

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sánchez Gaitán, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. César Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.
- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Investigadora independiente, Limón, Costa Rica.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Guayaquil, Ecuador.

EQUIPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Trabajador independiente, Virginia, Estados Unidos.
- Bach. Luis Fernando Montero Bonilla, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO



50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Código postal 10108
Teléfono: 8668002
info@editorialmedicaesculapio.com

ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MÉDICOS DE AMÉRICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón.
Costa Rica - Código Postal: 70101

Teléfono: 8668002

sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com

<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Varicocele e infertilidad masculina

Varicocele and male infertility

¹Dr. Alexis Moya Robles

Investigador independiente, Cartago, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-3791-3543>

²Dra. María Lilly García Vásquez

Ministerio de Salud, Guanacaste, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-2443-735X>

³Dra. Joseline Cisneros Orozco

Hospital Calderón Guardia, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-0749-1477>

Recibido
27/02/2022

Corregido
07/03/2022

Aceptado
31/03/2022

RESUMEN

El varicocele se define como una dilatación de las venas testiculares de la porción escrotal del plexo pampiniforme. Es una de las principales causas de infertilidad masculina con corrección quirúrgica, presentándose en un porcentaje importante en aquellos pacientes que son estudiados por algún grado de infertilidad primaria o secundaria. Existe fuerte evidencia que relaciona el varicocele con la infertilidad masculina, pero el proceso fisiopatológico por el cual se desarrolla aún no es del todo esclarecido, siendo la noxa generada en el testículo una de las principales hipótesis, ya que genera atrofia testicular y una espermatogénesis inadecuada. El examen físico es el “*gold standard*” en el diagnóstico del varicocele, aunque las últimas guías indican que el ultrasonido debe ser realizado en todos los pacientes que se encuentran en estudio. En la valoración de la fertilidad se cuenta con métodos que aportan información valiosa, siendo las medidas orquidométricas y el espermograma los más importantes. El manejo del varicocele ha evolucionado en los últimos 30 años, sin embargo, sigue siendo un tema controversial, aun cuando se ha evidenciado que la corrección quirúrgica presenta porcentajes altos en la mejoría de los parámetros del espermograma a los seis meses postoperatorios. Actualmente, las guías recomiendan el proceso quirúrgico en los adultos que presentan varicocele sintomático persistente y resistente a las medidas conservadoras, independientemente del estado de fertilidad. En los adolescentes el panorama es aún más complejo, por lo que se desarrollaron parámetros que facilitan al clínico la decisión de realizar o no la intervención quirúrgica, siendo el volumen testicular y el flujo sanguíneo retrógrado los más relevantes.

PALABRAS CLAVE: urología, infertilidad, masculino, varicocele, testículo.



ABSTRACT

Varicocele is defined as a dilation of the testicular veins of the scrotal portion of the pampiniform plexus. It is one of the main causes of male infertility with surgical removal, occurring in a significant percentage in those who are ruled out for some degree of primary or secondary infertility. There is strong evidence linking varicocele with male infertility, but the pathophysiological process by which it develops is not yet clarified, with noxa produced in the testicle being one of the main hypotheses since it generates testicular atrophy and inadequate spermatogenesis. Physical examination is the "gold standard" in the diagnosis of varicocele, although the latest guidelines indicate that ultrasound should be performed in all patients under study. In the evaluation of fertility there are methods that provide valuable information, being the orchidometric measurements and the spermogram the most important ones. The management of varicocele has evolved in the last 30 years, however, it remains a controversial issue, even though it has been shown that surgical procedures have high percentages of improvement in spermogram at 6 months postoperative. Currently, the guidelines recommend the surgical procedure in adults with persistent symptomatic varicocele that is resistant to conservative measures, regardless of the fertility status. In adolescents, the subject is even more complex, so parameters have been developed to make it easier for the clinician to decide whether or not to perform surgery, with testicular volumen and retrograde blood flow being the most relevant ones.

KEY WORDS: urology, infertility, male, varicocele, testicle.

