

Historia y evolución de los procedimientos quirúrgicos sobre la vía seminal y para el tratamiento de la infertilidad masculina

History and evolution of surgical procedures on the seminal tract and for the treatment of male infertility

Marcelo G. Rodríguez¹, Norberto Fredotovich²

1: Departamento de Docencia e Investigación. Hospital Militar Campo de Mayo. Buenos Aires. Argentina.

2: Oficina de Historia. Confederación Americana de Urología.

INTRODUCCIÓN

El enfoque diagnóstico y terapéutico del varón infértil ha sufrido en los últimos tiempos cambios importantes derivados del desarrollo de técnicas complejas de reproducción asistida como es la posibilidad de conseguir gestaciones con un único espermatozoide inyectado en el interior del óvulo. A esta técnica se la ha conocido popularmente como ICSI (intracytoplasmic sperm injection)¹⁻³.

Debido a esta revolucionaria técnica se modificaron muchos paradigmas de la medicina reproductiva y la terapéutica del varón infértil enfocada a revertir y mejorar su condición fue ampliamente relegada durante varios años.

Sin embargo, la mayoría de las parejas prefieren lograr el embarazo tan naturalmente como sea posible y el tratamiento del varón puede permitir la concepción natural en un porcentaje significativo de ellas.

Muchos expertos consideran que las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la infertilidad

masculina están entre las que más modificaciones han sufrido a lo largo de la historia de la medicina debido a los grandes cambios de paradigmas en el tratamiento de la pareja infértil, especialmente los producidos a partir de la implementación de las técnicas de fertilización *in vitro*⁴. Por ello es importante conocer la historia de estos tratamientos y su evolución hasta la actualidad.

Tratamiento quirúrgico del varicocele

Ya en la antigüedad se prestó atención a la patología peno-escrotal donde las várices escrotales, el hidrocele y las hernias eran cuadros de diagnóstico frecuente⁵ (FIG 1 y 2).

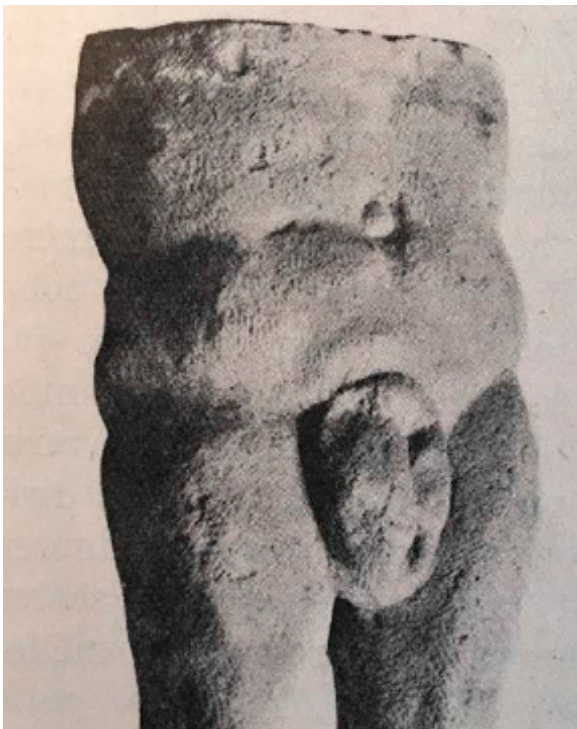
Cornelio Celsius o Celso, en el siglo I D.C. fue el primero en describir las venas escrotales dilatadas en pacientes con varicocele severo, e incluso llegó a operarlas a través de un abordaje inguino-escrotal. Sostenía que el varicocele era causa de “impotencia” al atrofiar el testículo.

Es así que este célebre enciclopedista y médico romano propone un tratamiento quirúrgico para esta patología que propuso él denomina “cirsocele”: esclerosis o ligadura transcutánea denominó de las venas escrotales⁶.

