**CARRERA DE MEDICINA CIENCIAS**

ASIGNATURA DE UROLOGÍA



INFERTILIDAD MASCULINA

MSc Dra. DAISY MARÍA CONTRERAS DUVERGER

**INFERTILIDAD MASCULINA**

La infertilidad se define como la falla para concebir a pesar de establecer relaciones sexuales sin protección durante un año. Casi 15% de las parejas experimentan infertilidad, y de ese grupo 20% tienen un factor masculino como único responsable; los factores masculinos contribuyen en otro 30% de los casos. En general, la infertilidad masculina se identifica por anomalías en un análisis de semen

Las causas de infertilidad masculina varían de manera extensa, y los urólogos están preparados para evaluarlas. Es posible identificar y revertir (o mejorar) algunas causas de infertilidad masculina mediante cirugía especifica o medicación, mientras que otras casusas pueden identificarse pero no revertirse. En casos pueden ser adecuados para el tratamiento empírico que mejore las posibilidades de concepción.

**FISIOLOGIA DEL APARATO REPRODUCTOR MASCULINO**

El eje hipotalámico-hipofisario-gonadal

El eje hipotalámico-hipofisario-gonadal tiene importancia crítica en las funciones endocrinas (producción de testosterona) y exocrinas ( maduración de espermatozoides) de los testículos.

**LACLASIFICACION DE HORMONAS**

Se requieren hormonas peptídicas y esteroides para la comunicación con el eje reproductor. Las hormonas peptídicas son pequeñas proteínas secretoras que se fijan a receptores en la membrana de la superficie celular e inducen una serie de eventos intracelulares. Las señales hormonales se traducen vías de segundo mensajero cuyas acciones culminan en la fosforilación de varias proteínas que alteran de la función celular. Las hormonas peptídicas fundamentales del eje HPG son la lutropina y folitropina

Las hormonas esteroides se derivan del colesterol y a diferencia de las hormonas peptídicas, la mayor parte están almacenadas en gránulos secretores. Como resultado, la secreción de esteroides está limitada por la velocidad de producción. En plasma, las hormonas esteroides se fijan en gran medida a proteínas séricas, y solo queda un pequeño componente libre disponible para difundirse en el espacio intracelular y fijarse a receptores

**CICLOS DE RETROALIMENTACIÓN**

La función endocrina y exocrina normal de los testículos depende de la acción orquestada de varias hormonas. La retroalimentación positiva y negativa es el principal mecanismo para regulación hormonal. Con este mecanismo, la hormona puede regular su propia síntesis y acción o las de otra hormona

En el eje HPG, la retroalimentación negativa es responsable de reducir al máximo las perturbaciones hormonales y mantener la homeostasis

**ANATOMÍA DEL EJE HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIO-GONADAL**

**HIPOTÁLAMO**

El hipotálamo recibe e integra información neuronal proveniente de la amígdala, el tálamo, la protuberancia, la retina y la corteza. La secreción pulsátil de gonadoliberina del hipotálamo causa la secreción cíclica de hormonas hipofisiarias y gonadales. Eso tiene vinculación anatómica con la hipófisis mediante un sistema vascularportal y las vías neuronales, con lo que se evita la circulación sistémica. La gonadoliberina es un péptido de 10 aminoácidos secretados por las neuronas en los núcleos pre ópticos y arqueado del hipotálamo. Una vez secretado en la circulación hipofisiaria, la gonadoliberina tiene vida media de 5 a 7 minutos, y se elimina casi por completo en el primer paso a través de la hipófisis, donde estimula la secreción de filotropina y lutropina

La secreción de gonadoliberina responde a diversas señales hormonales y farmacológicas y también puede modificarse por tensión, ejercicio y dieta. La frecuencia de pulso de la secreción de gonadoliberina varia de una a dos veces en 24 horas a cada hora y puede abolirse mediante agonistas de la hormona

**ADENOHIPOFISIS**

Se localiza dentro de la silla turca del cráneo y secreta una serie de hormonas peptídicas, incluso gonadotropinas. La gonadoliberina estimula la producción y liberación de folitropina y utropina mediante un mecanismo dependiente del flujo de calcio. La sensibilidad de los gonadotropos hipofisiarios a la gonadoliberina varía con la edad del paciente y el estado hormonal

La litropina y folitropina son glucoproteínas compuestas de subunidades alfa y beta, y a cada una codifica un gen separado. Las subunidades alfa de cada hormona son idénticas y similares a las de otras hormonas hipofisarias; por tanto, sus actividades biológicas únicas son conferidas por las subunidades beta. La secreción pulsátil de lutropina varia de 8 a 16 pulsos al día, y su amplitud varia de 100% a 300%. Los patrones de pulso reflejan la liberación de gonadoliberina y están regulados por andrógenos y estrógenos mediante retroalimentación negativa. La secreción pulsátil de la folitropina ocurre casi cada 1.5 horas y también muestra variación en la amplitud.