¹Médico general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16551](#). Correo: alexmr.96@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16736](#). Correo: marialilly.17@hotmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16725](#) Correo: josyci@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El término 'varicocele' fue introducido por primera vez en 1843, por Curling, quien lo definió como una varicocidad y tortuosidad a nivel escrotal causada por una dilatación de las venas testiculares en la porción escrotal del plexo pampiniforme, esto debido a un drenaje venoso inadecuado, el cual lleva a un aumento de la estasis sanguínea testicular, que se asocia a un aumento en la temperatura local y, por ende, genera estrés y noxa testicular (1-3). A pesar de la larga historia de reconocimiento de la patología desde la antigüedad, el mecanismo fisiopatológico exacto por el cual el varicocele conduce a su presentación clínica aún no es del todo claro (4). Se estima que aproximadamente el 15% de los hombres

presentarán algún grado de varicocele durante la vida, el cual, en la mayoría de los casos, pasará desapercibido, ya que suele presentarse de manera asintomática. Al generar sintomatología, los síntomas más comunes son el dolor testicular y la infertilidad (5).

El varicocele es una de las principales causas con corrección quirúrgica de infertilidad en el hombre, presentándose en el 25-40% de los hombres con infertilidad primaria y en el 45-81% de los hombres con infertilidad secundaria, por lo que el varicocele juega un papel importante en el tema de la fertilidad masculina (6-9). Sin embargo, a pesar de la clara evidencia y la asociación del varicocele y la infertilidad, la

mejora de la fertilidad después de la reparación quirúrgica sigue siendo controversial (10). La infertilidad es definida como la incapacidad de una pareja sexualmente activa para concebir después de 12 meses de mantener relaciones sexuales sin métodos contraceptivos, cuando la pareja femenina es menor de 35 años. Afecta al 8-12% de las parejas en edad reproductiva, y el factor masculino va a estar presente en el 50% de las ocasiones (11,12). El objetivo de la presente revisión bibliográfica es identificar la relación existente entre el varicocele y la infertilidad masculina, su diagnóstico e indicaciones terapéuticas, así como determinar si la corrección quirúrgica ofrece mejoras en la fertilidad masculina.

MÉTODO

Con el fin de aportar una revisión bibliográfica actualizada sobre el tema en discusión, se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Google Scholar, UpToDate, MEDLINE y EBSCO, con las frases: "urología", "dolor testicular", "escroto agudo", "varicocele" e "infertilidad masculina", con criterios de inclusión como el idioma español e inglés, artículos de revisión, metaanálisis o revisión sistemática, y publicados entre los años 2017 y 2022. De los artículos obtenidos se excluyeron aquellos que no contenían información valiosa para satisfacer el objetivo de la presente revisión bibliográfica, con lo cual se seleccionaron un total de 19 fuentes referenciales en el idioma inglés, con una antigüedad de cinco años de publicación.

EPIDEMIOLOGÍA

La primera evidencia que apoya la relación existente entre el varicocele y la infertilidad

masculina fue publicada en 1952 por Tulloch, en donde se describió cómo la reparación del varicocele en un hombre con azoospermia resultó en una concepción natural (13).

Actualmente, se conoce que alrededor del 15% de la población masculina general desarrollará algún grado de varicocele, con una incidencia menor del 1% en niños de 2-10 años y con un aumento a 14% en adolescentes de 15-19 años, siendo la infertilidad y el dolor testicular asociado las causas de consulta más frecuentes. Aproximadamente, el 78-93% de los hombres presentará varicocele unilateral izquierdo, 1-7% de los casos se presentará como varicocele unilateral derecho, y de manera bilateral en el 2-20% de los casos (13-15).

FISIOPATOLOGÍA

El varicocele es producido por un aumento en el tono vascular venoso del plexo pampiniforme debido a un drenaje sanguíneo inadecuado, lo cual produce un estrés e injuria al testículo (1-3). El varicocele puede ser clasificado en primario y secundario. En el varicocele secundario, la obstrucción del plexo pampiniforme se debe a una compresión externa, como lo es "el fenómeno del Cascanueces", en el que se produce una compresión extrínseca de la vena renal izquierda entre la arteria mesentérica superior y la aorta, ocasionando un reflujo en la circulación venosa testicular (3,13). Para varicocele primario, se mencionan varias teorías fisiopatológicas entre las cuales destacan (3,13):

- El drenaje venoso directo del testículo izquierdo en la vena renal izquierda, la cual posee mayor flujo y presión

sanguínea que el sistema venoso testicular.

- La presencia de alteraciones en las valvas venosas, la cual se presenta hasta en el 75% de los casos.
- Concentraciones elevadas de óxido nítrico en las venas del plexo pampiniforme, lo cual ocasiona una dilatación venosa.
- Disfunción miofascial alrededor del conducto espermático.

