatorios

- **Examen Físico**

Constitución / Peso / Talla

Evaluar caracteres sexuales secundarios / ginecomastia / cicatrices pélvicas y genitales

En el examen genital especial atención a:

Implantación de la uretra

Testículos y Epidídimo

Ubicación / volumen / consistencia / presencia de varicocele / palpar conductos deferentes

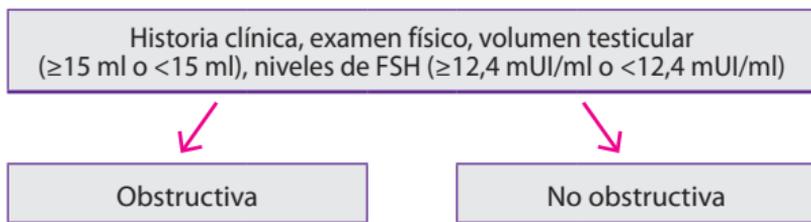
Ecografía Doppler Testicular / Ecografía prostática transrectal (solo en casos de sospecha de obstrucción central)

- **Perfil Hormonal**

FSH / LH / Testosterona Total

De acuerdo con la historia clínica, volumen testicular y niveles de FSH se clasificara al paciente azoospermico como no obstructivo (NOA) u obstructivo (AO).

### Flujograma de clasificación clínica de la azoospermia.



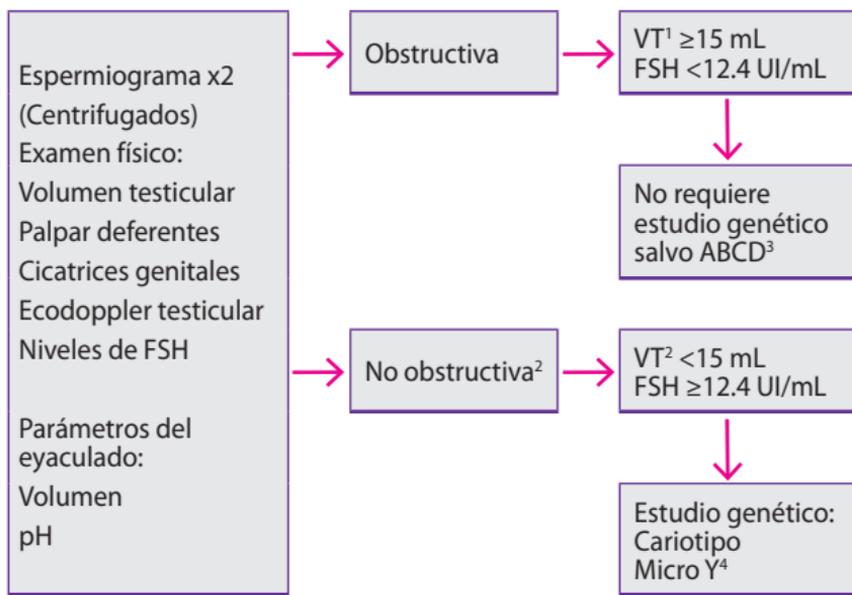
### Etiologías de azoospermia.

Etiologías de azoospermia	Porcentaje
Azoospermia no obstruktiva	66%
Falla testicular idiopática	34,2%
Antecedentes de criptorquidia	12,5%
Genética: Sd. de Klinefelter, microdeleciones Y, otras	5,5%
Asociada a varicocele	4,6%
Post quimio-radioterapia	3,2%
Otras	6,0%
Azoospermia obstruktiva	34%
Genética: Aplasia bilateral de los deferentes	7,7%
Falla de reversión de vasectomía	8,7%
Otras	17,6%
<b>Total</b>	<b>100%</b>

Los pacientes con AO no requieren estudio genético salvo casos de aplasia de los conductos deferentes (ABCD), en cuyo caso se recomienda realizar el test de mutaciones del gen de la fibrosis quística al paciente y a su pareja.

En todos los pacientes con NOA se recomienda realizar como estudio genético un cariotograma y un test de microdeleciones del cromosoma Y.

### Flujograma diagnóstico en caso de azoospermia.



<sup>1</sup> Volumen testicular.

<sup>2</sup> Descartado hipogonadismo hipogonadotropo.

<sup>3</sup> Aplasia bilateral de los conductos deferentes.

<sup>4</sup> Microdeleciones del cromosoma Y.

- **Etiologías genéticas en casos de NOA**

El estudio genético recomendado en todos los casos de NOA es:

Cariograma

10% de los pacientes azoospermicos tienen síndrome de Klinefelter.

Microdeleciones del cromosoma Y

8% a 10% de los pacientes azoospermicos y oligozoospermicos severos tienen microdeleciones.

La microdelección del cromosoma Y es una mutación de novo que presenta una prevalencia de 1 por cada 5000 recién nacidos vivos. Su presencia se asocia a una falla severa de la espermatogénesis que posee tres variantes según el sector donde se presente:

Microdelección de AZFa: se asocia a síndrome de Sertoli solo y nula posibilidad de encontrar espermatozoides en la biopsia testicular.

Microdelección de AZFb: se asocia a arresto de la espermatogénesis y nula posibilidad de encontrar espermatozoides en la biopsia testicular.

Microdelección de AZFc: se asocia a hipoespermatogénesis y es posible encontrar espermatozoides en 30% de los casos a través de una biopsia testicular.

- **Etiologías genéticas en casos de AO**

En la AO el estudio genético solo está recomendado en casos de aplasia bilateral o unilateral de conductos deferentes (ABCD), que clínicamente se presentan como pacientes con volumen testicular normal, niveles normales de FSH y, espermiograma con: hipospermia, pH ácido (<7.0) y azoospermia. Al examen físico hay ausencia de uno o ambos conductos deferentes.

El estudio que se debe realizar al paciente con ABCD y a su pareja es el test genético (CFTR) de Fibrosis Quística (FQ).

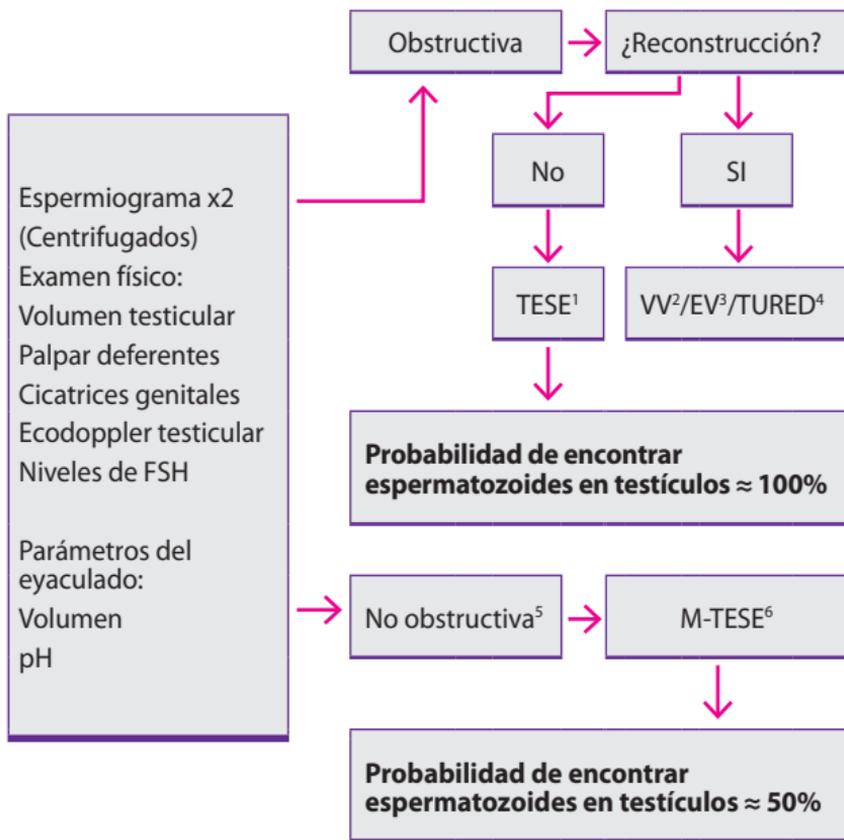
La frecuencia de ABCD es de 1:1600 hombres y todos los pacientes con FQ son portadores de ABCD.

El 100% de los pacientes con ABCD tienen mutaciones del gen de la FQ por lo tanto, se considera una variante genética de la FQ.

Si la pareja del paciente es portadora de la misma mutación que el paciente, la probabilidad de tener un hijo con FQ es de 25% si él es heterocigoto, y 50% si es homocigoto.

Si la pareja es negativa para mutaciones conocidas del gen CFTR, la probabilidad de tener igualmente una mutación no detectada por el test es de un 4%. En esas circunstancias la posibilidad de que un hijo tenga FQ si el padre es heterocigoto es de 1:700.

## Flujograma terapéutico en casos de azoospermia.



<sup>1</sup> Testicular Sperm Extraction.

<sup>2</sup> Vaso-Vasostomía.

<sup>3</sup> Epidídimo-vasostomía.

<sup>4</sup> Trans-Urethral Resection of Ejaculatory Ducts (resección de quiste del utrículo).

<sup>5</sup> Descartado hipogonadismo hipogonadotropo.

<sup>6</sup> Micro-TESE.

La Micro-TESE es una cirugía que busca identificar a través de la utilización de un microscopio quirúrgico (aumento de 10 a 25 x) microfocos aislados de espermatogénesis de término al interior del testículo. En condiciones normales la distribución de la espermatogénesis al interior del parénquima testicular es homogénea. Sin embargo, en pacientes con NOA esta distribución es heterogénea o ausente. Bajo ese principio la Micro-TESE permite identificar potenciales microfocos de espermatogénesis de término en pacientes con NOA. Esos microfocos poseen diámetros de túbulos seminíferos mayores a un túbulo con, por ejemplo, solo células de Sertoli. Esa diferencia de diámetro es sólo posible de observar utilizando un microscopio quirúrgico. La Micro-TESE es considerada en la actualidad la técnica gold estándar para la recuperación espermática en pacientes con NOA.

En las cirugías de TESE y M-TESE se sugiere entregar parénquima testicular al biólogo(a) para identificar la presencia de espermatozoides y una muestra para anatomía patológica. En esa segunda muestra se debe evaluar:

Diagnóstico histológico

Score de espermatogénesis

Excluir la presencia de Neoplasia

## Clasificación histológica en biopsias testiculares por infertilidad.

Clasificación histológica en biopsias testicular por fertilidad	Definición
Espermatogénesis normal	Presencia normal (cuantitativa y cualitativa) de espermatogénesis de término.
Hipoespermatogénesis	Reducción del número de células germinales con disminución de número de túbulos con histología normal. Puede ser leve, moderada o severa.
Síndrome de Sertoli solo	Los túbulos solo contienen células de sertoli, engrosamiento de la membrana basal, hialinización e inflamación.
Arresto de la maduración	Se refiere a una falla en el desarrollo germinal en cualquier etapa antes de la etapa final y que característicamente afecta todos los túbulos por igual.
Atrofia completa	Los túbulos están llenos de material fibrótico asociado a grados variables de hipoespermatogénesis.

## VIII. Síndrome de Klinefelter

Se define como la presencia de un cromosoma X supernumerario en un cariotipo 46,XY.

Tiene una prevalencia de 152 casos por cada 100.000 hombres y una incidencia de 1 por cada 660 recién nacidos vivos masculinos. En el contexto de infertilidad el 10% a 15% de los pacientes azoospermicos tiene un síndrome de Klinefelter.

Es considerada una condición genética frecuente que se encuentra sub-diagnosticada. En aquellos pacientes en los cuales se logra realizar el diagnostico, este es habitualmente tardío, debido a las manifestaciones clínicas poco evidentes.

El 90% de los casos presenta un cariotipo 47,XXY.

El restante 10% se reparte en variantes como:

48,XXXY                      49,XXXX                      Mosaicismo 46,XY/47,XXY

- **Etiologías del síndrome de Klinefelter**

No disyunción en:

Meiosis I paterna (50-60%)

Meiosis I o meiosis II materna (40-50%)

Mitosis (post cigótica) 46,XY/47,XXY <10%

- **Manifestaciones clínicas del síndrome de Klinefelter**

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Klinefelter son variadas. Pueden ser muy evidentes, muy sutiles o incluso ausentes.

- **Recién nacido / infancia:** criptorquidia bilateral, pene pequeño, fisura palatina, cardiopatía congénita.

- **Etapa escolar:** dislexia, problemas del lenguaje, dificultades de aprendizaje, descoordinación motora, problemas de interacción social.

- **Pubertad y adolescencia:** ginecomastia, testes pequeños y firmes, talla alta con el tronco relativamente más corto que las extremidades inferiores.

- **Adultos:** infertilidad (el 10% a 15% de los pacientes azoospermicos tiene síndrome de Klinefelter), hipogonadismo hipergonadotropo, diabetes mellitus tipo 1 y 2, síndrome metabólico, osteoporosis, tumores gonadales, tumores mediastínicos, cáncer de mama (30 veces más riesgo que un hombre 46 XY), linfoma, leucemia, trastornos inmunológicos.

- **Diagnóstico**

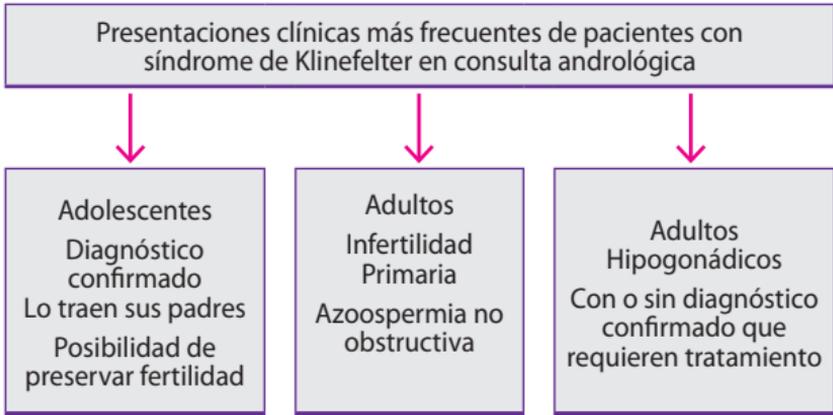
El diagnóstico se realiza a través de un examen de cariotipo para confirmar sospecha clínica.

El 92% de los pacientes con síndrome de Klinefelter son azoospermicos.

En aproximadamente en el 30% de ellos se pueden encontrar espermatozoides en la Micro-TESE.

En los pacientes adolescentes con diagnóstico confirmado se recomienda realizar un espermiograma post puberal. En caso de encontrar espermatozoides es altamente aconsejable criopreservar. En caso de azoospermia realizar una Micro-TESE en etapa puberal o post puberal inmediata para aumentar posibilidades de encontrar espermatozoides, es una opción controversial, con pros y contras que se deben evaluar caso a caso con el paciente y sus padres.

## Flujograma de presentaciones clínicas del síndrome de Klinefelter.



### IX. Preservación y manejo de la fertilidad en pacientes uro-oncológicos

El 15% de los hombres diagnosticados de cáncer son menores de 55 años y el 4% son menores de 20 años. En ese contexto es fundamental conocer cuáles son las opciones de preservación de la fertilidad en estos casos.

Si se presume que un tratamiento oncológico tiene probabilidades de afectar la fertilidad del paciente a futuro, la recomendación es que criopreserve espermatozoides.

- **Preservación de la fertilidad masculina**

El protocolo para criopreservar muestras de semen es el siguiente:

En caso de preservación seminal para fines reproductivos propios, los laboratorios de criopreservación solicitan exámenes de detección de: VIH, Hepatitis B, Hepatitis C y Sífilis.

En el caso de muestras de donante de semen que podrán ser utilizadas en forma anónima también se solicitan los siguientes exámenes: HTLV 1 y 2, citomegalovirus, chlamydia trachomatis, neisseria gonorrhoeae, cariograma, test de fibrosis quística y test de detección de atrofia muscular espinal.

Los tipos de congelación disponibles actualmente en los centros de fertilidad son:

**Congelación lenta:** se colocan los espermatozoides con sustancias criopreservantes al interior de pequeños tubos plásticos sellados denominados pajuelas. Luego las pajuelas se suspenden sobre la superficie del nitrógeno líquido para que la temperatura se reduzca a una tasa de 1,5° a 2,5°C por minuto hasta que se alcanza una temperatura de -80°C, tras lo cual son aproximadas al nitrógeno líquido de forma gradual para lograr una tasa de reducción de 3° - 6°C por minuto hasta alcanzar los -196°. El proceso puede tomar un lapso de 1,15hrs – 4,0hrs.

**Congelación rápida:** la muestra diluida en una solución más concentrada de criopreservante se incuba en pajuelas a 4°C por 10 minutos, tras lo que se llevan -80°C en 15 minutos, para luego ser sumergidas en nitrógeno líquido.

**Vitrificación:** es un proceso de congelación ultra rápida. El estado sólido se alcanza a tal velocidad que impide la formación de cristales de agua, que es uno de los mecanismos más importantes mediante el cual se produce daño celular durante el proceso de congelación. Representa un método simple y económico de criopreservación, logrando resultados homologables e incluso mejores a las técnicas convencionales.

**Descongelación:** se realiza momentos previos a la utilización de la muestra. Se puede realizar con un protocolo lento (20 minutos) o ultra-rápido (segundos). Ambos métodos han demostrado ser útiles en diferentes estudios.

Mención especial merece la criopreservación de cantidades muy reducidas de espermatozoides, como lo que ocurre en las muestras obtenidas por una biopsia testicular o una punción de epidídimo. Se han desarrollado múltiples protocolos como: almacenamiento en pipetas de ICSI, microencapsulación en "rosarios" de alginato, microesferas de agarosa, micropajuelas y otros, siendo la técnica más promisoría la congelación ultra-rápida utilizando microloops.

- **Indicaciones de criopreservación espermática:**

Donantes en bancos de espermatozoides

Previo a tratamientos oncológicos

Enfermedades que ponen en riesgo la fertilidad (ej. Orquitis Urleana)

Pacientes lesionados medulares.

Post estimulación espermatogénesis en Hipogonadismo

Hipogonadotropo

Post realización de cualquier procedimiento de recuperación espermática

Oligozoospermia severa o falla testicular progresiva

Riesgo ocupacional

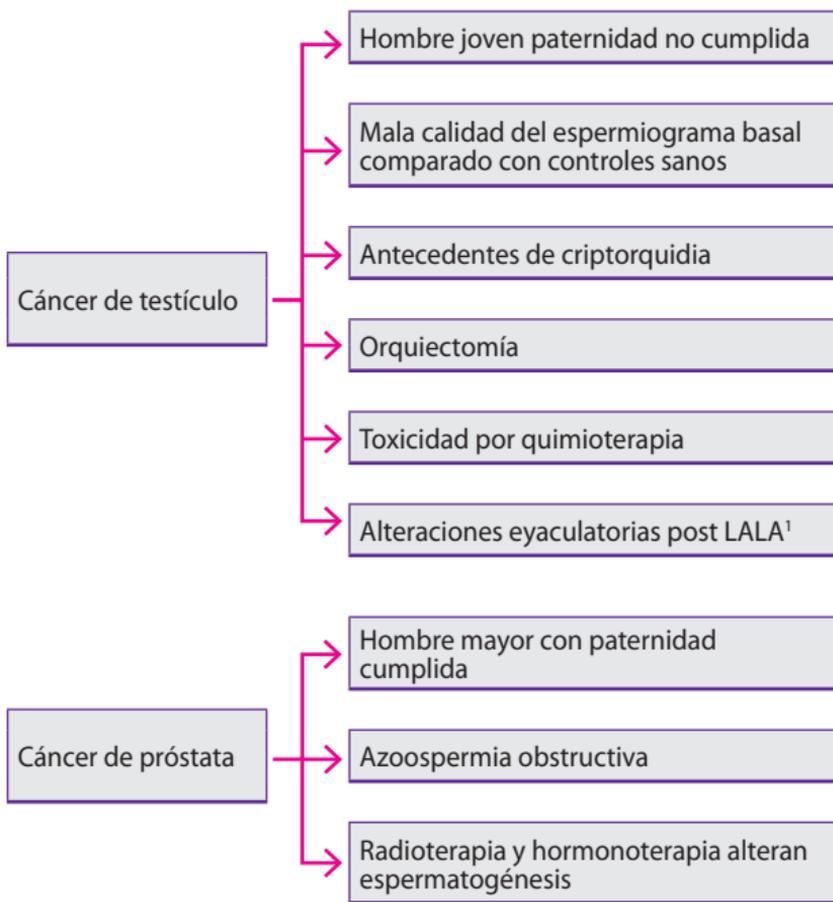
La criopreservación espermática en humanos ha sido utilizada por décadas con enorme éxito permitiendo el desarrollo y perfeccionamiento de todas las técnicas existentes en fertilización asistida. Sin embargo, los protocolos y criopreservantes actuales distan de ser perfectos, persistiendo hasta hoy una tasa de 50% del material preservado que no resiste la congelación o descongelación.

- **Manejo de la fertilidad en el paciente uro-oncológico**

Respecto de fertilidad y uro-oncología, el mayor impacto se presenta

en los pacientes con cáncer de testículo y cáncer de próstata en los cuales hay múltiples factores que pueden incidir en el pronóstico reproductivo. Cada uno de esos factores (presentes en el flujograma) debe ser tomado en cuenta al momento de considerar la fertilidad de cada caso particular. Se sugiere que a TODO paciente con cáncer de testículo y de próstata se le expliquen las implicancias de los tratamientos oncológicos sobre la fertilidad.

