



Dr. Marcelo Marconi Toro

Médico cirujano titulado en la Universidad de Los Andes. Magíster en Biología de la Reproducción de la Universidad de Frontera. Especialista en Urología de la Universidad de Chile. Posteriormente, realizó un Fellowship en Andrología en la Universidad de Giessen, Alemania y obtuvo el título de Fellow en Clinical Andrology de la Academia Europea de Andrología. Actualmente, se desempeña como Profesor Asistente del Departamento de Urología de la Pontificia Universidad Católica de Chile, y ejerce como Urólogo-Andrólogo en la Red de Salud UC Christus.




Dr. Cristián Palma Ceppi

Médico cirujano titulado en la Universidad de Chile, donde también se especializó en Urología en el Hospital Clínico de la misma casa de estudios. Posteriormente, realizó un fellowship en Andrología en la Fundació Puigvert, afiliada a la Universidad Autónoma de Barcelona. Actualmente, se desempeña como Profesor Asociado del Departamento de Urología de la Universidad de Chile, y ejerce como Urólogo-Andrólogo en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Departamento de Urología de Clínica Las Condes y en la Clínica SG Fertility



Dr. Francisco Osorio Martini

Médico cirujano titulado en la Universidad de Chile. Posteriormente se especializó en Urología en la Universidad Austral de Chile para luego realizar un Fellowship en Andrología en el Hospital Clínico de la Universidad Libre de Bruselas. Actualmente, se desempeña como Profesor Asociado en la Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo y ejerce como Urólogo-Andrólogo en Clínica Alemana de Santiago y Hospital Padre Hurtado.



SEGUNDA EDICIÓN MANUAL DE ANDROLOGÍA EN ESQUEMAS

DR. MARCELO MARCONI
DR. CRISTIAN PALMA
DR. FRANCISCO OSORIO



Manual de Andrología en esquemas

Editores

Dr. Marcelo Marconi Toro

Urólogo-Andrólogo
Profesor Asistente Departamento de Urología
Pontificia Universidad Católica de Chile

Dr. Cristián Palma Ceppi

Urólogo-Andrólogo
Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad de Chile
Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile
Departamento de Urología Clínica Las Condes, Santiago Chile
Clínica SG Fertility, Santiago Chile

Dr. Francisco Osorio Martini

Urólogo-Andrólogo
Servicio de Urología Clínica Alemana de Santiago
Profesor Asociado Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad
del Desarrollo

Coautores en orden alfabético

Dr. Enrique Bley Valenzuela

Urólogo- Andrólogo
Clínica Dávila
Universidad de Los Andes

Biol. Johanna Marcela Carrasco Rojas

Magister en Biología de la Reproducción de la Universidad de Chile
Directora General del Laboratorio de Andrología, ANDROLAB

Dr. Carlos Ignacio Calvo de la Barra

Departamento de Urología
Pontificia Universidad Católica de Chile

Dra. Daniela Fleck Lavergne

Uróloga - Andróloga
Complejo Hospitalario San José

Dr. José Miguel Flores Martínez

Male Sexual and Reproductive Medicine Program
Urology service, Department of Surgery
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York

Dr. Eduardo Quintana Cornejo

Urólogo-Andrólogo.
Hospital Base San José de Osorno
Clínica Alemana Osorno
Universidad Austral de Chile

Dr. Diego Masoli Illanes

Ginecólogo- Obstetra
Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica MEDS

Dr. Jason Medina Martínez

Hospital San Pablo de Coquimbo
Centro de Infertilidad y Perinatología (CIP/IVI) - La Serena
Universidad Católica de Norte - Chile

Dr. Sergio Moreno Figueroa

Urólogo Clínica Santa María
Profesor Adjunto de Urología Universidad Finis Terrae

Dr. Nicolas Sáez Cortez

Urólogo-Andrólogo
Clínica Red Salud Santiago y Vitacura
Clínica Dávila-Vespucio
Clínica CER
Hospital San José

Dra. María Paz Salinas Del Río

Uróloga-Andróloga
Hospital de Lota
Clínica Inua

Dr. Raúl Sánchez Gutiérrez

Profesor Titular
Universidad de La Frontera

Dr. David Santander Robles

Urólogo-Andrólogo.
Complejo Hospitalario Barros Luco-Trudeau
Clínica Redsalud Providencia

Dr. Ricardo Sobell Mora

Urólogo
Hospital San Juan de Dios
Estadía de perfeccionamiento en Andrología
Departamento de Urología, Universidad de Chile.

Dra. Kristal Torrado Rico

Uróloga
Hospital Regional de Concepción
Sanatorio Alemán, Concepción

Dra. Bernardita Troncoso Solar

Cirujano y Uróloga infantil, FEAPU
Profesor Adjunto Universidad de Chile
Hospitales San Juan de Dios y Luis Calvo Mackenna
Clínica MEDS
Corporación Renal Infantil Mater

Dr. Felipe Valenzuela Pino

Endocrinología Adultos Red Salud UC-Christus
Clínica Andes Salud Puerto Montt

Dr. Doron Vantmann Luft

Urólogo-Andrólogo.
Servicio de Andrología Fundación Puigvert, Barcelona España.
Departamento de Urología Clínica MEDS, Santiago Chile.
Clínica CER, Santiago Chile.

Dr. José Vinay Barriga

Servicio de Urología Hospital Clínico Universidad de Chile
Departamento de Urología Clínica Las Condes
Clínica SG Fertility

Ilustración de portada
Carla Marconi Petricevic
Estudiante de Diseño
Pontificia Universidad Católica de Chile

Prólogo

Presentamos la segunda edición de este manual que tiene por objetivo entregar las claves básicas para el diagnóstico y tratamiento de las patologías andrológicas más frecuentes. En esta edición todos los capítulos fueron actualizados y agregamos capítulos sobre infección por Virus Papiloma Humano y Profilaxis preexposición (PrEP) y post exposición (PEP) para VIH.

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

Marcelo Marconi Toro

A mis padres que con amor, cariño y mucho esfuerzo me entregaron valores y educación.

A mis hijos que me enseñan día a día lo que es realmente importante.

A mis mentores Raúl Sánchez, Miguel Ángel Cuevas y Wolfgang Weidner que me entregaron no solo sus valiosos conocimientos sino que también su apoyo en momentos difíciles.

A Cristian y Francisco, amigos y socios en esta aventura.

Cristian Palma Ceppi

A mi mujer y amiga por su paciencia y constante apoyo en cada paso de este camino. A mis hijos, fuente diaria de motivación.

A mi profesor a amigo Joaquín Sarquella, por su guía generosa y su confianza permanente.

A Marcelo y Francisco, coautores y grandes amigos por su compromiso, compañerismo y la pasión compartida que dio forma a este proyecto.

Francisco Osorio Martini

A mis padres y hermanos, que con su vocación y ejemplo diario me han enseñado a trabajar con pasión. A mi esposa, por su paciencia y apoyo constante en cada paso de este largo camino. A mis hijos, que en momentos de cansancio, con un simple abrazo me han entregado la fuerza necesaria para seguir.

De manera muy especial, a mis maestros Dante Corti y Herman Tournaye, por su guía generosa, su confianza permanente y por haber marcado, en distintas etapas, el rumbo de mi formación como urólogo y andrólogo.

A Marcelo y Cristián por hacerme parte de este lindo proyecto.

Índice.

Capítulo 1. Andrología como especialidad	11
Capítulo 2. Fisiología de la espermatogénesis	14
Capítulo 3. Infertilidad masculina	18
I. Definición, etiologías y estudio recomendado	19
II. Generalidades del espermiograma	20
III. Parámetros del espermiograma básico y flujogramas recomendados en caso de alteraciones específicas	22
IV. Estudios complementarios del líquido seminal	30
V. Técnicas de reproducción asistida	34
VI. Infertilidad de origen endocrino	36
VII. Azoospermia	43
Capítulo 4. Síndrome de Klinefelter	50
Capítulo 5. Preservación y manejo de la fertilidad en pacientes uro-andrológicos	55
Capítulo 6. Varicocele	63
Capítulo 7. Anticoncepción masculina	67
Capítulo 8. Disfunción eréctil	72
Capítulo 9. Curvatura peneana congénita	83
Capítulo 10. Enfermedad de La Peyronie	86
Capítulo 11. Disfunciones eyaculatorias	92

Capítulo 12. Hipogonadismo de inicio tardío	102
Capítulo 13. Bajo deseo	110
Capítulo 14. Abuso de anabólicos	113
Capítulo 15. Síndrome dolor pelviano crónico masculino	117
Capítulo 16. Dolor testicular crónico	124
Capítulo 17. Fractura de pene	128
Capítulo 18. Priapismo	130
Capítulo 19. Infección por Virus Papiloma Humano (VPH) en Andrología	138
Capítulo 20. Profilaxis preexposición (PrEP) y post exposición (PEP) para VIH	143
Bibliografía	152



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.

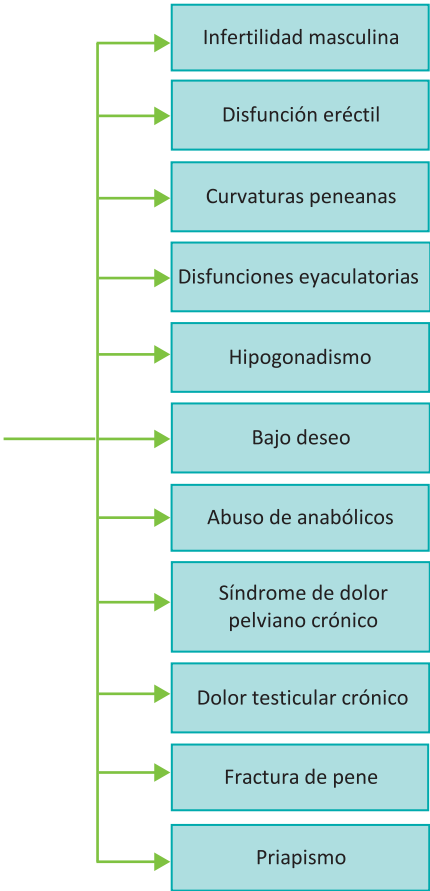
Como especialidad, la Andrología es relativamente joven, con sólo unas décadas de historia, iniciándose los primeros reportes clínicos en 1951. Los primeros Andrólogos tenían como especialidad primaria la Dermatología, debido a su experiencia en enfermedades de transmisión sexual que comúnmente producían 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 Chile, la primera sociedad científica de Andrología fue SAGACH, Sociedad de Andrología y Gametología de Chile, fundada el año 2000 por el Dr. Eduardo Bustos-Obregón y el Dr. Raúl Sánchez. SAGACH fue pilar fundamental de difusión científica básica y clínica de la Andrología chilena. Con el paso de los años el número de Andrólogos Clínicos en Chile ha ido creciendo lo que permitió la formación de la Filial de Andrología de la Sociedad Chilena de Urología el año 2020.

Tipos de patologías más comúnmente evaluadas en una Unidad de Andrología





Capítulo 2.

Fisiología de la espermatogénesis

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 en 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 ADN y la formación de cromátidas hermanas, dando como resultado a los espermatoцитos 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.

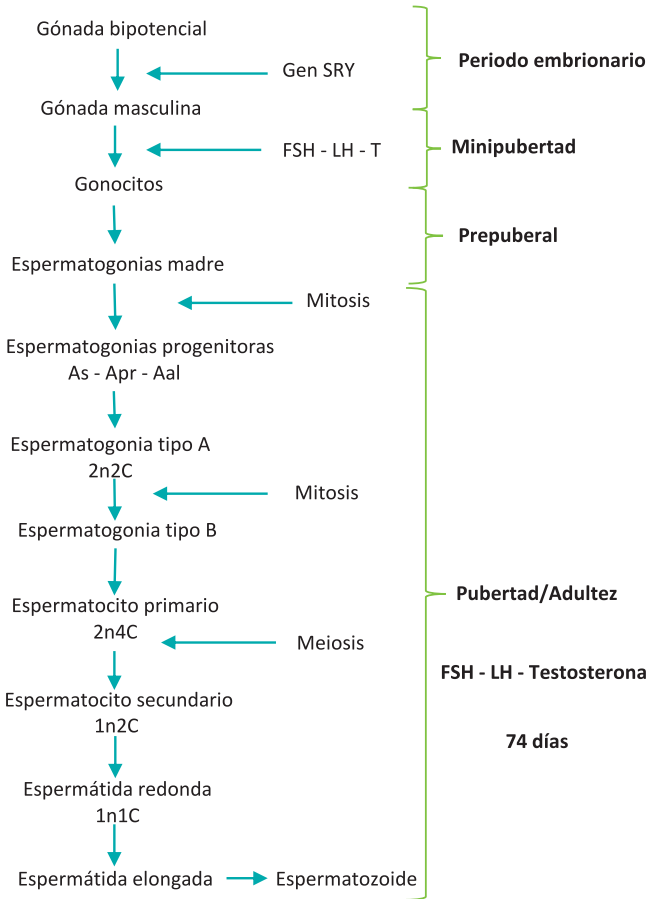
El aparato de Golgi se desplaza a uno de los extremos de la célula, quedando ubicado en lo que será la cabeza del espermatozoide, donde dará origen al acrosoma, estructura fundamental para la fecundación.

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





Capítulo 3.

Infertilidad Masculina

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 la utilización de 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 está 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 espermigramas 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 urealyticum, Micoplasma genitalium

• **Estudios complementarios del líquido seminal:**

Fragmentación del ADN espermático

Determinación de estrés oxidativo seminal

Separación espermática diagnóstica

• **Estudios complementarios en casos particulares:**

Genéticos: cariotipo / test de microdeleciones del cromosoma Y / gen de fibrosis quística

Imágenes: ecografía prostática transrectal, RM de próstata, RM de silla turca.

II. Generalidades del espermograma

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 2021 en el cual, luego de realizar más de 3.589 espermigramas 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 del espermograma según manual de la OMS edición 2021.

Parámetro	Percentiles				
	p5	p25	p50	p75	p95
Volumen de semen	1,4	2,3	3,0	4,2	6,2
Concentración espermática (mill/ml)	16	36	66	110	208
Nº total de espermatozoides (millones)	39	108	210	363	701
Motilidad progresiva a+b (%)	30	45	55	63	77
Morfología normal (%)	4	8	14	23	39
Vitalidad	54	69	78	88	97

Considerando la gran variabilidad que existe en los resultados de análisis seminal en un mismo hombre, se sugiere que se realicen dos espermogramas separados por más de 14 días. Si el primer espermograma 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 espermograma. 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 5 días.

- **Variabilidad biológica:** Hay que considerar que intraindividuo, en particular en concentración y motilidad espermática, puede existir un 80% 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 espermiograma básico y flujogramas recomendados en caso de alteraciones específicas

Los parámetros del espermiograma 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 = 1,4 mL / p50 = 3,0 mL)*

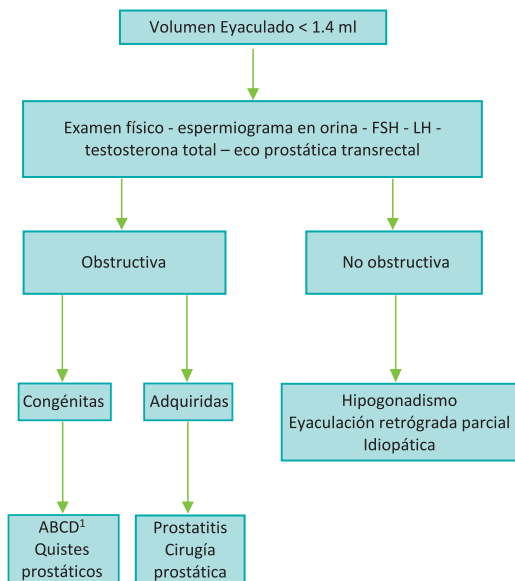
Se sugiere determinar directamente desde el vaso de recogida, evaluando la diferencia de peso; no se debe hacer transferencias de la muestra ya que genera errores de hasta un 14%. Se recomienda preguntar dirigido al paciente si emitió la totalidad de la muestra en el frasco, ya que la causa más común de hipospermia es la falla en la recolección de la muestra.

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 1,4 mL se denomina hipospermia. La ausencia de líquido seminal se denomina aspermia.

Flujograma recomendado en caso de Hipospermia.



¹Aplasia 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.

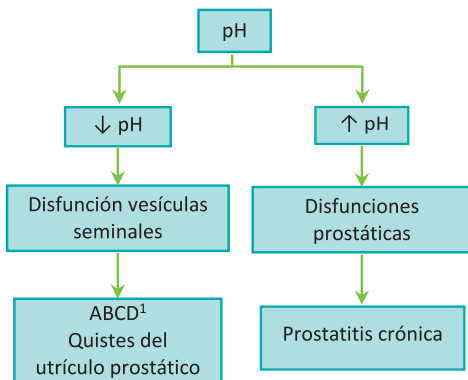
- **Viscosidad**

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.



¹Aplasia bilateral de los conductos deferentes.

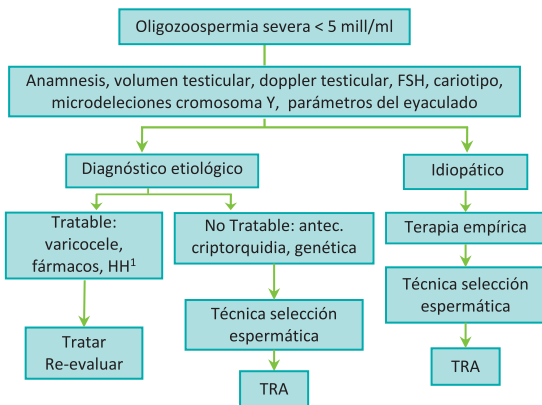
- **Parámetros microscópicos**

- **Concentración** ($p5 = 16 \text{ mill/ml}$ o **39 millones totales** / $p50 = 66 \text{ mill/ml}$ o **210 mill totales**)

Si la concentración de espermatozoides es menor a 16 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 criptoospermia (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.



¹Hipogonadismo hipogonadotropo; ²Técnica reproducción asistida.

- **Vitalidad** (p5 = 54% / p50 = 78%)

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 = 30% / 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).