Todos los mecanismos fisiopatológicos mencionados generan un aumento en la presión venosa, con estasis venosa consecuente, además de un aumento en la temperatura testicular, hipoxia, estrés oxidativo e hipoplasia testicular (1,3,13).

Si bien hay evidencia clara de que los fenómenos que desencadena el varicocele en el testículo producen infertilidad masculina, la etiología de esta aún no es clara, ya que tanto factores ambientales como genéticos (siendo un factor de riesgo un antecedente heredofamiliar de primer grado de varicocele) podrían contribuir a la progresión de la enfermedad, produciendo una reducción en la calidad de los espermatozoides y una disfunción endocrina testicular (1,2,5,9,16). Otro aspecto que aún no se encuentra esclarecido es por qué solo una fracción de los hombres con varicocele desarrollan infertilidad, en donde el grado de afectación del varicocele podría ser una propuesta, sin embargo, es un campo que sigue en estudio (13).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El varicocele es típicamente asintomático, siendo clínicamente relevante solo en un 5-20% de los pacientes. Usualmente se presenta entre los 15-25 años, con mayor

frecuencia en el testículo izquierdo, debido a las características especiales de su sistema vascular venoso (3,5).

La mayoría de los adultos son diagnosticados durante pruebas de fertilidad, mientras que en los adolescentes suele ser un hallazgo incidental, ya que solo 2-10% de los pacientes presentan dolor testicular (3,5,13,17). El dolor testicular asociado al varicocele es típicamente descrito como un dolor sordo presente en el testículo, escroto o región inguinal; inusualmente, el dolor es referido como agudo, cortante o punzante (5,17). La mayoría de los pacientes se presentan a la consulta refiriendo palpar una masa en el escroto asociada a una pesadez testicular que se agrava con el ejercicio o luego de estar en bipedestación por un largo periodo de tiempo (5).

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Examen físico

El examen físico es el “*gold standard*” en el diagnóstico del varicocele, con una sensibilidad del 50-70%. Debe ser realizado con el paciente en bipedestación y ser comparado en posición supina, ya que en esta última debe disminuir la congestión venosa a nivel del plexo pampiniforme; si no se reduce, se deben investigar a fondo otras causas. Se debe evaluar el escroto (el cual se puede apreciar como “un saco de gusanos”), testículo (consistencia y volumen), cordón espermático y región inguinal, mientras se le solicita al paciente realizar maniobras de Valsalva (6,14,15).

El varicocele se puede clasificar en grados según la valoración clínica, realizada mediante la escala propuesta por Dubin, la cual se resume en la **tabla 1** (6,14,15):

Tabla 1. Escala de valoración de varicocele de Dubin	
Grado de varicocele	Descripción
Subclínico	No visible o palpable al examen físico, apreciado solo en ultrasonido
I	No visible pero palpable al examen físico solo con maniobra de Valsalva
II	Visible con maniobra de Valsalva, palpable sin maniobra de Valsalva
III	Visible sin maniobra de Valsalva

Fuente: Elaboración propia con base en datos de Macey M, Owen R, Ross S, Coward M. Best practice in the diagnosis and treatment of varicocele in children and adolescents. Therapeutic Advances in Urology [Internet]. 2018 Jun [cited 2022 Feb 26];10(9):273-282. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30116303/>

Medidas orquidométricas

El varicocele genera atrofia testicular. Se asocia con anormalidades en la espermatogénesis, razón por la cual es importante medir el volumen testicular, ya que es un potencial predictor de fertilidad futura. Estas mediciones se pueden realizar mediante un orquidómetro o un ultrasonido, el cual puede ser realizado fácilmente durante la exploración clínica; teniendo el ultrasonido un mejor resultado, con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 94% (6,15).

Ultrasonido doppler

El varicocele es definido mediante ultrasonido al identificar la presencia de múltiples venas del plexo testicular mayores a 3,0-3,5 mm con flujo sanguíneo retrógrado (FSR) concomitante. Existen varios indicadores a nivel de ultrasonido que pueden predecir infertilidad futura: el grado de varicocele, el crecimiento testicular asimétrico, el volumen testicular total, el diámetro venoso máximo y el flujo retrógrado máximo. Si bien el diagnóstico de varicocele es clínico, el ultrasonido está indicado en aquellos casos que se presente un examen físico dudoso, sin embargo, la Asociación Europea de Urología (AEU), indica que el examen físico debe ser complementado siempre con el ultrasonido doppler (6,14).