### Flujograma de factores asociados a fertilidad en pacientes con cáncer de testículo y cáncer de próstata.



<sup>1</sup> Linfadenectomía lumboaórtica

- **Criptorquidia**

La criptorquidia es una etiología frecuente de infertilidad masculina, representando el 15% de las causas. El 77% de los hombres operados de criptorquidia unilateral y el 96% de los hombres operados de criptorquidia bilateral tendrán espermiogramas alterados en la vida adulta.

Su asociación con la uro-oncología radica en que los hombres con antecedentes de criptorquidia tienen 5 veces más riesgo de desarrollar un cáncer testicular comparado con controles sanos. Esto se expresa en que el 5% a 10% de los pacientes con cáncer testicular tienen el antecedente de criptorquidia.

Impacto de la quimioterapia y radioterapia sobre la fertilidad masculina

- **Quimioterapia**

La espermatogénesis es un proceso muy lábil y TODAS las drogas utilizadas en quimioterapia pueden afectar de manera transitoria o permanente la espermatogénesis.

Las drogas de quimioterapia más tóxicas son: ciclofosfamida, isofosfamida, clormetina, clorambucil, mefalan, busulfan, procabazina, cisplatino.

Un bajo porcentaje de hombres (5%), en particular aquellos con alteración basal de los parámetros del espermiograma pueden desarrollar un daño permanente de la espermatogénesis, llegando a la azoospermia.

Como el cáncer de testículo es un factor de riesgo para tener alteraciones del espermiograma, recomendamos que todo paciente que será sometido a quimioterapia criopreserve espermatozoides de manera preventiva (siempre cuando él así lo desee.)

Ningún estudio ha demostrado mayor riesgo de malformaciones congénitas en hijos de hombres tratados con quimioterapia.

La esteroidogénesis (producción de testosterona) es bastante resistente a la quimioterapia excepto, en el caso de altas dosis de ciclofosfamida.

- **Radioterapia**

Dosis de radioterapia pélvica de 0,1 Gy afectan la espermatogénesis.

Dosis de radioterapia pélvica de 2-3 Gy producen azoospermia transitoria.

Dosis de radioterapia pélvica de 6 Gy producen azoospermia permanente.

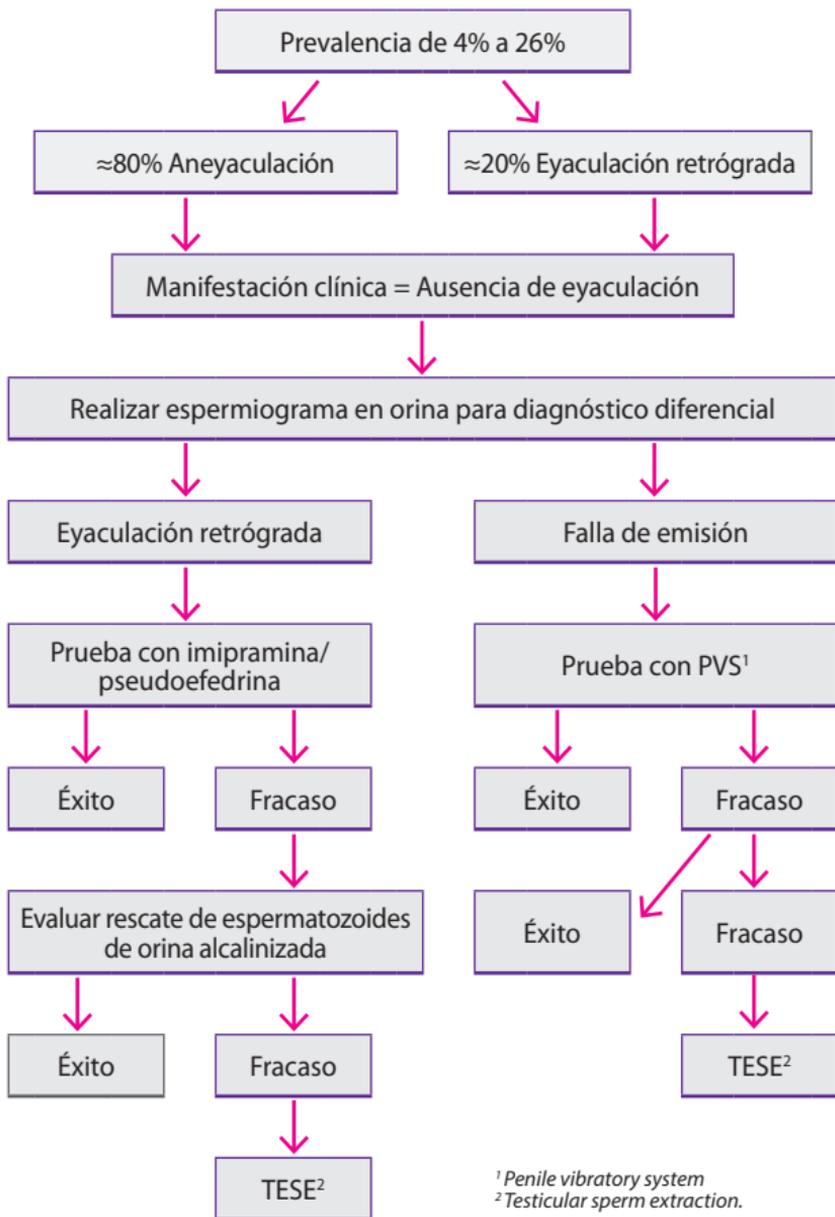
Dosis de radioterapia en dosis 10 a 12 Gy producen azoospermia en el 85% de los casos y oligozoospermia severa en el resto.

Dosis radioterapia mayores a 24 Gy pueden ocasionar hipogonadismo hipergonadotropo persistente.

- **Linfadenectomía lumboaórtica (LALA) y su impacto en la fertilidad**

En pacientes con cáncer testicular que son sometidos a LALA sin preservación de nervios la prevalencia de trastornos eyaculatorios es cercana al 100%. En pacientes sometidos a LALA con preservación de nervios la prevalencia es de un 4% a 26%. A continuación, se presenta el flujograma de manejo de disfunciones eyaculatorias post LALA en pacientes con deseo de fertilidad.

## Flujograma de manejo de disfunciones eyaculatorias post LALA en pacientes con deseo de fertilidad.



Se define como la dilatación patológica de las venas del plexo pampiniforme del testículo, asociado a reflujo venoso.

- **La prevalencia del varicocele es:**

Población general: 4,4% - 23%

Infertilidad primaria: 21% - 41%

Infertilidad secundaria: 75% - 81%

- **La presentación clínica del varicocele se distribuye de la siguiente manera:**

Izquierdo 80%

Bilateral 18%

Derecho 2%

Esta diferencia se explica por las siguientes razones anatómicas:

Aumento de la presión venosa retrógrada por la llegada perpendicular de la vena espermática izquierda a la vena renal ipsilateral.

Ausencia de válvulas venosas y alteraciones del colágeno, que poseen algunos pacientes.

Efecto rompenueces por pinzamiento de la aorta y la arteria mesentérica superior, a la vena renal izquierda. Esto explica el aumento de presión en vena renal izquierda versus la vena cava inferior, donde desemboca la vena testicular derecha.

- **Fisiopatología del varicocele**

La temperatura escrotal ideal es de 33°C. El varicocele puede aumentar la temperatura de 0,5°C hasta 2°C.

El aumento de la temperatura escrotal puede:

- Aumentar la apoptosis de las células espermatozógenas

- Alterar la esteroidogénesis intratesticular

- Alterar la célula de Sertoli

El reflujo venoso puede:

- Aumentar la presión intratesticular limitando el flujo arterial

- Producir estasis venosa

- Desencadenar reflujo de catecolaminas desde la glándula suprarrenal

El aumento de la temperatura escrotal más el reflujo venoso están asociados a estrés oxidativo seminal, lo que produce el aumento de la apoptosis de las células espermatozógenas y el aumento de la fragmentación del ADN espermático.

- **Clasificación clínica:**

Subclínico: sólo detectable por Ecografía Doppler testicular (dilatación >3mm).

**Grado I:** se palpa con valsalva.

**Grado II:** palpable sin valsalva.

**Grado III:** visible sin valsalva.

- **El tratamiento del varicocele es quirúrgico y las indicaciones de cirugía son:**

1. Disminución del tamaño del testículo afectado por el varicocele ( $\geq 20\%$ ). Esta indicación es sólo aplicable en adolescentes.
2. Dolor atribuible al varicocele.
3. Infertilidad asociada a alguna alteración del espermograma (habitualmente tienen oligoastenoteratozoospermia).

En los casos de infertilidad, la cirugía mejora los parámetros del espermograma en el 70% de los pacientes con varicocele palpable. Los metaanálisis han demostrado un impacto positivo sobre la concentración, la motilidad, la fragmentación del DNA y el estrés oxidativo. La mejoría en las tasas de embarazo se observa sólo después de un año de la cirugía. Por cada 7 pacientes operados se produce un embarazo espontáneo.

- **Técnicas quirúrgicas de varicocelectomía**

- Suprainguinal - Ivanissevich - Descrita en 1918.

Se liga el paquete venoso a la altura del anillo inguinal interno.

Tasa de hidrocele = 7%. Tasa de recidiva = 3%.

- Inguinal - Bernardi - Descrita en 1941.

Se liga el paquete venoso a la altura del canal inguinal.

Tasa de hidrocele = 7%. Tasa de recidiva = 3%.

- Retroperitoneal - Palomo - Descrita en 1949.

Se liga el paquete venoso sobre el psoas, en retroperitoneo.

Tasa de hidrocele = 8%. Tasa de recidiva = 15%.

- Subinguinal - Marmar (sin microscopio) - Descrita en 1985.  
Se liga el paquete venoso bajo el anillo inguinal externo.  
Tasa de hidrocele = 7%. Tasa de recidiva = 3%.
- Subinguinal Microquirúrgica - Goldstein - Descrita en 1992.  
Se liga paquete venoso bajo el anillo inguinal externo.  
Tasa de hidrocele = 0.5%. Tasa de recidiva = 1%.
- Laparoscópica - Winfield - Descrita en 1991.  
Se liga paquete venoso vía transperitoneal.  
Tasa de hidrocele = 3%. Tasa de recidiva = 4%.

**Nota:** La técnica subinguinal microquirúrgica es la que ha demostrado la menor tasa de complicaciones y las mayores tasas de mejoría del espermograma.

En las últimas décadas ha habido una demanda creciente de los hombres por tener métodos anticonceptivos confiables y reversibles que les permita controlar su fertilidad. Los criterios que proporcionan las pautas en la evaluación de los anticonceptivos para hombres en la actualidad son:

**Alta eficacia:** comparable a los métodos anticonceptivos femeninos actuales.

**Reversible:** recuperación de la fertilidad una vez terminado el tratamiento.

**Seguro:** mínimos efectos colaterales a corto plazo y sin riesgos para la salud a largo plazo.

**De acción rápida:** tanto para producir la infertilidad como para recuperar la fertilidad.

Aceptable para los hombres y sus parejas: en cuanto a los efectos colaterales, a la disponibilidad y al precio.

- **Según el mecanismo de acción, los anticonceptivos masculinos se pueden agrupar en:**
  - **Interrupción de la migración de los espermatozoides**

El objetivo es impedir que los espermatozoides lleguen a la tuba uterina. La eficacia anticonceptiva de este tipo de métodos si se usan correcta y consistentemente es:

Abstinencia periódica: 9%

Coito interrumpido: 4%

Preservativo: 2%

Vasectomía: 0,1%

- **Supresión de la espermatogénesis con métodos hormonales**

El mecanismo de acción es el bloqueo del eje hipotálamo-hipófisis-testículo. Han demostrado ser efectivos, reversibles y aparentemente seguros. La eficacia anticonceptiva de estos métodos es de 3 embarazos por 100 mujeres año. Los efectos secundarios son clasificados como leves por los investigadores, siendo los más frecuentes: acné, aumento de peso, cambios de ánimo, aumento o disminución de libido y reducción del tamaño testicular.

## Eficacia anticonceptiva de los diferentes régimen hormonales para hombres.

Régimen	No-responden <sup>1</sup> N / total	Exposición pareja/año	Embarazos N	Tasa de embarazo (95% IC)
T enantato 200 mg./semanal	8/357	280	4	1.4 (0.4 - 3.7)
T undecanoato 1 grm. inicial; 0.5 grm./mensual	9/305	143	1	2.3 (0.5 - 4.2)
T pellet 800 mg. + DMPA2 /4 meses	2/53	35	0	0 (0 - 8)
T undecanoato 1 grm. inicial; 0.5 grm./mensual	43/1045	1554	9	1.1 (0.4 -1.8)
T undecanoato 1 grm. + NET EN3 200 mg./8 semanas	9/320	182	4	1.6 (0.6 - 4.2)

- **Supresión de la espermatogénesis con métodos no hormonales**

El interés por el desarrollo de anticonceptivos no hormonales para hombres es de larga data, pero la mayoría de ellos están en fase preclínica. Se enfocan primordialmente en la detención de la meiosis y alteración de la barrera hemato-testicular.

- **Inhibición de la maduración del espermatozoide**

La maduración comienza en el testículo, en la célula de Sertoli durante la espermiogénesis y continúa en el epidídimo. La investigación anticonceptiva a este nivel también es preclínica, y se ha centrado en tres áreas principales:

Interrupción de la espermiogénesis.

Inhibición de los canales de iones en la superficie de los espermatozoides que le confieren la motilidad.

Interferir con proteínas funcionales de la membrana de los espermatozoides, necesarias para su capacitación e interacción con el óvulo.

- **Vasectomía**

La esterilización quirúrgica masculina o vasectomía, es un procedimiento simple y generalmente ambulatorio en donde se seccionan los conductos deferentes, impidiendo que los espermatozoides lleguen a formar parte del semen.

Es el método anticonceptivo más efectivo de todos los disponibles actualmente, en el primer año sólo presenta una falla de 0,1 por cada 100 parejas.

En los primeros tres meses post vasectomía, el paciente o su pareja, deben continuar con algún otro método anticonceptivo. A los tres meses post-vasectomía se debe realizar un espermiograma de control. El alta médica se realiza cuando la concentración espermática es menor de 100.000/mL y el 100% de los espermatozoides son inmóviles.

- **Vasovasostomía (reversión de vasectomía)**

Aproximadamente un 3% de los hombres que se han sometido a una vasectomía se realizan posteriormente una reversión de ésta, con la intención de recuperar su fertilidad. La vasovasostomía microquirúrgica tiene una tasa de éxito (presencia de espermatozoides en semen) de 90% cuando se realiza antes de los 10 años de realizada la vasectomía.

La vasovasostomía es la técnica de elección para aquellos pacientes vasectomizados que desean ser padres, no sólo por ser una técnica muy efectiva y con escasa morbilidad, sino también por la posibilidad de conseguir más de un embarazo. En general, es más eficiente y menos costoso que un ICSI, reduciendo significativamente el riesgo de embarazo múltiple.

INNOVACIÓN  
PARA LA  
SALUD DE TODOS

Synthon

Vanguardia tecnológica  
Medicamentos accesibles  
y de alta calidad

MÁS VALE TALDUS<sup>®</sup> QUE NUNCA



Taldus<sup>®</sup>, nuevo Tadalafil de laboratorio Synthon

Producto bioequivalente para el tratamiento de la disfunción eréctil

Efecto Terapéutico de hasta 36 horas

No presenta contraindicación con alcohol y alimentos grasos

Comprimido ranurado fácil de partir



TAL\_06/19\_001\_HP.(CL)V1.0



**B** Bioequivalente

Se define como la imposibilidad de lograr y/o mantener una erección lo suficientemente firme o rígida para lograr la penetración, presente a lo menos durante los últimos 3 meses.

En pacientes menores de 40 años la causa más frecuente de disfunción eréctil (DE) es psicológica. Por el contrario, en pacientes mayores de 40 años las causas orgánicas son más prevalentes.

- **Etiologías de disfunción eréctil**

- **Vascular:**

Explica el 80% de las causas. Fisiopatológicamente, se manifiesta por una disfunción endotelial, asociada o no, a micro y/o macroangiopatía.

Diabetes mellitus

Hipertensión arterial

Tabaquismo

Colesterol Alto

Obesidad

Edad mayor de 65 años

Antecedente de cardiopatía

- **Neurológicas:**

Neuropatía diabética

Neuropatía alcohólica

Lesiones de médula espinal

Lesiones de nervios periféricos

- **Hipogonadismo**

- **Medicamentos**

- **Drogas**

Alcohol

Marihuana

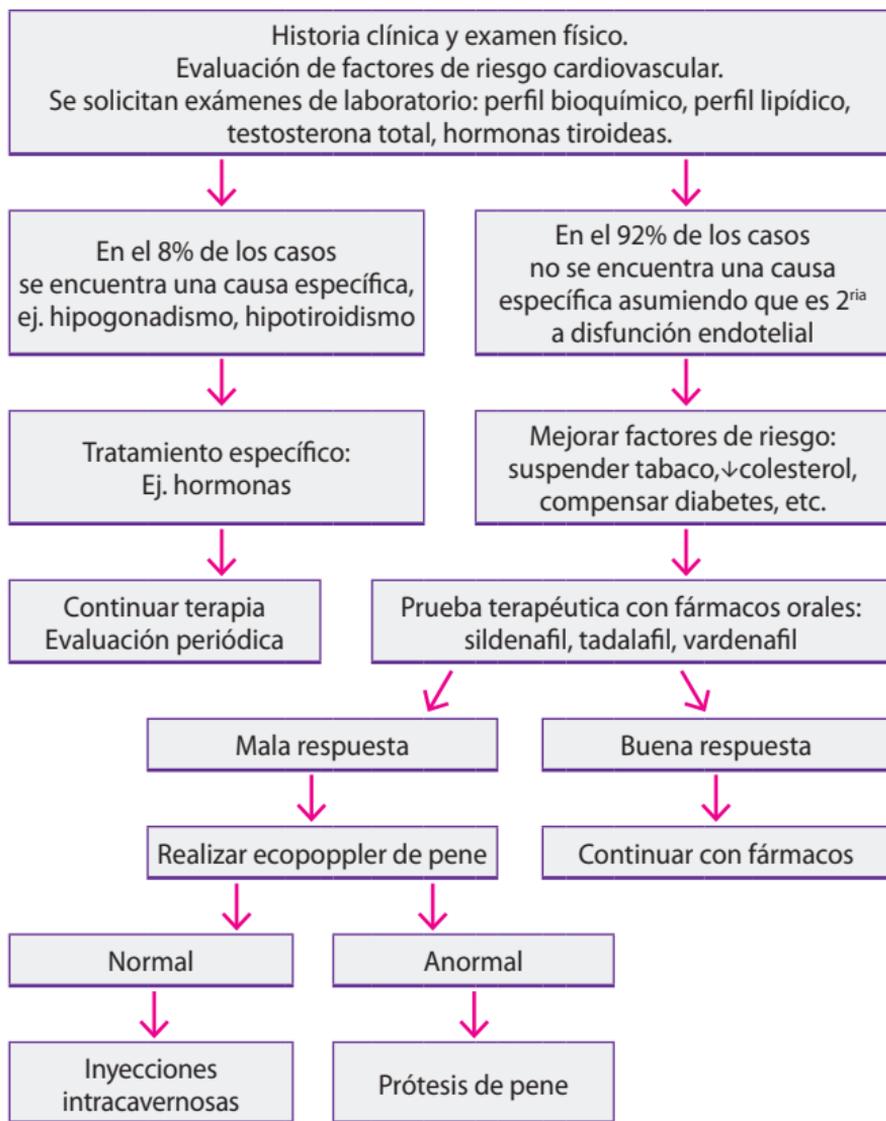
Morfina

Heroína

- **Psicológicas**

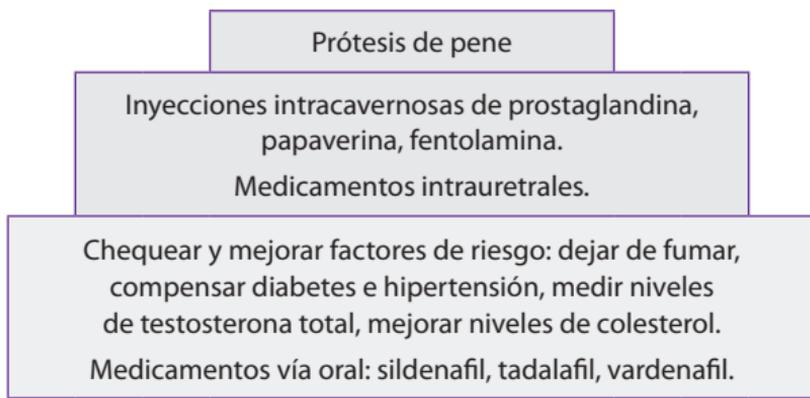
- Más frecuente en pacientes jóvenes, asociadas a depresión o ansiedad.

## Flujograma recomendado para evaluación y tratamiento del paciente que consulta por DE.



Es importante tener presente que el tratamiento de la DE es ESCALONADO. El paciente debe conocer y probar todas las alternativas terapéuticas según la severidad de su problema.