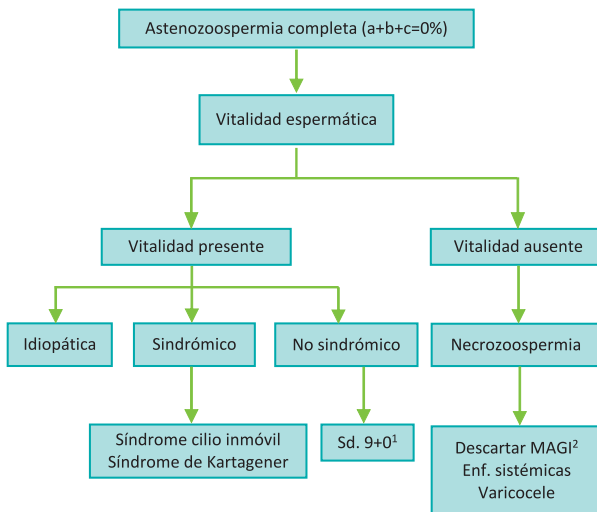
Valores bajo el p5 se denominan astenozoospermia.

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

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

- Tamaño del cubreobjeto (22 mm x 22 mm) v/s microlitros a utilizar (10 μ L).
- Temperatura en el momento de la evaluación (37°C).
- Contar mínimo 200 espermatozoides y por orden de velocidad (de mayor a menor).

Flujograma recomendado en astenozoospermia completa.



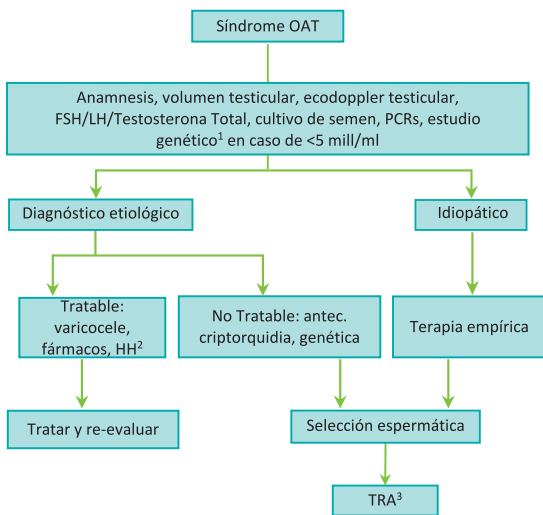
¹Ausencia de microtúbulos centrales del flagelo; ²Male accessory gland infection.

• **Morfología** (p5 = 4% / p50 = 14%)

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

Valores bajo 4% se denominan Teratozoospermia.

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



¹ Cariotipo, Microdelecciones del cromosoma Y; ²Hipogonadismo hipogonadotrofo, ³TRA= 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 de fecundación.

- ***Agglutinación 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 de 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. Estudios complementarios del líquido seminal

Son aquellos análisis complementarios realizados a los espermatozoides y líquido seminal que ayudan a comprender mejor la fisiopatología de la infertilidad masculina y a definir tratamientos en medicina reproductiva.

En la actualidad los dos exámenes de espermiograma 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.

Las técnicas más comunes de medición de Fragmentación del ADN espermático son:

- SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay)
- TUNEL
- Test de dispersión de la cromatina espermática (SCD)
- Ensayo Cometa

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 a mayores tasas de aborto dentro de las primeras 8 semanas.

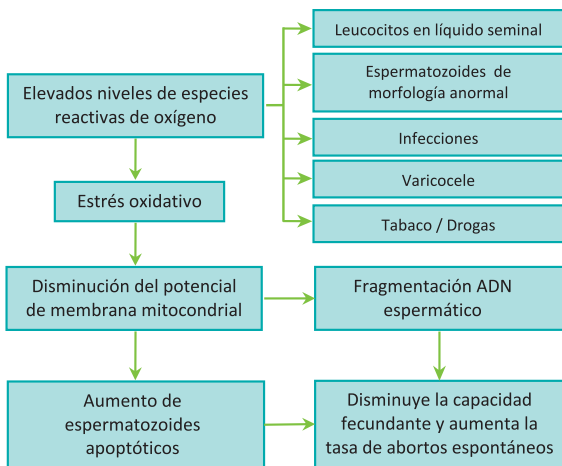
En la actualidad la fragmentación del ADN espermático se ha constituido en un examen de alto valor clínico que se solicita casi de rutina en la evaluación del hombre infértil.

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 gameetos, produciendo muerte celular y fragmentación del ADN espermático. Existen pruebas de laboratorio y kits colorimétricos para medir estrés oxidativo en líquido seminal; sin embargo, no hay una prueba estandarizada que sea ampliamente recomendada en el escenario clínico actual.



• *Separación Espermática Diagnóstica*

Se definen como técnicas cuyo objetivo fundamental es recuperar espermatozoides móviles progresivos y separarlos del plasma seminal para posteriormente capacitarlos. Ese objetivo se logra concentrando, seleccionando e incubando a los espermatozoides en medios capacitantes o gradientes de densidad.

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 ≥ 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**

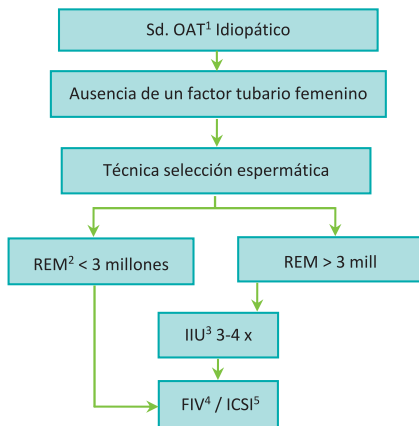
Separación de los espermatozoides por centrifugación con medios o gradientes (líquidos con partículas estabilizadas covalentemente) que actúan como filtro reteniendo espermatozoides muertos, inmóviles, células redondas, y debris.

- **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.



¹Oligo-asteno-teratozoospermia

²Recuento de espermatozoides móviles

³Inseminación intrauterina

⁴Fertilización in vitro

⁵Inyección intracitoplásmica de espermatozoides

V. Técnicas de reproducción asistida (TRA)

• *Inseminación intrauterina (IIU)*

La IIU es una técnica de reproducción asistida de baja complejidad que 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% en las pacientes estimuladas versus 7% 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 cantidad óptima a depositar en el útero es igual o mayor a 3 millones, 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 la 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 los 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:

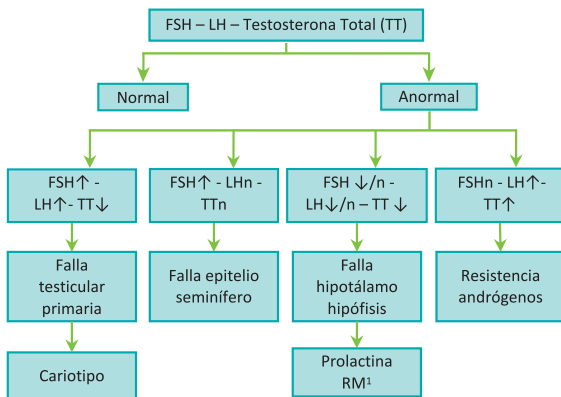
<31 años -----	54%
31 a 34 años --	42%
35 a 39 años --	39%
40 a 42 años --	19%
>42 años -----	9%

VI. 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.



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.

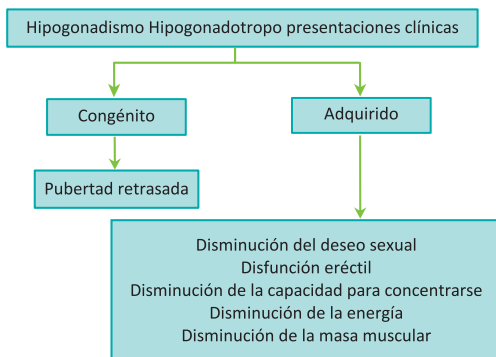
NOTA: Siempre hay que recordar que la administración de testosterona exógena se asocia a infertilidad y azoospermia por lo tanto NUNCA debe ser indicada como tratamiento para mejorar parámetros del espermograma.

• *Hipogonadismo hipogonadotropo*

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

Se debe diferenciar 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 desarrolló el hipogonadismo a posterior.

Flujograma de presentaciones clínicas del hipogonadismo hipogonadotropo.



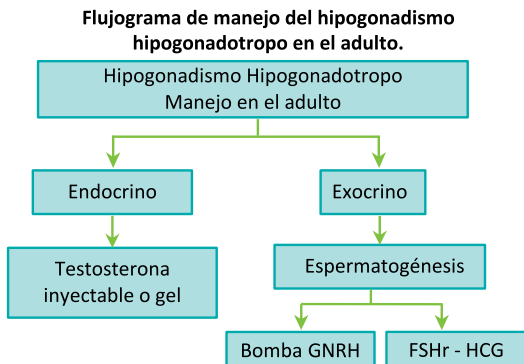
Etiologías de hipogonadismo hipogonadotrofo de origen hipotalámico.

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 β de FSH
Adquiridas	Hipofisectomía
	Lesiones hipofisarias Tumores (adenoma), Meningioma, Aneurisma
	Post infarto / Post radioterapia
	Síndrome de silla turca vacía
	Infiltrativas: Tuberculosis, Sarcoidosis, Hemocromatosis

Etiologías de hipogonadismo hipogonadotrofo de origen hipofisario.

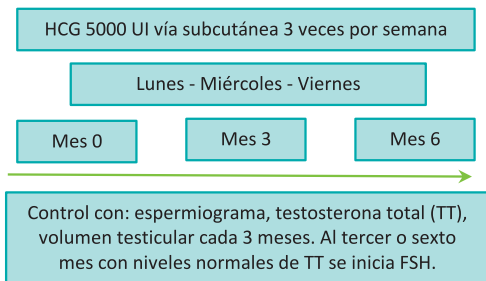
Congénitas	Idiopático
	Síndrome de Pasqualini
	Síndrome de Kallmann
	Síndrome de Prader-Willi
	Síndrome de Laurence-Moon
	Síndrome de Bardet-Biedl
	Displasia septo-óptica
	Hipoplasia adrenal congénita
Mutaciones del receptor de la Kisspeptina	
Adquiridas Anatómicas	Post puberal idiopático
	Lesiones hipotalámicas
	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.



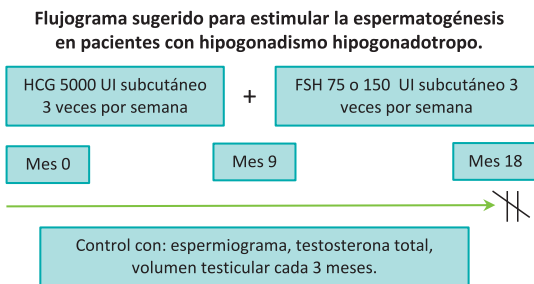
Para estimular la espermatogénesis en pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo, se sugiere iniciar un tratamiento con inyecciones de HCG, que actúa como LH, por un periodo de 3 a 6 meses.

Esquema sugerido para iniciar la estimulación de la espermatogénesis en 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 espermograma, TT, y volumen testicular cada 3 meses. En general, se espera hasta los 18 meses para evaluar si aparecen espermatozoides en semen.

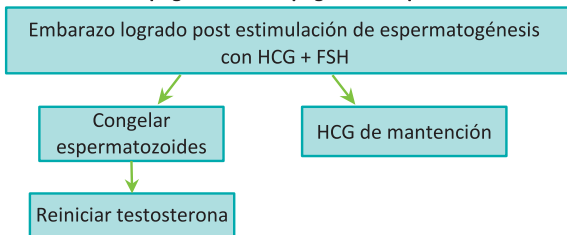
En casos de hipogonadismo hipogonadotropo adquirido también existe la opción de iniciar desde un principio el tratamiento combinado de HCG + FSH para lograr un inicio de espermatogénesis más rápido. Ambas opciones son válidas.



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.

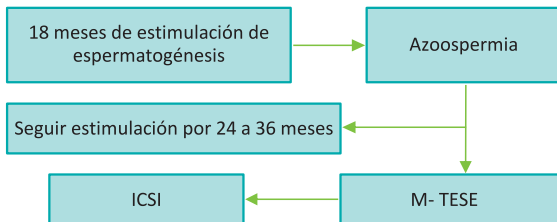
Nuestra recomendación es que, si a los 18 meses se logró un embarazo, se congelen espermatozoides (para un futuro tratamiento) y volver al tratamiento con testosterona. Si se deseara un segundo embarazo al corto o mediano plazo se puede mantener al paciente con HCG 2500 o 5000 UI 2 a 3 veces por semana,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

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.



VII. Azoospermia

Se define como la ausencia de espermatozoides en el eyaculado. Esta condición debe ser confirmada en dos espermiogramas 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

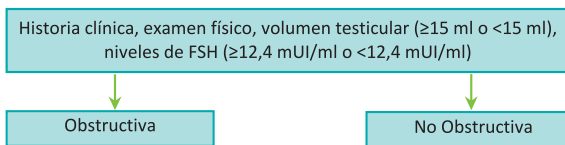
Ecografía Doppler Testicular / RM de Próstata (solo en casos de sospecha de obstrucción central)

- **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).

Clasificación clínica de la azoospermia.

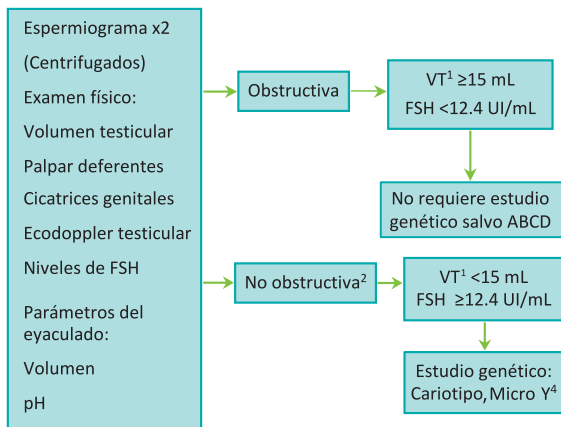


Etiologías de azoospermia	Porcentaje
Azoospermia no obstructiva	66%
Falla testicular idiopática	34,2%
Antecedentes de criptorquidia	12,5%
Genética: Sd. de Klinefelter, microdeleciones Y, otras	5,5%
Asociada a varicocele	4,6%
Post quimio-radioterapia	3,2%
Otras	6,0%
Azoospermia obstructiva	34%
Genética: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

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 cariotipo y un test de microdeleciones del cromosoma Y.

Flujograma diagnóstico en caso de azoospermia.



¹Volumen testicular.

²Descartado hipogonadismo hipogonadotropo.

³Aplasia bilateral de los conductos deferentes.

⁴Microdeleciones del cromosoma Y.

• Etiologías genéticas en casos de NOA

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

Cariotipo

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).

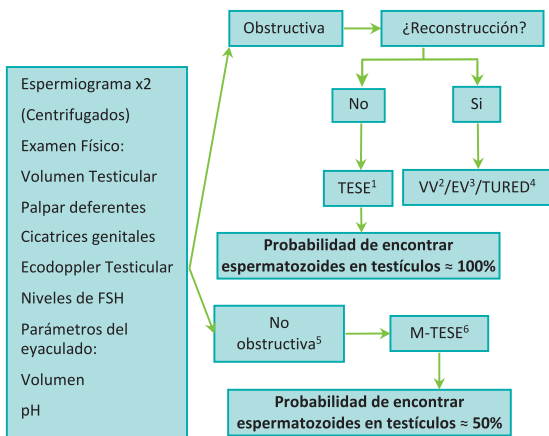
La frecuencia de ABCD es de 1:1600 hombres y todos los pacientes con FQ son portadores de ABCD.

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



¹Testicular Sperm Extraction.

²Vaso-Vasostomía.

³Epidídimo-vasostomía.

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

⁵Descartado hipogonadismo hipogonadotropo.

⁶Micro-TESE.

• *Técnicas de recuperación espermática*

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 es imperativo 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 testiculares por infertilidad	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.



Capítulo 4.

Síndrome de Klinefelter

Corresponde a una falla gonadal congénita que se origina por la presencia de un cromosoma X supernumerario en un cariotipo 46, XY.

Es la cromosomopatía más común en recién nacidos masculinos, con una prevalencia de 152 casos por cada 100,000 hombres y una incidencia aproximada de 1 en 600. Además, representa entre el 5% a 10% de los pacientes con azoospermia.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico descrito inicialmente incluyó una serie de sujetos caracterizados por testes pequeños, ginecomastia y una discreta menor androgenización, en la actualidad las características más constantes de este síndrome son: testes pequeños (menores a 4cc), infertilidad/azoospermia y trastornos del aprendizaje.

Respecto de la falla gonadal, el 100% de los pacientes presenta infertilidad con un espermiograma que muestra azoospermia en cerca del 95% de los casos. Por otro lado, la falla en la producción de testosterona sólo se observa en un tercio de los casos y no debe considerarse como un criterio angular en el estudio y manejo de estos pacientes.

Es importante tener en cuenta que, además de la falla gonadal, estos pacientes pueden presentar una serie de comorbilidades que tienen una raíz común en el exceso de dosis génica del cromosoma X:

- Trastornos del aprendizaje, trastornos ansiosos y de socialización.
- Síndrome metabólico.
- Enfermedad varicosa compleja de extremidades inferiores y alto riesgo de tromboembolismo venoso.
- Osteopenia/osteoporosis.
- Mayor riesgo de cáncer de mama.
- Tumores de células germinales gonadales y mediastínicos.
- Enfermedades autoinmunes.

El diagnóstico diferencial se debe establecer con cualquier noxa que durante la infancia pueda producir un daño gonadal primario permanente:

- Criptorquidia bilateral
- Quimio o radioterapia
- Orquitis viral

Estudio inicial y confirmación:

Durante la infancia habitualmente no existen manifestaciones que hagan sospecharlo, salvo, el trastorno del aprendizaje. Durante la pubertad o adultez se establece la sospecha frente a un cuadro clínico sugerente (testes <4cc y/o infertilidad) asociado a gonadotrofinas elevadas (mayor alza de FSH que de LH). Es importante recalcar que no se requiere una testosterona baja para la sospecha diagnóstica, sólo la elevación de FSH/LH.