Análisis seminal

Es el predictor más preciso de la fertilidad futura en el adulto, aunque presenta el inconveniente de que no suele recomendarse realizarlo en adolescentes, ya que interviene la ética de solicitar muestras de semen en menores de edad, además de que no se poseen estándares para los parámetros del análisis seminal en ese grupo etario (6,14,15).

Parámetros endocrinos

El varicocele afecta la producción de testosterona y por ende el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, con aumentos de hormona foliculoestimulante (HFS) y hormona luteinizante (HL), y niveles bajos de inhibina B, sin embargo, la eficacia en la valoración basal de testosterona, HFS y HL como predictor de fertilidad aún no se ha demostrado, así como la mejoría en los niveles de testosterona post corrección quirúrgica (6,14,15,17).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El varicocele es conocido como una causa de dolor escrotal crónico, sin embargo, es un diagnóstico de exclusión (17).

Los diagnósticos diferencias del varicocele pueden ser divididos en tres grandes categorías (5,17):

- Condiciones escrotales: masa testicular, espermatocoele, hidrocele, trauma, orquitis y epididimitis.
- Dolor post procedimientos: post vasectomía y post hernioplastía.
- Dolor referido: litiasis ureteral, hernia inguinal indirecta y prostatitis.

Estos diagnósticos deben ser considerados al estudiar a un paciente con dolor escrotal crónico y ser descartados antes de recomendar intervención quirúrgica, incluso cuando el diagnóstico de varicocele es de sospecha, razón por la cual una historia clínica completa y un examen físico que aborde la bolsa escrotal, testículos, epidídimos, cordones espermáticos y regiones inguinales, es imperativo (5).

MANEJO

El manejo y tratamiento del varicocele se encuentra enfocado en el alivio del dolor y de la conservación de la fertilidad. A su vez, en el adulto, el principal objetivo es mejorar el estado de infertilidad, mientras que en el adolescente es prevenir la lesión testicular y mantener una adecuada función para la futura fertilidad (4,6).

Manejo conservador

El manejo inicial del varicocele deber ser conservador en compañía de un periodo de observación, ya que un estudio demostró que el 45% de los pacientes analizados presentaban una alteración en el espermograma, de los cuales, el 50% tuvieron una recuperación espontánea en los parámetros seminales, razón por la cual se recomienda este periodo de gracia (15,5 meses); sin embargo, el 22,5% de los pacientes persistieron con alteraciones en el espermograma, a pesar de presentar un

varicocele indoloro y un volumen testicular normal (5,14,17).

El manejo conservador incluye medidas como: uso de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), soporte o elevación escrotal y disminución de actividad de alto impacto, lo cual reduce significativamente el dolor, pero no toma en consideración la fertilidad del individuo (5,17).

Manejo quirúrgico

Las guías han reservado el manejo quirúrgico para los pacientes infértiles con un espermograma anormal, sin embargo, la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, junto con la Sociedad de Reproducción Masculina y Urología, presentaron actualizaciones de las guías donde agregan que la intervención quirúrgica también es aceptada en aquellos pacientes que presentan dolor escrotal persistente que no mejora con las medidas conservadoras sin importar el estado de fertilidad (6,17).

La decisión del manejo quirúrgico en el adolescente es aún más retardadora, y ha evolucionado en los últimos 30 años, sin embargo, sigue siendo un tema controversial. Debido a esta disyuntiva es que se proponen ciertos parámetros para determinar si el adolescente presenta un alto riesgo de infertilidad, y con esto, la recomendación del procedimiento quirúrgico. Entre estos parámetros se mencionan (4,6,14,15):

- Dolor.
- Espermograma anormal persistente, si se logra obtener una muestra.
- Fallo en el desarrollo testicular.
- FSR mayor a 38 cm/s.
- Volumen testicular: diferencias de 15-20% o mayor a 2 cc de tamaño, debido a

la asociación existente entre el aumento de la asimetría testicular y la disminución de la motilidad de los espermatozoides, sin embargo, este parámetro no es del todo confiable ya que el 85% de los adolescentes que presentan asimetría testicular llegarán a tener testículos de tamaño normal al final de su desarrollo puberal, fenómeno conocido como “*catch up*”, por lo que se recomienda realizar al menos 2-3 mediciones de volumen testicular antes de tomar la decisión de realizar cirugía.