En la Edad Media, Abulcasis describió el varicocele como un racimo de uvas que “reblandecía el testículo y causaba dificultad al paciente para caminar y hacer ejercicio”. El tratamiento quirúrgico desarrollado por este famoso médico andalusí es prácticamente similar al descrito anteriormente, sin embargo, este autor expresaba sus reparos respecto de la oportunidad de realizarlo;

*“...No obstante, dañar algunos vasos es irremediable. Si se dañaran los vasos que nutren uno de los testículos el daño no es tan grave... Pero si la enfermedad afecta a los dos lados se deberán extraer los dos testículos porque si no al privarlos de su nutrición por la incisión de los vasos causaría su putrefacción.”*⁶. En el siglo XVI, Ambrosio Pare describía esta patología como “venas ensortijadas que traen sangre melancólica al testículo”⁷.

FIGURA 1. Figura neolítica tallada en piedra caliza donde se observa un hombre que presenta una importante tumoración escrotal propia de un hidrocele, varicocele o una hernia inguinoescrotal. Tomado de Desnos ME. Histoire de L’Urologie. En: Pouson A & Desnos E. Encyclopedie Francaise D’Urologie. Paris 1903; 24-37.



Todos estos conceptos fueron mantenidos hasta bien entrado el siglo XIX y, entre los autores que los desarrollaron se encuentra Augusto Vidal, cirujano de París quien escribe su obra “Tratado de la curación radical del Varicocele”⁸.

Barwell, cirujano inglés, fue el primero en informar la mejoría de la calidad seminal luego de la cirugía del varicocele en un trabajo publicado en 1885, pero fue Tulloch, quien a mediados del siglo pasado recomendó la cirugía cuando el varón presentaba infertilidad, citando el caso de un paciente con varicocele bilateral y azoospermia que, tras la cirugía, normalizó la calidad seminal y pudo dejar embarazada a su esposa⁹.

Palomo desarrolló una técnica quirúrgica con abordaje retroperitoneal que fue muy difundida durante gran parte del siglo pasado¹⁰.

Mc Leod, en 1965 describió las alteraciones en el espermograma de pacientes con varicocele y definió el concepto de “patrón de stress” seminal causado por esta patología¹¹.

Dubin y Amelar reportaron, en sucesivas publicaciones a lo largo de la década de 1970 la mejoría en los parámetros seminales y en las tasas de embarazos de sus parejas, en pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente para corregir esta patología¹²⁻¹⁴.

En latinoamérica los grandes estudiosos de esta patología y su tratamiento quirúrgico fueron los doctores Eurico Branco Ribeiro, Oscar Ivanissevich y Ricardo Bernardi.

Eurico Branco Ribeiro, prestigioso cirujano y periodista brasileño, publicó, en 1945 un libro exclusivamente dedicado al tratamiento quirúrgico del varicocele¹⁵. Oscar Ivanissevich, cirujano argentino, comenzó sus estudios anatómicos en cadáveres a principios del siglo XX y desarrolló, en base a ellos, una técnica quirúrgica que fue sistematizada y utilizada durante muchos años. Publicó su experiencia basada en 4470 casos operados por él mismo¹⁶.

Ricardo Bernardi, discípulo de Ivanissevich, popularizó un abordaje quirúrgico, ya descrito previamente por su maestro. Lo fundamentó en estudios flebográficos muy categóricos y sistematizó la técnica operatoria de manera tal que, con muy pocas variantes, ha sido empleada hasta nuestros días (FIG. 3) siendo solo recientemente sustituida

FIGURA 2. Cirugía genital en la antigua Persia. Tomado de Desnos ME. Histoire de L'Urologie. En: Pouson A & Desnos E. Encyclopedie Francaise D'Urologie. Paris 1903; 24-37.



por los abordajes microquirúrgicos ya ampliamente popularizados por Marmar y cols. desde fines del siglo pasado^{17,19}.

Por otro lado las técnicas de embolización percutánea de las venas espermáticas son de historia más reciente aunque su implementación no ha sido ampliamente extendida por su alto costo y elevadas tasas de recidiva, muy similares a la de los abordajes quirúrgicos retroperitoneales²⁰⁻²².