### **Flujograma de tratamiento escalonado para la DE.**



### • **Alternativas de tratamiento farmacológico para la DE**

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (iPDE5) disponibles en Chile

Los iPDE5 son medicamentos muy seguros. No aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares. Las únicas contraindicaciones son: pacientes portadores de retinitis pigmentosa y pacientes usuarios de nitratos (isosorbide, trinitrina, nitroglicerina). La presencia de efectos adversos es variable entre los pacientes, los más comunes son: cefalea, rubor facial y congestión nasal.

Existen varias maneras de administrar estos fármacos. Una opción es tomar los fármacos a demanda, 1 o 2 horas antes de la actividad sexual (AS); la duración del efecto es de 4 a 36 horas. Otra opción es un tratamiento diario continuo, lo que favorece la espontaneidad (no es necesario programar la AS).

- **Sildenafil**

Comprimidos de 50 mg

**Iniciar con:** 50 mg o 100 mg 60 min antes de la actividad sexual

**Duración del efecto:** 4 horas

**Información relevante:** su absorción y efecto se pueden ver afectados por la ingesta de alcohol y estómago lleno.

- **Vardenafil**

Comprimidos de 10 mg y 20 mg

**Iniciar con:** 10 o 20 mg 60 min antes de la actividad sexual

**Duración del efecto:** 4 horas

**Información relevante:** su absorción y efecto se pueden ver afectados por la ingesta de alcohol y estómago lleno.

- **Tadalafil**

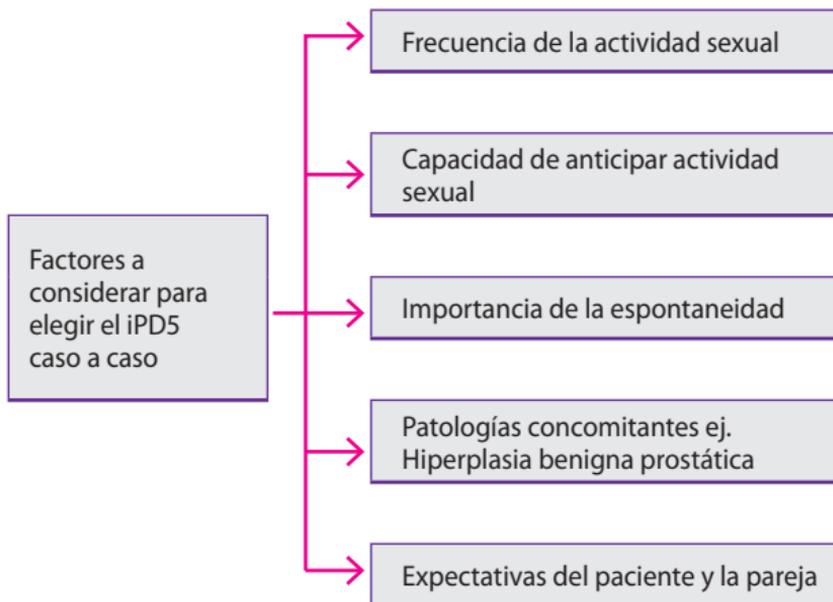
Comprimidos de 5 mg y 20 mg

**Iniciar con:** 20 mg 2 horas antes de la actividad sexual. Se puede usar una dosis diaria continua de 5 mg.

**Duración del efecto:** 36 horas

**Información relevante:** su efecto no se altera con el estómago lleno o el alcohol.

## Flujograma de factores a considerar para elegir el tipo de iPD5 a indicar.



Si un tipo de fármaco fracasa, hay que explorar si éste fue bien administrado en cuanto a la dosis y a la combinación con alimentos y/o alcohol. Descartados estos factores, el paciente debe probar con el fármaco en tres oportunidades diferentes. Si no hay respuesta positiva se sugiere probar con un segundo tipo de iPDE5 en el mismo esquema (3 oportunidades). La última alternativa de tratamiento farmacológico oral es la combinación de Tadalafilo diario (5 mg) más Sildenafil (50 mg) una hora antes de la actividad sexual. Si fracasa a los tratamientos mencionados, se declara como paciente no

respondedor a iPDE5. En cuyo caso se debe realizar una ecografía doppler de pene y evaluar la respuesta a inyectoterapia. En algunos pacientes de este grupo el gel de alprostadil intrauretral podría ser igual de efectivo que la inyectoterapia. Para aquellos pacientes que no deseen inyectoterapia, se debe indicar la instalación de prótesis de pene.

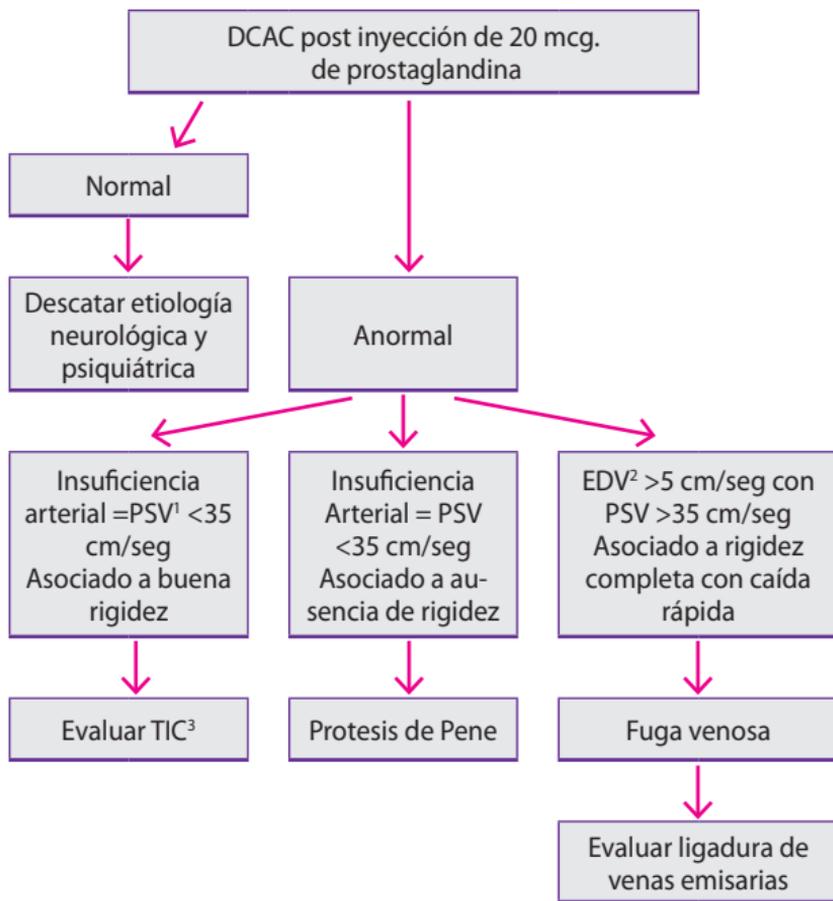
La cirugía de revascularización peneana no está recomendada debido a que no ha demostrado buenos resultados en el manejo de la DE.

- **Ecografía Doppler color de arterias cavernosas (DCAC)**

El DCAC está indicado en los siguientes escenarios clínicos:

- No respondedores a iPDE5
- Sospecha de DE por fuga venosa
- Descartar organicidad en sospecha de DE psicológica
- Planificación de cirugía en pacientes con Enfermedad de La Peyronie
- Idealmente, previo a la instalación de prótesis de pene

## Flujograma diagnóstico de acuerdo con el resultado del DCAC.



<sup>1</sup> Peak systolic velocity,

<sup>2</sup> End diastolic velocity,

<sup>3</sup> Terapia intracavernosa.

- **Prótesis de Pene**

Las prótesis de pene representan la última línea de tratamiento para la disfunción eréctil y tienen altas tasas de satisfacción (>95%).

Existen tres tipos de prótesis:

- **Maleables o semirrígidas**
- **Inflables de dos componentes**
- **Inflables de tres componentes**

La elección del tipo de implante depende de las características del paciente, la experiencia del urólogo y el factor económico.

Los tipos de abordajes para instalación de prótesis de pene son:

- **Peno-escrotal**

Recomendado para los tres tipos de implantes.

Recomendable para iniciar la curva de aprendizaje.

Da excelente visión de la uretra y permite corporotomías amplias.

- **Infra-púbico**

Recomendado para prótesis inflables de tres componentes.

Permite un implante más fácil del reservorio y una recuperación más rápida (menor edema escrotal).

- **Sub-coronal**

Recomendado para prótesis maleables.

Menos invasivo y recuperación más rápida.

Permite reseca las placas en la enfermedad de La Peyronie.

La complicación más temida de la cirugía protésica es la infección, con una prevalencia de hasta el 5%. Para disminuir este riesgo se utilizan diferentes esquemas de antibióticos, preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios. En pacientes diabéticos se recomienda que al momento de la cirugía haya un excelente control metabólico, con una hemoglobina glicosilada bajo 7%. Por último, para disminuir el riesgo de infección se recomienda acortar el tiempo quirúrgico al máximo y evitar la circulación del personal dentro del pabellón.

- **DE post prostatectomía radical (PR)**

Los factores más importantes para determinar la probabilidad de DE post PR son:

- Función eréctil previa
- Edad
- Preservación de bandeletas neurovasculares

Es importante considerar que la proporción de pacientes que al momento de operarse tienen una función eréctil óptima y logran mantenerla idéntica luego del año post PR es de solo 22% a 54%.

Es decir, la gran mayoría de los pacientes verán afectada en grados variables la calidad de su erección, independiente de la técnica quirúrgica.

No hay evidencia que las técnicas de rehabilitación penéana (preoperatoria o postoperatoria) permitan evitar la DE. Todas terminan actuando como tratamiento. Aquellos pacientes que recuperan su función eréctil lo hacen con o sin medidas de rehabilitación.

En el manejo de la DE post PR es muy importante la motivación del paciente. Si el grado de motivación es importante, se sugiere avanzar

rápido en el tratamiento escalonado de la DE, para así evitar fibrosis, acortamiento del pene, frustraciones psicológicas y/o estrés.

Se sugiere partir en forma precoz con iPDE5, si a los 3 meses post operado no hay una buena rigidez del pene, se sugiere avanzar a inyectoterapia o gel intrauretral. Se debe esperar mínimo 6 meses para plantearse la indicación de prótesis de pene.

- **Manejo de la DE en el paciente Lesionado Medular (LM)**

Fisiológicamente la erección puede ser gatillada por una estimulación vía psicógena (T11 - L2) y/o una estimulación vía reflexógena (S2-S4). En el paciente LM es importante determinar el nivel de la lesión y evaluar arcos reflejos asociados a función eréctil. La escala utilizada es: Ausente = 0; Dudoso = 1; Presente = 2

- **Reflejo Bulbocavernoso S2-S3**

Aplicando presión en el glande se gatilla la contracción del músculo bulboesponjoso y del esfínter anal, esto se puede observar o palpar en el periné. Su presencia se asocia a la posibilidad de lograr erecciones reflexógenas por estímulo local, ya que los arcos reflejos sacros están indemnes.

- **Reflejo Anal S2-S4**

Al pasar la punta de un clip o aguja por el margen anal se debe contraer el esfínter anal.

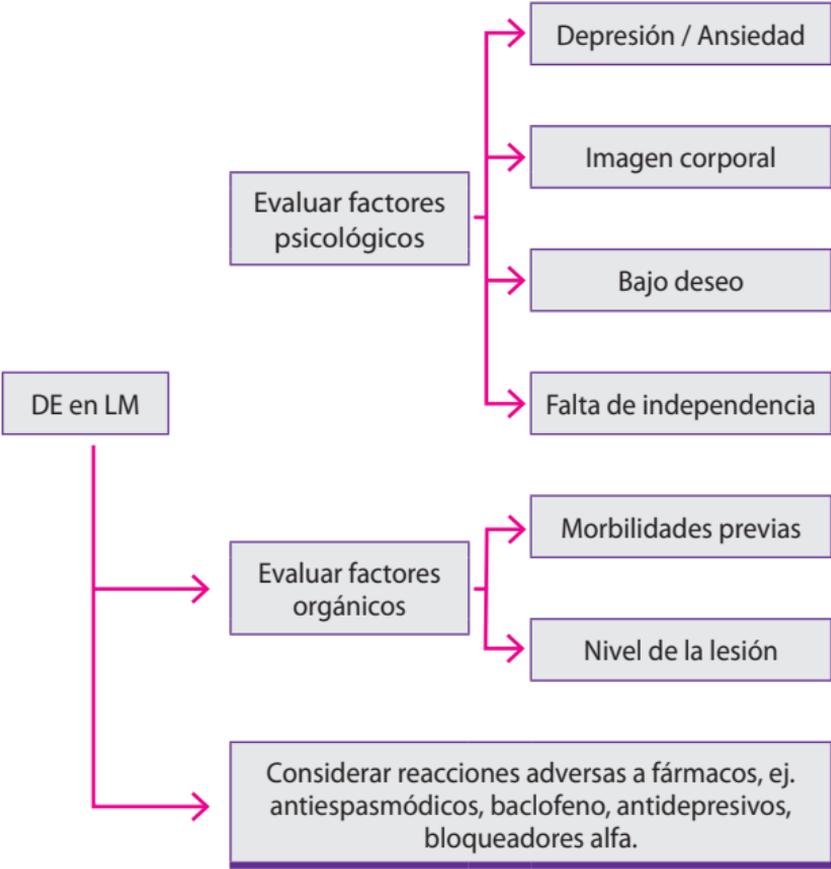
Su presencia se asocia a la posibilidad de lograr erecciones reflexógenas por estímulo local, ya que los arcos reflejos sacros están indemnes.

- **Reflejo Cremastérico L1-L2**

Al rozar o frotar la cara interna del muslo se contrae el cremáster elevando el testículo ipsilateral.

La ausencia de reflejos sacros y la presencia del reflejo cremastérico se asocia a la posibilidad de lograr erecciones psicógenas.

**Flujograma de evaluación de la DE en el paciente LM.**



- **Respuesta esperada según nivel de LM**

Los pacientes con lesiones medulares sobre L3-L4 con reflejos bulbocavernoso y anal presentes, podrán tener erecciones predominantemente de origen reflexógeno.

Los pacientes con lesiones medulares bajo L3-L4 con reflejos bulbocavernoso y anal ausentes, pero con reflejo cremastérico presente, podrán tener erecciones predominantemente de origen psicógeno.

Se sugiere:

Conversar con la pareja de expectativas versus realidad.

Vaciar la vejiga y el recto previo a la AS por espasticidad secundaria al orgasmo.

A los pacientes con LM a nivel de T6 o superiores, se debe advertir sobre la posibilidad de desarrollar episodios de disrreflexia autonómica.

El manejo farmacológico debe ser escalonado siguiendo el mismo orden que en el paciente sin lesión medular.

En el caso de requerir prótesis de pene la mayoría de los autores sugiere prótesis inflables por sobre las maleables.



# FERTYPLUS MUJER

SUPLEMENTO ALIMENTARIO



FERTYPLUS MUJER ES ELABORADO DESPUÉS DE UNA EXTENSA REVISIÓN DE LA LITERATURA CIENTÍFICA. ENTREGA LA COMBINACIÓN PERFECTA DE **VITAMINAS, MINERALES, ANTIOXIDANTES Y PROBIÓTICOS** NECESARIOS PARA LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE DESEAN QUEDAR EMBARAZADAS. IDEAL COMO COMPLEMENTO PARA LOS TRATAMIENTOS DE FERTILIDAD.

[WWW.FERTYPLUS.CL](http://WWW.FERTYPLUS.CL)



**NERTHUS**  
SALUD REPRODUCTIVA

[www.nerthus.cl](http://www.nerthus.cl)

La curvatura peneana congénita es una condición caracterizada por la angulación del pene en estado de erección que se hace evidente durante la pubertad. Se clasifica como:

**Curvatura peneana ventral:** generalmente coexiste con hipospadia.

**Curvatura peneana dorsal:** asociada a epispadia.

Curvatura peneana simple (CCS): es la más frecuente y no se asocia a otras malformaciones.

La CCS es el resultado de una alteración en las vías de señalización responsables del desarrollo embrionario de la uretra y de los cuerpos cavernosos. Lo que condiciona un incremento de la relación entre las fibras elásticas y colágenas en la túnica albugínea, alterando la expansibilidad de los cuerpos cavernosos y produciendo una incurvación del pene durante la erección.

A diferencia de aquellas curvaturas asociadas a malformaciones uretrales complejas, cuyo diagnóstico es evidente y se realiza prácticamente al nacer, la CCS se hace clínicamente visible sólo durante la erección, por lo cual, se manifiesta en los últimos años de la adolescencia o en los primeros años de la edad adulta, con una incidencia estimada de 4 a 10%.

En el examen físico de estos pacientes debemos excluir otras patologías como la presencia de placas fibróticas y medir la longitud del pene en flacidez traccionada. Para objetivar la dirección y grado de la curvatura, se le solicita al paciente un registro fotográfico en tres proyecciones del pene en erección, llamado test de Kelami.

La frecuencia en la dirección de la angulación en las CCS es:

- Ventral 48%
- Lateral 24%
- Dorsal 5%
- Latero-ventral 23%

La cirugía es el único tratamiento de esta condición y está reservada para aquellos pacientes con curvaturas mayores a 30° y/o con problemas funcionales atribuidos a la incurvación. La resolución quirúrgica puede ser realizada en cualquier momento de la vida adulta y la técnica de elección dependerá principalmente del grado de la curvatura, tamaño del pene y expectativas del paciente.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas para el tratamiento de la CCS consisten en el acortamiento del lado convexo, conocidas técnicamente como plicatura.

- **Tipos de Plicatura**

Todas las técnicas de plicatura se basan en el concepto de disminuir la longitud del lado sano, dejando ambos lados del pene del mismo tamaño y logrando su enderezamiento.

- **Essed-Schoeder:** plicatura simple con punto invaginante para que el nudo se invisibilice. Recomendamos realizar con suturas no reabsorbibles, ideal Goretex® o Ethibond® 2.0.
- **Nesbit:** se secciona y se extrae una elipse de túnica albugínea, luego se sutura. Eso crea una cicatriz que retrae ese segmento del pene.
- **Kelami:** se secciona y se extrae un rombo de túnica albugínea, luego se sutura. Eso crea una cicatriz que retrae ese segmento del pene.

16 puntos: varias plicaturas simples, sin sección de albugínea. Permite distribuir la fuerza de la tracción en un mayor número de suturas.

Las tasas de éxito (satisfacción del paciente y enderezamiento exitoso) de estas técnicas varían entre el 71% y el 100%, con una tasa de recurrencia (curvatura residual que requiere reoperación) que oscila entre el 0 y 48%.

INNOVACIÓN  
PARA LA  
SALUD DE TODOS

Synthon

Vanguardia tecnológica  
Medicamentos accesibles  
y de alta calidad

¿Hiperplasia Prostática Benigna?



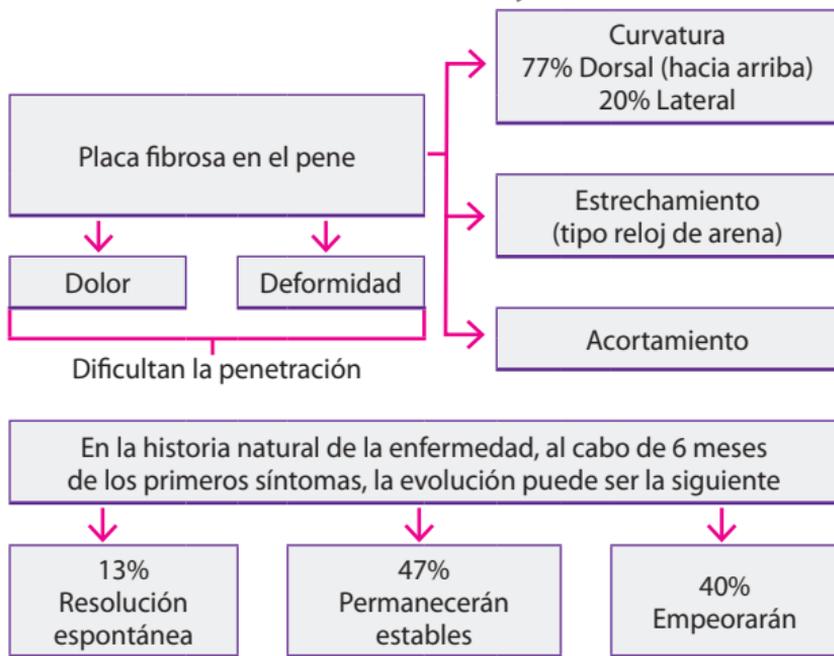
Tamsulosina Bioequivalente



**B** Bioequivalente

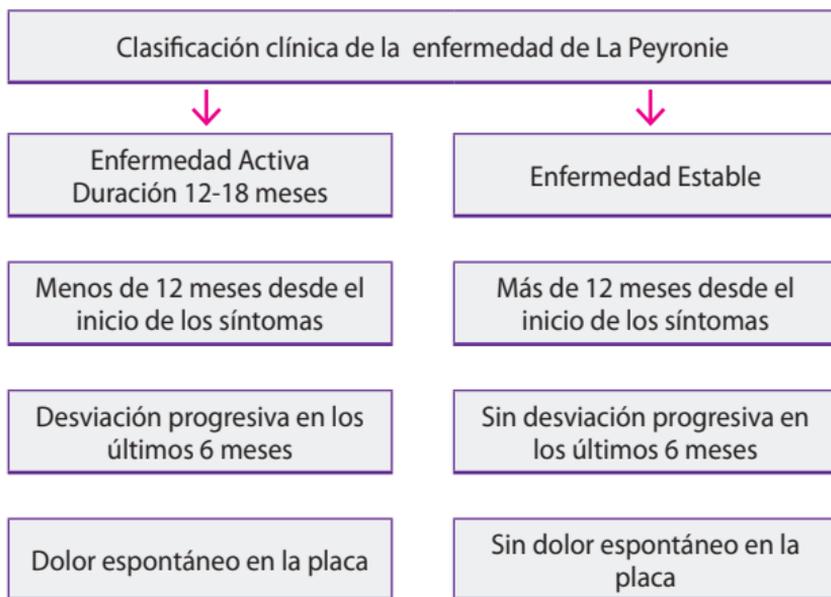
Es una enfermedad idiopática adquirida con una evolución definida, caracterizada por el desarrollo de una placa fibrosa en la túnica albugínea del pene, que puede o no, asociarse a una curvatura penéana. Afecta preferentemente a hombres mayores de 50 años y tiene una prevalencia de 1% a 3%. No hay factores de riesgo que estén plenamente identificados como desencadenantes de la enfermedad.