Presagio 20/38: un estudio combinó los parámetros del volumen testicular y el FSR, en donde el 94% de los pacientes estudiados que presentaron tanto una asimetría en el volumen testicular $\geq 20\%$ y un FSR ≥ 38 cm/s, no presentaron “*catch up*” después de 15,5 meses de seguimiento, por lo que se recomendó realizar el manejo quirúrgico de primera entrada en los pacientes que presentaran el presagio 20/38.

PRONÓSTICO POST QUIRÚRGICO

La corrección del varicocele genera consecuencias a nivel testicular en tres grandes áreas: el crecimiento testicular o “*catch up*”, los parámetros del espermograma y el dolor escrotal crónico previo al procedimiento quirúrgico, los cuales en conjunto impactan en la fertilidad masculina (3,8,6). El volumen testicular es uno de los parámetros más importantes a valorar en el adolescente después de la corrección quirúrgica. Varios estudios han demostrado que el testículo que presentaba atrofia previa a la cirugía llega a presentar un “*catch up*” en el 60-90% de los casos, lo cual repercutiría en una mejor función testicular

de manera inherente; sin embargo, debido a ser un tema controversial, la toma de muestras seminales en el adolescente aún no es clara, si se presenta mejoría en la fertilidad basado en las evidencias (3,6). En el adulto, los parámetros del espermograma en el 60-68% de los casos presentan mejoría en la densidad y motilidad de los espermatozoides a los seis meses del procedimiento quirúrgico, conllevando a mejoras en el índice de embarazos espontáneos, donde se reportan mejores resultados en aquellos pacientes que presentaban un alto grado de varicocele, así como una presentación bilateral. La reparación del varicocele subclínico no ha presentado evidencia de mejoras significativas en los parámetros del semen (3,6,8,1819). El dolor escrotal también presenta alivio postoperatorio siendo el grado de varicocele, la duración preoperatoria del dolor y la calidad del dolor los predictores de la resolución, en donde aquellos pacientes que presentaron un dolor sordo, de gran intensidad y por largo periodo, fueron los que obtuvieron los mejores resultados (6).

CONCLUSIONES

El varicocele es una de las principales causas de infertilidad masculina con corrección quirúrgica, presentándose en un gran porcentaje de los hombres con algún grado de infertilidad primaria y secundaria. Si bien el proceso fisiopatológico por el cual el testículo desarrolla varicocele es claro, los mecanismos por los cuales el varicocele produce infertilidad aún son inciertos. Sin embargo, se sabe que la noxa que genera este proceso patológico en el testículo tiene una estrecha relación con la infertilidad masculina.

El examen físico es el “*gold standard*” en el diagnóstico del varicocele, siendo imperativas la inspección y la palpación, aportando información relevante para la clasificación del grado y la exclusión de diagnósticos diferenciales. Asimismo, existen otros métodos y parámetros de utilidad en la exploración del paciente que aportan información valiosa en el estudio de la infertilidad, siendo el ultrasonido, la orquidometría y el análisis seminal los más valiosos.

En el adulto, las últimas guías recomiendan realizar cirugía en todos aquellos pacientes que presentan dolor escrotal persistente y resistente a las medidas conservadoras, independientemente del estado de fertilidad. El manejo en el adolescente es controversial, por lo que se han propuesto parámetros a tomar en cuenta a la hora de decidir si intervenir quirúrgicamente o no, siendo el volumen testicular asimétrico $\geq 20\%$ y el FRS ≥ 38 cm/s, los más importantes.

A pesar de la controversia y complejidad del tema, existe evidencia clara de que la corrección quirúrgica se acompaña de mejoras significativas en la fertilidad masculina con el aumento de embarazos espontáneos en aquellas parejas que no lograban procrear previo a la corrección del varicocele, por lo que el manejo quirúrgico es recomendado. Sin embargo, aún queda mucho por ser estudiado en fines de la fisiopatología de la infertilidad, así como en el estudio de los adolescentes.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paivana V, Miranda C, de Oliveira-Gennaro F, Dos R. Genetics and epigenetics of varicocele