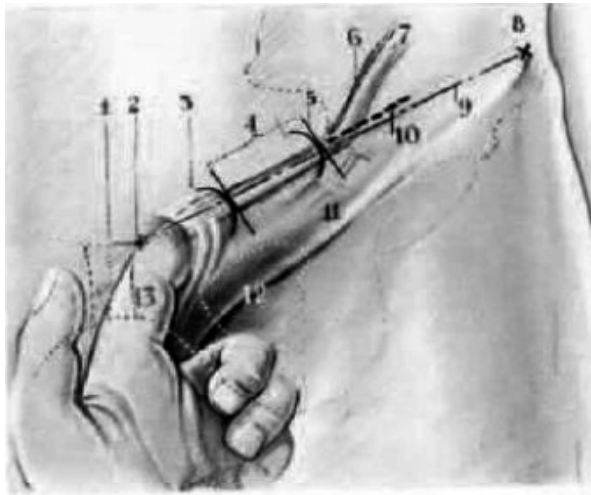
Tratamiento quirúrgico de la obstrucción epididimaria

Hasta el surgimiento de la terapia antibiótica temprana en la década de 1940 la principal causa de obstrucción de la vía seminal era la gonorrea. Esta causaba granulomas y obstrucción epididimaria que llevaban al paciente a un cuadro de azoospermia.

Eduard Martin, cirujano de Boston, EEUU, describió la técnica de vaso-epididimostomía por

primera vez en 1903 donde informó haber realizado una comunicación fistulosa entre múltiples segmentos tubulares epididimarios incididos y la luz del conducto deferente (23).

FIGURA 3. Abordaje quirúrgico para la cirugía de varicocele según la técnica descrita por Bernardi (Inguinal).



Lespinasse, en 1918 fue el primer cirujano en intentar una anastomosis precisa entre el túbulo epididimario escindido y la luz del conducto deferente sin utilizar elementos de magnificación ni microsuturas²⁴.

Esta técnica quirúrgica fue sistematizada por diversos cirujanos durante la primera mitad del siglo pasado y hasta la aparición de los procedimientos de microcirugía²⁵⁻²⁸.

El diagnóstico de obstrucción epididimaria se realizaba con interrogatorio de antecedentes de gonorrea, examen físico donde se palpaba el granuloma epididimario y, en algunos casos cateterismo intraoperatorio de los conductos eyaculadores con aspiración negativa de espermatozoides. No se hacía aún deferentovesiculografía. Las cirugías se practicaban sin elementos de magnificación óptica dado que no existían en la época y se utilizaban como material de sutura nylon o seda 3-0 que era, con mucho, lo más delicado que se podía conseguir.

Antes de la introducción de las técnicas de microcirugía el éxito de estos procedimientos era en general, escaso, tanto en términos de permeabilidad de la vía seminal como de embarazos posteriores.

Con la introducción de la magnificación óp-

tica y de las técnicas de microcirugía los resultados postoperatorios fueron más alentadores. La anastomosis término-terminal de un solo túbulo epididimario al conducto deferente fue introducida por Silber en 1978 y, la anastomosis término-lateral por Wagenknecht y popularizada por Thomas. La tasa de permeabilidad conseguida con la introducción de estos refinamientos técnicos varió de 50% al 85%. Posteriormente Stefanovic y col. describieron una invaginación tubular para vasoepididimostomía en ratas. Berger aplicó esta técnica en humanos, utilizando tres microsuturas de doble aguja sobre un único túbulo epididimario adoptando una forma triangular. Resultados preliminares de esta técnica de triangulación / intruscepción de tres puntos fueron superiores a las técnicas anteriores de microcirugía. Posteriormente, Marmar modificó esta técnica, utilizando sólo dos microsuturas colocadas perpendicularmente al túbulo epididimario para realizar una anastomosis por intruscepción de dos puntos^{29,30}.

Recientes publicaciones describiendo modificaciones a estas técnicas así como también la implementación de la cirugía robótica han logrado tasas de reopermeabilización de la vía seminal nunca antes alcanzadas³¹.

Vasectomía

La vasectomía como método anticonceptivo tiene también una larga historia. En 1775 John Hunter, cirujano inglés realizó la oclusión de los conductos deferentes. Sir Astley Cooper fue el primero en realizar la técnica en perros en 1823 mientras que para la misma época ya algunos especialistas la realizaban en pacientes con la intención de aliviar los síntomas de la hiperplasia prostática.