En los testículos, la lutropina estimula la esteroidogenia dentro de las células de Leydig, mediante la inducción de la conversiónmitocondrial del colesterol y pergnenolona y testosterona. La folitropina se fija a las células y membranas espermatogeniales dentro de cada gónada y es el principal estimulador de crecimiento de los túbulos seminíferos durante el desarrollo e inicia la espermatogenia en la pubertad

La adenohipófisis también produce y secreta prolactina, que tiene en efecto en el eje HPG y fertilidad. La proteína que potencia la producción de leche y lactancia durante el embarazo. La función de los hombres es mal comprendida, pero puede aumentar la recepción de lutropina en las células de Leydig y ayudar a sostener concentraciones intratesticulares elevadas de testosterona.

**LOS TESTÍCULOS**

Testículo endocrino: Los varones suelen producir casi 5 g/día de testosterona. Casi 2% circula libre en el suero y se le considera la fracción con actividad biológica. La restante se adhiere a la globulina fijada a la hormona sexual y en una extensión un poco menor, la albumina dentro de la sangre. Los estrógenos elevados y las hormonas tiroideas reducen la SHBG en el plasma y aumenta fracción de testosterona libre, mientras que los andrógenos, la somatotropina y obesidad aumentan las concentraciones de SHGB y reducen la fracción de andrógeno activa

La testosterona se metaboliza en dos metabolitos primarios: 1 dihidrotestosterona y 2 estradiol

Testiculo exocrino: La folitropina actúa sobre todo en las células de Sertoli dentro de los tubulos seminíferos para inducir la producción de proteínas necesarias para espermatogenia.

Inhibina y activina: La inhibina derivada de las células de Sertoli, que inhibe la liberación de folitropina de adenohipófisis. La folitropina estimula la producción de inhibina, lo que actúa como retroalimentación negativa en la hipófisis e hipotálamo.

**ESPERMATOGENIA**

Es un proceso complejo en que los citoblastos multipotentes primitiivos se dividen para renovarse a si mismos o para producir células hijas que se dividen aun mas para volverse espermatozoides.

**CELULAS DE SERTOLI**

Recubren los tubulos seminíferos y estan vinculadas a la unión intercelular hermética.

Las células de Sertoli propician a espermatogenia y participan en la fagocitosis de las células germinativas. La fijación de folitropina a receptores de folitropina con alta afinidad en estas células induce la producción y secreción de proteínas de fijación de andrógenos, otros efectos reguladores de las células de Sertoli son la producción de inhibina y complejos receptores de ligandos, como el c-kit.

**CELULAS GERMINATIVAS**

Los espermatogonios se encuentran en la membrana basal y les siguen los espermatocitos primarios, espermatocitos secundarios y por último, espermatides dentro de la luz tubular.

La espermatogenia es un proceso cíclico que incluye la división de citoblastos espermatognicos en espermatides elongadas. Varios ciclos de espermatogenia coexisten dentro del epitelio germinal en un momento determinado. En los humanos un ciclo completo requiere de 60 a 80 días

**ETAPAS DE LA ESPERMATOGENIA**

A partir de la pubertad, el proceso de la espermatogenia requiere división celular rápida y organizada, que no se ve en otras estirpes celulares del cuerpo humano. Como resultado, estas células especializadas se hasta 300 espermatozoides por gramo de tejido testicular por segundo. Los espermatogonios de tipo B se someten a mitosis para producir espermatocitos primarios diploides (2n), que luego duplican su ADN durante su interfase. Después de la primeradivisión meiótica, cada celula hija contiene un solo compañero del par de cromosomas homologo y se la denomina espermatocito secundario (2n) Durante la segunda división meiótica, las ccromatides se separan en el centrómero, produciendo espermatides haploides (n)