**Flujograma de presentación clínica y evolución de la enfermedad de La Peyronie.**



- **En la primera evaluación clínica del paciente se debe consignar lo siguiente:**
  - Fecha de inicio de los primeros síntomas.
  - Presencia o ausencia de dolor.
  - Dirección y magnitud de la desviación.
  - IIEF (International Index Erectile Function).
  - Severidad de los síntomas y alteración de la calidad de vida.
  - Longitud del pene en flaccidez traccionada.
  - Se recomienda realizar una ecografía doppler de pene para objetivar la magnitud de la enfermedad y la función eréctil.

### **Flujograma de clasificación clínica de la enfermedad de La Peyronie.**



- **Los objetivos generales del tratamiento son:**

Disminuir el dolor.

Resolver la deformidad.

Mantener la función eréctil.

- **Recomendaciones terapéuticas para la fase activa:**

NO se debe operar al paciente ya que el riesgo de recidiva es alto y podría requerir una segunda cirugía.

NO existe un tratamiento que revierta el curso natural de la enfermedad; las ondas de choque, la ingesta de vitamina D, las inyecciones intraplaca de corticoides u otros, no han demostrado efectividad.

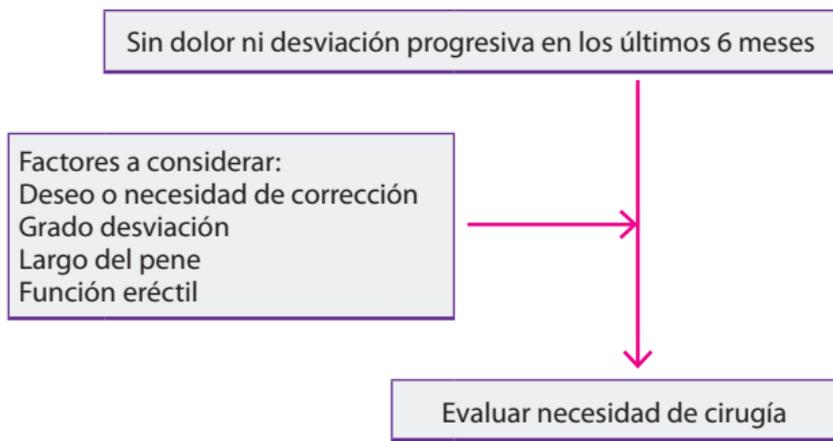
El manejo sugerido es educar al paciente sobre su enfermedad y tratar el dolor.

Está recomendado el apoyo psicológico debido a la frustración que puede generar esta enfermedad.

- **Recomendaciones terapéuticas para la fase estable:**

- **NO** todos los pacientes requieren cirugía.
- La necesidad de corrección quirúrgica puede ser funcional (dificultad en la penetración) o estética.
- Para evaluar el tipo de corrección se debe considerar el tipo de curvatura, el largo del pene y la función eréctil.
- Es muy importante que el paciente esté al tanto de los resultados anatómicos de la cirugía (acortamiento de pene).

## Flujograma de manejo de la enfermedad de La Peyronie en fase estable.



- **Las alternativas quirúrgicas son:**

- Acortar el lado sano: Essed-Schroeder, Nesbit, Yachia, 16 puntos.
- Alargar el lado afectado: Incisión de placa más injerto.
- Implantar una prótesis de pene (maleable o hidráulica con o sin excisión de la placa más injerto).

En aquellos pacientes con placas dorsales, existe como alternativa a la cirugía la inyección intraplaca de Xiaflex® (colagenasa de Clostridium Histolyticum), que ha demostrado ser útil para disminuir significativamente la curvatura peneana. Los efectos adversos de este procedimiento son: dolor, hematoma y fractura de pene.

- **Consideraciones importantes previo a la cirugía:**

- **Función Eréctil**

Los pacientes con DE en tratamiento con iPDE5 y/o inyectoterapia, deben ser advertidos del deterioro en la función eréctil que puede producir la cirugía independiente de la técnica utilizada, sobretodo si se usa la incisión de placa más injerto.

En los pacientes con DE y mala respuesta a la terapia oral con iPDE5 y/o inyectoterapia, el tratamiento quirúrgico es el implante de una prótesis de pene.

- **Longitud del Pene**

Es muy importante explicarle al paciente que enfermedad de La Peyronie acorta el pene.

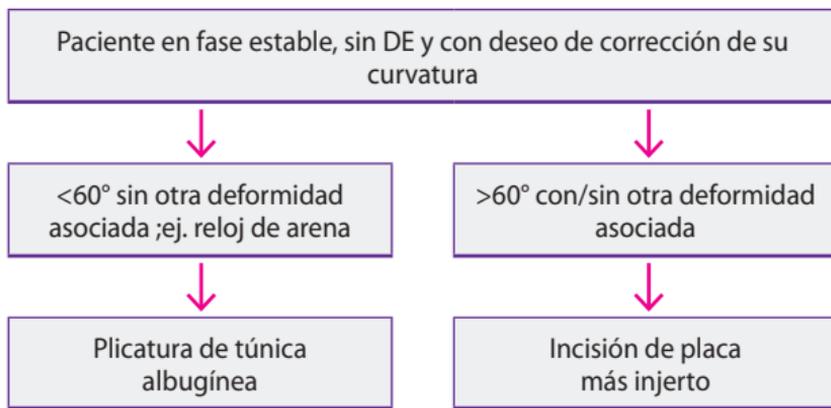
Los pacientes que serán sometidos a procedimientos de plicatura de túnica albugínea sufrirán un acortamiento postquirúrgico de 2 a 4 mm por cada 10° de desviación (ej. 50° = 1 - 2 cm. de acortamiento).

La incisión de placa más injerto también puede producir el acortamiento del pene por retracción del injerto; para evitarlo se debe usar un tractor de pene o bomba de vacío en el post operatorio.

- **Características de la deformidad**

El grado de curvatura puede determinar el tipo de técnica a utilizar. Deformidades tipo reloj de arena o con rotación representan desafíos quirúrgicos complejos.

**Flujograma de alternativas quirúrgicas sugeridas en la fase estable de la enfermedad de La Peyronie. Las técnicas y sus indicaciones pueden variar según el centro y la experiencia del cirujano.**



- **Tipos de plicatura**

Todas las técnicas de plicatura se basan en el concepto de disminuir la longitud del lado sano, dejando ambos lados del pene del mismo tamaño y logrando su enderezamiento. Estas técnicas ya fueron descritas en detalle en el Capítulo 7.

- **Incisión de placa más injerto**

Esta técnica quirúrgica está indicada para pacientes con placas dorsales. Consiste en realizar una circuncisión, desforrar el pene y separar el complejo dorsal, identificar la placa y realizar una incisión (corte) para liberar la tensión de la placa. El espacio que se desarrolla en la zona de la incisión se cubre con un injerto.

La extracción completa de la placa se asocia a un alto riesgo de desarrollar DE severa post cirugía (>40%) debido al daño en el mecanismo veno-oclusivo. Sólo se debe extraer la placa completa cuando en el mismo acto quirúrgico se instala una prótesis de pene.

Los tipos de injertos utilizados en el defecto son:

- Autólogos: vena safena, túnica vaginal, fascia lata, dermis, mucosa oral.
- Heterólogos: pericardio bovino, Goretex®, Dacron®, TachoSil®.

# Semen

Quality Analyzer X1 PRO  
Sistema Computarizado  
de Análisis de Semen

El CASA más pequeño en el mundo

# LensHOOKE™



## LOS 4 PARÁMETROS CLAVES PARA EL DIAGNÓSTICO



Valor pH



Concentración



Morfología



Motilidad  
(PR, NP, Motilidad total)

¡Solo **3** pasos y **2 ~ 5** minutos para obtener todos los resultados del análisis!

**PASO 1**

Aplicar la muestra



**PASO 2**

Insertar el casete de análisis



**PASO 3**

Mirar el resultado



[www.nerthus.cl](http://www.nerthus.cl)



**NERTHUS**  
SALUD REPRODUCTIVA

### • **Fisiología de la eyaculación**

La eyaculación es un reflejo complejo que incluye estimulación parasimpática (emisión), simpática (expulsión) y somática (expulsión). Tiene dos fases:

- **Emisión:** depósito en la uretra prostática de las secreciones de las glándulas accesorias y de espermatozoides.
- **Expulsión:** contracción rítmica de los músculos del piso pelviano que producen la expulsión del semen desde la uretra hacia el exterior.

El reflejo de la eyaculación se desencadena al sobrepasar un determinado umbral excitatorio. Este umbral es diferente en cada hombre y se expresa clínicamente como el tiempo que transcurre desde la penetración hasta la eyaculación, Intra-Vaginal-Ejaculation-Latency-Time (IELT).

El IELT promedio en estudios de poblaciones es de 5 minutos con 20 segundos.

Las disfunciones eyaculatorias se clasifican en:

- **Eyaculación Precoz**
- **Eyaculación Retardada**
- **Aneyaculación**
- **Eyaculación Retrógrada**
- **Eyaculación Dolorosa**

- **Eyacuación Precoz (EP)**

Según la sociedad internacional de medicina sexual la EP se define como una disfunción sexual masculina que se caracteriza por una eyacuación que siempre, o casi siempre, ocurre antes o alrededor de 1 minuto de realizada la penetración; puede estar presente desde la primera experiencia sexual, como puede haberse desarrollado a posterior. Se asocia a la inhabilidad de retardar la eyacuación en todas o casi todas las penetraciones, trayendo consecuencias personales negativas como estrés, frustración e incluso conductas para evitar la actividad sexual.

La prevalencia promedio de la EP en población general es de un 25%, siendo la disfunción sexual más frecuente en el hombre.

En la actualidad se reconocen 4 tipos de EP:

- **EP primaria:** pacientes con IELT siempre o casi siempre menores de 1 minuto, presente desde la primera actividad sexual y que no ha variado en el tiempo.

Prevalencia en población general 3,0%.

Etiología: neurobiológica y psicológica.

Tratamiento sugerido: farmacológico y psicológico.

- **EP adquirida:** pacientes sin antecedentes de EP que en alguna etapa de su vida presentan IELT anormalmente cortos, desencadenando estrés y frustración.

Prevalencia en población general 4,8%.

Etiología: psicológica.

Tratamiento sugerido: farmacológico y psicológico.

- **EP variable:** pacientes que alternan periodos de IELT normales con periodos de IELT anormalmente cortos.

Prevalencia en población general 11%.

Etiología: psicológica.

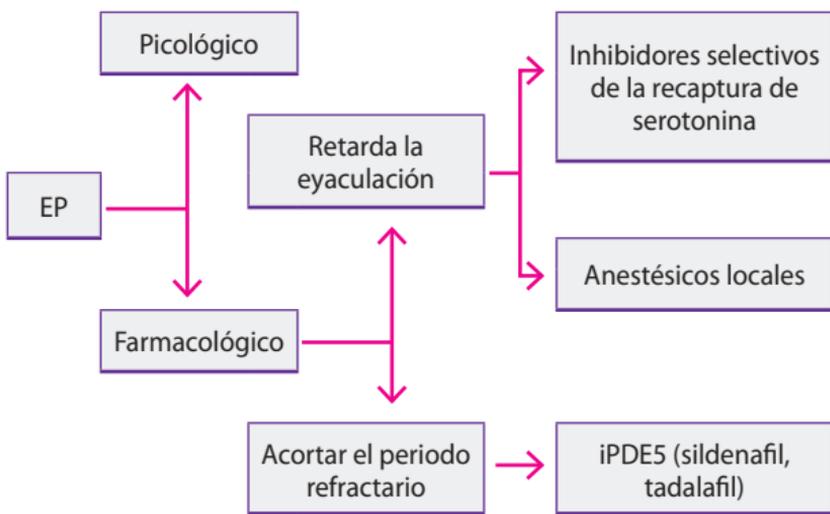
Tratamiento sugerido: psicológico.

- **EP subjetiva:** pacientes que creen tener un IELT corto, pero en realidad es más largo que el promedio. Tienen expectativas fuera del rango de la normalidad y pueden tener puntos de referencia distorsionados (pornografía).

Prevalencia en población general 7%.

Tratamiento sugerido: educación / información.

### Flujograma de tratamientos sugeridos para la eyaculación precoz.



En aquellos pacientes con EP primaria y EP adquirida el tratamiento indicado es la combinación de fármacos y terapia psicológica.

El tratamiento farmacológico recomendado son los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS). Su mecanismo de acción es la elevación del umbral del reflejo eyaculatorio, logrando aumentar el IELT. El 90% de los pacientes responden al tratamiento. Los ISRS más utilizados son: paroxetina, sertralina y dapoxetina. Se pueden consumir en forma diaria o a demanda (una a cinco horas antes de la AS). La elección del tipo de fármaco y la forma de administración (a demanda / diaria) se evalúan caso a caso.

Los anestésicos locales tópicos en el pene tienen un nivel de evidencia menor que los ISRS. Al ser usados se debe considerar la posibilidad de transferencia a la pareja, por lo cual se recomienda asociarlo con preservativos.

Los iPDE5 tienen algún grado de evidencia, por lo tanto, se pueden usar asociados a los ISRS.

Las guías clínicas internacionales y los editores NO recomiendan la inyectoterapia NI la circuncisión para el manejo de la EP.

La terapia psicológica debe ser realizada por psicólogos(as) especializados en disfunciones sexuales masculinas.

- **Eyaculación Retardada**

Se define como la dificultad recurrente o persistente en conseguir una eyaculación con una estimulación sexual suficiente, que persiste por al menos 6 meses y que produce ansiedad al paciente.

Es poco común, de difícil manejo y con escasa evidencia sobre su etiología y tratamiento. La incidencia aproximada en la población general es de 3%.

La eyaculación retardada genuina, definida como la demora en la eyaculación tanto en la actividad sexual como en la masturbación, es muy poco frecuente. La gran mayoría de los pacientes no tiene problemas eyaculatorios en la masturbación, sin embargo, si los presenta en la actividad sexual en pareja; teniendo un carácter situacional.

### **Etiologías de eyaculación retardada.**

<b>Edad</b>
<b>Fármacos</b> Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) / Antidepresivos tricíclicos / Alcohol / Marihuana
<b>Causas psicológicas</b> Temor al embarazo / Ansiedad / Abuso de pornografía / Rechazo al compromiso / Ansiedad / Presiones religiosas
<b>Orgánicas</b> Dolor / Lesión medular / Enfermedad vascular y/o neuropatía periférica / Diabetes mellitus

Tratamientos sugeridos:

Eliminar los fármacos asociados al problema.

- La terapia psicológica reporta una efectividad entre el 42 y el 82%.
- La Amantadina podría ayudar en los casos secundarios a ISRS induciendo la liberación de dopamina central.
- Otros fármacos que han sido reportados como efectivos son: bupropión, betanecol, ciproheptadina.

- **Aneyaculación**

Se define como la ausencia de eyaculado, anterógrado o retrógrado, en presencia de un estímulo sexual adecuado. A diferencia de la eyaculación retardada, en este caso NO se logra eyacular en ninguna AS; va acompañado la mayoría de las veces de anorgasmia. La incidencia en la población general es 0,14% y 0,39% en hombres que consultan por infertilidad.

### **Etiologías de aneyaculación.**

<b>Traumáticas</b> Lesión medular / Traumas de la uretra posterior
<b>Post-cirugía</b> Linfadenectomía lumboaórtica / Cirugía del adenoma de próstata / Cirugía coloproctológica / Simpatectomía
<b>Fármacos</b> Antidepresivos / Antipsicóticos / Alcohol / Marihuana
<b>Congénitas</b> Epispadias / Extrofia vesical
<b>Neuropatías</b> Diabetes mellitus / Esclerosis múltiple
<b>Psicológicas</b>

Tratamientos sugeridos según etiología:

- Las aneyaculaciones de origen postquirúrgico, congénitas y secundarias a neuropatías periféricas no tienen un tratamiento establecido.
- Secundaria a fármacos: suspender fármacos relacionados (ej. ISRS).
- Psicológica: terapia psicológica dirigida a educar su sensibilidad y sexualidad.
- Lesionados medulares con deseo de fertilidad: la vibroestimulación del frenillo utilizando el Penile Vibratory Stimulator logra desencadenar una eyaculación en el 50% de los pacientes. Es especialmente útil en aquellos con lesiones sobre el nivel de T11. En caso de fracaso la sugerencia es extraer espermatozoides a través de una biopsia testicular.
- **Eyaculación Retrógrada**

Se define como el depósito total o parcial del semen en la vejiga. Se manifiesta clínicamente por la presencia de orgasmo sin eyaculado. El diagnóstico se realiza con un examen de orina post-orgasmo (espermiograma en orina) donde se identifican espermatozoides.

## Etiologías de eyaculación retrógrada.

<b>Traumáticas</b> Lesión medular
<b>Post-cirugía</b> Linfadenectomía lumboaórtica / Cirugía del adenoma de próstata / Cirugía coloproctológica / Simpatectomía
<b>Fármacos</b> Bloqueadores alfa adrenérgicos / Antipsicóticos / Alcohol / Marihuana
<b>Neuropatías</b> Diabetes mellitus / Esclerosis Múltiple
<b>Idiopática</b>

### Tratamiento:

- La eyaculación retrógrada solamente se trata en los casos que se desea fertilidad.
- Los tratamientos sugeridos varían según la etiología:
- **Postquirúrgica (ej. Post RTU-P):** rescatar espermatozoides desde la orina previamente alcalinizada.
- **Neuropatías:** tratamiento farmacológico oral con Imipramina 25 mg día por 5 días más Pseudoefedrina 30 mg 2 horas antes de emitir una muestra. La tasa de éxito (presencia de eyaculación anterógrada) es del 50%. Si no se logra eyaculación anterógrada se pueden rescatar espermatozoides desde la orina previa alcalinización.

- **Secundaria a fármacos:** suspender fármacos relacionados (ej. Bloqueadores a adrenérgicos).

- **Eyacuación Dolorosa (Disorgasmia)**

Se define como la presencia de dolor asociado a la eyacuación. Afecta significativamente la calidad de vida de los hombres sexualmente activos. La incidencia en la población general es de 0,1% a 1%.

La localización de la presentación del dolor al momento de eyacular es variable:

Pene 63-72%

Abdomen 4-9%

Recto 8-24%

Testículos 4-12%

### **Etiologías de eyacuación dolorosa.**

<b>Inflamatorias</b> Prostatitis
<b>Post-cirugía</b> Cirugía del ademona de próstata / Prostatectomía radical
<b>Obstructiva</b> Quistes obstructivos del utrículo prostático
<b>Neuropatías</b> Neuropatía del pudendo
<b>Idiopática</b>

Los tratamientos sugeridos para la eyaculación dolorosa dependen de su etiología; se sugiere usar antibióticos, antiinflamatorios y cirugía, según corresponda.

El Hipogonadismo de Inicio Tardío (HIT) es un síndrome que se presenta en hombres sobre los 40 años y se caracteriza por bajos niveles de testosterona total en sangre (menores de 320 ng/dlt) asociado a la presencia de tres síntomas cardinales:

- Bajo deseo sexual
- Disminución de las erecciones matinales
- Disminución de la calidad de la erección

De acuerdo con el European Male Ageing Study (EMAS) la prevalencia del HIT en la población general es de 2,1% en hombres entre 40 y 79 años.

Fisiopatológicamente el HIT es secundario a una falla mixta; donde el testículo baja la producción de testosterona y el eje hipotálamo/hipófisis no es capaz de producir la cantidad suficiente de LH para estimular la mayor producción de testosterona desde testículo.

Normalmente el hombre produce 10 mg de testosterona al día. Después de los 40 años los niveles de Testosterona Total (TT) disminuyen paulatinamente en 0,5% por año y los niveles de Testosterona Libre (TL) en 1,5% por año (debido al alza de los niveles plasmáticos de la Sex Hormone Binding Globulin o SHBG asociada al envejecimiento).

### Factores de riesgo para desarrollar HIT.

Comorbilidades	Prevalencia
Sobrepeso u obesidad	75% de los pacientes con HIT
HTA	28% de los pacientes con HIT
Enfermedad cardíaca	17% de los pacientes con HIT
Enfermedad prostática	10% de los pacientes con HIT
Diabetes mellitus	7% de los pacientes con HIT

Los puntos de corte respecto de los niveles de TT en sangre para diagnosticar un HIT varían según la guía clínica que se consulte. En la práctica clínica consideramos normal un nivel de TT mayor o igual a 320 ng/dL.