En 1880 Harry Sharp ejecutó una vasectomía en un enfermo mental y en los 10 años posteriores realizó 456 vasectomías en pacientes sanos con el propósito de esterilización. También la indicaba en pacientes que tenían el “hábito de la masturbación en forma compulsiva”. El concepto de la época era que los “humores viriles” circulaban desde los testículos a la sangre a través de los conductos deferentes y su obstrucción o ligadura refrenaba el apetito sexual del varón³². Más aún, a lo largo de las últimas décadas del

siglo XIX y primeras del siglo XX esta operación ya estaba indicada para el tratamiento de una larga lista de enfermedades mentales y como método de esterilización de “delincuentes, violadores e indeseables”³³. Otra de las indicaciones erróneas para el empleo de esta cirugía fue la intención de rejuvenecimiento basada en estudios del fisiólogo austríaco Eugen Steinach. Según su teoría, basada en trabajos previos de Berthold y Brown-Séguard, la ligadura de los conductos deferentes resultaría en una atrofia del epitelio germinal del testículo asociada a una hiperplasia de las células intersticiales de Leydig. Se propuso erróneamente que la elevación resultante de los niveles de testosterona generaba un “rejuvenecimiento” de muchas funciones corporales. Es así que en la década de 1930 aparecieron varias publicaciones sobre la operación de Steinach con resultados muy controvertidos hasta que finalmente esta operación fue abandonada³⁴. Independientemente de todas estas indicaciones erróneas, desde principios del siglo pasado, las vasectomías ganaron popularidad como método anticonceptivo en EEUU y Europa por su eficacia, sencillez y escasas complicaciones.

En 1974 el Dr. Li Shunquiang del Instituto Chonqing de planificación familiar de la República China desarrolló la técnica quirúrgica que obviaba el uso de bisturí. Esta técnica cobró gran popularidad a nivel mundial desde principios de la década de 1990 y es un procedimiento que actualmente se realiza en forma muy extendida³⁵.

Vaso-vasostomía

En 1919, William C. Quinby reporta la primera vasovasostomía exitosa en un paciente vasectomizado con intenciones de revertir su situación de infertilidad y, desde entonces este procedimiento ganó popularidad aunque se realizaba también sin magnificación óptica³⁶.

En 1977, Sherman Silver y Earl Owen introdujeron el microscopio quirúrgico en estos procedimientos y desde entonces la eficacia de la técnica en términos de recuperación espermática y tasas de embarazo se incrementó notablemente^{37, 38}. De hecho, la vaso-vasostomía microquirúrgica resulta en la aparición de espermatozoides en el eyaculado en

más del 90% de los pacientes y en un 50-80% de embarazos espontáneos en sus parejas, por supuesto dependiendo de la edad y de la co-existencia de alguna patología asociada en ellas^{39, 40}.

Obstrucción distal de la vía seminal

El diagnóstico y tratamiento quirúrgico de la obstrucción distal de la vía seminal fueron descriptos por primera vez por Farley y Barnes en 1973⁴¹ y su sistematización vino de la mano con el refinamiento técnico en el desarrollo de la ultrasonografía con transductor transrectal y de la deferentovesiculografía en tiempo real utilizando intensificadores de imágenes⁴². Esta cirugía consiste en una resección transuretral de verumontanum con corriente de corte puro y a baja intensidad para la desobstrucción de los conductos eyaculadores debido a quistes congénitos o cicatrizaciones post-inflamatorias y ha tomado, en los últimos años una especial relevancia debido a la posibilidad de criopreservar las gametas obtenidas en el eyaculado postoperatorio para ser utilizadas en una técnica de ICSI si el embarazo no se consigue en forma espontánea luego de un tiempo prudencial de realizada la intervención quirúrgica⁴³.