Para confirmar el diagnóstico se debe solicitar un cariotipo y demostrar la presencia de un cromosoma X extra.

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

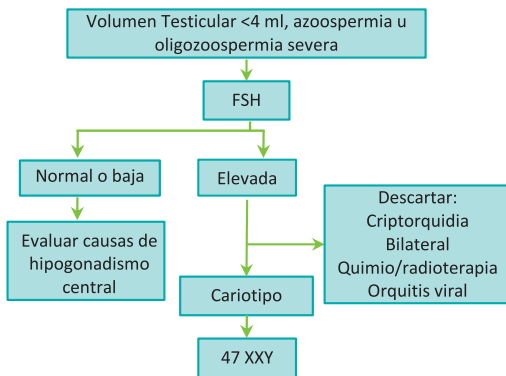
El restante 10% se reparte en variantes como:

48,XXXXY 49,XXXXY 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%

Flujograma diagnóstico en caso sospecha de Sd. de Klinefelter



Manejo y seguimiento:

Idealmente el manejo debería ser multidisciplinario y liderado por un andrólogo.

El manejo de la falla gonadal debe considerar:

- Uso de testosterona exclusivamente en pacientes con bajo deseo y/o disfunción eréctil asociado a testosterona plasmática baja de acuerdo con las guías actuales de hipogonadismo masculino.
- Se recomienda solicitar un espermiograma a partir de los 16 años y discutir detenidamente con el paciente y su familia la posibilidad de criopreservar en caso de encontrar espermios en eyaculado (5% de los casos).
- En caso de deseo de paternidad biológica y azoospermia la recomendación es realizar una MicroTESE con una probabilidad de recuperación espermática que va de un 0% a 30%.

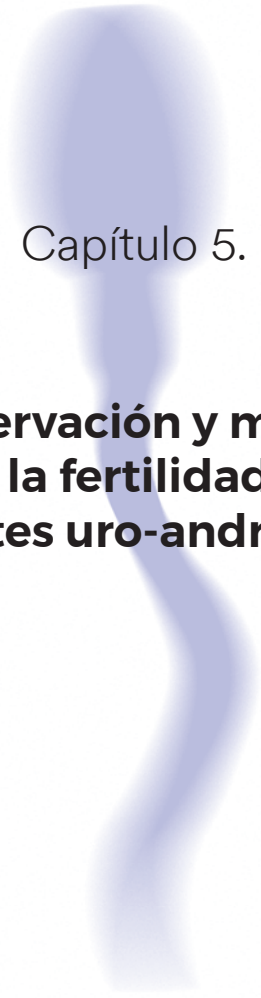
La recomendación es que los pacientes con Síndrome de Klinefelter deberían tener dentro del control rutinario:

- Tamizaje y manejo de patología neuropsiquiátrica
- Tamizaje y manejo de factores de riesgo cardiovascular
- Inspección de extremidades inferiores en busca de várices
- Tamizaje de niveles Testosterona Total y vitamina D
- Tamizaje de cáncer de mama
- Tamizaje de tumores de células germinales

La preservación de la fertilidad en adolescentes con Síndrome de Klinefelter (SK) constituye un tema de continuo debate en diversas sociedades de Andrología y Urología porque conlleva un desafío técnico y ético creciente cuyo objetivo primordial es la obtención y criopreservación de espermatozoides, optimizando así el potencial reproductivo futuro de estos pacientes e iniciar en pacientes hipogonádicos la terapia de reemplazo con testosterona. Al respecto, surgen dos interrogantes fundamentales: cómo preservar los espermatozoides y cuándo es el momento oportuno para ello.

La Micro-TESE demuestra una mejora sustancial en la tasa de recuperación espermática en el subgrupo de pacientes con SK, lo que la convierte en la técnica de elección. Un metaanálisis reciente analizó a 2.815 pacientes desde 1996 hasta 2024 y demostró una mejor tasa de recuperación espermática a menor edad. No obstante, al separar los pacientes en 2 grupos, menores de 20 años versus mayores de 25 años, no se demostraron diferencias significativas lo que refuerza la evidencia de que la recuperación espermática puede posponerse hasta la adultez reproductiva.

Finalmente, existen diversos argumentos en contra de la realización de una M-TESE en adolescentes, incluyendo la dificultad para predecir el deseo de reproducción futura. Adicionalmente, el 30% de estos pacientes presenta dificultades intelectuales o de comportamiento, lo que complejiza el proceso de consentimiento informado en comparación con un adolescente neurotípico. Asimismo, el estrés psicológico asociado a una TESE negativa o la incertidumbre de informar a un adolescente sobre su potencial infertilidad son factores complejos. Consideramos abordar este tema cuando el paciente explicita su deseo de fertilidad.



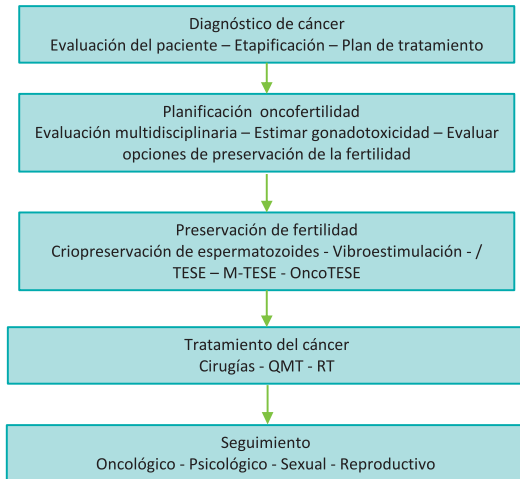
Capítulo 5.

**Preservación y manejo
de la fertilidad en
pacientes uro-andrológicos**

En la actualidad, aproximadamente el 15% de los hombres diagnosticados con cáncer tienen menos de 55 años, y el 4% son menores de 20 años. La mayoría de los cánceres generan un deterioro en el potencial de fertilidad masculina. Uno de los casos más dramáticos es el cáncer testicular, en que hasta un 50% de los pacientes presentan parámetros seminales alterados al momento del diagnóstico. Sumado a esto, los diversos tratamientos como cirugías, quimioterapia y radioterapia también pueden comprometer en diversos grados la fertilidad masculina.

Con el correr de los años, los tratamientos oncológicos han mejorado significativamente la supervivencia de los pacientes con cáncer urológico. Este aumento en la efectividad de los tratamientos ha generado la necesidad de preocuparse por la calidad de vida de estos pacientes. Por este motivo, es fundamental que todo médico tratante ofrezca de manera precoz las alternativas de preservación de fertilidad disponibles.

Enfrentamiento con enfoque en preservación de la fertilidad del paciente Uro-oncológico



Impacto de los tratamientos oncológicos en la fertilidad masculina:

Cirugías

Orquidectomía radical:

Existe evidencia consistente que muestra una disminución estadísticamente significativa de la concentración espermática pre versus post orquidectomía radical, reportando incluso disminución de hasta un 85% en la concentración espermática y el desarrollo de azoospermia en hasta 9% de los pacientes.

Por lo tanto, se aconseja la realización de un espermiograma previo a la orquidectomía para evaluar la necesidad de crioconservar antes de la cirugía.

Prostatectomía o Cistoprostatectomía radical:

Genera una azoospermia obstructiva debido a la sección de los conductos deferentes.

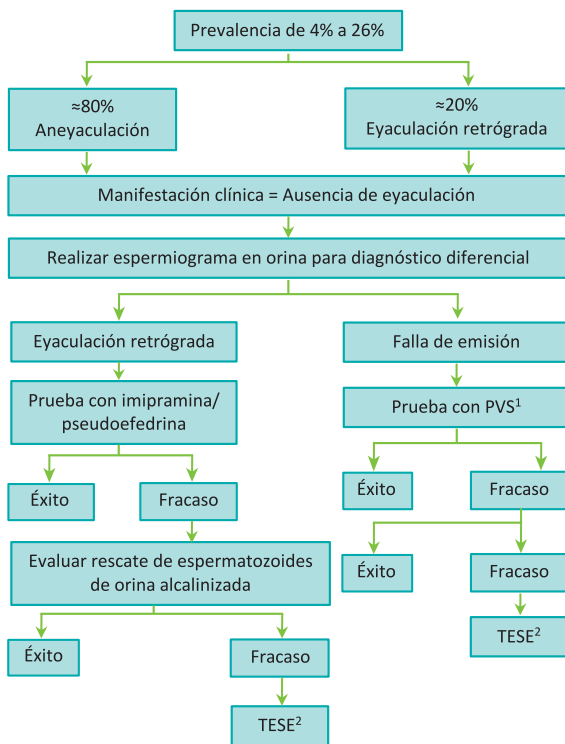
Linfadenectomía lumboaórtica (LALA):

Sin preservación de nervios la prevalencia de trastornos eyaculatorios es cercana al 100%.

Con preservación de nervios la prevalencia disminuye a 4-26%.

A continuación, se presenta un 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.



1PVS: Penile Vibratory Stimulation

2TESE: Testicular Sperm Extraction

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 más gonadotóxicas son: Ciclofosfamida, Isofosfamida, Clorometina, Clorambucil, Mefalan, Busulfan, Procabazina y los agentes alquilantes como el Cisplatino.

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

No hay estudios que hayan demostrado un mayor riesgo de malformaciones congénitas en hijos de hombres tratados con quimioterapia.

La producción de testosterona es bastante resistente a la quimioterapia, con la excepción del uso de altas dosis de ciclofosfamida.

La probabilidad de azoospermia posterior a la quimioterapia requerida para realizar un trasplante de médula ósea es cercana al 100%.

Radioterapia

Dosis de 0,1 - 1Gy pueden causar daño temporal a las células germinales y afectar la espermatogénesis, con recuperación parcial o total en algunos casos.

Dosis de 2-6 Gy pueden provocar una disminución significativa del recuento espermático y, en algunos casos, inducir azoospermia transitoria o irreversible, dependiendo de la sensibilidad individual.

Dosis mayores a 6 Gy se asocian con un alto riesgo de azoospermia permanente, ya que destruyen las células madre espermatogénicas.

Dosis mayores a 24 Gy pueden ocasionar hipogonadismo hipergonadotropo persistente.

Se recomienda utilizar de regla una protección o “blindaje gonadal”, lo que permite reducir significativamente la dosis efectiva recibida por el testículo.

Evaluación de riesgo de infertilidad masculina en pacientes uro-oncológicos:

Estratificación de Riesgo Gonadal:

Riesgo bajo: <20% riesgo infertilidad

Riesgo Intermedio: 20-80% riesgo infertilidad

Riesgo alto: >80% riesgo infertilidad

RIESGO	HOMBRES
ALTO	<ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia testicular > 2.5 Gy • Radioterapia craneal (riesgo de hipogonadismo 2º) • Radiación de cuerpo total • Agentes alquilantes (Busulfán, Ciclofosfamida, Carmustina, Ifosfamida, Iomustina, Melfalan, Procarbacin) • BEACOPP (Doxorubicina, Bleomicina, Vincristina, Etopósido, CMF) • MOPP: Esquema de QMT para el Linfoma de Hodgkin
MEDIANO	<ul style="list-style-type: none"> • Busulfan • Ifosfamida (42g/m2) • Actinomicina D • BEP (Bleomicina, Etopósido, Cisplatino). • Cisplatino • Carboplatino
BAJO	Protocolos con agentes no-alquilantes (ABVD, CHOP, COP)
MUY BAJO O SIN RIESGO	<ul style="list-style-type: none"> • Vincristina • Yodo radioactivo

Estrategias de Preservación de la Fertilidad Masculina:

Criopreservación de Semen:

En adolescentes post-púberes y adultos, la recolección de semen y posterior criopreservación de espermatozoides es el método más seguro, confiable, económico y no invasivo.

Las muestras de semen pueden obtenerse por eyaculación fisiológica (masturbación) o inducida (vibro estimulación o electro eyaculación).

Recuperación espermática quirúrgica: indicada en pacientes con azoospermia, aneyaculación refractaria o una muestra seminal inadecuada.

TESE, micro-TESE u onco-TESE.

Cuando se realizan previo a la quimioterapia las tasas de recuperación espermática oscilan entre el 18-45%. Post quimioterapia estas bajan a un 12-35%.

El onco-TESE consiste en recuperar espermatozoides desde el testículo extraído en la orquidectomía radical.

Protocolo para criopreservar muestras de semen:

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, se agregan los siguientes exámenes: HTLV 1 y 2, Citomegalovirus, Chlamydia Trachomatis, Neisseria Gonorrhoeae, Cariotipo, Test de fibrosis quística.

Indicaciones de criopreservación espermática:

Previo a tratamientos oncológicos

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

Pacientes lesionados medulares

Posterior a la estimulación de la espermatogénesis en Hipogonadismo Hipogonadotropo

Posterior a la realización de cualquier procedimiento de recuperación espermática

Oligozoospermia severa o falla testicular progresiva

Riesgo ocupacional

Donantes en bancos de espermatozoides

Manejo de la Infertilidad Post-Tratamiento:

Evaluación Post-Tratamiento

Análisis seminal: una vez finalizado el tratamiento, cuando el paciente ya se encuentre en remisión de su enfermedad, debe realizarse un espermigrama de control para evaluar la recuperación de la espermatogénesis.

Perfil hormonal: Para determinar si existe hipogonadismo secundario al tratamiento.

Reproducción Asistida

En pacientes con espermatogénesis residual, técnicas como la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) ofrecen altas tasas de éxito.

En casos de azoospermia, el uso de los espermatozoides criopreservados o de donantes puede ser una opción.

Terapias de Restauración de la Fertilidad

Uso de agentes hormonales (p. ej., hCG, FSH) para estimular la espermatogénesis en casos de hipogonadismo funcional.



Capítulo 6.

Varicocele

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 espermatógenicas

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 espermatozoides 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 espermiograma (habitualmente tienen oligoastenoteratozoospermia).

En los casos de infertilidad, la cirugía mejora los parámetros del espermiograma en el 70% de los pacientes con varicocele palpable. Los metaanálisis han demostrado un impacto positivo sobre la concentración, la motilidad, la fragmentación del ADN 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 espermiograma, por lo tanto se considera como la técnica gold estándar en la actualidad.



Capítulo 7.

Anticoncepción masculina

Actualmente, el único método anticonceptivo transitorio masculino es el preservativo, con tasas de fallo cercanas al 13%. Los métodos anticonceptivos femeninos disponibles, como los anticonceptivos hormonales combinados (píldoras, anillos, parches), las inyecciones o implantes hormonales, los sistemas intrauterinos hormonales y el dispositivo intrauterino de cobre, son más confiables y con menor tasa de falla que el preservativo.

Estudios en diversos países indican que más del 50% de los hombres estarían interesados en usar un método reversible, si éste estuviera disponible; y muchas mujeres estarían dispuestas a confiar en su pareja para usar un anticonceptivo. La falta de métodos controlados por el hombre contribuye a la percepción de que los hombres tienen una capacidad limitada para participar en la toma de decisiones reproductivas. Actualmente, sólo el 21% de los métodos anticonceptivos utilizados en Estados Unidos son masculinos (preservativo o vasectomía).

Los métodos anticonceptivos masculinos se pueden clasificar en hormonales y no hormonales.

Métodos Hormonales

El mecanismo esencial de todas las drogas anticonceptivas hormonales masculinas se basa en la supresión de la espermatogénesis a través del bloqueo de la producción de gonadotrofinas. La anticoncepción hormonal masculina (AHM) es el método anticonceptivo masculino con mayor número de estudios y evidencia hasta la fecha. Si bien el objetivo final de cualquier anticonceptivo es la prevención de embarazos (medido a través de índice de Pearl, número de embarazos no planificados que se producen en un año por cada 100 mujeres que utilizan un método anticonceptivo), un buen resultado sustituto para evaluar eficacia, es la disminución de la concentración de espermatozoides bajo 1 millón por mL. El logro de oligozoospermia severa (≤ 1 millón por mL) se asocia con un riesgo de embarazo de aproximadamente un 2% por año, comparable a los métodos femeninos altamente efectivos.

Los AHM estudiados hasta la fecha se podrían clasificar en 3 grandes grupos: Andrógenos puros parenterales, progestinas asociadas a andrógenos y nuevos andrógenos orales.

1. Andrógenos puros parenterales: son los primeros AHM estudiados. Se basan en la inyección de testosterona de depósito intramuscular, la que al igual que con los pacientes en Terapia de Reemplazo con Testosterona (TRT), suprimen la producción de FSH y LH, la espermatogénesis y la producción endógena de testosterona. Estos estudios comenzaron en la década de los '90, utilizando enantato de testosterona semanal. En la siguiente década, se utilizó undecanoato de testosterona de depósito mensual e implantes de testosterona. Estos primeros estudios fueron muy importantes ya que lograron demostrar altas tasas de supresión de la espermatogénesis (70-98%) y buenos índices de Pearl. También, realizaron un aporte en el entendimiento del riesgo de embarazo en relación a las diferentes concentraciones espermáticas de los hombres participantes.

2. Progestinas asociadas a andrógenos: uno de los inconvenientes de utilizar andrógenos puros parenterales era que, para lograr una capacidad supresora de la espermatogénesis, se debían utilizar altas dosis de testosterona; con el consiguiente aumento de los efectos adversos. Además, el uso de testosterona como única droga enlentecía el proceso de supresión para alcanzar el umbral anticonceptivo. Por esto, se comenzaron a estudiar combinaciones de progestinas (con un alto poder de supresión hipotalámica-hipofisiaria) y testosterona (como TRT, por la pérdida de la capacidad de esteroidogénesis testicular). Los primeros estudios utilizaron medroxiprogesterona y noretisterona, asociadas a diferentes testosteronas parenterales. Esta combinación aún está en estudio y no está disponible para su uso clínico.