**ESPERMIOGENIA**

Es el proceso mediante el cual los espermatides maduran para volverse espermatozoides elongados dentro del compartimiento basilar de los tubulos seminíferos. Este proceso requiere varias semanas, junto con lo siguiente: 1)formación del acrosoma a partir del cuerpo de Golgi 2)formación del flagelo a partir del centriolo 3)reorganización de las mitocondrias alrededor de la parte media 4) compactación extensa del material nuclear y

**ELIMINACIÓN DEL CITOPLASMA RESIDUAL**

**MADURACION DE LOS ESPERMATOZOIDES**

Los espermatozoides testiculares tienen movilidad limitada o nula y, por tanto, son incapaces de fertilizar de manera natular un óvulo. Solo se vuelven funcionales después de atravesar el epidídimo, donde ocurre maduración adicional. En el aspecto anatómico: cabeza, cuerpo y cola. El tiempo de tránsito del espermatozoide a través del epidídimo es de 10 a 15 dias

**FECUNDACION**

Durante la concepción natural, la fecundación puede ocurrir dentro de la porción ampulosa de las trompa de Falopio. Por lo general, la ovulación ocurre durante la parte media del ciclo menstrual femenino y puede predecirse por calendario, cambio de temperatura corporal, detección química de lutropina o cambios en el moco cervical.

Después de hacer contacto con el óvulo, el espermatozoide experimenta hiperactivacion, caracterizada por cambios profundos de movilidad. Se liberan enzimas líticas del acrosoma para permitirla penetración de la superficie del ovulo. Una vez completada la reacción del acrosoma, el contacto entre el espermatozoide y el ovulo es mediado por ligandos y receptores específicos de la superficie de cada gameto.

Una vez que un solo espermatozoide entra en la zona prelucida del ovulo, este se vuelve impenetrable para espermatozoides adicionales. Después de la fecundación, el ovulo reanuda la meiosis y forma un huso de metafase II. El centriolo del espermatozoide, contenido dentro de la pieza media, es crucial para la formación temprana del huso y la posterior embriogénesis.

**DIAGNOSTICO DE INFERTILIDAD MASCULINA**

Los propósitos de la evaluación de la infertilidad en varones son: 1) identificar y corregir causas reversibles de infertilidad masculina, con el objetivo de permitir a una pareja concebir mediante el coito con la menos cantidad de tecnología 2) Identificar trastornos irreversibles que sean tratables con tecnología reproductiva asistida 3) Identificar trastornos irreversibles en que no se pueden obtener espermatozoides del hombre, en cuyo caso l pareja puede considerar espermatozoides donados o en adopción 4) Identificar enfermedades médicas que pueden relacionarse con infertilidad y que requieren tratamiento 5) Identificar causas genéticas específicas de infertilidad que pueden transmitirse a la descendencia o tener efecto en esta.

**EXPLORACION FISICA**

Es necesario palpar el contenido escrotal con cuidado, mientas el paciente está de pie. Deben observarse dos características: tamaño y consistencia. El tamaño se evalúa al medir el eje largo y ancho; como opción se puede colocar orquidometro. Valores normales de longitud de 4.6 y ancho de 2.6 cm. A los testículos más pequeños de lo normal se denomina hipotónicos mientras los mas suaves atróficos.

También debe examinarse el área peritesticular. Entre las irregularidades del epidídimo se incluyen induración, dolor a la palpación o quistes.

La congestion del plexo pampiniforme de las venas del escroto es indicativa de varicole. La asimetría de los condones espermáticos es la observación inusual, seguida de la sensación de una bolsa de gusanos cuando se produce la circulación sanguínea retrograda a través de las venas pampiniformes mediante maniobra de Valsaba.

También deben identificarse anomalías de la próstata o el pene. Las anomalías peneanas, como hipospadias, curvatura anormal o fimosis, pueden producir aportación inadecuada a la bóveda vaginal superior durante el coito.

Las vesículas seminales hipertróficas, indicativas de obstrucción del conducto eyaculador, también pueden paparse en la exploración renal.

**ANALISIS DE LABORATORIO**

**ANALISIS DE SEMEN**

Un análisis anormal de semen lo único que sugiere es la posibilidad de menor fertilidad.

**RECOLECCION DE SEMEN**

Con cada dia de abstinencia, el volumen de semen uede aumentar hasta 0.4ml y las concentraciones de espermatozoides aumentan de 10 a 15millones/ml. La movilidad de los espermatozoides puede caer cuando la abstinencia es >5 dias. Por ello se recomienda que el semen se recolecte de 48 a 72 horas de abstinencia sexual.