Para hacer el diagnóstico correcto de HIT se debe medir la TT en al menos dos muestras matinales (entre las 8 y 10 de la mañana) separadas por al menos 1 día de diferencia y asegurarse que no coincidan con episodios de enfermedad aguda o subaguda. Para completar el estudio se deben evaluar también los niveles de: FSH, LH, Prolactina, TSH, SHBG y albúmina. Si el paciente presenta dos o más valores de TT bajo 200 ng/dL se debe agregar al estudio una RNM de silla turca.

- **Tratamiento del HIT**

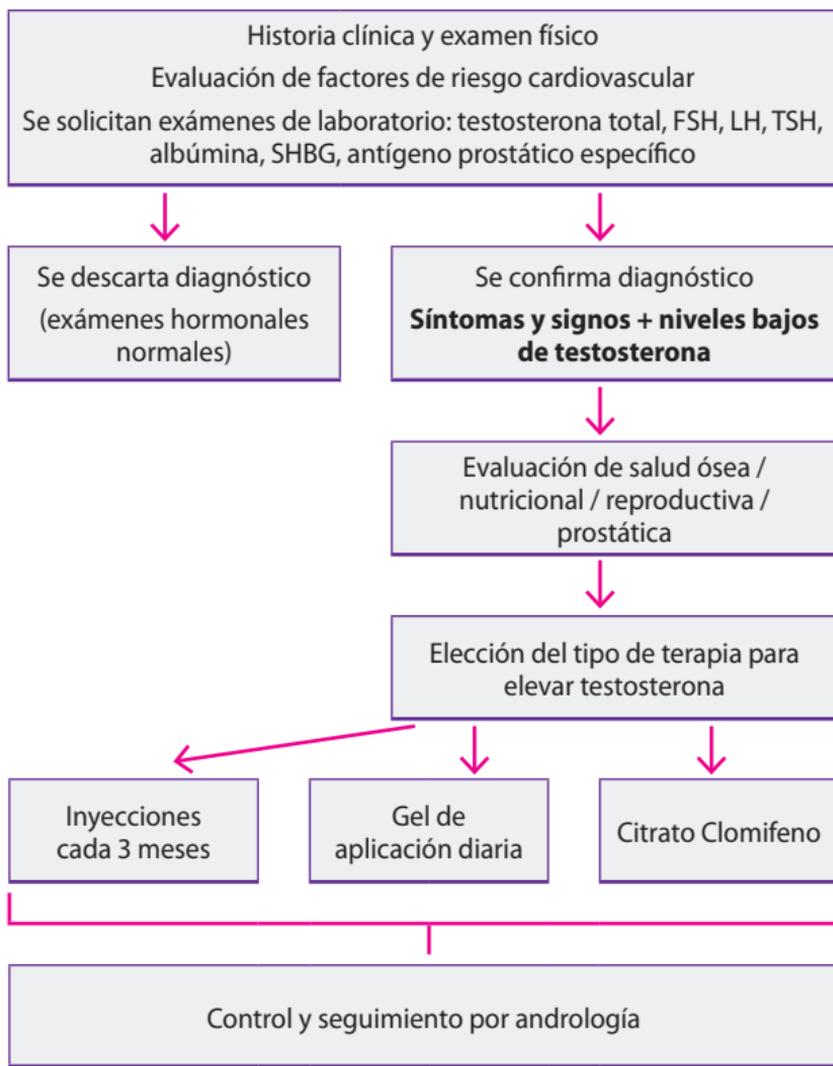
Se recomienda la Terapia de Sustitución Androgénica (TSA) en aquel paciente con los tres síntomas presentes y dos tomas de TT con valores menores de 320 ng/dlt.

En aquel paciente con síntomas poco claros y una TT entre 230 y 320 ng/dL, se sugiere calcular la TL en base a los valores de TT, SHBG y albúmina (NO recomendamos la medición de TL en sangre debido a la ausencia de estandarización de los métodos de laboratorio). Si el valor de TL es menor de 6,5 ng/dL se hace el diagnóstico de HIT y se indica tratamiento con TSA.

Si el paciente NO tiene síntomas y la TT es mayor de 230 ng/dlt, NO tratamos al paciente debido a que no hay evidencia científica robusta que confirme su beneficio.

Si el paciente NO tiene síntomas y la TT es menor de 230 ng/dlt, pedimos una densitometría ósea; si es anormal tratamos, si es normal la TSA es controversial.

## Flujograma de evaluación y manejo del paciente con sospecha de HIT.



¿Que esperar respecto de la TSA en el HIT?

**Función sexual:** produce una mejoría discreta, pero estadísticamente significativa en el deseo sexual y en la función eréctil. Los mayores efectos son en el deseo sexual.

**Función física y vitalidad:** demostró una mejoría en el test de caminata de 6 minutos sin cambios significativos en el outcome de vitalidad.

**Riesgo cardiovascular:** no ha demostrado riesgos ni beneficios significativos al mediano plazo.

**Riesgo de cáncer de próstata:** no aumenta el riesgo de desarrollarlo.

**Pacientes con cáncer de próstata tratado:** se puede usar TSA siempre y cuando no tenga evidencias de enfermedad activa (APE indetectable y sin metástasis). La TSA NO se debe iniciar antes de completar un año de operado y se debería restringir a pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo (Gleason score <8 / Estadio pT1-2 / APE preoperatorio <10 ng/mL).

**Riesgo de uropatía obstructiva baja:** no aumenta el riesgo de desarrollarla.

**Riesgo fracturas y función cognitiva:** no ha demostrado reducir el riesgo de fracturas óseas ni tampoco mejoría en las funciones cognitivas.

## Alternativas de terapias de sustitución androgénica presentes en Chile.

Presentación	Gel al 1%	Testosterona Undecanoato
Administración	Cutánea	Intramuscular
Dosificación	50 - 100 mg/día Debe ser diario. <b>NO</b> sirve día por medio.	1000 mg cada 12 semanas <b>Primer ciclo es de inyecciones a las 0, 6 y 12 semanas, luego se ajusta cada 10, 12 o 14 semanas</b>
Control	Basal: Antes del inicio del tratamiento Control: Medir TT a las 12 semanas de iniciada la terapia 2 a 4 horas post aplicación del gel. <b>El día de control DEBE colocarse gel.</b> Control anual.	Basal: Antes del inicio del tratamiento. Control: Medir TT a las 10, 12 y 14 semanas de iniciada la terapia. Según valores se ajusta periodicidad. En general con inyecciones cada 12 semanas. Control anual.
Ventajas	Logra niveles en rango fisiológico Mejoría de síntoma Flexibilidad de dosis Permite interrupción rápida en caso de efecto adverso	Logra niveles en rango fisiológico en general más alto que el gel Mejoría de los síntomas No requiere administración diaria Mejor adherencia teórica
Desventajas	Aplicación diaria Potencial transferencia a terceros por contacto cutáneo	Requiere inyección intramuscular volumen no menor (4ml) Menor flexibilidad en la dosis

### • Control y seguimiento

Se sugiere un seguimiento a los 3, 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento con TSA con los siguientes exámenes: Testosterona total / Antígeno prostático específico / Hematocrito. Posteriormente el seguimiento es anual. Se sugiere discontinuar el tratamiento en caso de sospecha de cáncer de próstata y/o alza del hematocrito sobre 52%.

El deseo (líbido) es el impulso primario que desencadena la respuesta sexual y esta regulado por numerosos factores biológicos y psicológicos.

Deseo → Excitación → Orgasmo → Resolución

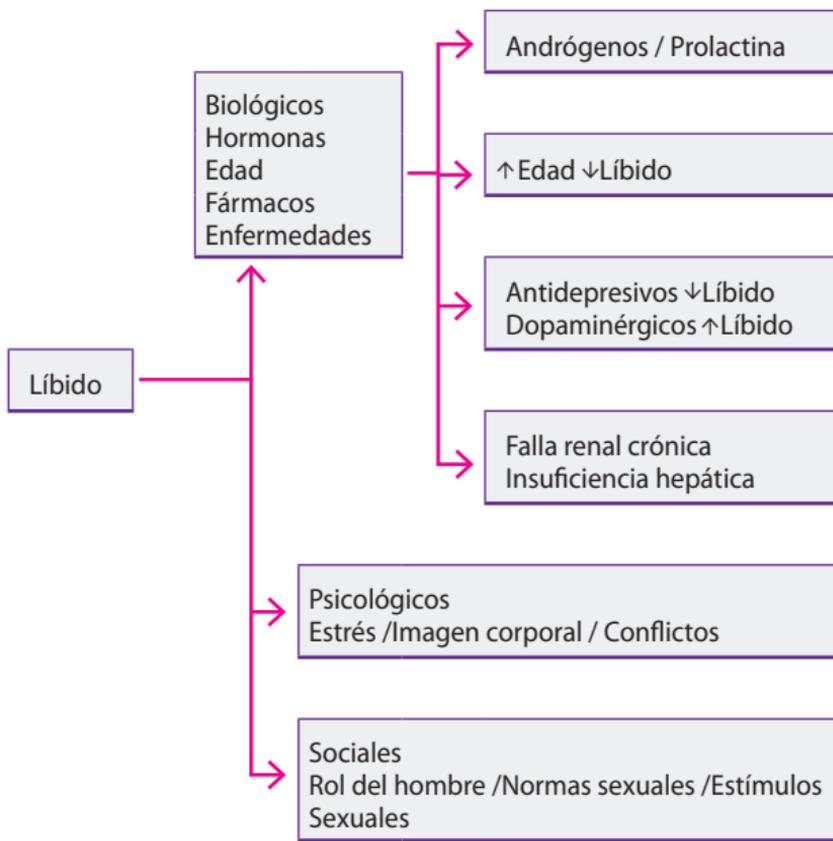
El bajo deseo masculino tiene una prevalencia en la población general de 5%.

Puede ser primario vs. adquirido y generalizado vs. situacional.

Si bien es cierto que los niveles de testosterona son importantes para el deseo, desde el punto de vista clínico, el 90% de los hombres que consultan por bajo deseo tienen niveles normales de testosterona en sangre. Lo que ratifica la importancia de los factores psicológicos y emocionales en esta patología.

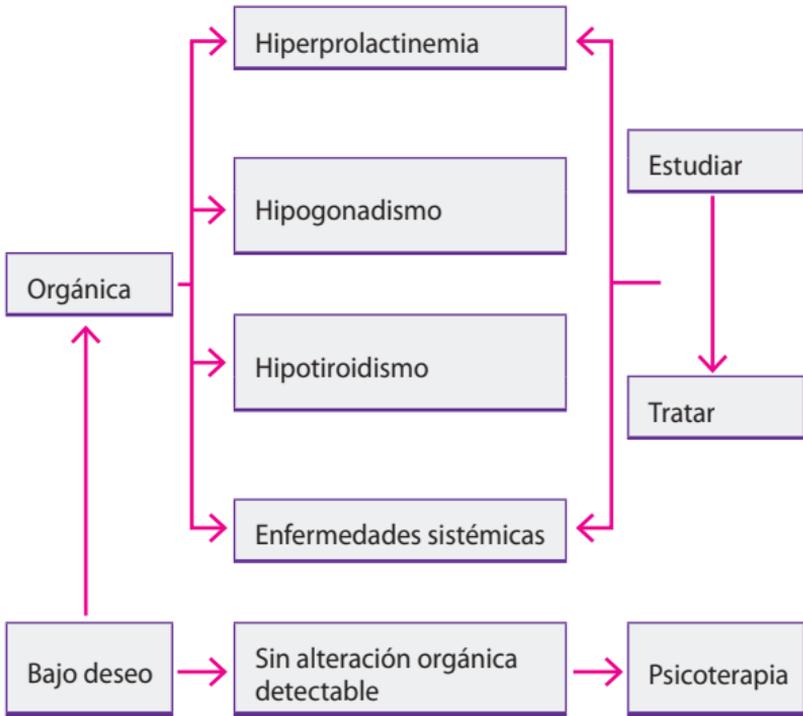
La Testosterona actúa en múltiples niveles del sistema nervioso central, modificando las concentraciones de dopamina y determinando su efecto sobre el deseo.

## Flujograma de factores relacionados a deseo sexual.



Además de la historia clínica y el examen físico completo, el estudio recomendado para el paciente con bajo deseo es: Testosterona Total (TT), FSH, LH, Prolactina, TSH, Hemograma, Perfil Bioquímico, Creatinina.

### Flujograma para el manejo del paciente que consulta por bajo deseo.



- **Consideraciones terapéuticas del bajo deseo:**

En pacientes con bajos niveles de testosterona total (<320 ng/dL), la Terapia de Sustitución Androgénica (TSA) ha demostrado mejorar el deseo. Sin embargo, siempre se debe considerar que la TSA bloquea la espermatogénesis y no debe ser indicada en los pacientes con planes de paternidad. En estos casos, se sugiere el tratamiento con Citrato de Clomifeno (bloquea los receptores de estrógenos a nivel del hipotálamo/hipófisis aumentando la LH y FSH) elevando los niveles de TT de manera fisiológica sin bloquear la espermatogénesis.

En el 90% de los pacientes hipogonádicos con FSH/LH en rango normal, el Citrato de Clomifeno logra subir la TT a niveles normales.

En pacientes con bajo deseo y niveles normales de testosterona total NO se debe indicar Testosterona ni Citrato de Clomifeno, ya que no hay evidencia que indique su beneficio clínico.

Se define como la utilización de esteroides anabólicos que poseen un efecto androgénico, sin indicación médica.

En 1968 el Comité Olímpico Internacional emitió las primeras reglas antidoping que prohibieron la utilización de estimulantes y narcóticos. En 1974, junto con la aparición de los primeros métodos de detección de anabólicos sintéticos, se prohibió el uso de Andrógenos Anabólicos Esteroides (AAE). En la actualidad, este tipo de drogas son las más utilizadas por deportistas competitivos y no competitivos.

El ejercicio físico junto con los niveles suprafsiológicos de testosterona producidos por los AAE hipertrofian las fibras musculares, maximizan la fuerza muscular y disminuyen el tejido adiposo.

- **Los AAE más utilizados son:**
- Enantato de Testosterona / Undecanoato de Testosterona
- Nandrolona / Metenolona
- Derivados de los 17 $\alpha$ -Alcaloides: Metandienona / Estanozolol / Metiltestosterona

Habitualmente son utilizados en ciclos de 4 a 18 semanas seguidos de un periodo de descanso. Las dosis utilizadas superan en 100 veces o más las indicadas médicamente para tratar el hipogonadismo.

Es habitual la combinación de los AAE con otras drogas. Se asocian con: insulina, hormona del crecimiento y/o hormonas tiroideas, para maximizar el efecto anabólico. También se asocian con: gonadotropina coriónica humana, tamoxifeno y/o diuréticos, para prevenir los efectos adversos de los AAE.

- **Los efectos adversos más comunes de los AAE son:**
- Atrofia testicular / hipogonadismo / infertilidad
- Ginecomastia
- Policitemia / riesgo de complicaciones tromboembólicas
- Miocardiopatía hipertrófica / muerte súbita
- Colestasia / peliosis hepática / adenocarcinoma
- Alteraciones del perfil lipídico / hiperinsulinemia / edema
- Cierre prematuro del cartílago de crecimiento
- Acné / alopecia
- Depresión / agresividad / psicosis / insomnio
- Trastorno dismorfófico (vigorexia): definido como una preocupación y estrés constante por un defecto imaginario o leve de la apariencia corporal, el cual habitualmente se focaliza en un área específica (desarrollo muscular). La capacidad de introspección es habitualmente pobre o está ausente y se puede asociar a conductas obsesivas.

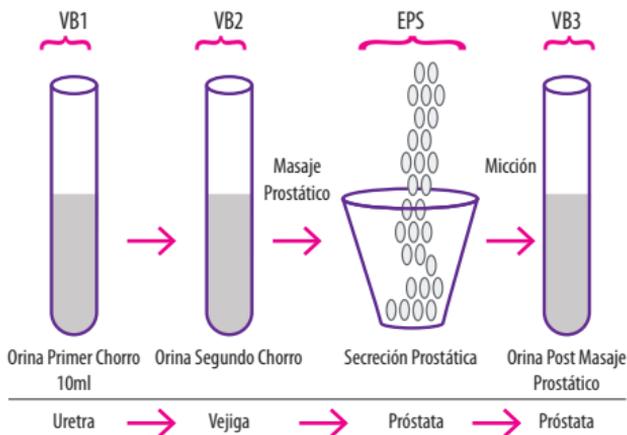
## SÍNDROME DE DOLOR PELVIANO CRÓNICO MASCULINO

El Síndrome Dolor Pelviano Crónico (SDPC) se define como la incomodidad y/o dolor persistente en la zona pélvica asociado o no a síntomas urinarios, fundamentalmente de tipo irritativo. Clásicamente se ha asociado el SDPC con problemas de origen prostático (prostatitis crónica, prostatodinia); sin embargo, en un porcentaje importante de los pacientes no se encuentra ninguna asociación entre los síntomas y la próstata. La prevalencia de SDPC en la población general es de 0,5%.

- **Para realizar el diagnóstico de SDPC son necesarios los siguientes elementos:**
  - Historia clínica
  - Cuestionario *National Institute of Health (NIH) Chronic Prostatitis Symptom Index*
  - Examen físico (poner especial atención a los puntos de gatillo del dolor pelviano)
  - Ecografía pelviana / Uroflujometría
  - Espermiograma
  - Test de los 4 vasos (detallado en la figura)
  - Cultivo corriente de orina de segundo chorro y post masaje prostático

- PCR en orina de primer chorro para: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*
- Parámetros inflamatorios en semen: Leucocitos en semen

### Test de los 4 vasos e Interpretación del Test de los 4 vasos.



### Interpretación del Test de los 4 vasos.

Diagnóstico		VB1	VB2	VB3	EPS	Eyaculación
NIH II	Microbiología	<10 <sup>3</sup> UFC/ml	<10 <sup>3</sup> UFC/ml	10 veces más que Vb1/VB2	10 veces más que Vb1/VB2	
	Leucocitos					
NIH IIIa	Microbiología	-	-	-	-	-
	Leucocitos	-	-	≥10*	≥10**	≥10 <sup>6</sup> CCP/ml
	Microbiología	-	-	-	-	-
NIH IIIb	Leucocitos			≤10*	≤10**	

PCR: Polymerase Chain Reaction;

*CPP: Células Peroxidasa Positiva (Leucocitos)*

*VB1: Orina de primer chorro; VB2: Orina de segundo chorro; VB3: Orina post masaje prostático*

*\* Por campo magnificación 400x*

*\*\* Por campo de magnificación 1000X*

*UFC: Unidades Formadoras de Colonias*

*EPS: Expressed Prostatic Secretions*

- **Clasificación clínica del SDPC**

La clasificación clínica del SDPC fue desarrollada por la NIH en 1999 y establece las pautas para el diagnóstico y el tratamiento de cada paciente. La clasificación se basa en los siguientes parámetros: historia clínica, examen físico, espermiograma, test de los 4 vasos y hallazgos histológicos en el parénquima prostático (prostatitis crónica asintomática).

## Clasificación del SDPC de acuerdo a NIH 1999.

Categoría	Nombre	Características	Clasificación antigua
I	Prostatitis bacteriana aguda	Infección Aguda	Prostatitis bacteriana aguda
II	Prostatitis bacteriana crónica	ITU recurrente Cultivo EPS (+)	Prostatitis bacteriana crónica
IIIa	SCDP inflamatorio	Dolor con leucocitos en EPS, VB3, semen	Prostatitis crónica no bacteriana
IIIB	SPDC No inflamatorio		Prostatodinia
IV	Prostatitis Inflamatoria Asintomática	Asintomática, Biopsia inflamatoria	

### • **Prostatitis bacteriana aguda o NIH Tipo I**

Caracterizado clínicamente por: cuadro de presentación brusca, compromiso del estado general, fiebre alta, dolor hipogástrico, síntomas urinarios bajos de predominio irritativo, retención completa de orina y urocultivo positivo. La gran mayoría de los pacientes presenta un cuadro séptico y se requiere de hospitalización para su manejo.

Al ser un cuadro agudo esta patología NO forma parte del SDPC.

### • **Prostatitis bacteriana crónica o NIH Tipo II**

Caracterizado clínicamente por: infecciones urinarias bajas a repetición con urocultivos positivos, sin un factor anatómico evidente responsable de estos cuadros (ej. uropatía obstructiva baja, litiasis). Los microorganismos más frecuentes son Escherichia coli y Enterococo. Representa el 10% de los SDPC.

- **Prostatitis crónica inflamatoria o NIH Tipo IIIa**

Caracterizado clínicamente por: dolor pelviano localizado habitualmente en la zona perineal y/o hipogástrica, y presencia de estudio imagenológico y bacteriológico normal (todos los cultivos y PCR son negativos). Sin embargo, los pacientes tienen elevación de los niveles de leucocitos en la secreción prostática post masaje y en el líquido seminal, lo que indicaría un cuadro inflamatorio de base. Representa el 30% de los SDPC.

Hipótesis etiológicas:

- Etiología infecciosa: prostatitis bacteriana aguda que posteriormente evoluciona a un cuadro inflamatorio crónico.
- Etiología autoinmune: reacción inflamatoria autóloga contra el tejido prostático.