3. Nuevos andrógenos orales: la mayoría de los estudios de anticonceptivos masculinos han utilizado andrógenos mediante inyecciones o implantes, siendo que muchos hombres preferirían una píldora frente a otros métodos anticonceptivos. El desarrollo de un andrógeno oral seguro que se pueda administrar una vez al día ha sido difícil de alcanzar. Se han estudiado diversos andrógenos orales, todas formas modificadas de 19-nortestosterona, como potenciales anticonceptivos hormonales masculinos. Los dos mayores representantes de este grupo son el undecanoato de dimetandrolona (DMAU) y el 11 β -metil19-nortestosterona17 β -dodecilcarbonato (11 β -MNTDC). Ambos son drogas con propiedades androgénicas y progestágenas (se unen a ambos receptores), con administración 1 vez al día, que pudieran ser potenciales

opciones de “píldoras masculinas”. Hasta hoy, se ha demostrado su capacidad de suprimir adecuadamente la producción de gonadotropinas y testosterona, sin provocar síntomas de hipogonadismo. Se requieren estudios más prolongados para evaluar su capacidad de supresión de la espermatogénesis.

Si bien, múltiples estudios de AHM han demostrado la seguridad y eficacia de estas drogas, los usuarios pueden presentar diversos efectos adversos tales como: acné, sudores nocturnos, aumento de peso, estado de ánimo alterado (incluyendo depresión, ira, cambios de humor, irritabilidad), alteración de la libido (aumentada o disminuida), fatiga, disminución volumen testicular, hipertensión arterial, policitemia, dislipidemia y alteraciones hepáticas. Por estos y otros motivos, es que al día de hoy ninguna de las alternativas mencionadas está disponible en el mercado como indicación primaria para uso anticonceptivo masculino.

Métodos no hormonales

Según su mecanismo de acción, se pueden clasificar en 6 grupos:

1. Bloqueo de la espermatogénesis: Se basa en bloquear una proteína (o su receptor) esencial para la espermatogénesis. Un ejemplo es el bloqueador del ácido retinoico YCT529. El ácido retinoico es primordial en diferentes fases de la gametogénesis masculina, y su bloqueo, pudiera detener la producción de espermatozoides maduros. Es el único representante de este grupo que ya ha iniciado pruebas en humanos.

2. Bloqueo de la capacidad fecundante (reacción acrosomal): Múltiples proteínas se encuentran involucradas en la interacción ovocito-espermatozoide, y su inhibición pudiera interrumpir la capacidad fecundante de los espermatozoides. Un ejemplo es el bloqueo de la proteína IZUMO1, esencial en esta interacción.

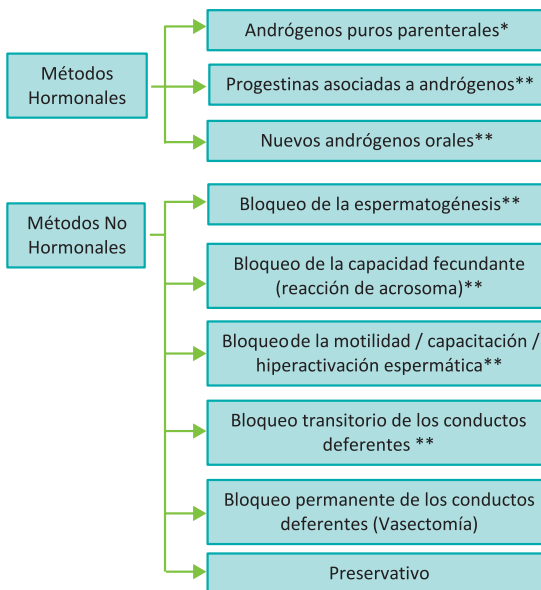
3. Bloqueo de la motilidad / capacitación / hiperactivación espermática: Dos ejemplos de este grupo son los inhibidores de la adenil ciclasa soluble y del canal iónico CatSper, ambos esenciales para motilidad e hiperactivación espermática.

4. Bloqueo transitorio de los conductos deferentes: Un ejemplo de una droga que genere obstrucción transitoria de los conductos deferentes es el hidrogel ADAM™, el cual se podría disolver para restaurar el transporte de espermatozoides.

5. Bloqueo permanente de los conductos deferentes – Vasectomía: 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.

6. Método de barrera – Preservativo.

Métodos anticonceptivos masculinos



*Disponible en el mercado, pero no como indicación de anticoncepción solo como reemplazo hormonal. **No disponible en el mercado.



Capítulo 8.

Disfunción eréctil

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 60 años
- Antecedente de cardiopatía

• Neurológicas:

- Neuropatía diabética
- Neuropatía alcohólica
- Lesiones de médula espinal
- Lesiones de nervios periféricos

• Hipogonadismo

• Medicamentos

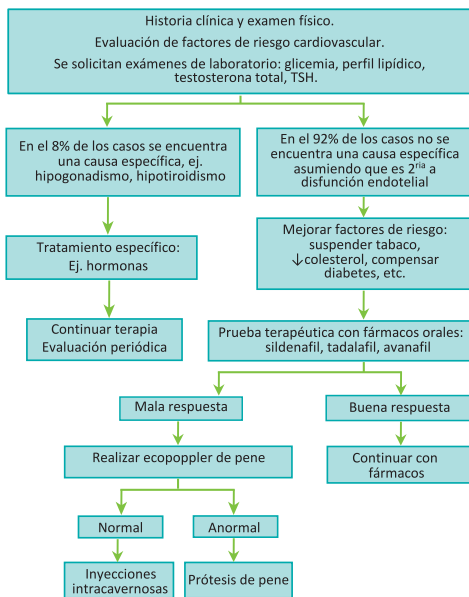
• Drogas

- Alcohol
- Marihuana
- Morfina
- Heroína

•Psicológicas

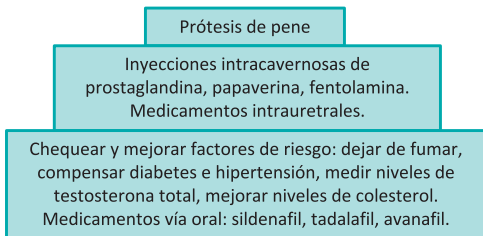
-Más frecuente en pacientes jóvenes, asociadas a depresión o ansiedad.

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. La premisa es lograr la mejor calidad de erección con el menor número de intervenciones posibles. Si no logra el objetivo con el tratamiento indicado se sube al tratamiento más complejo e invasivo.

Tratamiento escalonado de la disfunción eréctil.



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 y 100 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.

• *Avanafil*

Comprimidos de 100 mg y 200 mg

Iniciar con: 100 o 200 mg dos horas antes de la actividad sexual

Duración del efecto: 18 horas

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

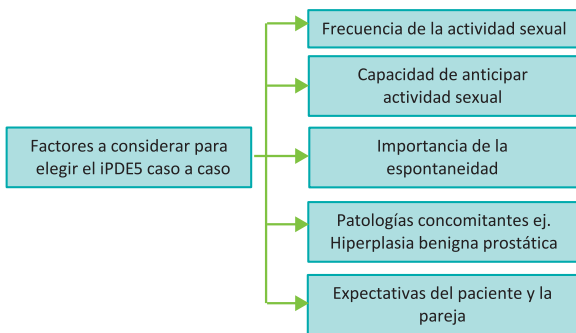
• *Tadalafil*

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.



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 lo que denominamos dosis full que consiste en combinar:

Tadalafil de 5 mg diario

L-Arginina 1000 mg diario

Sildenafil 50 mgs a demanda o Avanafil 200 mgs a demanda.

La evidencia ha demostrado que la L-Arginina, aminoácido que sirve de sustrato para la generación de óxido nítrico, mejora la calidad de la erección como único agente en casos de disfunción eréctil leve, y combinado con Tadalafil en casos de disfunción eréctil moderada. También se ha ido acumulando evidencia consistente que indica que la suplementación de ácido fólico y vitamina D pueden tener un efecto favorable en mejorar la calidad de la erección en pacientes con disfunción eréctil leve y moderada.

Si el paciente no logra el nivel esperado de rigidez luego de la dosis full de fármacos orales, se declara como no respondedor a iPDE5. En ese caso se debe realizar una ecografía doppler de pene y evaluar la respuesta a inyectoterapia.

Aquellos pacientes que rechazan la inyectoterapia, son candidatos directos a la instalación de prótesis de pene.

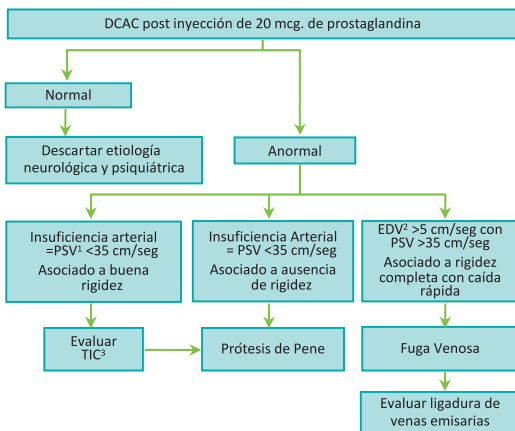
La cirugía de revascularización peneana no está recomendada debido a que no ha demostrado buenos resultados en el manejo de la DE.

• ***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

Diagnóstico y conducta sugerida de acuerdo con el resultado del DCAC.



¹Peak systolic velocity, ²End diastolic velocity, ³Terapia intracavernosa.

Prótesis de Pene

Las prótesis de pene representan la última línea de tratamiento para la disfunción eréctil y tienen altas tasas de satisfacción (>90%).

Existen actualmente dos tipos de prótesis de pene disponibles en el mercado:

- **Maleables o semirrígidas**
- **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 dos 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 8%. 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 peneana (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 postoperado no hay una buena rigidez del pene, se sugiere avanzar a inyectoterapia. 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.

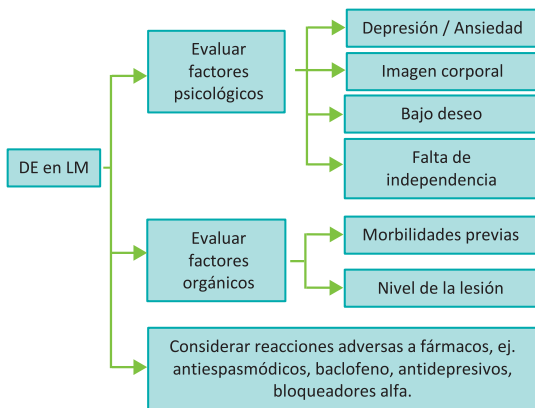
Su presencia se asocia a la posibilidad de lograr erecciones reflexógenas por estímulo local, ya que los arcos reflejos sacros están indemnes.

• 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 paciente 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 disreflexia 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 por el riesgo de extrusión.



Capítulo 9.

Curvatura peneana congénita

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 congénita 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%.

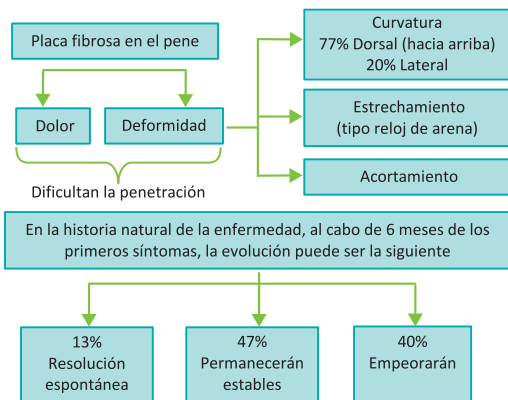


Capítulo 10.

Enfermedad de La Peyronie

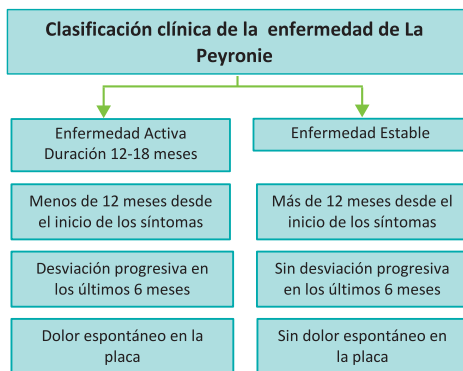
Es una enfermedad idiopática adquirida con una evolución definida, caracterizada por el desarrollo de una placa fibrosa en la túnica albugínea del pene, que puede o no, asociarse a una curvatura peneana. Afecta preferentemente a hombres mayores de 50 años y tiene una prevalencia de 1% a 3%. No hay factores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

Presentaciones clínicas 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 flacidez traccionada.
- Se recomienda realizar una ecografía doppler de pene para objetivar la magnitud de la enfermedad y la función eréctil.



Los objetivos generales del tratamiento son:

- Disminuir el dolor.
- Resolver la deformidad.
- Mantener la función eréctil.

Recomendaciones terapéuticas para la fase activa:

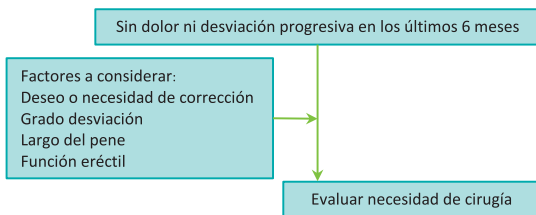
- **NO** se debe operar al paciente ya que el riesgo de recidiva es alto y podría requerir una segunda cirugía.
- **NO** existe un tratamiento que revierta el curso natural de la enfermedad; las ondas de choque, la ingesta de vitamina D, las inyecciones intraplaca de corticoides u otros, no han demostrado 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).

Factores a considerar al momento de sugerir tratamiento en pacientes en la fase estable de la Enf. de La Peyronie.



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*

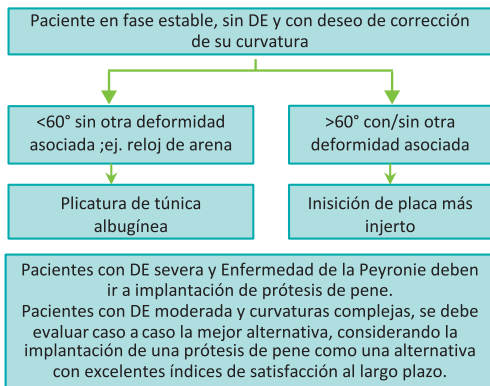
Es muy importante explicarle al paciente que la enfermedad de La Peyronie acorta el pene.

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 postoperatorio.

- *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 y se sugiere en todos estos casos realizar un Eco-dopler de pene previo a la cirugía.



- *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 de curvatura peneana congénita.

- *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®.



Capítulo 11.

Disfunciones eyaculatorias

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 varía en cada hombre y se define como el tiempo que transcurre desde la penetración hasta la eyaculación. El tiempo desde la penetración hasta la eyaculación se denomina Intra-Vaginal-Ejaculation- Latency-Time (IELT) siendo el promedio de 5 minutos con 24 segundos a nivel mundial.

La eyaculación es el resultado de una compleja interacción neurobiológica donde existen múltiples neurotransmisores que juegan un rol fundamental y que en muchos casos son la base de las terapias farmacológicas.

Neurotransmisores involucrados en la eyaculación.

Serotonina	Inhibe la eyaculación	La estimulación de 5-HT _{2C} con agonista retrasa la eyaculación. La estimulación de 5-HT _{1A} post sináptico promueve la eyaculación.
Noradrenalina	Inhibe y promueve la eyaculación	Receptores alfa-1: facilitador de la eyaculación, promueven la contracción del músculo liso en la fase de emisión. Receptores alfa-2: principalmente inhibitorios de la eyaculación a nivel central, reduciendo la liberación de noradrenalina.
Dopamina	Promueve la eyaculación	Estimulando los receptores D ₂
Prolactina	Suprime la eyaculación	Niveles elevados pueden provocar una eyaculación retardada y bajo deseo sexual.
Oxitocina	Promueve eyaculación	Contracción de vesículas seminales y conducto deferente.

En este capítulo nos enfocaremos en estos 5 trastornos eyaculatorios:

1. Eyaculación precoz (EP)
2. Eyaculación retardada
3. Aneyaculación
4. Eyaculación retrógrada
5. Eyaculación dolorosa

Eyaculación Precoz (EP)

Según la Sociedad Internacional de Medicina Sexual la EP se define como una disfunción sexual que se caracteriza por una eyaculación que siempre, o casi siempre, ocurre antes o alrededor de 1 minuto desde la penetración; asociada a una sensación de ausencia de control eyaculatorio y que puede estar presente desde la primera experiencia sexual, como puede haberse desarrollado a posterior.

Epidemiológicamente, la EP es la disfunción sexual masculina más frecuente. Su prevalencia general es de un 25 a 30 %, con variaciones según etnia y cultura.

Los pacientes con EP tienen mayor probabilidad de informar baja satisfacción en su desempeño sexual, menor frecuencia, mayor estrés durante las relaciones sexuales y menor autoestima. Todo lo anterior tiende a asociarse a mayores tasas de ansiedad, depresión y desarrollo de conductas evitativas hacia los encuentros sexuales.

A pesar del impacto negativo de la EP menos del 7% de los afectados consulta por esta condición.

En la actualidad la EP se clasifica en 4 tipos:

	IELT	Prevalencia	Etiología	Tratamiento
Primaria (de toda la vida)	IELT < 1 minuto Persistente desde la primera relación sexual.	3%	Neurobiológico / genético - Serotoninérgicos - Dopaminérgicos - Oxitocinérgicos - Endocrinológicos - Genético	Farmacológico / Psicológico
Adquirida	IELT < 3 min	4.8 %	Biológico/Psicológico Ansiedad por el desempeño sexual Disfunción eréctil puede desencadenar EP secundaria	Farmacológico / Psicológico
Variable	IELT entre 3 a 8 min	11%	Psicológico Es una variación normal de la eyaculación	Psicológico / educación
Subjetiva	IELT > 5 min	7%	Psicológico Influencia de factores culturales y uso de pornografía	Educación

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

Aspectos de la intervención psicológica.

Las intervenciones psicosexuales se dividen en conductuales, cognitivas o centradas en la pareja. Tienen como objetivo enseñar técnicas para controlar/retrasar la eyaculación, ganar confianza, reducir la ansiedad y promover la comunicación y la resolución de problemas dentro de la pareja. La evidencia reciente sugiere que los ejercicios de inicio y parada, combinados con psicoeducación y técnicas de atención plena mejoran los síntomas de la EP, así como la angustia, la ansiedad, mejoría en la sensación del control eyaculatorio y la depresión asociadas a la EP. La terapia psicológica debe ser realizada por psicólogos(as) especializados en disfunciones sexuales masculinas.