- pathophysiology: an overview. Journal of Assisted Reproduction and Genetics [Internet]. 2017 Jul [cited 2022 Feb 26];34(7):839-847. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28523408/>
2. Kouroush A, Trustin D. Varicocele. Canadian Urological Association Journal [Internet]. 2018 Apr [cited 2022 Feb 26];12(4 Suppl 1):S34-S36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29681272/>
3. Zavattaro M, Ceruti C, Motta G, Allasia S, Marinelli L, Di Bisceglie C, Tagliabue M, Sibona M, Rolle L, Lanfranco F. Treating varicocele in 2018: current knowledge and treatment options. Journal of Endocrinological Investigation [Internet]. 2018 Dec [cited 2022 Feb 26];41(12):1365-1375. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284221/>
4. Cho C, Esteves S, Agarwal A. Indications and outcomes of varicocele repair. Panminerva Medica [Internet]. 2019 Jun [cited 2022 Feb 26];61(2):152-163. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30990285/>
5. Paick S, Choi W. Varicocele and Testicular Pain: A Review. The World Journal of Men's Health [Internet]. 2019 Jan [cited 2022 Feb 26];37(1):4-11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29774668/>
6. Min J, Don S. Current Issues in Adolescent Varicocele: Pediatric Urological Perspectives. The World Journal of Men's Health [Internet]. 2018 May [cited 2022 Feb 26];36(2):123-131. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5924953/>
7. Paner M, Baskaran S, Agarwal A, Henkel R. Protein profiling in unlocking the basis of varicocele-associated infertility. Andrologia [Internet]. 2021 Feb [cited 2022 Feb 26];53(1):e13465. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32453911/>
8. Sedaghatpour D, Berookhim B. The Role of Varicocele in Male Factor Subfertility. Current Urology Reports [Internet]. 2017 Sep [cited 2022 Feb 26];18(9):73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28718159/>
9. Su J, Farber N, Vij S. Pathophysiology and treatment options of varicocele: An overview. Andrologia [Internet]. 2021 Feb [cited 2022 Feb 26];53(1):e13576. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271477/>
10. Hassanin A., Ahmed H., Kaddah A. A global view of the pathophysiology of varicocele. Andrology

- [Internet]. 2018 Sep [cited 2022 Feb 26];6(5):654-661. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29978951/>
11. Kohn J, Haney N, Nichols P, Rodríguez K, Kohn T. Varicocele Repair Prior to Assisted Reproductive Technology: Patient Selection and Special Considerations. Research and Reports in Urology [Internet]. 2020 Apr [cited 2022 Feb 26];12:149-156. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32426301/>
 12. Birowo P, Tendi W, Widyahening I, Atmoko W, Rasyid N. The benefits of varicocele repair for achieving pregnancy in male infertility: A systematic review and meta-analysis. Heliyon [Internet]. 2020 Nov [cited 2022 Feb 26];6(11):e05439. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33204888/>
 13. Jensen C, Ostergren P, Dupree J, Ohi D, Sonksen J, Fode M. Varicocele and male infertility. Nature Reviews Urology [Internet]. 2017 Sep [cited 2022 Feb 26];14(9):523-533. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675168/>
 14. Cannarella R, Calogero A, Condorelli R, Giacone F, Aversa A, La Vignera S. Management and Treatment of Varicocele in Children and Adolescents: An Endocrinologic Perspective. Journal of Clinical Medicine [Internet]. 2019 Sep [cited 2022 Feb 26];8(9):1410. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31500355/>
 15. Macey M, Owen R, Ross S, Coward M. Best practice in the diagnosis and treatment of varicocele in children and adolescents. Therapeutic Advances in Urology [Internet]. 2018 Jun [cited 2022 Feb 26];10(9):273-282. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30116303/>
 16. Fang Y, Su Y, Xu Z, Zhao K, Liu C, Zhang H. Varicocele-Mediated Male Infertility: From the Perspective of Testicular Immunity and Inflammation. Frontiers in Immunology [Internet]. 2021 Aug [cited 2022 Feb 27];12:729539. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34531872/>
 17. Owen R, McCormick B, Figler B, Coward R. A review of varicocele repair for pain. Translational Andrology and Urology [Internet]. 2017 May [cited 2022 Feb 27];6(Suppl 1):S20-S29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28725614/>
 18. Dave P, Farber N, Vij S. Conventional semen analysis and advanced sperm function tests in diagnosis and management of varicocele. Andrologia [Internet]. 2021 Mar [cited 2022 Feb 27];53(2):e13629. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369238/>
 19. Johnson D, Sandlow J. Treatment of varicoceles: techniques and outcomes. Fertility and Sterility [Internet]. 2017 Sep [cited 2022 Feb 27];108(3):378-384. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28865535/>