Para establecer valores de referencia de la calidad del semen se requieren al menos dos muestras.

**CARACTERISTICAS FÍSICAS Y VARIABLES MEDIDAS**

El semen fresco es un coaguo que se licua a 15 a 30 minutos después de la eyaculación. El volumen eyaculado debe ser por lo menos de 1.5ml porque volúmenes mas pequeños tal vez no tengan amortiguamiento suficiente contra la acidez vaginal. La concentración debe ser >20 millones de espermatozoides/ml. La movilidad de los espermatozoides se evalúan de dos maneras: 1)fracción de espermatozoides que se están moviendo y 2)la calidad del movimiento

La citología y morfología de los espermatozoides es otra medida de la calidad del semen. Al evaluar las dimensiones exactas y la forma característica de la cabeza,la parte media y la cola del espermatozoide.

**ANÁLISIS DE SEMEN ASISTIDO POR COMPUTADORA**

Une a la tecnología de video con la digitalización y el procesamiento con microchips para ordenar en categorías las características de los espermatozoides mediante algoritmos.

**ANÁLISIS DE LEUCOCITOS EN EL SEMEN**

los leucocitos están presentes en todos los eyaculados y son importantes en la vigilancia inmunitaria y la eliminación de espermatozoides anormales. La leucoria y eliminación de espermatozoides anormales. La leucoespermia y pioespermia se define como >1x10(6) leucocitos/ml de semen, pero no es una causa significativa de subfertilidad masculina.

Los anticuerpos antiespermaticos pueden encontrarse en tres lugares: suero, plasma seminal y fijados a espermatozoides. Los anticuerpos fijados a espermatozoides son los mas relevantes. Las clases de anticuerpos que tienen mas relevancia clínica son IgG e IgA.

**ANALISIS COMPLEMENTARIOS DE SEMEN: FRUCTOSA SEMINAL Y ANÁLISIS DE ORINA POSEYACULACIÓN**

La fructosa es un carbohidrato secretado enn altas concentraciones en las vesículas seminales y suele estar presente en el eyaculado. Cuando esta ausente, puede existir agenesia u obstrucción de las vesículas seminales. El análisis de fructosa seminal esta indicado en hombres bajos volúmenes de eyaculado y sin espermatozoides. Si se identifica en orina, se hace diagnostico de eyaculación retrograda.

**ANALISIS DE ANTICUERPOS ANTIESPERMATOZOIDES**

Los testículos son sitios con privilegios inmunitarios a causa de la barrera hematotesticular formada por las uniones intercelulares herméticas de las células de Sertoli. La infertilidad autoinmunitaria pueden surgir cuando dicha barrera se rompe y el cuerpo queda expuesto a contra los espermatozoides. El traumatismo del testicullo y vasectomía da lugar a ASA. Un ensayo para ASA puede considerarse en: 1)cuando el análisis de semen muestra aglutinación persistente de espermatozoide 2)cuando hay baja movilidad de espermatozoide con antecedentes de lesión o cirugía testicular 3)existe leucocitoespermia idiopatoca 4)hay infertilidad sin explicaion

**ANALISIS DE HINCHAZÓN HIPOSMÓTICA**

La movilidad es la medida de viabilidad de un espermatozoide que se usa con más frecuencia. Dado que los espermatozoides pueden usarse junto con la inyección intraplasmatica de espermatozoide para formar embriones saludables. Las células viables funcionales se hinchan cuando se les coloca en un entorno hiposmotico. Se indica en casos de ausencia completa de movilidad

**ENSAYOS DE PENETRACIÓN DE LOS ESPERMATOZOIDES**

Las indicaciones para el ensayo de penetración de espermatozoides diagostico están limitadas a situaciones en que se necesita información funcional acerca de los espermatozoides.

EVALUACIÓN HORMONAL

La evaluación del eje hipofisario-gonadal proporciona información valiosa sobre el estado de la producción de espermatozoides.

azooespermia (sin cifra de espermatozoides) u oligospermia notable (cifras bajas) portan una anomalía en los cromosomas o autosomas sexuales.

Una prueba de sangre para análisis citogenéticos (cariotipo) puede determinar sí existe alguna anomalía genética.