Recuperación quirúrgica espermática

Las técnicas de recuperación quirúrgica espermática son de historia más reciente. Con el primer nacimiento logrado mediante la técnica de ICSI en 1992 se hizo evidente que los varones cuyos espermogramas revelaran recuentos espermáticos sumamente bajos podían lograr la paternidad gracias a este procedimiento de fertilización asistida.

En 1995 Devroey y col. publicaron sus resultados luego de haber realizado esta técnica utilizando espermatozoides obtenidos por biopsia testicular (TESE) en pacientes con azoospermia secretora demostrando que los espermatozoides recuperados del testículo, cuando esto es posible, tienen similar capacidad fecundante que los obtenidos del epidídimo o del eyaculado⁴⁴.

Pronto se evidenció que la posibilidad de recuperación de gametas testiculares en estos pacientes era del 50% aproximadamente lo que llevaba, en muchos casos a la cancelación de ciclos⁴⁵. Por este motivo rápidamente se desarrollaron técnicas tendientes a optimizar los resultados como son la biopsia testicular

guiada por mapeo con aguja fina y la biopsia testicular microquirúrgica (micro- TESE)^{46,47}.

De la misma forma que para la recuperación de gametas testiculares, diversos procedimientos microquirúrgicos fueron desarrollados para lograr la recuperación de espermatozoides epididimarios, en especial, en pacientes con agenesia congénita de vía seminal por fibrosis quística u otras formas de azoospermia obstructiva. Estas técnicas se comenzaron a implementar desde mediados de la década de 1990⁴⁸ con muy buenos resultados y dejaron de lado las técnicas quirúrgicas para la creación de espermatoceles artificiales, es decir reservorios espermáticos epididimarios cuya implementación quirúrgica se inició promediando el pasado siglo⁴⁹ pero que en la actualidad tienen prácticamente nula indicación⁵⁰.

Las actuales investigaciones en torno a la desarrollo y diferenciación de células germinales a partir de células madre así como también sobre la posibilidad de lograr la haploidización de células germinales abrirán, en poco tiempo, nuevos horizontes terapéuticos e incrementará el número de pacientes candidatos a la aplicación de estas técnicas quirúrgicas⁵¹.

CONCLUSIONES

El diagnóstico y el tratamiento quirúrgico de las diferentes patologías causantes de infertilidad en el varón es muy antiguo. Muchos estudios actuales concluyen que los tratamientos andrológicos (farmacológicos o quirúrgicos) no solo mejoran la calidad seminal para lograr el embarazo espontáneo sino que también mejoran la calidad de las gametas a ser usadas en tratamientos de ICSI posterior⁵². En este último aspecto el tratamiento quirúrgico del varón infértil cobra una importancia fundamental. Desde hace muchos años se han desarrollado procedimientos quirúrgicos muy creativos para lograr la restauración de la fertilidad en los hombres que así lo requerían.