Tratamiento farmacológico

Existen múltiples fármacos que se utilizan para el tratamiento de eyaculación precoz pero la gran mayoría con una indicación off label. Los más usados son los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) donde destacan la sertralina y paroxetina. Solo la Dapoxetina tiene la indicación para la EP con una evidencia sólida. A pesar de la mejoría en el IELT muchos pacientes mantienen una ansiedad y baja satisfacción sexual y un gran porcentaje de pacientes requiere tratamiento de por vida.

Alternativas farmacológicas más utilizadas para el tratamiento de la EP.

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis recomendada	Inicio de efecto terapéutico acción	Efectos secundarios
Dapoxetina (ISRS vida media corta)	Aumenta los niveles de serotonina regula positivamente el receptor de dopamina D4	30-60 mg a demanda	1-3 horas	Náuseas, mareos, dolor de cabeza, diarrea, insomnio
Sertralina (ISRS)	Aumenta los niveles de serotonina.	25-50 mg/día o 50 mg a demanda	En modalidad a demanda, 5 horas	Náuseas, diarrea, fatiga, bostezos, sudoración, ansiedad, disfunción eréctil, disminución de la libido
Paroxetina (ISRS)	Aumenta los niveles de serotonina.	10-20 mg/día o 20 mg a demanda	En modalidad a demanda, 5 horas	Somnolencia, sequedad de boca, insomnio, náuseas, disminución de la libido, disfunción eréctil, ansiedad
Anestésico local	Reduce la sensibilidad del glande (receptores de Krause-Finger)	Variable	10 - 15 Minutos	Hipoestesia, ardor genital, reduce la sensibilidad en la pareja

Tratamiento quirúrgico

Existe evidencia sólida que la circuncisión NO mejora de manera significativa el IELT y técnicas como la denervación de pene podrían provocar una anestesia permanente del glande con disfunción eréctil secundaria.

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

Eyaculación retardada (ER)

La eyaculación retardada (ER) se define como la dificultad recurrente o la inhabilidad de eyacular teniendo un estímulo sexual suficiente, que ocurre en el 75-100% de las ocasiones y que persiste durante al menos 6 meses causando ansiedad al paciente.

La ER puede estar presente de toda la vida, ser adquirida o situacional. La prevalencia de la ER de por vida y adquirida se estima en alrededor del 1% y el 4%, respectivamente, por lo tanto es poco común, de difícil manejo y con escasa evidencia sobre su etiología y tratamiento.

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. En ese contexto, es clave en la entrevista preguntar si la dificultad en la eyaculación ocurre en ambas situaciones o solo en la actividad sexual con penetración.

Etiologías de eyaculación retardada.

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

Tratamientos sugeridos de la ER:

Eliminar los fármacos asociados al problema.

La terapia psicológica reporta una efectividad entre el 42 y el 82%.

Reeducación de la masturbación en la velocidad y presión ejercida, incluso cesando esta práctica para evitar eyaculaciones antes del acto sexual.

La Amantadina podría ayudar en los casos secundarios a ISRS induciendo la liberación de dopamina central.

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

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

Tratamientos sugeridos según etiología:

- 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 especialmente en lesiones sobre T10. En caso de fracaso se sugiere biopsia testicular (TESE o MicroTESE).
- Las aneyaculaciones de origen postquirúrgico, congénitas y secundarias a neuropatías periféricas no tienen un tratamiento establecido.

Eyaculación retrógrada

La eyaculación retrógrada es la ausencia total o parcial de eyaculación anterógrada, debido al paso del semen hacia la vejiga. Los pacientes pueden experimentar una sensación orgásmica normal o disminuida debido a que no necesariamente van de manera simultánea. La prevalencia en pacientes que consultan a clínicas de fertilidad es del 0,3 - 2 %. El diagnóstico se realiza con un examen de orina post masturbación (espermiograma en orina posterior a una masturbación).

Etiologías de Eyaculación Retrógrada

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

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 α adrenérgicos).

Eyaculación Dolorosa (Disorgasmia)

Se define como la presencia de dolor asociado a la eyaculación. 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 Eyaculación Dolorosa

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

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



Capítulo 12.

Hipogonadismo de inicio tardío

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 300 ng/dl (AUA) o 346 ng/dl (EAU) 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 el 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). En ese contexto, si solo se consideran los niveles de testosterona (no asociado a síntomas), la prevalencia de niveles bajos de testosterona varía entre un 2% y 50% dependiendo de la población estudiada y el punto de corte utilizado.

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, en ayunas y asegurarse que no coincidan con episodios de enfermedad aguda o subaguda.

El estudio complementario debe incluir: LH, FSH, APE, hematocrito, TSH, prolactina, SHBG y hemoglobina A1c. Se sugiere también uso de cuestionarios validados para evaluar el riesgo de apnea del sueño que se asocia a policitemia al tratar con testosterona.

Otros estudios que se indican en casos particulares:

Densitometría ósea: en caso de sospecha de osteopenia y osteoporosis.

Resonancia magnética de silla turca: en casos de prolactina elevada, LH <1 mU/mL, testosterona total \leq 150 ng/dL, síntomas visuales.

Estudio de apnea del sueño: en casos con hematocrito \geq 45%.

Espermiograma: en casos de interés en fertilidad.

Tratamiento del HIT

Se recomienda la Terapia de Sustitución Androgénica (TSA) en aquel paciente con los tres síntomas cardinales presentes y dos tomas de TT con valores menores de 300 ng/dL.

En aquellos pacientes con síntomas poco claros y valores de TT entre 230 y 300 ng/dL, se sugiere calcular la Testosterona Libre 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/dL, NO tratamos al paciente debido a que no hay evidencia científica robusta que confirme su beneficio.

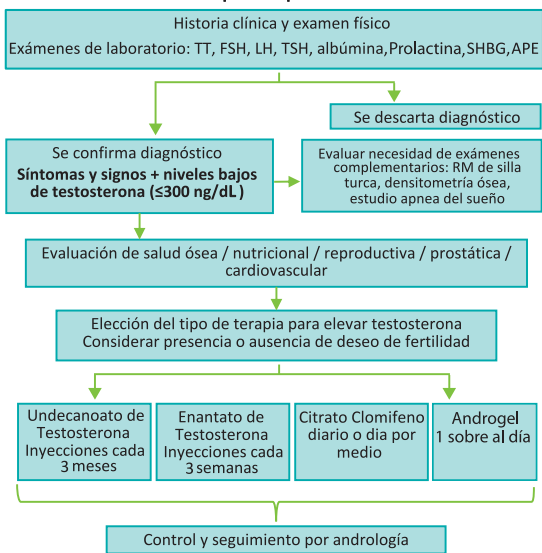
Si el paciente NO tiene síntomas y la TT es menor de 230 ng/dL, pedimos una densitometría ósea; si es anormal tratamos, si es normal la TSA es controversial.

Puntos claves a considerar antes de iniciar tratamiento con Testosterona:

- Nivel basal de APE: APE basal, tacto rectal, historia familiar de cáncer de próstata.
- Nivel de Hematocrito basal: Nivel de hematocrito \geq 45%, evaluación presencia de apnea del sueño. Pacientes con historia de apnea del sueño, evaluar adherencia al tratamiento (CPAP).

- Interés en fertilidad: el tratamiento con testosterona exógena produce infertilidad masculina.
- Niveles basales de LH: niveles elevados de LH ≥ 6 mU/mL, en general son pacientes no respondedores a citrato de clomifeno o enclomifeno.
- Niveles de prolactina: niveles altos de prolactina, descartar prolactinoma.
- Uso de anticoagulantes: en estos casos evite terapia intramuscular.
- Evalúe historia de trombosis venosa y/o tromboembolismo pulmonar, explique que terapias con testosterona podrían incrementar este riesgo.
- Riesgo de transferencia con testosterona tópica. Principalmente a niños menores de 12 años y mujeres embarazadas.
- Historia de enfermedades cardiovasculares: IAM, ACV o insuficiencia cardíaca congestiva. Si son menores de 3 meses o la insuficiencia cardíaca es clase III o IV, se requiere evaluación cardiológica antes de iniciar con testosterona.
- Evaluar síntomas mamarios o ginecomastia e indicar mamografía si es necesario.
- Descartar cáncer de mama, ya que contraindica la terapia con testosterona.

Flujograma para la evaluación y manejo del paciente que consulta por sospecha de HIT.



Alternativas Terapéuticas en HIT

Medidas no farmacológicas:

- Incrementar la actividad física, y reducir el porcentaje de grasa corporal.
- Privilegiar el consumo de alimentos ricos en fibras, vegetales y frutas.
- Mejorar la calidad del sueño, asegurando 8 horas y tratar la apnea del sueño.
- Reducir el estrés.

Tratamiento farmacológico en pacientes con HIT y deseo de fertilidad

En paciente con deseo de fertilidad el uso de Testosterona en cualquiera de sus formas (inyectable, tópica, pellets) esta **CONTRAINDICADA** por su efecto supresor sobre la espermatogénesis. En ese contexto, en un paciente con HIT y deseo de fertilidad la sugerencia de tratamiento es con medicamentos orales como el Citrato de Clomifeno en dosis de 25 mgs diarios o día por medio.

Tratamiento farmacológico en pacientes con HIT, SIN deseo de fertilidad

El objetivo terapéutico es lograr niveles de testosterona total entre 400-600 ng/dL.

Tratamientos disponibles en Chile

- *Testosterona intramuscular*

Undecanoato de testosterona 1000 mg/4 mL (Nebido®)

- Se inicia el tratamiento con dosis completa (1000 mg) a las 0 – 6 – 12 semanas.
- Control con TT a la semana 10, 12 y 14 post tercera inyección.
- Ajuste de la aplicación según niveles.
- En general el tratamiento a permanencia es con 1000 mgs cada 3 meses.

- *Testosterona intramuscular*

Enantato de testosterona 250 mg/1 mL (Sustenan®)

- Se inicia tratamiento con dosis completa
- Control con TT a los 14 y 21 días
- Ajuste de la aplicación según niveles.
- En general el tratamiento a permanencia es con 250 mgs cada 2-3 semanas.

Tratamientos actualmente

- *Testosterona tópica*

Testosterona al 1%

- 2,5 gr (25 mg) a 5 gr (50 mg) por día
- Aplicación en hombres y brazos, reforzar limpieza de manos después de usarlo, explicar el riesgo de transferencia especialmente a niños menores de 12 años.

Cipionato de testosterona

- Intramuscular 200 mg por mL, dosis inicial 60 mg semanal y dosis se ajustará dependiendo de los niveles de testosterona obtenidos.

Undecanoato de testosterona 750 mg/3 mL (Aveed®)

- 750 mg inicial, a las 4 semanas y luego cada 10 semanas
- No se necesita ajustar dosis

Testopel (Pellet)

- 75 mg/pellet
- 6 a 12 pellets por procedimiento cada 3 meses
- Ajuste del número de pellets dependiendo de los niveles de testosterona obtenidos al final del ciclo (2 semanas antes de la siguiente dosis).

¿Qué 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.

Seguimiento del paciente con HIT en tratamiento con Undecanoato o Enantato de Testosterona.

Objetivo Terapéutico	Niveles de testosterona total entre 400-600 ng/dL (4-6 ng/mL).
Periodicidad del Seguimiento	A permanencia con Testosterona Total, APE y Hematocrito. Una vez lograda la dosis terapéutica el seguimiento puede ser cada 6 o 12 meses. El control de niveles de TT debe coincidir con el término del efecto farmacológico, el caso del Undecanoato de Testosterona, a las 10 a 12 semanas de inyectado y en el caso del Enantato de Testosterona a los 14 a 21 días de inyectado.
Comentarios y precauciones	Niveles terapéuticos de testosterona: Ajustar dosis, incrementar o disminuir para mantener niveles de testosterona en los rangos terapéuticos recomendados, sobre 400 ng/dL. Mejora de síntomas: Puede demorar hasta 3 meses desde el inicio del tratamiento. Control de la densidad ósea: Pacientes con osteopenia y osteoporosis debiera de controlar con una densitometría ósea anual. Función sexual: Evaluar los cambios en la libido, orgasmo, eyaculación y función eréctil. Policitemia: con niveles de hematocrito >54%, hay un alto riesgo de eventos cardiovasculares, incluyendo trombosis venosa profunda y riesgo de tromboembolismo. Pacientes con niveles de hematocrito >50%, debieran de reducir o parar la terapia con testosterona. Cáncer de próstata: EL seguimiento del APE y el examen digital de próstata es mandatorio en estos pacientes. Si el APE está en alza, debiera de recomendarse un estudio para evaluar la presencia de cáncer de próstata. Niveles de estradiol y evaluar la presencia de síntomas mamarios o la presencia de ginecomastia: niveles altos de estradiol pueden asociarse a ginecomastia, reducir la dosis de testosterona o agregar inhibidores de la aromatasa puede ser alternativas. Historia de enfermedades cardiovasculares: Si el paciente ha tenido algún evento cardiovascular recientemente, en los últimos 3 meses, evalúe detener la terapia con testosterona y solicitar una evaluación cardiológica antes de reiniciarla.



Capítulo 13.

Bajo deseo

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

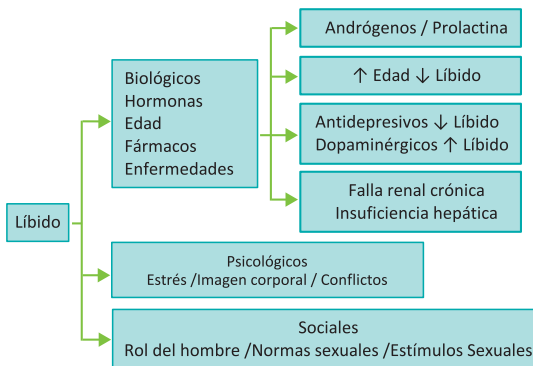
Deseo → Excitación → Orgasmo → Resolución

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

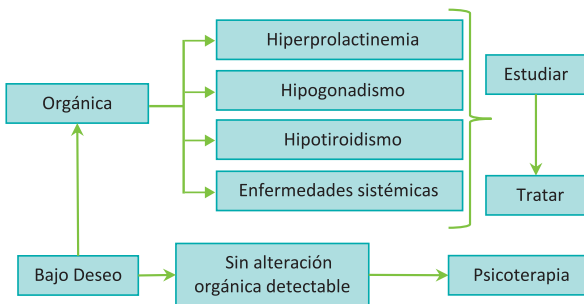
La Testosterona actúa en múltiples niveles del sistema nervioso central, modificando las concentraciones de dopamina y determinando su efecto sobre el deseo.

Factores asociados al deseo sexual masculino.



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.

Factores a evaluar en el paciente que consulta por bajo deseo.



• Consideraciones terapéuticas del bajo deseo:

En pacientes con bajos niveles de testosterona total (<300 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.

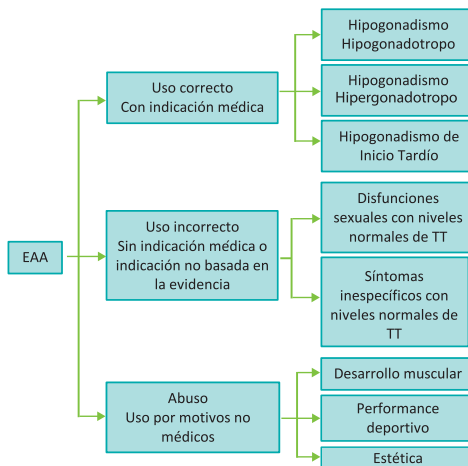


Capítulo 14.

Abuso de esteroides anabólicos androgrenizantes (EAA)

Los EAA son andrógenos sintéticos derivados de la testosterona que fisiológicamente poseen un efecto androgenizante y un efecto anabólico. Ambas funciones son indivisibles. Aunque existen EAA con predominante función anabólica, siempre tendrán efectos androgénicos, debido a que el receptor androgénico es único y las dosis altas pueden generar efectos no deseados. El ejercicio físico junto con los niveles supra-fisiológicos de testosterona producidos por los EAA hipertrofian las fibras musculares, maximizan la fuerza muscular y disminuyen el tejido adiposo.

Modalidades de utilización de EAA



En 1935, Butenandt y Ruzicka sintetizaron la testosterona. En 1940 comenzaron los primeros estudios en humanos, y desde 1950 se utilizó para mejorar el rendimiento físico. En 1968, el Comité Olímpico Internacional prohibió estimulantes y narcóticos, y en 1974, junto con los primeros métodos de detección de anabólicos sintéticos, se prohibió el uso de EAA.

En Chile, no existen estudios sobre su uso, pero se venden libremente como suplementos en páginas web sin autorización del ISP. A nivel mundial, la prevalencia de vida es del 1-5%, con una relación hombre/mujer de 50 a 1, y el consumo es del 15-25% en gimnasios. Un 30-35% desarrolla dependencia, y el 85,2% adquiere EAA en el mercado negro. Cuatro de cada cinco consumidores no son atletas profesionales, y hasta el 56% de los pacientes subreportan el consumo a los médicos, siendo un antecedente a buscar de forma dirigida.

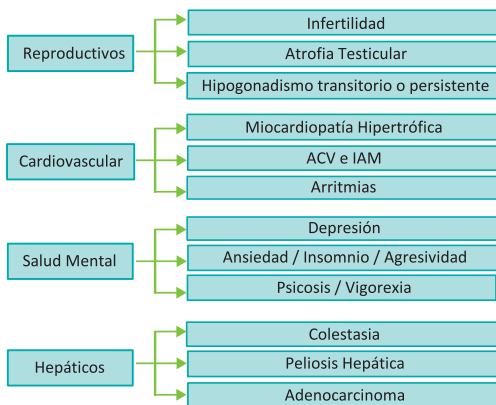
- Los EAA más utilizados son:
- Enantato de Testosterona / Undecanoato de Testosterona
- Nandrolona / Metenolona
- Derivados de los 17 α -Alcaloides: Metandienona / Estanozolol / Methyltestosterona

Los EAA se usan habitualmente en ciclos de 4 a 18 semanas, seguidos de un periodo de descanso o post ciclo. Las dosis superan en 40-100 veces las indicadas para tratar el hipogonadismo, combinándose con diferentes drogas para maximizar los efectos anabólicos o androgenizantes. En el post ciclo, se usan medicamentos como SERM (moduladores selectivos de receptor de estrógenos) o HCG para reactivar la síntesis de testosterona y reducir los efectos de su baja.