- **Prostatitis crónica no inflamatoria o NIH Tipo IIIb**

Caracterizado clínicamente por: los mismos síntomas que la Tipo IIIa. En estos pacientes todos los estudios imagenológicos, bacteriológicos e inflamatorios (presencia de leucocitos) están normales. Representa el 60% de los cuadros de SDPC.

Hipótesis etiológicas:

- Las mismas que en la Tipo IIIa.
- Etiología extraprostática: los síntomas serían secundarios a una contractura de la musculatura pelviana y/o una disfunción vesico-esfinteriana.

- **Manejo del paciente con SDPC masculino**

Una vez realizado el diagnóstico de SDPC es importante darse el tiempo de explicarle a los pacientes en que consiste su problema, aclararles bien que es una patología crónica, con periodos libres

de síntomas y otros muy sintomáticos, comentarles la relación que existe entre los periodos de estrés y la recidiva de los síntomas.

Se debe enfocar la terapia de forma personalizada y según el síntoma predominante. Si el síntoma predominante es el dolor se deben indicar analgésicos; si predomina la urgencia miccional se debe indicar anticolinérgicos. Hay que informar a los pacientes que el tratamiento del SDPC se basa en la combinación de varias terapias: fármacos, terapia física (kinesioterapia) y terapia psicológica.

- **Tratamientos farmacológicos**

- $\alpha$ -bloqueadores: poseen efectos beneficiosos moderados, en algunos pacientes ayudan a mejorar el dolor y los síntomas miccionales.
- Antibióticos: algunos pacientes presentan una mejoría significativa del dolor, síntomas miccionales y calidad de vida con el uso de terapia antibiótica empírica prolongada (4 a 6 semanas de duración). La terapia combinada de antibióticos más  $\alpha$ -bloqueadores también ha demostrado buenos resultados en algunos casos.
- Antiinflamatorios: se incluyen los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticoides y algunos inmunosupresores. Han demostrado disminuir de forma moderada la severidad de los síntomas y se deben considerar los efectos adversos a largo plazo.
- Inhibidores de la 5  $\alpha$ -reductasa: algunos estudios han demostrado que su administración se asocia a una reducción significativa de los síntomas; sin embargo, con la evidencia actual no pueden recomendarse en todos los casos.

- **Fitoterapia:** ha demostrado disminuir el dolor y mejorar los síntomas totales. Algunos ejemplos de fitoterapia son: extracto de polen (cernilton y deprox) y un bioflavonoide polifenólico (Quercetina).
- **Relajantes musculares:** existen pocos estudios que apoyen su eficacia; sin embargo, pueden ser útiles en aquellos pacientes con disfunción vésico esfinteriana o con espasmos de los músculos del piso pelviano.
- **Toxina botulínica:** su inyección en el músculo esquelético perineal e intraprostático ha demostrado disminuir los síntomas en algunos estudios clínicos.
- **Tratamientos kinésicos**
  - **Ondas de choque de baja intensidad:** varios estudios han reportado un efecto significativo en términos de mejoría del dolor y severidad de síntomas.
  - **Acupuntura:** es una técnica eficaz y segura que logra reducir la puntuación NIH-CPSI de forma significativa, puede considerarse como una opción de tratamiento sabiendo que la durabilidad de su efecto es desconocida.
- **Otros**
  - **Psicoterapia:** la intervención psicológica puede ayudar a disminuir la intensidad de los síntomas en pacientes con SPDC.
  - **Tratamiento quirúrgico:** NO hay evidencia de que el manejo quirúrgico del SDPC sea eficaz.

INNOVACIÓN  
PARA LA  
SALUD DE TODOS

Synthon

Vanguardia tecnológica  
Medicamentos accesibles  
y de alta calidad

¿Incontinencia Urinaria?



En Synthon tenemos 3 alternativas para  
los distintos tipos de pacientes con este tipo de diagnóstico

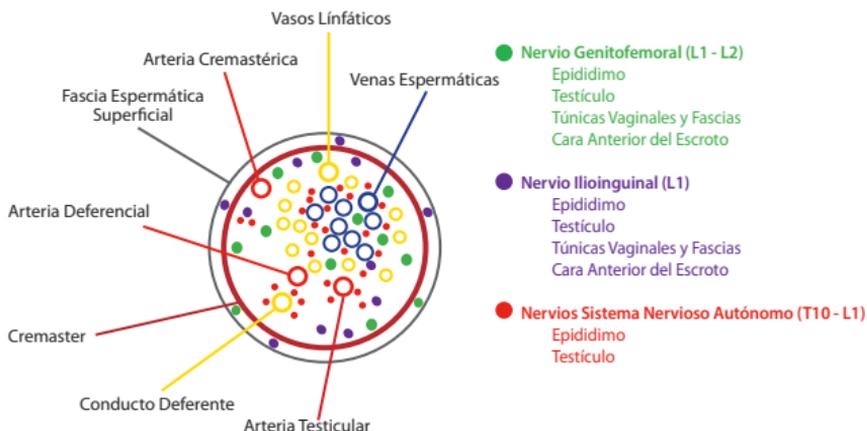


Se define como el dolor permanente o intermitente de los órganos contenidos en el escroto, de más de 3 meses de duración y que interfiere con las actividades diarias. Representa el 2,5% de las consultas urológicas anuales.

Factores fisiopatológicos que desencadenan y perpetúan el dolor crónico:

- Disminución del umbral de activación del dolor que se traduce en hiperalgesia.
- Aumento de la frecuencia y disminución de la latencia del estímulo doloroso, que se traduce en la generación de dolor independiente de la presencia de injurias (memoria sensorial).

**Elementos anatómicos del cordón espermático.**

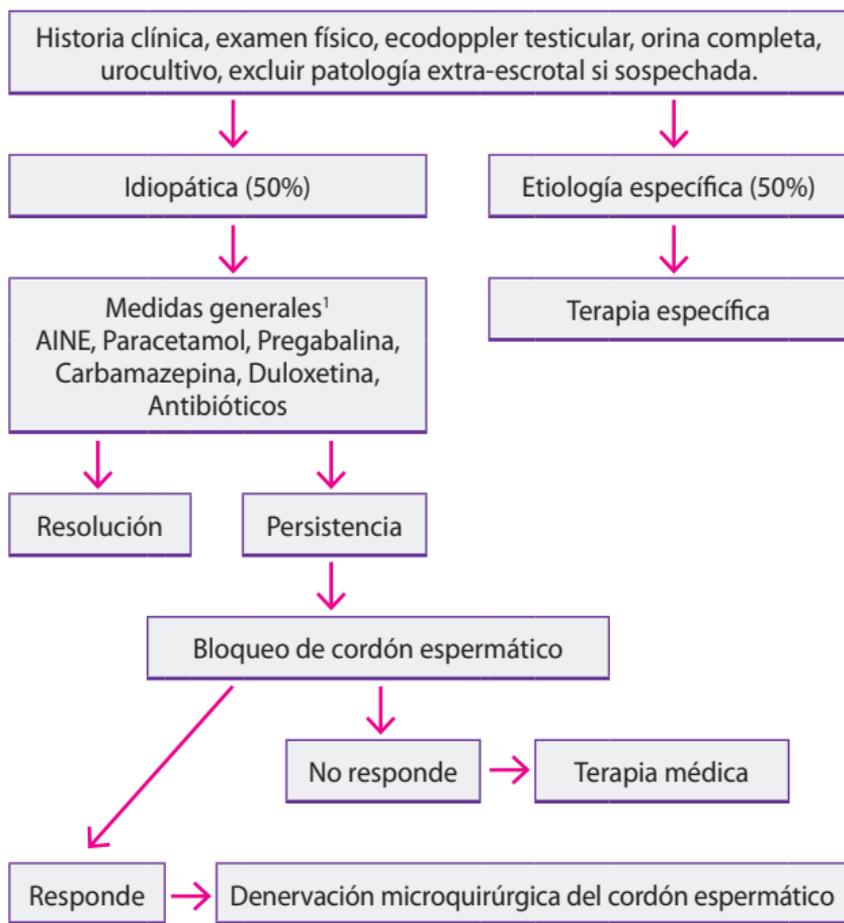


El estudio recomendado para el paciente que consulta por DTC incluye lo siguiente: historia clínica, examen físico, ecodoppler testicular, orina completa, urocultivo, pielotac y en algunos casos específicos, evaluación traumatológica para descartar patología articular que explique el dolor.

### **Etiologías de dolor testicular crónico.**

<b>Origen</b>	<b>Etiologías</b>		
Testiculares	Trauma	Tumor	Orquitis
	Torsión	Atrofia	Cicatrices
Epidídimo	Epididimitis	Quistes	Granulomas
Cordón	Vasectomía	Varicocele	Hernia
Escroto	Hidrocele		
Uretra	Prostatitis Crónica	Estenosis	
Vía urinaria	Infección	Litiasis	
Extraescrotal	Radiculitis		
Psicológicas	Estrés	Depresión	Somatización
Idiopática	50%		

## Flujograma sugerido para el manejo del paciente con dolor testicular crónico.



*1 La efectividad de estos tratamientos es variable del 27% al 90%.*

- **Tratamiento**

Después de realizar todos los estudios recomendados, solamente se logra encontrar la etiología del DTC en el 50% de los pacientes. Cuando la etiología es conocida el tratamiento irá orientado a tratar dichas causas (ej. infección = antibiótico, varicocele = cirugía, litiasis = cirugía).

En los pacientes en los cuales no se logra identificar una etiología (idiopáticos), el tratamiento inicial es la administración de AINE, Paracetamol, Pregabalina y otros.

Si el dolor persiste, se sugiere realizar una prueba terapéutica con un bloqueo de cordón espermático; procedimiento que consiste en la inyección de un anestésico local de larga duración (ej. chirocaína) directamente al cordón espermático, 4 centímetros bajo el anillo inguinal externo. Si este bloqueo es exitoso y el paciente queda libre de dolor en forma transitoria, se considera candidato a una denervación microquirúrgica del cordón espermático; microcirugía que se realiza por vía subinguinal y que consiste en seccionar todos los elementos del cordón espermático exceptuando: el conducto deferente con su arteria, la arteria y la vena testicular principal. La probabilidad de los pacientes de quedar libre de dolor después de esta cirugía es de un 90%.

La denervación microquirúrgica del cordón espermático tiene mejores tasas de éxito que la epididimectomía y la orquiectomía, y se ha transformado en la primera opción de tratamiento quirúrgico en estos pacientes. Su realización requiere experiencia microquirúrgica por parte del cirujano.

Se define como la ruptura traumática de la túnica albugínea de los cuerpos cavernosos en estado de erección. El 70% de los casos corresponde a un desgarramiento transversal de 1 a 2 cm de longitud de un cuerpo cavernoso, habitualmente distal al ligamento suspensorio. El 4% a 30% de los casos corresponde a la ruptura de ambos cuerpos cavernosos. La lesión uretral concomitante se presenta en el 10% a 40% de los casos.

La fractura de pene se produce: durante el coito (46%), por flexión forzada del pene (21%), durante la masturbación (18%) y en otras circunstancias (15%).

La incidencia de fractura de pene es de 1 por cada 175.000 ingresos hospitalarios.

- **Diagnóstico**

En la historia clínica destaca un chasquido doloroso, detumescencia brusca y el desarrollo de un hematoma en el pene.

La presencia de uretrorragia orienta a una lesión uretral.

Los métodos imagenológicos recomendados en caso de duda diagnóstica son:

- Ecografía doppler color
- RNM de pene (gold estándar)

- **Tratamiento**

El tratamiento es una cirugía de urgencia.

Se realiza una circuncisión, un drenaje del hematoma y luego un deforramiento del pene hasta su base; una vez identificada la lesión se repara con una sutura reabsorbible a punto corrido.

En el postoperatorio se recomienda una abstinencia sexual de 6 a 8 semanas.

La probabilidad de desarrollar una curvatura peneana posterior a la cirugía es menor al 5%.

El tratamiento conservador (no quirúrgico) NO esta recomenadado, se asocia a tasas de disfunción eréctil de hasta un 40%, curvatura del pene y dolor crónico.

Se define como una erección dolorosa de más de 4 horas de duración no asociada a estimulación sexual. Clínicamente se distinguen tres tipos de priapismo: isquémico o de bajo flujo (se presenta como episodio único y es el más frecuente), isquémico recurrente (poco frecuente) y arterial o de alto flujo (muy poco frecuente). El diagnóstico del priapismo es clínico y la diferenciación del tipo de priapismo se realiza a través de la anamnesis, examen físico y análisis de gases intracavernosos.

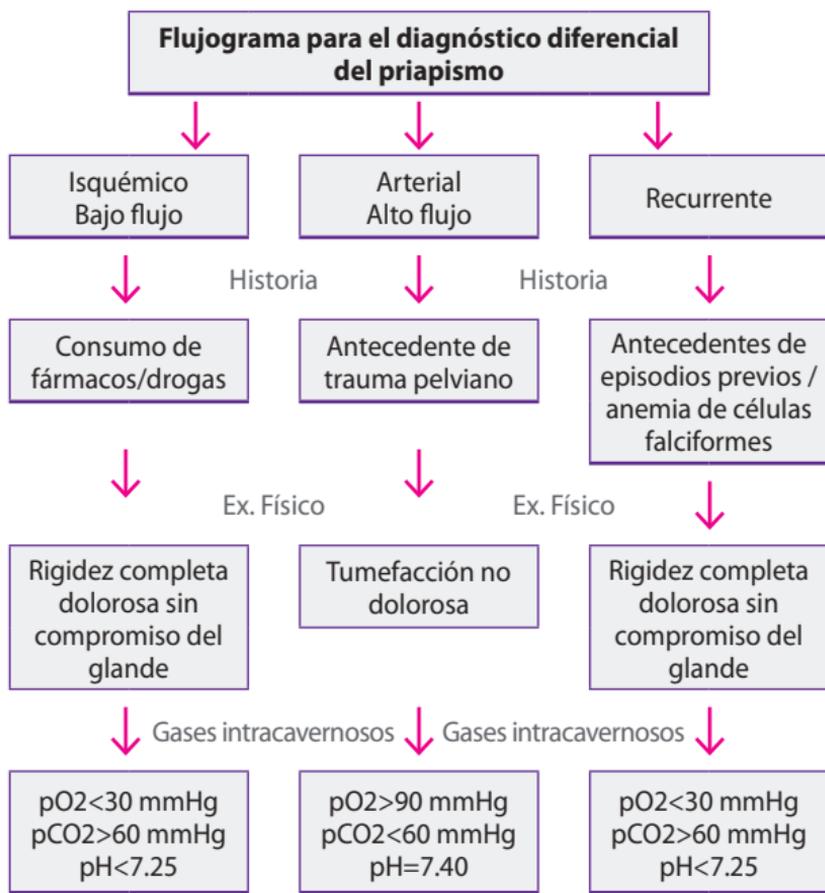
La incidencia en la población general es de 0,5 - 0,9 casos por 100.000 hombres. La incidencia en pacientes con anemia de células falciformes es de un 40%.

#### • Etiologías de Priapismo

- Idiopático: más frecuente.
- **Enfermedades hematológicas:** anemia de células falciformes, talasemia, leucemia, mieloma múltiple, embolismo graso, hemodiálisis, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- **Enfermedades metabólicas:** amiloidosis, gota.
- **Enfermedades neurológicas:** neurosífilis, lesión medular, neuropatía autonómica, hernia disco lumbar, accidente cerebrovascular, tumor cerebral, anestesia espinal.

- **Neoplasias:** infiltración local, metástasis.
- **Fármacos:** agentes vasoactivos intracavernosos (prostaglandina E1, papaverina, fentolamina), antagonistas  $\alpha$  adrenérgicos, ansiolíticos, anticoagulantes, antidepresivos, antipsicóticos, antihipertensivos, hormonas y cocaína.

## Flujograma del diagnóstico diferencial del priapismo.



### • Tratamiento del priapismo isquémico / bajo flujo

- Tratamiento recomendado para el priapismo isquémico < 6 horas de evolución es:
- Bloqueo de pene en rodete con lidocaína.
- Monitorizar al paciente: presión arterial, saturación arterial.

- Inyección intracavernosa de bolos de 200 mcg. de fenilefrina (máximo 5 bolos).

Aproximadamente el 75% de los pacientes responderá a estas medidas conservadoras básicas en el box de urgencia. Si tiene buena respuesta se enviará el paciente de alta con frío local, reposo, AINE y control médico en 12 horas.

- **Tratamiento recomendado para el priapismo Isquémico > 6 horas de evolución es:**

- Bloqueo de pene en rodete con lidocaína.
- Monitorizar al paciente: presión arterial, saturación arterial.
- Colocar dos bránulas 14 G intracavernosas a través del glande alejado del meato uretral.
- Lavar con abundante suero fisiológico por las bránulas: 500 a 1000 mL.
- Inyección intracavernosa de bolos de 200 mcg. de fenilefrina (máximo 5 bolos).

Aproximadamente el 75% de los casos responderá a estas medidas conservadoras en el box de urgencia. Si tiene buena respuesta se enviará al paciente de alta con frío local, reposo, AINE y control médico en 12 horas.

- **Tratamiento recomendado para el priapismo que fracasa a medidas conservadoras**

- En caso de que el paciente no responda a las medidas antes señaladas se sugiere hospitalizarlo y programar una cirugía.

- **Alternativas quirúrgicas**

- Shunt

Técnica quirúrgica que busca comunicar el cuerpo cavernoso con el esponjoso. En la gran mayoría de los casos esta técnica va asociada a la dilatación (destrucción) de los cuerpos cavernosos. El objetivo es aliviar el dolor y la rigidez. Se asocia a altísimas probabilidades de disfunción eréctil severa y fibrosis de los cuerpos cavernosos.

### **Tipos de tipos de Shunts.**

***Shunts distales percutáneos***

Cuerpo cavernoso-glande: Winter, Ebbehøj, Shunt en T

***Shunts distales abiertos***

Al-Ghorab

Maniobra de “serpiente” de Burnett

***Shunts proximales abiertos***

Corporo-esponjoso: Quackels o Sacher

***Shunts proximales venosos***

Safeno: Grayhck

Vena dorsal: Barry

- **Instalación de prótesis de pene maleable**

Es la alternativa sugerida por los editores debido a las siguientes ventajas:

- Preservar el largo del pene
- Evitar la disfunción eréctil
- Evitar la futura instalación de la prótesis (3 o 6 meses post priapismo). Cirugía de alta complejidad técnica, mayores complicaciones quirúrgicas y menor satisfacción del paciente.

Se sugiere tomar biopsias de los cuerpos cavernosos al momento de la instalación de la prótesis para tener un respaldo médico legal.

- **Tratamiento del priapismo isquémico recurrente (Stuttering)**

Son episodios repetidos, dolorosos y autolimitados de priapismo isquémico. El objetivo del tratamiento es prevenir nuevos episodios; sin embargo, cuando hay algún episodio el tratamiento de elección es la inyección de  $\alpha$  agonistas.

Las terapias orientadas a prevenir las recurrencias se derivan de series de casos y representan opiniones de expertos:

- Agonistas  $\alpha$  adrenérgicos orales: pseudoefedrina, efedrina.

- Bloqueo androgénico: antiandrógenos, inhibidores de 5  $\alpha$  reductasa, ketoconazol.

- Agonista  $\beta$  adrenérgico: terbutalina.

- Inhibidores de fosfodiesterasa 5: tadalafilo de 5 mg uso diario.

- **Tratamiento del priapismo arterial / alto flujo**

No es una emergencia debido a que no existe riesgo de isquemia cavernosa.

El tratamiento es conservador y consiste en la observación de la fístula arterial que desencadena el priapismo (el 60% de las fístulas se cierran espontáneamente).

En caso de persistencia de la fístula arterial se puede realizar una embolización arterial selectiva (tasa de éxito de 60% a 85%). Las complicaciones descritas para este procedimiento son: recurrencia (7% a 27%), isquemia del pene, isquemia glútea y cavernositis.

# BIBLIOGRAFÍA

## Capítulo 1.

Isidori A. The history of modern andrology. *Med Secoli.* 2001; 13(2): 255-68.

McLaren JF. Infertility evaluation. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012; 39: 453-63.

Massart A, Lissens W, Tournaye H, Stouffs K. Genetic causes of spermatogenic failure. *Asian J Androl* 2012; 14:40-48.

Halliday J. Outcomes for offspring of men having ICSI for male factor infertility. *Asian J Androl.* 2012; 14: 116-20.

Stahl PJ, Stember DS, Goldstein M. Contemporary management of male infertility. *Annu Rev Med.* 2012; 63: 525-40.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The clinical utility of sperm DNA integrity testing: a guideline. *Fertil Steril.* 2013; 99: 673-7.

Sanchez R, Isachenko V, Petrunkina AM, Risopatron J, Schulz M, Isachenko E. Live birth after intrauterine insemination with spermatozoa from an oligo-astheno-zoospermic patient vitrified without permeable cryoprotectants. *J Androl.* 2012; 33:559-62.

Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015; 13:37.

## Capítulo 2.

Cool J, Capel B. Mixed signals: development of the testis. *Semin Reprod Med* 27: 5–13, 2009.

McCarrey JR. Toward a more precise and informative nomenclature describing fetal and neonatal male germ cells in rodents. *Biol Reprod* 89: 47, 2013.

Corradi PF, Corradi RB, Green LW. Physiology of the Hypothalamic Pituitary Gonadal Axis in the Male. *Urol Clin North Am* 43 (2): 151-162. 2016.