Estos procedimientos quirúrgicos han ido evolucionando en función de la aparición de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas y el conocimiento de su historia y desarrollo debería estimular nuevas investigaciones que permitan aplicaciones útiles a la terapéutica del varón infértil. Afortunadamente, los tiempos han mejorado desde comienzos del siglo XIX, cuando el cirujano francés Delpéch (1772-1832) murió a manos de un paciente descontento a quien le había realizado la reparación de un varicocele⁵³.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Tucker MJ, Morton PC, Witt MA, Wright G. Intracytoplasmatic injection of testicular and epididymal spermatozoa for treatment of obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1995;10:486.
- 2- Schwarzer JU, Fiedler K, Hertwig I, Krüsmann G, Würfel W, Mülen B, et al. Male factors determining the outcome of intracytoplasmic sperm injection with epididymal and testicular spermatozoa. *Andrologia* 2003;35:220-6.
- 3- Osmanagaoglu K, Vernaev V, Koliabianakis E, Tournaye H, Camus M, Van Sterteghem A, Devroey P. Cumulative delivery rates after ICSI treatment cycles with freshly retrieved testicular sperm: a 7-year follow-up study. *Hum Reprod* 2003;18:186-40.
- 4- Pathak P, Chandrashekar A, Hakky TS, Pastuszak AW. Varicocele management in the era of in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection. *Asian J Androl* 2016;18:343-8.
- 5- Desnos ME. Histoire de L'Urologie. En: Pousson A & Desnos E. *Encyclopedie Francaise - D'Urologie*. Paris 1903;24-37.
- 6- García Navas R, Maganto Pavón E, García Ortells D, Gomez García I, Sanz Mayayo E, Escudero Barrilero A. La infertilidad y el varicocele a través de la historia. *Arch Esp Urol* 2004;57:876-82.
- 7- Jardin A. Ambroise Pare and Urology. EAU History Office. Arnheim 2012 (Abstract).
- 8- Vidal A. Tratado de la Curación Radical del Varicocele. Ed. Tipografico del Semanario Pintoresco Español de la Ilustración. 1851.
- 9- Tulloch WS. Varicocele in subfertility. Results of treatment. *Br Med J* 1955; 2:356-8.
- 10- Palomo A. Radical cure of varicocele by a new technique. *J Urol* 1949; 61:604-7.
- 11- McLeod J. Seminal cytology in the presence of varicocele. *J Fertil Steril* 1965; 16:735-57.
- 12- Dubin L, Amelar R. Varicocele size and results of varicolectomy in Selected subfertile men with varicoceles. *Fertil Steril* 1970; 21: 606-9.
- 13- Dubin L, Amelar R. Varicolectomy as therapy in male infertility: a study of 504 cases. *Fertil Steril* 1975; 26: 217-20.
- 14- Dubin L, Amelar RD. Varicolectomy: 986 cases in twelve year study. *Urology* 1977;10:446-9.
- 15- Branco Ribeiro E. Varicocele. *Manuales de Medicina Práctica*. Salvat Ed. Buenos Aires. 1945.
- 16- Ivanissevich O. Left varicocele due to reflux; experience with 4.470 operative cases in forty-two years. *J Int Coll Surg* 1960;34:742-55.
- 17- Bernardi R. Varicocele. *Semiología y Cirugía*. Ed. El Ateneo. Buenos Aires. 1947.
- 18- Lopez F, Contreras P, Mazza O. ¿Ivanissevich o Bernardi? Revisión histórica de dos técnicas quirúrgicas para corrección del varicocele. *Rev Arg Urol* 2012;77:112-15.
- 19- Marmar J. The evolution and refinements of varicocele surgery. *Asian J Androl* 2016;18:171-8.
- 20- Lima SS, Castro MP, Costa OF. A new method for the treatment of varicocele. *Andrologia* 1978;10:103-6.
- 21- Iaccardino V. A nonsurgical treatment of varicocele: trans catheter sclerotherapy of gonadal veins. *Ann Radiol* 1980;23:369-70.
- 22- Gonzalez R, Narayan P, Formanek A, Amplatz K. Transvenous embolization of internal spermatic veins: nonoperative approach to treatment of varicocele. *Urology*. 1981;17:246-8.
- 23- Chan PT. Vasoepididymostomy. In: Graham S, Keane T, editors. *Glenn's Urologic Surgery*. 7th ed Philadelphia, PA; Lippincott Williams & Wilkins; 2009;379-86.
- 24- Lespinasse VD. Obstructive sterility in the male. Treatment by direct vaso-epididymostomy. *JAMA* 1918; 70: 448-50.
- 25- Bayle H. Traitement chirurgical de la sterilité masculine. *Inn La Fonction Spermatogenetique du Testicule Humain*. Paris Masson et Cie, 1936.
- 26- Hagner F. Operative treatment of sterility in the male. *JAMA*. 107:1851, 1936.
- 27- Hotchkiss R. Vasoepididymostomy. En surgical treatment of infertility in the male. In Campbell MF and Harrison HH (eds.): *Urology* 3rd ed. Philadelphia WB. Saunders Co., 1970.
- 28- Trabucco A. Vasoepididimo anastomosis lateral intraepididimaria. *Rev Arg Urol* 1947; 17: 488-99.
- 29- Silver SJ. Microscopic vasoepididymostomy: specific microanastomosis to the epididymal