PRUEBA DE MUTACIÓN DE MUCOVISCIDOSIS

 Análisis de microeliminación en el cromosoma Y Hasta 7% de los hombres con oligoespermia y 15% de aquellos

Con azooespermia tienen pequeñas eliminaciones en una o más regiones de genes en el brazo largo del cromosoma Y (Yq). Varias regiones de este cromosoma se han relacionado con falla espermatogénica, identificadas como AZFa, b, y c.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Análisis de orina

Cultivo de semen

El líquido seminal que pasa por la uretra suele contaminarse con bacterias.

Perfiles endocrinos característicos en hombres infértiles.

Pruebas radiológicas

A. Ecografía escrotal .-La ecografía de frecuencia elevada del escroto suele realizarse para evaluar lesiones testiculares, paratesticulares y escrotales que no pueden analizarse por completo mediante

Exploración física. La ecografía escrotal está indicada en hombres con hidrocele, en casos donde el testículo no se puede palpar. Cualquier anomalía de la región peritesticular también debe someterse a ecografía escrotal, para determinar sus características u origen.

La ecografía escrotal Doppler a color se ha usado para investigar varicoceles

Venografía

El líquido seminal que pasa por la uretra suele contaminarse con bacterias.

Perfiles endocrinos característicos en hombres infértiles.

Pruebas radiológicas

A. Ecografía escrotal .-La ecografía de frecuencia elevada del escroto suele realizarse para evaluar lesiones testiculares, paratesticulares y escrotales que no pueden analizarse por completo mediante

Exploración física. La ecografía escrotal está indicada en hombres con hidrocele, en casos donde el testículo no se puede palpar. Cualquier anomalía de la región peritesticular también debe someterse a ecografía escrotal, para determinar sus características u origen.

La ecografía escrotal Doppler a color se ha usado para investigar varicoceles

Venografía

En el pasado, la venografía fue la manera más sensible de diagnosticar varicoceles. Aunque se encuentran mediante palpación en 30 a 40% de los hombres subfértiles, los varicoceles pueden detectarse mediante venografía en 70% de los casos.

C. ECOGRAFÍA TRANSRECTAL

La ecografía transrectal de alta frecuencia (trus), de 5 a 7 mHz, puede proporcionar buen detalle anatómico de la próstata, las vesículas seminales y los conductos eyaculadores.

La dilatación de las vesículas seminales (> 1.5 cm de ancho) o los conductos eyaculadores (> 2.3 mm) en relación con un quiste, calcificación o cálculos a lo largo del conducto sugiere en gran medida obstrucción .

Tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear de la pelvis.

Las técnicas de imagenología por tomografía computarizada (CT) y resonancia magnética nuclear (MRI) pueden definir aún más la anatomía del aparato reproductor.

BIOPSIA Y VASOGRAFÍA TESTICULAR

La biopsia testicular para diagnóstico es un coadyuvante importante para la evaluación de la infertilidad, porque proporciona información directa relacionada con el estado de la espermatogenia. Con más frecuencia, la técnica incluye una

En general, el propósito de la biopsia es identificar la presencia o ausencia de espermatozoides, no establecer el diagnóstico de cáncer.

La biopsia testicular también puede realizarse para obtener espermatozoides con el fin de usarlos con art.

Los espermatozoides testiculares obtenidos mediante biopsia ahora se usan de manera rutinaria para ayudar a hombres con fuerte infertilidad debida a factor masculino para que logren la paternidad.

Las técnicas de recuperación de espermatozoides

Se analizan en secciones posteriores.

Aspiración de varios sitios de los testículos con aguja fina

Los espermatozoides testiculares se usan con ivf e icsi para lograr embarazos; sin embargo, no se logra obtener esas células en 25 a 50% de los hombres con problemas de espermatogenia.

Cuando no se pueden recuperar espermatozoides mediante biopsia testicular, los ciclos de IVF se cancelan, con grandes costos emocionales y financieros. Para reducir al máximo la posibilidad de fallas en la obtención de esos gametos, se ha descrito la aspiración percutánea con aguja fina (FNA) del testículo. Esta técnica puede ayudar a diagnosticar y clasificar con exactitud la gravedad de la enfermedad en varones con azooespermia u oligospermia marcada.

El análisis citológico con fna tiene elevada correlación con muestras histológicas de biopsias testiculares abiertas.

CAUSAS DE INFERTILIDAD MASCULINA

Son cuantiosas y se clasifican mejor de acuerdo con sus efectos en uno o más de los siguientes niveles: pretesticular, testicular, y postesticular.