Oatley JM, Brinster RL. The germline stem cell niche unit in mammalian testes. *Physiol Rev* 92: 577–595, 2012.

De Rooij DG. Proliferation and differentiation of spermatogonial stem cells. *Reproduction* 121: 347–354, 2001.

Yoshida S. From cyst to tubule: innovations in vertebrate spermatogenesis. *Willey Interdiscip Rev Dev Biol* 5(1): 119-131. 2016.

Lin Y, Gill ME, Koubova J, Page DC. Germ cell-intrinsic and -extrinsic factors govern meiotic initiation in mouse embryos. *Science* 322: 1685–1687, 2008.

Muciaccia B, Boitani C, Berloco BP, Nudo F, Spadetta G, Stefanini M, de Rooij DG, Vicini E. Novel stage classification of human spermatogenesis based on acrosome development. *Biol Reprod* 89: 60, 2013.

Bowles J, Koopman P. Sex determination in mammalian germ cells: extrinsic versus intrinsic factors. *Reproduction* 139: 943–958, 2010.

Busada JT, Geyer CB. The Role of Retinoic Acid (RA) in Spermatogonial Differentiation. *Biol Reprod* 94(1). 2016.

Russell LD, Griswold MD: The Sertoli cell. Cache River Press, Clearwater FL; 1993.

### Capítulo 3.

Jungwirth A, Giwercaman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, et al., European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2019 update. [www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)

WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Editorial WHO Press, Quinta Edición, Ginebra, Suiza, 2010: 45-48.

Cooper T, Hellenkemper B, Jonckheere J, Callewaert N, Grootenhuis A, Kersemaekers W, et al. Azoospermia: virtual reality or possible to quantify? *J Androl.* 2006; 27: 483-90.

Kersemakers W, Mommers E. Within subject variance and estimating degrees of confidence that 0 sperm is the true value? *Fertil Steril*. 2008;89(5): 1277-8.

Bendikson K, Neri Q, Takeuchi T, Toschi M, Schlegel P, Rosenwaks Z, et al. The outcome of intracytoplasmic sperm injection using occasional spermatozoa in the ejaculate of men with spermatogenic failure. *J Urol*. 2008; 180: 1060-1064.

Dohle G, Colpi G, Hargreave T, Papp G, Jungwirth A, Weidner W. The EAU Working Group on Male Infertility. EAU Guidelines on male infertility. *Eur Urol* 2005; 48: 703–711.

Pantke P, Diemer T, Marconi M, Bergmann M, Steger K, Schuppe H-C, Weidner W. Testicular Sperm Retrieval in Azoospermic Men. *European Urology Supplements* 2008; Vol; 7: 703-714.

Schiff J, Palermo G, Veeck L, Goldstein M, Rosenwaks Z, Schlegel P. Success of testicular sperm extraction (corrected) and intracytoplasmic sperm injection in men with Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6263–6267.

Vogt P, Edelmann A, Kirsch S, Henegariu O, Hirschmann P, Kiesewetter F. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. *Hum Mol Genet* 1996;5:933–943.

Krausz C, Quintana-Murci L, McElreavey K. Prognostic value of Y deletion analysis: what is the clinical prognostic value of Y chromosome microdeletion analysis? *Hum Reprod* 2000; 15: 1431–1434.

Desai N, AbdelHafez F, Sabanegh E, Goldfarb J. Paternal effect on genomic activation, clinical pregnancy and live birth rate after ICSI with cryopreserved epididymal versus testicular spermatozoa. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009; 3: 137-142.

Silver S. Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 2000; 15: 2278–2284.

Schlegel P. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod* 1999; 14: 131–5.

- Tournaye H, Liu J, Nagy P, Camus M, Goossens A, Silber S, et al. Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. *Hum Reprod.* 1996; 11: 127-132.
- Kliesch S, Bergmann M, Hertle L, Nieschlag E, Behre H. Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma in situ or bilateral testicular malignancies. *Hum Reprod* 1997; 12: 2830–2835.
- Katrins M, Niederberger C. Diagnosis and treatment of infertility-related male hormonal dysfunction. *Nature Reviews Urology.* 2016; 13: 309-323.
- Hutson JM, Hasthorpe S, Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocr Rev.* 1997; 18: 259–280.
- Rastrelli G, Corona G, Mannucci E, Maggi M. Factors affecting spermatogenesis upon gonadotropin-replacement therapy: a meta-analytic study. *Andrology.* 2014; 2: 794-808.
- Depenbusch M, von Eckardstein S, Simoni M, Nieschlag E. Maintenance of spermatogenesis in hypogonadotropic hypogonadal men with human chorionic gonadotropin alone. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 617–24.
- Sidorkiewicz I, Zaręba K, Wołczyński S, Czerniecki J. Endocrine-disrupting chemicals-Mechanisms of action on male reproductive system. *Toxicol Ind Health.* 2017. Jul; 33(7): 601-609.
- Moskovic DJ, Katz DJ, Akhavan A, Park K, Mulhall JP. Clomiphene citrate is safe and effective for long-term management of hypogonadism. *BJU Int.* 2012 Nov; 110(10): 1524-8.
- Willets, A. E., Corbo, J. M. & Brown, J. N. Clomiphene for the treatment of male infertility. *Reprod. Sci.* 2013; 20:739–744.
- Katrins M, Niederberger C. Diagnosis and treatment of infertility-related male hormonal dysfunction. *Nature Rev Urol.* 2016; 13: 309-323.
- Marconi, M, Valenzuela F, Álvarez M, Fuentes I, Gallegos H, Soto E, Ortiz R, Ortiz A, Fuenzalida P. Respuesta al tratamiento con Citrato de Clomifeno en pacientes oligozoospermicos idiopáticos según polimorfismos de nucleótido único del receptor de FSH. *Rev Chi Urol.* 2016; 81:94.

Pasqualotto FF, Fonseca GP, Pasqualotto EB. Azoospermia after treatment with clomiphene citrate in patients with oligospermia. *Fertil Steril*. 2008 Nov; 90(5): 2014. e11-2

Saylam, B., Efesoy, O. & Cayan, S. The effect of aromatase inhibitor letrozole on body mass index, serum hormones, and sperm parameters in infertile men. *Fertil Steril*. 2011; 95:809–811.

Gregoriou, O. et al. Changes in hormonal profile and seminal parameters with use of aromatase inhibitors in management of infertile men with low testosterone to estradiol ratios. *Fertil. Steril*. 2012, 98,1, 48–51.

Cavallini, G., Biagiotti, G., Bolzon, E. Multivariate analysis to predict letrozole efficacy in improving sperm count of non-obstructive azoospermic and cryptozoospermic patients: a pilot study. *Asian J. Androl*. 2013, 15, 806–811.

Majzoub A, Agarwal A. Antioxidant therapy in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Indian J Urol*. 2017 Jul-Sep; 33 (3): 207-214.

Juyena NS1, Stelletta C. Seminal plasma: an essential attribute to spermatozoa. *J Androl*. 2012 Jul-Aug; 33 (4): 536-51.

Showell R, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (12).

13.-Ross C, Morriss A, Khairy M, et al. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reprod Biomed Online*. 2010; 20: 711–723

Attia AM, Abou-Setta AM, Al-Inany HG. Gonadotrophins for idiopathic male factor subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 8.

Sherman JK. Research on Frozen Human Semen: Past, Present and future. *Fertil Steril*. 1964 Sep-Oct; 15: 485-99.

Foot RH, Parks JE. Factors affecting preservation and fertility of sperm: a brief review. *Reprod Fertil Dev*. 1993; 5(6): 665-7.

Polge C. The immobilization of spermatozoa by freezing and thawing and the protective action of glycerol. *Biochem J.* 1954 Dec; 58(4): 618-22

Anger JT, Gilbert BR, Goldstein M. Cryopreservation of sperm: indications, methods and results. *J Urol.* 2003 Oct; 170(4 Pt 1): 1079-84

S. J. Behrman and Y. Sawada. Heterologous and homologous inseminations with human semen frozen and stored in a liquid-nitrogen refrigerator. *Fertility and Sterility*, vol. 17. no. 4, pp. 457–466, 1966.

T. M. Said, A. Gaglani, and A. Agarwal. Implication of apoptosis in sperm cryoinjury. *Reproductive BioMedicine*, vol. 21, no. 4, pp. 456–462, 2010.

Timothy G.Schuster<sup>1</sup>, Laura M.Keller. Ultra - rapid freezing of very low numbers of sperm using cryoloops. *Human Reproduction* Vol.18, No.4 pp. 788±795, 2003

Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemert. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol.* 2012 Aug; 62(2): 324-32

D. Royere, S. Hamamah, J. C. Nicolle, and J. Lansac. Chromatin alterations induced by freeze-thawing influence the fertilizing ability of human sperm. *International Journal of Andrology*, vol. 14, no. 5, pp. 328–332, 1991.

Colpi GM, Francavilla S, Haidl G, Link K, Behre HM, Goulis DG, Krausz C, Giwercman A.

European Academy of Andrology guideline Management of oligo-astheno-teratozoospermia. *Andrology.* 2018 Jul; 6(4): 513-524.

Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren KG, Sullivan E. And van der Pole S. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology. *Human Reprod.* 2009; (11): 2683-2687.

Mackenna A. Inseminación intrauterina. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2010; 21(3) 433-439.

Van Rumste MM, Custers IM, van der Veen F, van Wely M, Evers JL, Mol BW. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2008; 14(6): 563-570.

Claman P, Wilkie V, Collins D. Timing intrauterine insemination either 33 or 39 hours after administration of human chorionic gonadotropin yields the same pregnancy rates as after superovulation therapy. *Fertil Steril*. 2004; 82(1): 13-16.

Polyzos NP, Tzioras S, Mauri D, Tatsioni A. Double versus single intrauterine insemination: meta-analysis of randomized trials. *Fertil Steril*. 2010; 94(4): 1261-1266.

Ombelet W, Dhont N, Thijssen A, Bosmans E, Kruger T. Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. *Reprod Biomed Online*. 2014; 28: 300-309.

Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet*. 1992; 340: 17-18

Benadiva CA, Nulsen J, Stano L, Jennings J, Givargis HB, Maier D. Intracytoplasmic sperm injection overcomes previous fertilization failure with conventional in vitro fertilization. *Fert Stert* 1999; 13: 2958-2961

LahteenMaki A, Reima I, Hovatta O. Treatment of severe male immunological infertility by ICSI. *Hum Reprod* 1995; 10: 2824-2828

Chung PH, Palermo G, Schlegel PN, Veek LL, Eid JF, Rosenwaks Z. The use of Intracytoplasmic sperm injection with ejaculates from anejaculatory men. *Hum Reprod* 1998; 13: 1854-1858

Evenson DP, Jost LK, Marshall D, Zinaman MJ, Clegg E, Purvis K, de Angelis P, Claussen OP. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *Hum Reprod* 2013; 14: 1039-1049.

Oleszczuk K, Augustinsson L, Bayat N, Giwercman A, Bungum M. Prevalence of high DNA fragmentation in male partners of unexplained infertile couples. *Andrology* 2013; 1: 357-360.

- Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, Rajkhowa M, Miller D, Lewis S, Kirkman-Brown J, Coomarasamy A. *Hum Reprod* 2012; 27: 2908-2917.
- Esbert M, Pacheco A, Vidal F, Florensa M, Riqueros M, Ballesteros A, Garrido N, Calderon G. *Reprod Biomed Online* 2011; 23: 704-710.
- Lee, B.B.; Cripps, R.A.; Fitzharris, M. and Wing, P.C. "The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate". *Spinal Cord*. 52(2): 110-116, 2014.
- Center, N.S.C.I.S., *Spinal Cord Injury (SCI) Facts and Figures at a Glance*. pdf, 2016, University of Alabama at Birmingham: Birmingham, Alabama.
- Ibrahim, E.; Brackett, N.L. and Lynne, C.M. "Advances in the management of infertility in men with spinal cord injury". *Asian J Androl*. 18(3): 382-390, 2016.
- Ibrahim, E.; Lynne, C.M. and Brackett, N.L. "Male fertility following spinal cord injury: an update". *Andrology*. 4(1): 13-26, 2016.
- Cobo Cuenca, A.I.; Sampietro-Crespo, A.; Virseda-Chamorro, M. and Martin-Espinosa, N. "Psychological impact and sexual dysfunction in men with and without spinal cord injury". *J Sex Med*. 12(2): 436-444, 2015.
- Fowler, C.J.; Panicker, J.N. and Kavia, R.B. "Neurological control of sexual function in health and disease", in "Pelvic organ dysfunction in neurological disease". Fowler, C.J.; Panicker, J.N. and Emmanuel, A., Editors. 2010, Cambridge University Press: Cambridge, United Kingdom. p. 40-60.
- Gamé, X. and Hamid, R. "Spinal cord injury", in "Pelvic organ dysfunction in neurological disease". Fowler, C.J.; Panicker, J.N. and Emmanuel, A., Editors. 2010, Cambridge University Press: Cambridge, United Kingdom. p. 241-254.
- Everaert, K.; de Waard, W.I.; Van Hoof, T.; Kiekens, C.; Mulliez, T. and D'Herde, C. Neuroanatomy and neurophysiology related to sexual dysfunction in male neurogenic patients with lesions to the spinal cord or peripheral nerves. *Spinal Cord*. 48(3): 182-191, 2010.
- Footo RH, Parks JE. Factors affecting preservation and fertility of sperm: a brief review. *Reprod Fertil Dev*. 1993; 5(6): 665-7.

- Polge C. The immobilization of spermatozoa by freezing and thawing and the protective action of glycerol. *Biochem J.* 1954 Dec; 58(4): 618-22
- Anger JT, Gilbert BR, Goldstein M. Cryopreservation of sperm: indications, methods and results. *J Urol.* 2003 Oct;170(4 Pt 1): 1079-84
- S.J. Behrman and Y. Sawada. Heterologous and homologous inseminations with human semen frozen and stored in a liquid-nitrogen refrigerator. *Fertility and Sterility*, vol. 17. no. 4, pp. 457–466, 1966.
- T. M. Said, A. Gaglani, and A. Agarwal. Implication of apoptosis in sperm cryoinjury. *Reproductive BioMedicine*, vol. 21, no. 4, pp. 456–462, 2010.
- Timothy G.Schuster<sup>1</sup>, Laura M.Keller. Ultra-rapid freezing of very low numbers of sperm using cryoloops. *Human Reproduction* Vol.18, No.4 pp. 788±795, 2003
- Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemert. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol.* 2012 Aug;62(2): 324-32
- D. Royere, S. Hamamah, J. C. Nicolle, and J. Lansac. Chromatin alterations induced by freeze-thawing influence the fertilizing ability of human sperm. *International Journal of Andrology*, vol. 14, no. 5, pp. 328–332, 1991.
- Colpi GM, Francavilla S, Haidl G, Link K, Behre HM, Goulis DG, Krausz C, Giwercman A.
- European Academy of Andrology guideline Management of oligoastheno-teratozoospermia. *Andrology.* 2018 Jul; 6(4): 513-524.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren KG, Sullivan E. And van der Pole S. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology. *Human Reprod.* 2009; (11): 2683-2687.
- Mackenna A. Inseminación intrauterina. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2010; 21(3) 433-439.

Van Rumste MM, Custers IM, van der Veen F, van Wely M, Evers JL, Mol BW. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2008; 14(6): 563-570.

Claman P, Wilkie V, Collins D. Timing intrauterine insemination either 33 or 39 hours after administration of human chorionic gonadotropin yields the same pregnancy rates as after superovulation therapy. *Fertil Steril*. 2004; 82(1): 13-16.

Polyzos NP, Tzioras S, Mauri D, Tatsioni A. Double versus single intrauterine insemination: meta-analysis of randomized trials. *Fertil Steril*. 2010; 94(4): 1261-1266.

Ombelet W, Dhont N, Thijssen A, Bosmans E, Kruger T. Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. *Reprod Biomed Online*. 2014; 28:300-309.

Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet*. 1992; 340: 17-18

Benadiva CA, Nulsen J, Stano L, Jennings J, Givargis HB, Maier D. Intracytoplasmic sperm injection overcomes previous fertilization failure with conventional in vitro fertilization. *Fert Stert* 1999; 13: 2958-2961

LahteenMaki A, Reima I, Hovatta O. Treatment of severe male immunological infertility by ICSI. *Hum Reprod* 1995; 10: 2824-2828

Chung PH, Palermo G, Schlegel PN, Veek LL, Eid JF, Rosenwaks Z. The use of Intracytoplasmic sperm injection with ejaculates from anejaculatory men. *Hum Reprod* 1998; 13: 1854-1858

Evenson DP, Jost LK, Marshall D, Zinaman MJ, Clegg E, Purvis K, de Angelis P, Claussen OP. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *Hum Reprod* 2013; 14: 1039-1049.

Oleszczuk K, Augustinsson L, Bayat N, Giwercman A, Bungum M. Prevalence of high DNA fragmentation in male partners of unexplained infertile couples. *Andrology* 2013; 1: 357-360.

- Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, Rajkhowa M, Miller D, Lewis S, Kirkman-Brown J, Coomarasamy A. *Hum Reprod* 2012; 27: 2908-2917.
- Esbert M, Pacheco A, Vidal F, Florensa M, Riqueros M, Ballesteros A, Garrido N, Calderon G. *Reprod Biomed Online* 2011; 23: 704-710.
- Lee, B.B.; Cripps, R.A.; Fitzharris, M. and Wing, P.C. "The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate". *Spinal Cord*. 52(2): 110-116, 2014.
- Center, N.S.C.I.S., *Spinal Cord Injury (SCI) Facts and Figures at a Glance*. pdf, 2016, University of Alabama at Birmingham: Birmingham, Alabama.
- Ibrahim, E.; Brackett, N.L. and Lynne, C.M. "Advances in the management of infertility in men with spinal cord injury". *Asian J Androl*. 18(3): 382-390, 2016.
- Ibrahim, E.; Lynne, C.M. and Brackett, N.L. "Male fertility following spinal cord injury: an update". *Andrology*. 4(1): 13-26, 2016.
- Cobo Cuenca, A.I.; Sampietro-Crespo, A.; Virseda-Chamorro, M. and Martin-Espinosa, N. "Psychological impact and sexual dysfunction in men with and without spinal cord injury". *J Sex Med*. 12(2): 436-444, 2015.
- Fowler, C.J.; Panicker, J.N. and Kavia, R.B. "Neurological control of sexual function in health and disease", in "Pelvic organ dysfunction in neurological disease". Fowler, C.J.; Panicker, J.N. and Emmanuel, A., Editors. 2010, Cambridge University Press: Cambridge, United Kingdom. p. 40-60.
- Gamé, X. and Hamid, R. "Spinal cord injury", in "Pelvic organ dysfunction in neurological disease". Fowler, C.J.; Panicker, J.N. and Emmanuel, A., Editors. 2010, Cambridge University Press: Cambridge, United Kingdom. p. 241-254.
- Everaert, K.; de Waard, W.I.; Van Hoof, T.; Kiekens, C.; Mulliez, T. and D'Herde, C. Neuroanatomy and neurophysiology related to sexual dysfunction in male neurogenic patients with lesions to the spinal cord or peripheral nerves. *Spinal Cord*. 48(3): 182-191, 2010.

## Capítulo 4.

Cho CL, Esteves SC, Agarwal A. Indications and outcomes of varicocele repair. *Panminerva Med.* 2019 Jun; 61(2): 152-163.

Zavattaro M, Ceruti C, Motta G, Allasia S, Marinelli L, Di Bisceglie C, Tagliabue MP, Sibona M, Rolle L, Lanfranco F. Treating varicocele in 2018: current knowledge and treatment options. *J Endocrinol Invest.* 2018 Dec; 41(12): 1365-1375

Kohn TP, Ohlander SJ, Jacob JS, Griffin TM, Lipshultz LI, Pastuszak AW. The Effect of Subclinical Varicocele on Pregnancy Rates and Semen Parameters: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Urol Rep.* 2018 May 17; 19(7): 53.

Johnson D, Sandlow J. Treatment of varicoceles: techniques and outcomes. *Fertil Steril.* 2017 Sep; 108(3): 378-384.

## Capítulo 5.

Wang C, Festin MP, Swerdloff RS. Male Hormonal Contraception: Where Are We Now? *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2016; 5: 38-47.

Luetjens y col. *JCE&M* 2004, 89: 1926- C. Marc Luetjens, Eugene Y. Xu, Renee A. Rejo Pera, Axel Kamischke, Eberhard Nieschlag, And Jo" Rg Gromoll. Association of Meiotic Arrest with Lack of BOULE Protein Expression in Infertile Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89: 1926–33.

Nan Li, Elizabeth I Tang and C Yan Cheng. Regulation of blood–testis barrier by actin binding proteins and protein kinases. *Reproduction* (2016) 151 R29–R41

Chen H, Mruk DD, Xia W, Bonanomi M, Silvestrini B, Cheng CY. Effective Delivery of Male Contraceptives Behind the Blood-Testis Barrier (BTB) - Lesson from Adjudin. *Curr Med Chem.* 2016; 23:701-13.

Matthew R. Avenarius, Michael S. Hildebrand, Yuzhou Zhang, Nicole C. Meyer, Luke L.H. Smith, Kimia Kahrizi, Hossein Najmabadi, and Richard J.H. Smith. Human Male Infertility Caused by Mutations in the CATSPER1 Channel Protein. *The American Journal of Human Genetics.* 2009, 84, 505–10.