Es común que quienes abusan de EAA usen también otras drogas según el efecto buscado: insulina y hormona del crecimiento para potenciar el efecto anabólico; hormonas tiroideas, diuréticos y agonistas β 2 adrenérgicos para la pérdida de grasa y agua; y otros medicamentos para prevenir efectos adversos o aliviar dolor, lo que puede aumentar el riesgo de lesiones y comorbilidades por adicciones.

La mayoría de los efectos adversos de los EAA son reversibles, aunque el tiempo de recuperación varía, desde meses hasta más de un año, y requiere tratamientos prolongados y costosos. La ginecomastia afecta al 50% de los usuarios, las alteraciones de salud mental al 30%, y el perfil dislipidémico presenta un alto riesgo aterogénico con disminución de HDL. Además, la fertilidad masculina siempre se ve afectada en algunos casos en forma permanente.

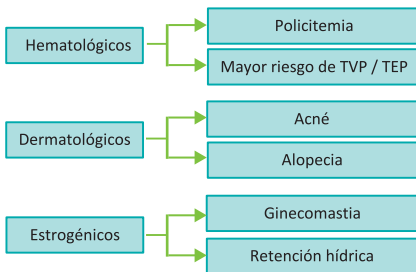
Efectos adversos más comunes del abuso de EAA



Manejo del paciente con abuso de EAA

El manejo de estos pacientes es complejo y parte por la voluntad del paciente de reconocer el abuso y detenerlo. El manejo una vez suspendido el consumo es variable y depende de los síntomas del paciente y el potencial deseo de paternidad.

Efectos adversos más comunes del abuso de EAA





Capítulo 15.

**Síndrome de dolor
pelviano crónico masculino**

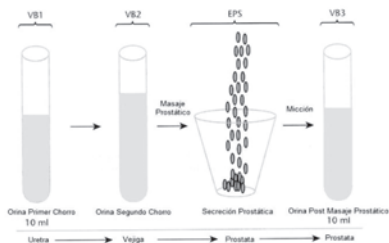
El Síndrome Dolor Pelviano Crónico (SDPC) se define como la incomodidad y/o dolor persistente en la zona pélvica asociado o no a síntomas urinarios. La prevalencia de SDPC en la población general es de 0,5%. En la actualidad la clasificación diagnóstica del SDPC en hombres se basa en las formas fenotípicas predominantes de la presentación del dolor, esto con el objetivo de orientar el tratamiento hacia el alivio sintomático específico, con el fin último de mejorar la calidad de vida.

En este capítulo nos centraremos en el SDPC primariamente asociado a la próstata. En el capítulo siguiente encontrarán las claves para el manejo del dolor testicular crónico.

Para realizar el diagnóstico de SDPC asociado a la próstata 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



Interpretación del Test de los 4 vasos

Diagnostico		VB1	VB2	VB3	EPS	Eyaculado
NIH II	Microbiología	<10 ³ UFC/ml	<10 ³ UFC/ml	10 veces mas que VB1/VB2	10 veces mas que VB1/VB2	
	Leucocitos	-	-			
NIH IIIa	Microbiología	-	-	-	-	-
	Leucocitos	-	-	≥10*	≥10**	≥10 ⁶ CPP/ml
NIH IIIb	Microbiología	-	-	-	-	-
	Leucocitos	-	-	≤10*	≤10**	

PCR: Polymerase Chain Reaction;

CPP: Células Peroxidasa Positivas (Leucocitos)

VB1: orina de primer chorro; VB2: orina de segundo chorro; VB3: orina post masaje prostático.

* Por campo magnificación 400x

** Por campo magnificación 1000x

UFC: Unidades Formadoras de Colonias

EPS: Expressed Prostatic Secretions

• Clasificación clínica del SDPC

La clasificación clínica del SDPC asociado a la próstata 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	SDPC inflamatorio	Dolor con leucocitos en: EPS, VB3, semen	Prostatitis crónica o bacteriana
IIIB	SPDC No inflamatorio	Dolor sin leucocitos en: EPS, VB3, semen	Prostatodinia
IV	Prostatitis inflamatoria asintomática	Asintomática, Biopsia inflamatoria	

EPS: *expressed prostatic secretion*; VB3: orina post masaje prostático.

■ 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 asociado a la próstata 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*

- α -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 α -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 α -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 véscico 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.

Capítulo 16.

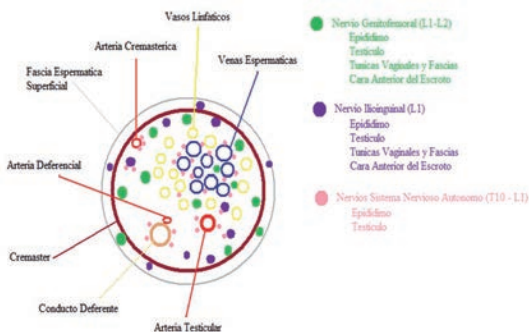
Dolor testicular crónico (DTC)

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 y vías de transmisión del dolor.

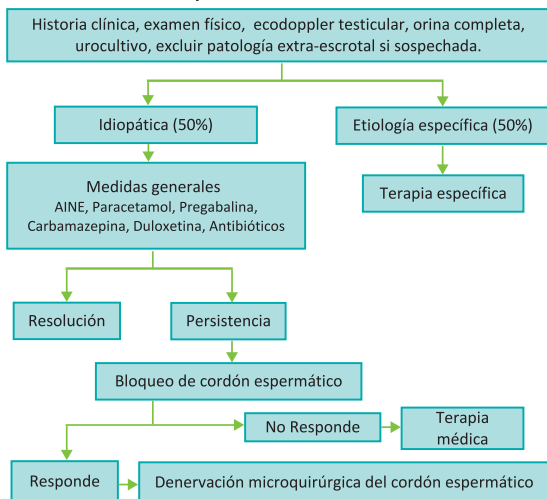


El estudio recomendado para el paciente que consulta por DTC incluye lo siguiente: historia clínica, examen físico, ecodoppler testicular, orina completa, urocultivo, pielotac y en algunos casos específicos, evaluación traumatológica para descartar patología articular que explique el dolor.

Etiologías de dolor testicular crónico.

Origen	Etiologías		
Testiculares	Trauma Torsión	Tumor Atrofia	Orquitis 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 manejo del paciente que consulta por dolor testicular crónico.



• *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.



Capítulo 17.

Fractura de pene

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 desgarro 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 de pene
- 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 está recomendado, se asocia a tasas de disfunción eréctil de hasta un 40%, curvatura del pene y dolor crónico.



Capítulo 18.

Priapismo

Se define como una erección prolongada, dolorosa y/o incomoda en ausencia de estimulación sexual. En la mayoría de las guías clínicas se habla de priapismo si la erección es >4 horas y de erección prolongada cuando el tiempo es <4 horas.

La incidencia varía entre 0,3 y 1,5 casos por 100.000 hombres/año.

El priapismo es una emergencia médica y requiere un adecuado diagnóstico y una intervención urgente. Cualquier retraso en realizar una intervención precoz puede llevar a una disfunción eréctil severa, acortamiento y fibrosis de los cuerpos cavernosos.

Clínicamente se distinguen dos principales tipos de priapismo:

Priapismo isquémico o de bajo flujo

Es el tipo más común, >95% de todos los episodios. En el priapismo isquémico el estado de rigidez prolongada lleva a una presión intracavernosa persistentemente elevada que no permite el flujo arterial ni venoso al interior del pene. Esta situación es similar a un síndrome compartimental que lleva progresivamente a hipoxia, hipercapnia, glucopenia y acidosis. La duración del evento es el factor más importante para determinar el desarrollo de necrosis del músculo liso, fibrosis del cuerpo cavernoso y disfunción eréctil permanente.

Etiologías de priapismo isquémico:

Idiopático: más frecuente.

Alteraciones hematológicas y vasculares: anemia de células falciformes, talasemia, leucemia, mieloma múltiple, embolia grasa, hemoglobinopatías, hemodiálisis, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, mutación del factor V de Leyden, vasculitis.

Enfermedades metabólicas: amiloidosis, gota, enfermedad de Fabri, enfermedad renal crónica.

Enfermedades neurológicas: neuro sífilis, lesión medular, neuropatía autonómica, hernia de disco lumbar, accidente cerebrovascular, tumor cerebral, anestesia espinal, síndrome de cauda equina, estenosis medular.

Neoplasia (metástasis o infiltración regional): vejiga, próstata, uretra, testículos, recto, pene, pulmón, riñón.

Fármacos: agentes vasoactivos intracavernosos (prostaglandina, papaverina, fentolamina), antagonistas α adrenérgicos, ansiolíticos, anticoagulantes, antidepresivos, antipsicóticos, antihipertensivos, hormonas.

Drogas: alcohol, marihuana, cocaína, crack.

Infecciones/toxinas: mordedura de escorpión o araña, rabia, malaria.

Priapismo no isquémico o de alto flujo

Es secundario a un flujo arterial no regulado. Corresponde a un 5% de los casos de priapismo. Podría clasificarse en traumático, neurogénico, iatrogénico o idiopático.

La causa más frecuente es secundaria a un trauma perineal. El trauma resulta en una laceración de la arteria cavernosa o de sus ramas, llevando a una fístula entre la arteria y los espacios lacunares del espacio sinusoidal. Esto produce un aumento del flujo sanguíneo, con una erección persistente y prolongada. En general, hay un retraso entre el trauma y el desarrollo del priapismo de 2 a 3 semanas. El paciente suele reportar una erección no totalmente rígida y sin dolor porque el drenaje venoso no está comprometido y el tejido no está isquémico.

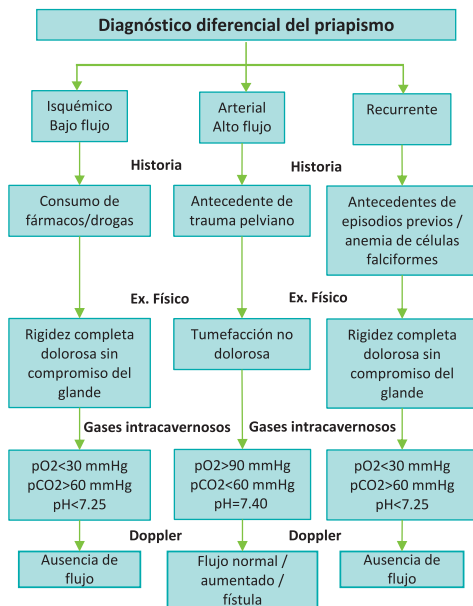
Priapismo recurrente o intermitente

Corresponde a un subtipo de priapismo menos habitual, el cual se caracteriza por erecciones dolorosas y prolongadas, en general autolimitadas. Los episodios normalmente ocurren durante el sueño y el pene no vuelve al estado de flacidez al despertar. Los episodios suelen ser más cortos y autolimitados (desde minutos a menos de 3 horas). Este tipo de priapismo comparte los mismos factores etiológicos y características clínicas que el priapismo isquémico, y es más común en pacientes con anemia de células falciformes con una incidencia de hasta 40% en ese grupo de pacientes.

Diagnóstico

El diagnóstico del priapismo es eminentemente clínico y se realiza a través de la anamnesis, examen físico, exámenes de laboratorio (hemograma, pruebas de coagulación) y análisis de gases intracavernosos. La

ecografía doppler peneana se podría realizar después de un diagnóstico clínico, y ayudaría a diferenciar un priapismo isquémico de uno no-isquémico como una alternativa o en conjunto al análisis de gases intracavernosos. El uso de Resonancia Magnética no es estándar y podría ayudar en casos de priapismo isquémico prolongado o refractario a tratamiento, para evaluar la viabilidad del músculo liso.



Tratamiento del priapismo isquémico

El abordaje terapéutico es variable y escalonado de acuerdo con las horas de evolución del episodio. En general mientras menor duración tiene (ej. menor de 6 horas) mejor responde a medidas menos invasivas.

Tratamiento inicial recomendado para el priapismo isquémico con menos de 6 horas de evolución:

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 o 24 horas.

Tratamiento recomendado para el priapismo isquémico de más de 6 horas de evolución:

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.

Tratamiento quirúrgico del priapismo isquémico.

Creación de fístulas (Shunt)

Consiste en la creación de una apertura en la túnica albugínea del cuerpo cavernoso hacia el tejido del cuerpo esponjoso, el glande o un vaso

venoso. Al momento de la cirugía se puede tomar una biopsia del cuerpo cavernoso en la misma instancia, para determinar si hay necrosis del músculo liso. En algunos casos asociado al shunt es necesaria la dilatación descompresiva (destrucción) de los cuerpos cavernosos. El objetivo es aliviar el dolor y la rigidez.

Tipos de Fístulas (Shunt):

Fístulas percutáneas distales

Cuerpo cavernoso-glande: Procedimiento de Winter, Técnica de Ebbehøj, Derivación en T (T-shunt).

Fístulas distales abiertas

Procedimiento de Al-Ghorab

Técnica de Burnett (Maniobra de tunelización).

Fístulas proximales abiertas

Corporo-esponjoso: Quackels

Fístulas proximales venosas

Vena Safena: Grayhack

Vena dorsal: Barry

Derivación en T (T-shunt): Se inserta un bisturí N° 10-11 a través del glande, lateral al meato uretral, hasta ingresar al extremo distal del cuerpo cavernoso. Luego se rota 90° hacia lateral (alejado de la uretra) y se retira. Si con esto no se logra la detumescencia, se debe repetir en el otro cuerpo cavernoso. El pene se comprime manualmente para drenar la sangre desoxigenada del cuerpo cavernoso hasta que aparezca sangre oxigenada. El sitio en el glande debe ser suturado luego de lograr la detumescencia. Si a pesar de estas medidas persiste el priapismo, podrá realizarse un procedimiento de dilatación descompresiva intracavernosa (tunelización), ingresando un dilatador Hegar a través del glande hacia el cuerpo cavernoso. Esta maniobra inevitablemente llevara a fibrosis severa de los cuerpos cavernosos asociado a una disfunción eréctil severa.

Descompresión peno-escrotal: Esta técnica, descrita más recientemente, involucra una incisión penoescrotal seguida por la apertura del cuerpo cavernoso proximal (2 cm) para drenar la sangre isquémica. Se podría

realizar una tunelización proximal y distal con una cánula de aspiración pediátrica. Se recomienda realizarla en forma bilateral para disminuir el riesgo de recurrencia. Este abordaje quirúrgico ha demostrado mejores resultados funcionales que el shunt distal clásico.

Instalación de prótesis de pene

Los episodios de priapismo refractario al tratamiento conservador y/o con una duración >48 horas dejan como secuela una disfunción eréctil permanente. En estos casos se debería optar por un implante de prótesis de pene como primer abordaje quirúrgico.

Debido a que tiene menos componentes, la inserción de una prótesis maleable en forma precoz se asocia a un menor riesgo de infección. Esta podría cambiarse a una prótesis inflable después de 3-6 meses.

Las ventajas de la instalación de una prótesis de pene maleable en pacientes con priapismo isquémico prolongado como abordaje primario versus la cirugía de shunt asociado a una instalación de prótesis de pene posterior son las siguientes:

- Menor tasa de infección (6-7% vs. 19-30%).
- Menor acortamiento (3% vs. 40%).
- Menor tasa de revisión (9% vs. 27%).
- El índice de satisfacción es mayor cuando el implante es precoz (96% frente a 60% en el tardío).

Tratamiento del priapismo isquémico recurrente

El episodio agudo debe enfrentarse como un priapismo isquémico. La idea es intentar prevenir nuevos episodios mediante el uso de fármacos. Como es una condición poco frecuente, el manejo se basa en pequeñas series de casos y reportes anecdóticos:

- Agonistas α adrenérgicos orales: pseudoefedrina, efedrina.
- Bloqueo androgénico: antiandrógenos, inhibidores de 5 α reductasa, ketoconazol.
- Agonista β adrenérgico: terbutalina.
- Inhibidores de fosfodiesterasa 5: tadalafil 5 mg/día.

Tratamiento del priapismo no isquémico

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

Tratamiento conservador

-Observación de la fistula arterial por 4 semanas, evaluándolo con ecografía Doppler peniana. El 80% de las fistulas se cierran espontáneamente.

-Compresión perineal guiado por ecografía doppler.

Embolización arterial selectiva

Tiene una alta tasa de éxito del 85%. Se pueden utilizar sustancias temporales o permanentes. La embolización temporal reduce el riesgo de disfunción eréctil, pero tiene mayor tasa de falla o de recurrencia por recanalización.

Las potenciales complicaciones son necrosis peneana, isquemia glútea, cavernositis y absceso perineal.

Manejo quirúrgico

Consiste en ligar la fistula mediante un abordaje transcorpóreo o inguino-escrotal, usando ecografía doppler intraoperatoria. Es una cirugía compleja, extremadamente poco habitual y con riesgo de desarrollo de disfunción eréctil severa (1% a 50%). Por esto, solo debe realizarse en casos de contraindicación de la embolización selectiva, si esta no se encuentra disponible o si hay falla de embolizaciones repetidas.

Capítulo 19.

**Virus Papiloma Humano
(VPH) en Andrología**

Epidemiología del VPH en hombres

El VPH es la infección de transmisión sexual más prevalente a nivel global. Se estima que aproximadamente el 80% de las personas sexualmente activas contraerán el virus en algún momento de su vida. Aunque en gran medida se asocia con la salud femenina, en los hombres, la prevalencia de la infección por VPH varía entre diferentes grupos y regiones, pero se ha observado que entre el 20% y el 50% de los hombres sexualmente activos se ven afectados por el virus en algún momento. El VPH está asociado al desarrollo del 5% de todos los cánceres del mundo.

El VPH puede ser clasificado en más de 200 tipos diferentes, de los cuales alrededor de 40 pueden infectar las áreas genitales. Se clasifican en tipos de bajo riesgo que causan verrugas genitales, mientras que otros tipos son de alto riesgo y pueden conducir al desarrollo de cánceres, como el cáncer anal, de pene, y orofaríngeo. La mayoría de las infecciones por VPH en hombres son asintomáticas y transitorias, pero en ciertos casos, el virus persiste y puede dar lugar a lesiones neoplásicas.