- tubule. *Fertil Steril*. 30:565; 1978.
30. Chan P. The evolution and refinement of vasoeppididymostomy techniques. *Asian J Androl* 2013; 15: 49-55.
 31. Kolettis P. Restructuring Reconstructive Techniques – Advances in Reconstructive Techniques. *UrolClin N Am* 2008 35; 229–34.
 32. Kogan P, Wald M. Male contraception: History and development. *UrolClin North Am* 2014; 41: 145–61.
 33. Ochsner AJ. The surgical treatment of habitual criminals, imbeciles, perverts, paupers, morons, epileptics and degenerates. *Ann Surg* 1925; 82: 321-5.
 34. Kozminski MA, Bloom DA. A brief history of rejuvenation operations. *J Urol* 2012; 187: 1130-4.
 35. Li SQ, Goldstein M, Zhu J, Huber D. The no-scalpel vasectomy. *J Urol* 1991; 145: 341-4.
 36. Kim HH, Goldstein M. History of vasectomy reversal. *UrolClin North Am*. 2009; 36:359–73.
 37. Silber SJ. Microscopicvasectomyreversal. *Fertil Steril*. 1977;28:1191–202.
 38. Owen ER. Microsurgical vasovasostomy: a reliable vasectomy reversal. *Aust NZ J Surg*. 1977;47:305–9.
 39. Lee R, Li PS, Schlegel PN, Goldstein M. Reassessing reconstruction in the management of obstructive azoospermia: Reconstruction or sperm acquisition. *UrolClinNorth Am* 2008; 35: 289-301.
 40. Pomerol JM. Patología obstructiva de la vía seminal. En Cruz N. *Tratado de Andrología y Medicina Sexual*. Ed Panamericana; 2012.
 41. Farley S, Barnes R. Stenosis of ejaculatory ducts treated by endoscopic resection. *J Urol* 1973; 109: 664-6.
 42. Zepnick H, Matz M, Adler D. Surgical treatment of distal seminal duct obstruction. *Z Urol-Nephrol*, 1982; 7: 483-7.
 43. Schroeder-Printzen I, Ludwig M, Kohn F, Weidner W. Surgical therapy in infertile men with ejaculatory duct obstruction: technique outcome of a standardized surgical approach. *Hum Reprod* 2000; 15: 1364-8.
 44. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M, Van Steirteghem A, Silber S. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1995;10:1457-60.
 45. Schlegel PN, Palermo GD, Goldstein M, Mendendez S, Zaninovic N, Veeck LL, Rosenwaks Z. Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for nonobstructive azoospermia. *Urology*, 1997; 49:435-40.
 46. Turek PJ, Givens CR, Schriock ED, Meng MV, Pedersen RA, Conaghan J. Testis sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection guided by prior fine-needle aspiration mapping in patients with nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril* 1999; 71:552-7.
 47. Dardashti K, Williams RH, Goldstein M. Microsurgical testis biopsy: A novel technique for retrieval of testicular tissue. *J Urol* 2000; 163:1206-7.
 48. Ruiz Romero J, Sarquella J, Pomerol JM. A new device for microsurgical sperm aspiration. *Andrologia* 1994; 26:119-20.
 49. Schoysman R. Creation of an artificial spermatocele in agenesis of the deferent duct. *Bull Soc R BelgeGynecolObstet* 1968; 38:307-17.
 50. Shamsa A, Shakeri MT, Amirzarghar MA, Yavanghi M, Abolbashari M. Male fertility after spermatocele formation from tunica vaginalis in patients with bilateral vas agenesis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19: 583-6.
 51. Mouka A, Tachdjian G, Dupont J, Drévilion L, Tosca L. In vitro gamete differentiation from pluripotent stem cells as a promising therapy for Infertility. *Stem Cells Dev* 2016; 25: 509-21.
 52. Kirby EW, Wiener LE, Rajanahally S, Crowell K, Coward RM. Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2016; 106: 1338-43.
 53. Fretz PC, Sandlow JI. Varicocele: Ideas actuales sobre su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. En Lipshultz LI y Niederberger CC, Eds. *Clínicas Urológicas de Norteamérica (Esterilidad del Varón)* 2002 Vol. 4: 931-47.