Michael G. O'rand, Esther E. Widgren, Katherine G. Hamil, Erick J. Silva, And Richard T. Richardson. Epididymal Protein Targets: A Review Brief History of the Development of Epididymal Protease Inhibitor as a Contraceptive. *J Androl* 2011; 32: 698–704

Vanina G Da Ros, Mariana Weigel Muñoz, Maria A Battistone, Nicolás G Brukman, Guillermo Carvajal, Ludmila Curci, Matías D Gómez-Elías, Débora J Cohen, Patricia S Cuasnicú. From the epididymis to the egg: participation of CRISP proteins in mammalian fertilization. *Asian Journal of Andrology*, 2015; 17, 711–5.

Christine Légaré, Michel Thabet, Jean-Luc Gatti and Robert Sullivan. HE1/NPC2 status in human reproductive tract and ejaculated spermatozoa: consequence of vasectomy. *Molecular Human Reproduction*. 2006; 12: 461–8.

Stephanie T. Page, John K. Amory and William J. Bremner. Advances in Male Contraception. *Endocr. Rev.* 2008 29:465-493.

Peter Y. Liu, Ronald S. Swerdloff, Christina Wang. Recent methodological advances in male hormonal contraception. *Contraception*. 2010 82: 471–475.

## Capítulo 6.

Darroch J.E. Male fertility control-where are the men? *Contraception* 2008, 78, S 4: 7-17

Unated Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Contraceptive Use 2011 [www.unpopulation.org](http://www.unpopulation.org)

Martin CW, Anderson RA, Cheng L, Ho PC, van der Spuy Z, Smith KB, Glasier AF, Everington D, Baird D. Potential impact of hormonal male contraception: cross-cultural implications for development of novel preparations. *Hum Reprod* 2000, 15:637–45.

Heinemann K, Saad F, Wiesemes M, White S, Heinemann L. Attitudes toward male fertility control: results of a multinational survey on four continents. *Hum Reprod* 2005, 20: 549–56.

Weston GC, Schlipalius ML, Bhuienneain MN, Vollenhoven BJ. Will Australian men use male hormonal contraception? A survey of a postpartum population. *Med J Aust* 2002, 176: 208–10

Meriggiola MC, Cerpolini S, Bremner WJ, Mbizvo MT, Vogel song KM, Martorana G, Pelusi G. Acceptability of an injectable male contraceptive regimen of norethisterone enanthate and testosterone undecanoate for men. *Hum Reprod*, 2006, 21: 2033–40

Mara Y. Rotha, Grace Shih, Niloufar Ilani, Christina Wang, Stephanie T. Page, William J. Bremner, Ronald S. Swerdloff, Regine Sitruk-Ware, Diana L. Blithe, and John K. Amory. Acceptability of a transdermal gel-based male hormonal contraceptive in a randomized controlled trial. *Contraception*. 2014, 90: 407-12.

Hermann M. Behre, Michael Zitzmann, Richard A. Anderson, David J. Handelsman, Silvia W. Lestari, Robert I. McLachlan, M. Cristina Meriggiola, Man Mohan Misro, Gabriela Noe, Frederick C. W. Wu<sup>1</sup>, Mario P. R. Festin, Ndema A. Habib, Kirsten M. Vogel song, Marianne M. Callahan, Kim A. Linton, and Doug S. Colvard. Efficacy and Safety of an Injectable Combination Hormonal Contraceptive for Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2016, in press

Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad 2006, Ministerio de Salud de Chile, Instituto Chileno de Medicina Reproductiva, Asociación Chilena de Protección de la Familia.

Guha, S. K. y col, Anand, S., Ansari, S., Farooq, A., & Sharma, D. N. Time-controlled injectable occlusion of the vas deferens. *Contraception*, 1990, 41: 323-31.

N.K. Lohiya, I. Alam, M. Hussain, S.R. Khan & A.S. Ansari. RISUG: An intravasal injectable male contraceptive. *Indian J Med Res*. 2014; 140 (Suppl 1): 63-72

A. S. Ansari, M. Hussain, S. R. Khan and N. K. Lohiya . Relative suitability of DMSO and NaHCO<sub>3</sub> for reversal of RISUG® induced long-term contraception. *Andrology*, 2016, 4, 306–13

## Capítulo 7.

Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int.* 1999; 84(1): 50–6.

Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994; 151(1): 54–61.

Laumann EO, Paik A, Glasser DB, et al. A cross-national study of subjective sexual well-being among older women and men: findings from the global study of sexual attitudes and behaviors. *Arch Sex Behav.* 2006; 35(2): 145–61.

Venegas JA, Baeza R. Prevalencia de disfunción eréctil en Chile. *Rev Chil Urol.* 2004; 69(3): 199-202.

Moya F. Caracterización epidemiológica de población con disfunción eréctil y análisis de sus factores de riesgo cardiovascular y grado de disfunción eréctil en un centro cuaternario. *Rev Chil Urol.* 2016; 81(2): 19-24.

Moreira ED Jr, Lbo CF, Diament A, Nicolosi A, Glasser DB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. *Urology* 2003; 61(2): 431-6.

Araujo AB, Johannes CB, Feldman HA, Derby CA, McKinlay JB. Relation between psychosocial risk factors and incident erectile dysfunction: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Am J Epidemiol.* 2000; 152(6): 533–41.

Araujo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med.* 1998; 60(4): 458–65.

Köler TS, McVary TV. Contemporary treatment of erectil dysfunction. A clinical guide. Humana Press. 2016,2nd Edition. Chapter 4.

E. Wespes, E. Amar, I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou, K. Hatzimouratidis, F. Montorsi, Y. Vardi. Guía clínica sobre la disfunción sexual masculina: disfunción eréctil y eyaculación precoz. European Association of Urology 2010.

Rosen RC. Psychogenic erectile dysfunction. Classification and management. *Urol Clin North Am.* 2001; 28(2): 269–78.

Lizza EF, Rosen RC. Definition and classification of erectile dysfunction: report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research. *Int J Impot Res.* 1999; 11(3): 141–3.

Deveci S, et al. Can the International Index of Erectile Function distinguish between organic and psychogenic erectile function? *BJU Int.* 2008; 102(3): 354–6.

Siddiqui MA, et al. Erectile dysfunction in young surgically treated patients with lumbar spine disease: a prospective follow-up study. *Spine (Phila PA 1976).* 2012; 37(9): 797–801.

Saenz de Tejada I, et al. Pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2005;2(1): 26–39.

Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. *Lancet.* 1985; 1(8422): 181–4.

Mulhall JP. Penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Opin Urol.* 2008; 18(6): 613–20.

Aversa A, et al. Early endothelial dysfunction as a marker of vasculogenic erectile dysfunction in young habitual cannabis users. *Int J Impot Res.* 2008; 20(6): 566–73.

Lewis RW, et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2010; 7(4 Pt 2): 1 598–607.

Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med.* 2009; 6(5): 1232–47.

Ponholzer A, et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *Eur Urol.* 2005;47(1): 80–5. discussion 85-6.

- Tostes RC, et al. Cigarette smoking and erectile dysfunction: focus on NO bioavailability and ROS generation. *J Sex Med.* 2008; 5(6): 1284–95.
- Blanker MH, et al. Correlates for erectile and ejaculatory dysfunction in older Dutch men: a community-based study. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49(4): 436–42.
- Bacon CG, et al. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med.* 2003;139(3):161–8.
- Bacon CG, et al. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. *J Urol.* 2006;176(1):217–21.
- Glina S, Glina FP. Pathogenic mechanisms linking benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Ther Adv Urol.* 2013; 5(4): 211–8.
- Araujo AB, et al. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med.* 1998; 60(4): 458–65.
- Montague D, et al. The Management of erectile dysfunction: an AUA Update. *J Urol* 2005; 174: 230-3.
- Guay AT. Optimizing response to phosphodiesterase therapy: impact of risk - factor management. *J Androl* 2003; 24(6 Suppl): S59 - S62.
- Lue T. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 342: 1802-13.
- Rosenberg M., Adams P., McBride T., Roberts J., McCallum S.: Improvement in duration of erection following phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy with vardenafil in men with erectile dysfunction: the ENDURANCE study. *Int J Clin Pract* 2009; 63:1.
- Jiann, B-P., Yu, C.C., Tsai, J.Y.: Compliance of sildenafil treatment for erectile dysfunction 2006; 18: 146-149.
- Souverein, PC., Egberts, A.C., Meuleman, E.J. et al: Incidence and determinants of sildenafil (dys)continuation: The Dutch cohort of sildenafil users. *Int J Impotence Res* 2004; 14: 259-265.

Hatzimouratides K., Amar E., Eardley I., Giuliano F., Hatzichristou D., Montorsi F., Vardi Y., Wespes E.: Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation. *Eur Urol* 2010; 57: 804-814.

## **Capítulo 7.**

Sasso F, Vittori M, D'Addessi A, Bassi PF. Penile curvature: an update for management from 20 years experience in a high volume centre. *Urologia*. 2016 Sep 26;83(3):130-138.

Falcone M, Garaffa G, Castiglione F, Ralph DJ. Current Management of Penile Fracture: An Up-to-Date Systematic Review. *Sex Med Rev*. 2018 Apr; 6(2): 253-260.

## **Capítulo 8.**

Capoccia E, Levine LA. Contemporary Review of Peyronie's Disease Treatment. *Curr Urol Rep*. 2018 May 17; 19(7): 51.

Sherer BA, Levine LA. Contemporary Review of Treatment Options for Peyronie's Disease. *Urology*. 2016 Sep; 95: 16-24.

## **Capítulo 9.**

Hendry WF, Altof SE, Benson GS, et al. Male orgasmic and ejaculatory disorders. In: Jardin A, Wagner G, Khoury S, Giuliano F, Padma-Hathan H, Rosen R, eds. *Erectile Dysfunction*. Paris, France: Health Publication, Ltd. distributed by Plymbridge, Plymouth UK: 2000: 477-506.

Master VA, Turek PJ. Ejaculatory physiology and dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2001; 28 (2): 363-375.

Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol* 2002; 168: 2359-2367.

Fernandez Lozano A. PE Pharmacological Treatment: Three years after. *Int J Impotence Research*. 2003; 15:511.

McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 2004; 1: 58-65.

Montague DK, Jarow J, Broderick GA, Lue T. AUA Erectile Dysfunction Guideline Update Panel. AUA guideline on the pharmacological management of premature ejaculation. *J Urol*.2004; 172: 290-4.

Waldinger MD, Schweitzer DH. Retarded ejaculation in men: An overview of psychological and neurobiological insights. *World J Urol* 2005;4:4.

McMahon CG, Waldinger M, Rowland DL, et al. Ejaculatory disorders. In: Porst H, Buvat J, eds. *Standard practice in sexual medicine*. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2006: 188–209.

Donatucci CF. Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation. *J Sex Med* 2006; 3(4 suppl): 303– 8.

Waldinger MD. Premature ejaculation: Definition and drug treatment. *Drugs* 2007; 67: 547–68.

McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD, et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: Report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *J Sex Med* 2008; 5: 1590–1606.

Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al; European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010 May; 57(5): 804-14.

Cabello Santamaría F. *Manual de Sexología y terapia sexual*. Cap. 10: 201-217. Editorial Síntesis 2010.

Althof SE, Abdo CH, Dean J, et al. International Society for Sexual Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation. *J Sex Med* 2010; 7(9): 2947-69.

McMahon CG, Porst H. Oral agents for the treatment of premature ejaculation: review of efficacy and safety in the context of the recent International Society for Sexual Medicine criteria for lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2011 Oct; 8(10): 2707-2725.

Palma Ceppi C, Ruiz Castañé E. Otros trastornos de la eyaculación. En: Cruz N eds. *Tratado de Andrología y Medicina Sexual*. Madrid. España: Editorial Médica Panamericana, 2011: 688-697.

EAU guidelines on male sexual dysfunction: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation. K. Hatzimouratidis , F. Giuliano, I. Moncada, A. Muneer, A. Salonia, P. Verse. Eur Urol 2012 Sep; 62(3): 543-552.

## **Capítulo 10.**

Wu FC, Tajar A, Beynon JM. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged elderly men. N Engl J Med. 2010 Jul 8; 363 (2): 123-35.

Wu FC, Tajar A, Pye SR, Silman AJ. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab 93: 2737–2745, 2008.

Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jun; 95 (6): 2536-59.

C Wang, E Nieschlag, R Swerdloff. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. Eur J Endocrinol. 2008 Nov; 159 (5): 507-14

Khera M, Broderick GA, Carson III CC. Adult-Onset Hypogonadism. Mayo Clin Proc. 2016; 91 (7): 908-926.

Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR. Effects of Testosterone Treatment in Older Men. N Engl J Med 2016; 374: 611-24.

Desroches B , Kohn TP, Welliver C. Testosterone therapy in the new era of Food and Drug Administration oversight. Transl Androl Urol 2016; 5(2): 207-212.

Wu FC, Tajar A, Pye SR, Silman AJ. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab 93: 2737–2745, 2008.

## **Capítulo 11.**

Nimbi FM, Tripodi F, Rossi R, Navarro-Cremades F, Simonelli C. Male Sexual Desire: An Overview of Biological, Psychological, Sexual, Relational, and Cultural Factors Influencing Desire. Sex Med Rev. 2019 Feb 22.

Rizk PJ, Kohn TP, Pastuszak AW, Khera M. Testosterone therapy improves erectile function and libido in hypogonadal men. *Curr Opin Urol.* 2017 Nov;27(6):511-515.

## Capítulo 12.

Duca Y, Aversa A, Condorelli RA, Calogero AE, La Vignera S. Substance Abuse and Male Hypogonadism. *J Clin Med.* 2019 May 22;8(5).

Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S.

Effects of Anabolic Androgenic Steroids on the Reproductive System of Athletes and Recreational Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2017 Sep;47(9):1869-1883.

Vorona E, Nieschlag E. Adverse effects of doping with anabolic androgenic steroids in competitive athletics, recreational sports and bodybuilding. *Minerva Endocrinol.* 2018 Dec;43(4):476-488.

## Capítulo 13.

True, L. D., Berger, R. E., Rothman, I., Ross, S. O. & Krieger, J. N. (1999) Prostate histopathology and the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective biopsy study. *J. Urol.* 162, 2014–2018

Engeler D., Baranowski A.P, Borovicka J., Cottrell A.M., Dinis-Oliveira P., S. Elneil, S., Hughes J., Messelink E.J., Guidelines Associates: S. Goonewardene, M.P. Schneider, EAU Chronic Pelvic Pain Guidelines Retrieved from: <https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/> Access date [09/21/2017]

De la Rosette, J.J. & Hubregtse, M.R. & Meuleman, Eric & Stolk-engelaar, M.V.M. & Debruyne, Frans. (1993). Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology.* 41. 301-7

Krieger JN, et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008 31 Suppl 1: p. S85-90; Mehik A, et al. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int* 2000 86(4): p. 443-8)

Schill W-B, Comhaire F, Hargreave T (2006) *Andrology for the Clinician*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 217-223.

Litwin MS, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999 162(2): p. 369-75

Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492–518.

Rowe, E., et al. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol*, 2005. 173: 2044.

Chang, S.C., et al. The efficacy of acupuncture in managing patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systemic review and meta-analysis. *Neurourology & Urodynamics*, 2016. 6: 6.

Qin, Z., et al. Systematic review of acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Medicine (United States)*, 2016. 95: e3095.

Capítulo 14.

Davis B.E., Noble M.J., Weigel J.W., Foret J.D., Mebust W.K. (1990) Analysis and management of chronic testicular pain. *J Urol* 143: 936–939

Strebel RT, Leippold T, Luginbuehl T et al (2005) Chronic scrotal pain syndrome: management among urologists in Switzerland. *Eur Urol* 47:812

Kumar P, Mehta V, Nargund VH. Clinical management of chronic testicular pain. *Urol Int* 2010;84:125-31. 10.1159/000277587

Calixte N, Brahmbhatt J, Parekattil S. Genital pain: algorithm for management. *Transl Androl Urol* 2017;6(2):252-257. doi: 10.21037/tau.2017.03.03

Hatchett, L., Pat Fitzgerald, M., Potts, J., Winder, A., Mickelberg, K., Barrell, T., Kusek, J.W. Life impact of urologic pain syndromes (2009) *Journal of Health Psychology*, 14 (6), pp. 741-750

Levine LA, Hoeh MP. Evaluation and management of chronic scrotal content pain. *Curr Urol Rep* 2015;16:36.

Gaudet, A.D., Popovich, P.G., Ramer, M.S. Wallerian degeneration: Gaining perspective on inflammatory events after peripheral nerve injury, (2011) *Journal of Neuroinflammation*, 8, art. no. 110

Siu, W., Ohl, D.A., Schuster, T.G. Long-Term Follow-Up After Epididymectomy for Chronic Epididymal Pain (2007) *Urology*, 70 (2), pp. 333-335.

Cadeddu, J.A., Bishoff, J.T., Chan, D.Y., Moore, R.G., Kavoussi, L.R., Jarrett, T.W. Laparoscopic testicular denervation for chronic orchalgia (1999) *Journal of Urology*, 162 (3 l), pp. 733-736.

Devine C. J., Schellhammer P. F. The use of microsurgical denervation of the spermatic cord of the spermatic cord for orchialgia. (1978) *Transactions of the American Association of Genito-Urinary Surgeons*, 70, pp. 149-151.

Marconi M, Palma C, Troncoso P, et al. Microsurgical spermatic cord denervation as a treatment for chronic scrotal content pain: a multicenter open label trial. *J Urol* 2015; 194: 1323-7.

Engeler D., Baranowski A.P, Borovicka J., Cottrell A.M., Dinis-Oliveira P., S. Elneil, S., Hughes J., Messelink E.J., Guidelines Associates: S. Goonewardene, M.P. Schneider, EAU Chronic Pelvic Pain Guidelines Retrieved from: <https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/>

## Capítulo 15.

Asgari MA, Hosseini SY, Samadzadeh B. Penile fractures: evaluation, therapeutic approaches and long-term results. *J Urol* 1996; 155: 148-149.

Esterlit A, Chaimowits G, Tzabari A: Fracture of the penis: results of an immediate surgical approach. *Urol Int* 1996; 57: 62-64

Mydlo JH. Surgeon experience with penile fracture. *J Urol* 2001; 166: 526-528

Zargooshi J. Penile fracture in Kermanshah, Iran: the long-term results of surgical treatment. *BJU Int.* 2002; 89: 890.

Gedik A, Kayan D, Yamis S, et al. The diagnosis and treatment of penile fracture: our 19-year experience Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery 2011; 17 (1): 57-60.

Morey AF, Dugi D. Traumatismo del tracto genital y urinario inferior. En Campbell-Walsh: Urología, Volumen 3, 10ª edición en español. Editorial Médica Panamericana, Madrid 2015, pp 2529.

Jack GS, et al. Current Treatment Options for Penile Fractures. Reviews in Urology 2004;6:114.

Jack GS, et al. Current Treatment Options for Penile Fractures. Reviews in Urology 2004;6:114.

El-Thaher AM. Management of penile fracture. J Trauma 2004; 56: 1138-1140

Amer T. Penile Fracture: A Meta-Analysis. Urol Int 2016; 96: 315-329.

Mensah JE et al. Early surgical repair of penile fractures. Ghana Medical Journal 2010; 44: 119-122.

## **Capítulo 16.**

Levey HR, Segal RL, Bivalacqua TJ. Management of priapism: an update for clinicians. Ther Adv Urol. 2014 Dec; 6(6): 230-44

Salonia, I, Eardley, F, Giuliano, I, Moncada, K, Hatzimouratidis. Guidelines on Priapism. EAU Guidelines 2016.

Montague D, Jarow J, MD, Broderick G, Dmochowski R, Heaton J, Lue T, Nehra A, Sharlip I. Guideline on the management of Priapism. American Urological Association Education and Research 2010.

Broderick GA, et al. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. J Sex Med 2010 7(1 Pt 2): p. 476-500.

Burnett AL, et al. Priapism: new concepts in medical and surgical management. Urol Clin North Am 2011 38(2): p. 185-94.

Roberts JR, et al. Intracavernous epinephrine: a minimally invasive treatment for priapism in the emergency department. J Emerg Med 2009 36(3): p. 285-9.



### **Dr. Marcelo Marconi Toro**

Estudió medicina en la Universidad de Los Andes. Luego fue médico general de zona en Villarrica durante 5 años. En ese periodo realizó un Master en Biología de la Reproducción en la Universidad de la Frontera. Posteriormente, realizó la especialidad de Urología en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Luego realizó un Fellow de dos años acreditado por la European Academy of Andrology en la Universidad de Giessen, Alemania y Universidad de Arkansas, USA, obteniendo el título de Andrólogo Clínico.

Actualmente es Profesor Asistente del Departamento de Urología de la Pontificia Universidad Católica de Chile.



### **Dr. Cristián Palma Ceppi**

Estudió medicina en la Universidad de Chile. Posteriormente realizó la especialidad de Urología en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Luego el Fellow de Andrología en la Fundacio Puigvert (Universidad Autónoma de Barcelona), obteniendo el título de Especialista en Andrología.

Actualmente es Profesor Asociado del Departamento de Urología de la Universidad de Chile, trabaja como Urólogo-Andrólogo en el Servicio de Urología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Departamento de Urología de Clínica Las Condes y en la Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica las Condes.

ISBN: 978-956-402-509-4



9 789564 025094