Patogenia del VPH

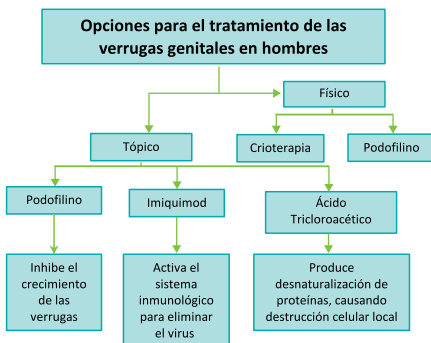
El VPH se transmite principalmente a través del contacto directo con la piel o mucosas infectadas, especialmente durante relaciones sexuales, tanto vaginales como anales u orales. El virus infecta las células basales epiteliales de la piel o las mucosas, donde puede permanecer de manera latente o activa. En general, la mayoría de las infecciones por VPH son autolimitadas, y el sistema inmune logra eliminar el virus en un plazo de seis meses a dos años en la mayoría de los casos. Sin embargo, algunos tipos oncogénicos pueden persistir y causar alteraciones celulares en el epitelio, lo que puede llevar al desarrollo de lesiones premalignas y cáncer.

En los hombres, el VPH puede causar varias manifestaciones clínicas, como verrugas genitales y lesiones premalignas. Las verrugas genitales, producidas principalmente por los tipos de VPH 6 y 11, pueden aparecer entre 3 semanas a 12 meses después de la exposición al virus. El diagnóstico se realiza a través del examen físico. Los tipos de VPH de

alto riesgo, como el VPH 16 y 18, están relacionados con la mayoría de los cánceres anales y orales en hombres. Estos virus inducen cambios en el ADN de las células del huésped, lo que puede llevar a la transformación maligna, a largo plazo, a través de la integración del ADN viral en el genoma del huésped.

Tratamiento de las verrugas genitales

Las verrugas genitales son la manifestación más común de la infección por VPH en hombres. Aunque no son malignas, las verrugas pueden ser incómodas y estéticamente problemáticas, además de reservorio para el contagio.



Tratamiento de lesiones premalignas

El VPH de alto riesgo, especialmente los tipos 16 y 18, puede dar lugar a lesiones premalignas en las células del pene, el ano y la orofaringe. Estas lesiones pueden progresar a cáncer si no se detectan y tratan a tiempo. El tratamiento de las lesiones premalignas depende de su localización y gravedad. En el caso de lesiones anales o peneanas, las opciones incluyen:

- Escisión quirúrgica: Para extirpar las áreas de tejido anómalo.
- Terapias tópicas: Como la aplicación de imiquimod, ácido tricloroacético o 5- fluoracilo.

- **Electrocoagulación:** Para destruir el tejido afectado.

Es fundamental que los hombres que hayan estado expuestos al VPH de alto riesgo se realicen chequeos clínicos periódicos para detectar lesiones precoces y prevenir la progresión hacia el cáncer.

Prevención

La vacunación es la estrategia más eficaz para prevenir la infección por VPH y sus complicaciones asociadas, incluidas las verrugas genitales y los cánceres. La vacuna nonavalente (nombre comercial Gardasil 9*) es una vacuna recombinante que protege contra 9 genotipos de VPH, incluidos los tipos de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58, que están asociados con el cáncer, así como los tipos de bajo riesgo 6 y 11, que causan verrugas genitales. Estos 9 genotipos son los que en su conjunto llevan entre el 80 y 90% de toda la carga de enfermedad por VPH.

La vacuna nonavalente ha demostrado ser altamente eficaz en la prevención de infecciones por VPH, y su uso puede reducir significativamente la incidencia de verrugas genitales, lesiones precoces, y cánceres asociados al VPH. La vacuna se recomienda para hombres y mujeres antes de que comiencen su actividad sexual, idealmente entre los 9 y los 14 años, grupo en el que se ha demostrado mayor respuesta inmunogénica. Sin embargo, también se puede administrar en personas de hasta 45 años según las guías técnicas, aunque con una eficacia algo menor. En mayores de 15 años se debe administrar en 3 dosis, siendo la segunda dosis a los 2 meses y la tercera dosis a los 6 meses de la primera.

Recomendaciones respecto a grupos especiales:

Se define como población especial a cualquier persona que se encuentre en vulnerabilidad por exposición, acceso a atención de salud y factores de salud propios que impidan una respuesta.

Los pacientes inmunocomprometidos deben recibir tres dosis de vacuna nonavalente:

- **Receptores de trasplante de órgano sólido:** vacunación previa al trasplante.
- **Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos:** vacunación posterior.

- Uso de biológicos: previo a la terapia.
- Uso de corticosteroides: posterior a la terapia.
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: tras el diagnóstico, sin límite de edad.
- Cánceres con compromiso inmunitario.
- Enfermedades autoinmunitarias.
- Las/los trabajadoras/es sexuales deben recibir tres dosis de vacuna nonavalente.
- Se recomienda que a toda víctima que refiera abuso sexual, sin límite de edad, se le debe indicar la vacuna sin requerir documento legal.
- Se recomienda indicar la vacunación con tres dosis a toda persona que consulte por enfermedades de transmisión sexual y a todos los contactos de pacientes con VPH19.
- De acuerdo con la información disponible, las personas profesionales del área de la salud expuestas a partículas en suspensión de VPH en procedimientos quirúrgicos mediante electrofulguración

Conclusión

La infección por VPH en hombres es común y, aunque en su mayoría es asintomática y se resuelve de forma espontánea, puede provocar complicaciones potencialmente graves. La prevención mediante la vacuna nonavalente es la mejor estrategia para evitar la transmisión del virus y sus efectos negativos. Es importante que los pacientes se informen sobre las formas de contagio y prevención del VPH. Incluir una revisión genital dirigida en los chequeos regulares parece ser una estrategia adecuada por ahora para la detección de lesiones por VPH.

Capítulo 20.

Profilaxis preexposición (PrEP) y post exposición (PEP) para VIH

Introducción

El VIH es una preocupación creciente en Chile, con un aumento en la tasa de personas viviendo con el virus, superando el promedio regional de América Latina y el Caribe. El 98% de los nuevos contagios ocurren por relaciones sexuales, especialmente entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Para frenar esta tendencia, las estrategias de prevención deben incluir, además de la PrEP y la PEP, la reducción de conductas de riesgo y el tratamiento de personas con VIH. El tratamiento antirretroviral no solo mejora la salud de quienes viven con el virus, sino que también reduce el riesgo de transmisión, convirtiéndolo en una herramienta clave en la prevención.

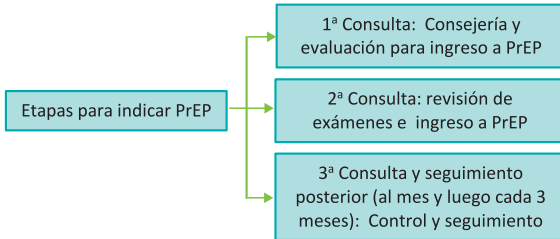
Recomendaciones y criterios para indicar PrEP:

La profilaxis Preexposición (PrEP), consiste en el uso de dos antirretrovirales para reducir el riesgo de adquirir una infección por VIH en personas no infectadas.

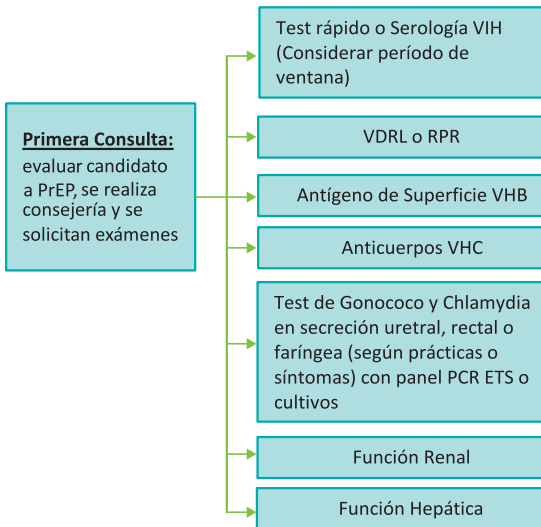
Test de tamizaje de VIH no reactivo, sin sospecha de infección aguda. Ser pareja sexual de personas con VIH sin TARV (terapia antirretroviral) o en tratamiento con carga viral detectable en los últimos 6 meses. Ser sexualmente activo y por lo menos presentar una de las siguientes condiciones en los últimos 6 meses:

- Relaciones sexuales anales sin condón con más de una pareja.
- Historia de enfermedades de transmisión sexual (prueba de laboratorio, tratamiento empírico o clínica compatible).
- Pareja sexual con uno o más factores de riesgo para VIH.
- Uso de drogas recreativas, en el contexto de relaciones sexuales.

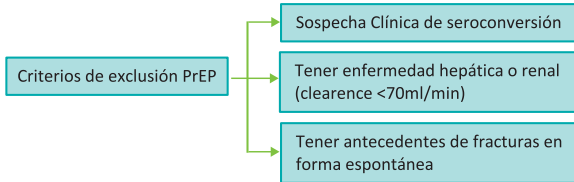
Etapas para indicar PrEP.



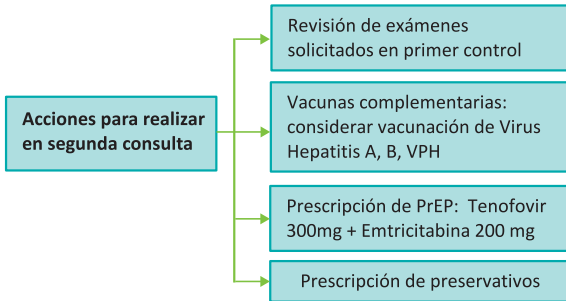
Acciones a realizar en la primera consulta.



Criterios de exclusión de PrEP



Acciones a realizar en la segunda consulta.



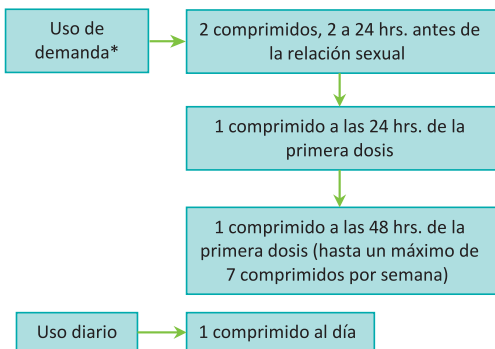
Se indica control en 1 mes para evaluar efectos adversos y adherencia al tratamiento. Se solicitan los siguientes exámenes:

- VIH (test rápido o serología).
- VDRL o RPR.
- Creatinina.
- Perfil Bioquímico y Hepático.

Exámenes adicionales:

- Hepatitis B y C se solicitan de forma semestral. Chlamydia y Gonococo se solicitan en misma frecuencia o antes si aparecen síntomas.

Modalidades de uso de PrEP

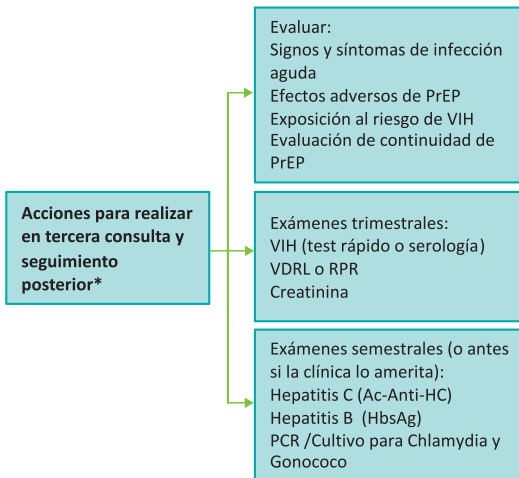


* Estrategia “a demanda” sólo si buena adherencia farmacológica y práctica exclusivamente penetración anal, por la vida media del fármaco en mucosa rectal vs vaginal

Consideraciones y consejos prácticos:

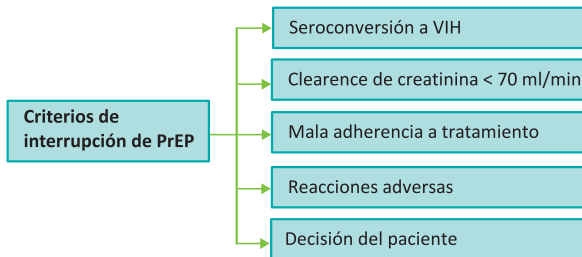
- Es fundamental testear infección inadvertida de VIH por el riesgo de resistencia a la TAR.
- Evaluar el clearance de creatinina al inicio y en seguimiento por riesgo de toxicidad renal y, así como evitar medicamentos nefrotóxicos.
- No existen interacciones que contraindiquen o restrinjan el uso de PrEP en individuos que consuman alcohol o drogas recreativas.
- Tenofovir 300 mg+ Emtricitabina 200 mg se encuentran, disponibles en Chile con los siguientes nombres comerciales: TENARTA EM® , TRUVADA®, VIRTEN®, ANBAX®.
- En el sistema público se encuentra disponible en UNACESS (Unidad de atención y control en salud sexual).

Acciones a realizar en la tercera consulta.



*En PrEP, se realizará control a los 30 y luego cada 90 días, manteniéndose los controles trimestrales en caso de no existir complicaciones o falla en la adherencia

Criterios de interrupción de PrEP.



PEP: Profilaxis Post Exposición

Se considera una profilaxis de EMERGENCIA, en exposiciones de riesgo conocido o desconocido. Utiliza tres antirretrovirales (TRITERAPIA), los cuales impiden que el virus se integre a la célula target en una ventana de tiempo limitado. Existe la terapia PEP ocupacional centrado en accidentes cortopunzantes en el entorno sanitario y el PEP no ocupacional enfocado en exposiciones por conductas sexuales de riesgo. ¿Cuándo se indica?

Si hubo exposición de riesgo, debe iniciarse ANTES de las 72 horas, lo antes posible.

- En el servicio público está restringido: Salud ocupacional en trabajadores con accidentes cortopunzantes y víctimas de agresión sexual aguda (GES 86).

¿Cómo se administra el PEP?:

- 1 comprimido 1 vez al día por 28 días
Tenofovir 300 mg + Emtricitabina 200 mg+ Raltegravir 1200 mg ó Dolutegravir 50 mg o como alternativa
Tenofovir 300 mg + Lamivudina 300 mg + Dolutegravir 50 mg
- Se solicitan exámenes de laboratorio y serologías al igual que en PrEP, pero no se espera el resultado para iniciar tratamiento.
- En mujeres en edad fértil, solicitar test de embarazo.
- Se deben repetir los exámenes considerando el período de ventana.
- Preguntar dirigidamente por uso de ergotamínicos (con TARV mayor riesgo de ergotismo)

Indicación de inicio y mantención

- Fuente positiva.
- Fuente con estado serológico desconocido.
- Fuente negativa con antecedentes de riesgo de contagio (período de ventana).

En caso de duda → Iniciar tratamiento y derivar a infectólogo y/o personal capacitado para definir mantención de este.

Al completar el mes de tratamiento se debe realizar los siguientes exámenes:

- Anticuerpos VIH.
- VDRL.
- Screening gonorrea – chlamydia.
- Creatinina.
- Pruebas hepáticas.

Evaluar los exámenes y el riesgo de exposición en el futuro. Ofrecer PrEP según sean los resultados.

En el seguimiento al tercer mes con exámenes de VIH y al sexto mes con VDRL, serología VHB - VHC además de VIH.

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. *Wiley 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

WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Editorial WHO Press, Sexta Edición, Ginebra, Suiza, 2021.

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.

Kersemaekers 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 intracyto-

plasmatic 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, Wolczyński 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.

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.Schuster¹, Laura M.Keller. Ultrarapid 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, Ala-

bama.

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.

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.Schuster¹, Laura M.Keller. Ultrarapid 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.

Capítulo 4.

Gravholt C et als. Klinefelter syndrome: Integrating genetics, neuropsychology, and Endocrinology. *Endocrinology reviews* August 2018; 39(4) 389-423.

Deebel N et als. Infertility considerations in Klinefelter síndrome: from origin to management. *Best practice & research clinical endocrinology & metabolism* 34 (2020) 101480.

Zitzmann M et als. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome. *Andrology* 2021;9:145-167.

Hawksworth D et als Infertility in patients with Klinefelter Syndrome: optimal timing for sperm and testicular tissue cryopreservation. *Rev Urol* 2018; 20(2): 56-62.

Deebel et als. Age-related presence of spermatogonia in patients with Klinefelter síndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2020 Vol 26 No 1 pp 58-72.

Brilli S, Forti G. Managing infertility in patients with Klinefelter síndrome. *Expert Rev Endocrinol metab* 2014, 9(3) 239-250.

Aksglaede et als. Testicular function and fertility in men with Klinefelter syndrome: a review. *European Journal of Endocrinology* (2013) 168 R67-R76.

Van Saen D et als. When does germ cell loss and fibrosis occur in patients with Klinefelter syndrome?. *Human reproductive* 2018 Vol. 33 No 6 pp 1009-22.

Masterson et als. A clinical algorithm for management of fertility in adolescents with the Klinefelter syndrome. *Current opinion in Urology* 2020 May 30(3) 324-327.

Capítulo 5.

Foote 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.Schuster¹, 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.

Capítulo 6.

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 7.

Wang C, Meriggiola MC, Behre HM, Page ST. Hormonal male contraception. *Andrology*. 2024 Oct;12(7):1551-1557. doi: 10.1111/andr.13699. Epub 2024 Jul 17. PMID: 39016284.

Long JE, Lee MS, Blithe DL. Update on Novel Hormonal and Nonhormonal Male Contraceptive Development. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 May 13;106(6):e2381-e2392. doi: 10.1210/clinem/dgab034. PMID: 33481994; PMCID: PMC8344836.

Piotrowska K, Wang C, Swerdloff RS, Liu PY. Male hormonal contraception: hope and promise. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Mar;5(3):214-223. doi: 10.1016/S2213-8587(16)00034-6. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26915313; PMCID: PMC4993687.

Thirumalai A, Amory JK. Emerging approaches to male contraception. *Fertil Steril*. 2021 Jun;115(6):1369-1376. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.03.047. Epub 2021 Apr 27. PMID: 33931201; PMCID: PMC8169637.

Thirumalai A, Page ST. Male Hormonal Contraception. *Annu Rev Med*. 2020 Jan 27;71:17-31. doi: 10.1146/annurev-med-042418-010947. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31537185.

Thirumalai A, Page ST. Androgens in male contraception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2022 Sep;36(5):101627. doi: 10.1016/j.beem.2022.101627. Epub 2022 Feb 23. PMID: 35249804.

Page ST, Blithe D, Wang C. Hormonal Male Contraception: Getting to Market. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jun 3;13:891589. doi: 10.3389/fendo.2022.891589. PMID: 35721718; PMCID: PMC9203677.

Balbach M, Rossetti T, Ferreira J, Ghanem L, Ritagliati C, Myers RW, Huggins DJ, Steegborn C, Miranda IC, Meinke PT, Buck J, Levin LR. On-demand male contraception via acute inhibition of soluble adenylyl cyclase. *Nat Commun*. 2023 Feb 14;14(1):637. doi: 10.1038/s41467-023-36119-6. PMID: 36788210; PMCID: PMC9929232.

Gómez-Torres P, Lucha-López AC, Mallery A, Martínez-Pérez GZ, Vera Cruz G. Willingness to Use Male Contraceptive Pill: Spain-Mozambique Comparison. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 15;20(4):3404. doi: 10.3390/ijerph20043404. PMID: 36834096; PMCID: PMC9967229.

Louwagie EJ, Quinn GFL, Pond KL, Hansen KA. Male contraception: narrative review of ongoing research. *Basic Clin Androl*. 2023 Nov 9;33(1):30. doi: 10.1186/s12610-023-00204-z. PMID: 37940863; PMCID: PMC10634021.

Amory JK, Blithe DL, Sitruk-Ware R, Swerdloff RS, Bremner WJ, Dart C, Liu PY, Thirumalai A, Nguyen BT, Anawalt BD, Lee MS, Page ST, Wang C. Design of an international male contraceptive efficacy trial using a self-administered daily transdermal gel containing testosterone and segesterone acetate (Nestorone). *Contraception*. 2023 Aug;124:110064. doi: 10.1016/j.contraception.2023.110064. Epub 2023 May 18. PMID: 37210024.

Kroopnick JM, Lee MS, Blithe DL. Development of new hormonal male contraception for the couple. *Andrology*. 2024 Oct;12(7):1506-1511. doi: 10.1111/andr.13654. Epub 2024 May 15. PMID: 38745531.

Anawalt BD, Roth MY, Ceponis J, Surampudi V, Amory JK, Swerdloff RS, Liu PY, Dart C, Bremner WJ, Sitruk-Ware R, Kumar N, Blithe DL, Page ST, Wang C. Combined nestorone-testosterone gel suppresses serum gonadotropins to concentrations associated with effective hormonal contraception in men. *Andrology*. 2019 Nov;7(6):878-887. doi: 10.1111/andr.12603. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30969032; PMCID: PMC6768743.

Koilpillai JN, Nunan E, Butler L, Pinaffi F, Butcher JT. Reversible Contraception in Males: An Obtainable Target? *Biology (Basel)*. 2024 Apr 25;13(5):291. doi: 10.3390/biology13050291. PMID: 38785772; PMCID: PMC11117788.

Capítulo 8.

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, Diamant 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 dys-

function. *J Sex Med.* 2010;7(4 Pt 2):1598–607.

Malavage 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, P.C., 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 Dysfunc-

tion: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation. *Eur Urol* 2010; 57: 804-814.

Capítulo 9.

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 10.

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.

Ioannis Sokolakis, Nikolaos Pyrgidis, Matthew J. Ziegelmann, et al. Penile Prosthesis Implantation Combined With Grafting Techniques in Patients With Peyronie's Disease and Erectile Dysfunction: A Systematic Review. *Sex Med Rev* 2022;10:451-459.

Capítulo 11.

Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A, Adaikan G, Becher EF, Dean J, Giuliano F, Hellstrom WJ, Giraldi A, Glina S, Incrocci L, Jannini E, McCabe M, Parish S, Rowland D, Segraves RT, Sharlip I, Torres LO. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second international society for sexual medicine ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *Sex Med*. 2014 Jun;2(2):41-59. doi: 10.1002/sm.2.27. PMID: 25356301; PMCID: PMC4184676.

Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, Asci R, Orhan I, Usta MF, Ekmekcioglu O, Kendirci M, Semerci B, Kadioglu A. Prevalence of the complaint of ejaculating prematurely and the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. *J Sex Med*. 2011 Feb;8(2):540-8. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02095.x. Epub 2010 Nov 3. PMID: 21054799. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21054799>

Gao J, Zhang X, Su P, Liu J, Xia L, Yang J, Shi K, Tang D, Hao Z, Zhou J,

Liang C. Prevalence and factors associated with the complaint of premature ejaculation and the four premature ejaculation syndromes: a large observational study in China. *J Sex Med.* 2013 Jul;10(7):1874-81. doi: 10.1111/jsm.12180. Epub 2013 May 7. PMID: 23651451.

Rosen RC. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Curr Psychiatry Rep.* 2000 Jun;2(3):189-95. doi: 10.1007/s11920-996-0006-2. PMID: 11122954.

Waldinger, M.D., et al. The use of old and recent DSM definitions of premature ejaculation in observational studies: a contribution to the present debate for a new classification of PE in the DSM-V. *J Sex Med.* 2008. 5: 1079.

Hanafy, S., et al. Prevalence of premature ejaculation and its impact on the quality of life: Results from a sample of Egyptian patients. *Andrologia*, 2019. 51: e13298.

McNabney SM, Weseman CE, Hevesi K, Rowland DL. Are the Criteria for the Diagnosis of Premature Ejaculation Applicable to Gay Men or Sexual Activities Other than Penile-Vaginal Intercourse? *Sex Med.* 2022 Jun;10(3):100516. doi: 10.1016/j.esxm.2022.100516. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35477122; PMCID: PMC9177880.

Althof, S.E. Psychosexual therapy for premature ejaculation. *Transl Androl Urol*, 2016. 5: 475.

Ventus, D., et al. Vibrator-Assisted Start-Stop Exercises Improve Premature Ejaculation Symptoms: A Randomized Controlled Trial. *Arch Sex Behav*, 2020. 49: 1559.

Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999 Feb 10;281(6):537-44. doi: 10.1001/jama.281.6.537. Erratum in: *JAMA* 1999 Apr 7;281(13):1174. PMID: 10022110.

DSM, V., American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. 2013, Arlington, VA [access date: 1 June 2013]. dsm.psychiatryonline.org.

Di Sante, S., et al. Epidemiology of delayed ejaculation. *Transl Androl Urol*, 2016. 5: 541.

Martin-Tuite, P., et al. Management Options for Premature Ejaculation and Delayed Ejaculation in Men. *Sex Med Rev*, 2020. 8: 473.

Ohl, D.A., et al. Anejaculation and retrograde ejaculation. *Urol Clin North Am*, 2008. 35: 211.

Jefferys A, Siassakos D, Wardle P. The management of retrograde ejacu-

lation: a systematic review and update. *Fertil Steril*. 2012 Feb;97(2):306-12. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.11.019. Epub 2011 Dec 15. PMID: 22177462.

Gandhi J, Dagur G, Warren K, Smith NL, Sheynkin YR, Zumbo A, Khan SA. The Role of Diabetes Mellitus in Sexual and Reproductive Health: An Overview of Pathogenesis, Evaluation, and Management. *Curr Diabetes Rev*. 2017;13(6):573-581. doi: 10.2174/1573399813666161122124017. PMID: 27875946.

Emberton M, Neal DE, Black N, Fordham M, Harrison M, McBrien MP, Williams RE, McPherson K, Devlin HB. The effect of prostatectomy on symptom severity and quality of life. *Br J Urol*. 1996 Feb;77(2):233-47. doi: 10.1046/j.1464-410x.1996.88213.x. PMID: 8800892.

Parnham, A., et al. Retrograde ejaculation, painful ejaculation and hematospermia. *Transl Androl Urol*, 2016. 5: 592.

Sønksen J, Fode M, Lochner-Ernst D et al. Vibratory ejaculation in 140 spinal cord injured men and home insemination of their partners. *Spinal Cord* 2012;50:63-6.

Soni KK, Jeong HS, Jang S. Neurons for Ejaculation and Factors Affecting Ejaculation. *Biology (Basel)*. 2022 Apr 29;11(5):686. doi: 10.3390/biology11050686. PMID: 35625414; PMCID: PMC9138817.

Waldinger MD, Schweitzer DH. The use of old and recent DSM definitions of premature ejaculation in observational studies: a contribution to the present debate for a new classification of PE in the DSM-V. *J Sex Med*. 2008 May;5(5):1079-1087. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00789.x. Epub 2008 Mar 4. PMID: 18331260.

Capítulo 12.

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 13.

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 14.

Aguila, F; Mercado, A; Palma, C. *Rev. chil. urol* ; 78(4): 13-17, ago. 2013

Linhares BL, Miranda EP, Cintra AR, Reges R, Torres LO. Use, Misuse and Abuse of Testosterone and Other Androgens. *Sex Med Rev*. 2022 Oct;10(4):583-595.

Anawalt BD. Diagnosis and Management of Anabolic Androgenic Steroid Use. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Jul 1;104(7):2490-2500.

Anawalt BD.

Mullen C, Whalley BJ, Schifano F, Baker JS. Anabolic androgenic steroid abuse in the United Kingdom: An update. *Br J Pharmacol*. 2020 May;177(10):2180-2198.

Thirumalai, Arthi et al. Androgenic Steroids Use and Abuse. *Urologic Clinics*, Volume 49, Issue 4, 645 - 663

Horwitz H, Andersen JT, Dalhoff KP. Health consequences of androgenic anabolic steroid use. *J Intern Med*. 2019 Mar;285(3):333-340.

Christiansen AR, Lipshultz LI, Hotaling JM, Pastuszak AW. Selective

androgen receptor modulators: the future of androgen therapy? *Transl Androl Urol.* 2020 Mar;9(Suppl 2):S135-S148.

Machek SB, Cardaci TD, Wilburn DT, Willoughby DS. Considerations, possible contraindications, and potential mechanisms for deleterious effect in recreational and athletic use of selective androgen receptor modulators (SARMs) in lieu of anabolic androgenic steroids: A narrative review. *Steroids.* 2020 Dec;164:108753.

Ledesma BR, Weber A, Venigalla G, Muthigi A, Thomas J, Narasimman M, White J, Ramasamy R. Fertility outcomes in men with prior history of anabolic steroid use. *Fertil Steril.* 2023 Dec;120(6):1203-1209.

Al Hashimi M. The deleterious effects of anabolic androgenic steroid abuse on sexual and reproductive health and comparison of recovery between treated and untreated patients: Single-center prospective randomized study. *Andrologia.* 2022 Dec;54(11):e14576.

Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol.* 2008 Jun;154(3):502-21.

Kanayama G, Hudson JI, DeLuca J, Isaacs S, Baggish A, Weiner R, Bhasin S, Pope HG Jr. Prolonged hypogonadism in males following withdrawal from anabolic-androgenic steroids: an under-recognized problem. *Addiction.* 2015 May;110(5):823-31.

O. Rajmil, J. Moreno Sepúlveda. Recuperación de la espermatogénesis tras el abuso de esteroides anabólicos androgénicos en varones. *Actas urológicas españolas.* Vol. 48, N° 2, 2024, págs. 116-124.

Capítulo 15.

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-enge-laar, 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 16.

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, Brahmabhatt 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 1), 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 17.

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, pp2529.

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 18.

European Association of Urology. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. EAU Guidelines: The Netherlands; 2024. 264 p. Disponible en: <https://d56bochluxqzn.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2024.pdf>.

Bivalacqua TJ, Allen BK, Brock GB, Broderick GA, Chou R, Kohler TS, et al. The diagnosis and management of priapism: an AUA/SMSNA guideline. *J Urol* 2022;208:43-52.

Earle CM, Stuckey BGA, Ching HL, Wisniewski ZS. The incidence and management of priapism in Western Australia: A 16 year audit. *Int J Impot Res.* 2003;15:272-6.

Eland IA, Van Der Lei J, Stricker BHC, Sturkenboom MJCM. Incidence of priapism in the general population. *Urology.* 2001;57:970-2.

Kulmala RV, Lehtonen TA, Tammela TLJ. Priapism, its incidence and seasonal distribution in Finland. *Scand J Urol Nephrol.* 1995;29:93-6.

Burnett AL, Bivalacqua TJ. Priapism: current principles and practice. *Urol Clin North Am.* 2007;34:631-42.

Muneer A, Brown G, Dorkin T, Lucky M, Percy R, Shabbir M, et al. BAUS consensus document for the management of male genital emergencies: priapism. *BJU Int.* 2018;121:835-9.

Alnajjar HM, Muneer A. Recent advances in understanding and treating priapism. *Fac Rev.* 2022;11:23.

El-Bahnasawy MS, Dawood A, Farouk A. Low-flow priapism: risk factors for erectile dysfunction. *BJU Int.* 2002;89:285-90.

Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamloul R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. *J Sex Med.* 2010;7:476-500.

Muneer A, Cellek S, Dogan A, Kell PD, Ralph DJ, Minhas S. Investigation of cavernosal smooth muscle dysfunction in low flow priapism

using an in vitro model. *Int J Impot Res.* 2005;17:10-8.

Kousournas G, Muneer A, Ralph D, Zacharakis E. Contemporary best practice in the evaluation and management of stuttering priapism. *Ther Adv Urol.* 2017;9:227-38.

Bondil P, Carnicelli D. Tratamiento quirúrgico del priapismo. *EMC - Urologia.* 2017;49:1-11.

Fuchs JS, Shakir N, McKibben MJ, Mathur S, Teeple S, Scott JM, et al. Penoscrotal decompression: promising new treatment paradigm for refractory ischemic priapism. *J Sex Med.* 2018;15:797-802.

Baumgarten AS, Van Dyke ME, Yi YA, Keith CG, Fuchs JS, Ortiz NM, et al. Favourable multi-institutional experience with penoscrotal decompression for prolonged ischaemic priapism. *BJU Int.* 2020;126:441-6.

Zacharakis E, Garaffa G, Raheem AA, Christopher AN, Muneer A, Ralph DJ. Penile prosthesis insertion in patients with refractory ischaemic priapism: early vs delayed implantation. *BJU Int.* 2014;114:576-81.

Capítulo 19.

Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sex Transm Dis.* 2014 Nov;41(11):660-4.

Lyu Z, Feng X, Li N, Zhao W, Wei L, Chen Y, et al. Human papillomavirus in semen and the risk for male infertility: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2017 Nov 9;17(1):714.

Vaccarella S, Plummer M, Franceschi S, Gravitt P, Papenfuss M, Smith D, et al. Clustering of human papillomavirus (HPV) types in the male genital tract: the HPV in men (HIM) study. *J Infect Dis.* 2011 Nov 15;204(10):1500-4.

Boudes M, Venard V, Routiot T, Buzzi M, Maillot F. Prevalence and Distribution of HPV Genotypes in Immunosuppressed Patients in Lorraine Region. *Viruses.* 2021 Dec 7;13(12):2454.

De Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Feb;47:2-13.

Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, de Sanjosé S. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer.* 2017 Apr 11;12:19.

Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, et al. Vaccine

efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2021 Nov;22(11):1518-1529. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2022 Jan;23(1):e16.

Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, Bukusi EA, Njoroge B, Winer RL, et al. Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. *NEJM Evid.* 2022 Jun;1(5):EVIDoa2100056.

Goldstone SE, Giuliano AR, Palefsky JM, Lazcano-Ponce E, Penny ME, Cabello RE, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent HPV vaccine in men: results of an open-label, long-term extension of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2022 Mar;22(3):413-425.

Palefsky JM. Human papillomavirus-related disease in men: not just a women's issue. *J Adolesc Health.* 2010 Apr;46(4 Suppl):S12-9. Erratum in: *J Adolesc Health.* 2010 Jun;46(6):614.

Instituto de Salud Pública de Chile. Folleto de información al profesional, Gardasil 9, Santiago: ISP; 2023 , [citado 2024 mar 10]. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2023/11/B-2554.pdf>
Simons JJM, Westra TA, Postma MJ. Cost-effectiveness of a male catch-up human papillomavirus vaccination program in the Netherlands. *Prev Med Rep.* 2022 Jun 27;28:101872.

Australian government department of health, Australian government [Internet]. Canberra, Australia. Australian immunisation handbook 2023. Human papillomavirus. [citado 2024 mar 10]. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/human-papillomavirus-hpv>

World Health Organization (WHO); Human papillomavirus vaccines: WHO position paper 2022 update. Geneva; 2022. [citado 2024 mar 10] disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>

Centers for disease control and prevention (CDC), Epidemiology and prevention of vaccine- preventable diseases: Human papillomavirus, Pink book. Washington, D.C. Public health foundation 2021.

Capítulo 20.

Ministerio de Salud. "ORIENTACIONES TÉCNICAS 2019 PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN (PrEP) A LA INFECCIÓN POR VIH"

Versión 03 de Junio 2019. [Internet]. <https://sochinf.cl/wp-content/uploads/2022/03/Orientaciones-te%CC%81cnicas-PrEP.pdf>
Myron S. Cohen, Ying Q. Chen, Marybeth McCauley, Theresa Gamble, Mina C. Hosseinipour, Nagalingeswaran Kumarasamy. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission | NEJM. N Engl J Med [Internet]. 1 de septiembre de 2016 [citado 16 de mayo de 2019]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa1600693>
World Health Organization, WHO. WHO | Guidance on oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV [Internet]. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.; 2012. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75188/9789241503884_eng.pdf;jsessionid=EE-6F2370C2C6C53267CC7CE3767C01CA?sequence=1
Departamento Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA e ITS, Ministerio de Salud de Chile. Estrategia Nacional de Prevención del VIH y las ITS en Chile. 2011 <https://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/11/images/parte06.pdf>
Centros disponibles PrEP a Enero 2024 <https://saludresponde.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/02/Establecimientos-con-PrEP-v2.pdf>