PRETESTICULAR

Los trastornos que causan infertilidad y que actúan en este nivel tienden a ser de naturaleza hormonal

Enfermedad hipotalámica A. Deficiencia de gonadotropina (síndrome de Kallmann)

El síndrome de Kallmann (1:30 000) se caracteriza por hipogonadismo central, demorado en la pubertad, e infertilidad.

Otras características clínicas son anosmia, testículos pequeños y, en ocasiones, agenesia renal, sincinesia bimanual, labio leporino y agenesia dental. Cuando no hay anosmia, al trastorno se le denomina hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático (IHH). El diagnóstico clínico de síndrome de Kallmann se confirma mediante evaluación hormonal que revela concentraciones bajas de testosterona, lutropina y folitropina, y normales.

DEFICIENCIAS AISLADAS DE GONADOTROPINA

Son raras. Como resultado de déficit parcial de lutropina, hay una cantidad suficiente de esta hormona para estimular la producción intratesticular de testosterona y la espermatogenia, pero testosterona insuficiente para promover la virilización.Los resultados son aspecto corporal eunucoide, virilización variable y ginecomastia. Estos hombres suelen tener testículos de tamaño normal, pero su concentración de espermatozoides es baja.

C. SÍNDROMES HIPOGONADOTRÓFICOS CONGÉNITOS

Varios síndromes pueden estar relacionados con hipogonadismo secundario. El síndrome de Prader-Willi (1:20 000) se distingue por obesidad, retardo mental, extremidades pequeñas e hipogonadismo y es provocado por deficiencia de gonadoliberina hipotalámica. La causa de este trastorno es, al parecer, la eliminación de un solo gen en el cromosoma 15. De manera similar al síndrome de Kallmann, puede inducirse espermatogenia mediante tratamiento con folitropina y lutropina.

Enfermedad hipofisaria

A. Insuficiencia hipofisaria

Puede deberse a tumores, infarto, cirugía, radiación o procesos infiltrativos y granulomatosos. En la drepanocitosis, los microinfartos hipofisarios y testiculares debidos a la formación en hozde los eritrocitos pueden llevar a hipogonadismo y falla en la espermatogenia.

B. Hiperprolactinemia

Elevaciones de la prolactina circulante pueden causar hipogonadismo hipogonadotrófico. Si se identifica hiperprolactinemia, deben descartarse causas secundarias como tensión durante la extracción de sangre, enfermedad sistémica o medicaciones. Con estas causas excluidas, el origen más común e importante de hiperprolactinemia es un adenoma hipofisario secretor de prolactina, o prolactinoma.

C. Hormonas exógenas o endógenas

1. Estrógenos. El exceso de esteroides sexuales, sean estró- genos o andrógenos, puede causar infertilidad a causa del desequilibrio de la proporción de testosterona frente a estrógeno, que suele ser 10:1.

2. Andrógenos. El exceso de andrógenos puede suprimir la secreción hipofisaria de gonadotropina y llevar a falla secundaria del testículo

HÍPER E HIPOTIROIDISMO.

Las anomalías tiroideas son una causa rara (0.5%) de infertilidad masculina. Concentraciones muy altas o muy bajas de hormonas tiroideas en suero tienen efecto en la hipófisis y los testículos, alterando la espermatogenia. El eutiroidismo es importante para la secreción normal de hormonas hipotalámicas y para las concentraciones normales de proteína fijada a hormonas sexuales que rigen la proporción de testosterona a estrógeno.

**TESTICULARES**

|  |  |
| --- | --- |
| * Cromosómicas (síndrome de Klinefelter [XXY], reverso de sexo XX,síndrome XYY)
* Síndrome de Noonan (síndrome de Turner masculino)
* Distrofia miotónica
* Síndrome de testículos que se desvanecen (anorquia bilateral)
* Criptorquidia
* Varicocele
 | * Síndrome de sólo célula de Sertoli (aplasia de células germinativas)
* Microeliminaciones de cromosoma Y (DAZ)
* Gonadotoxinas (radiación, fármacos)
* Enfermedad sistémica (insuficiencia renal, insuficiencia hepática, drepanocitosis)
* Actividad defectuosa de andrógenos
* Lesión testicular (orquitis, torsión, traumatismo)
* Idiopátic
 |

**Medicamentos relacionados con infertilidad**

|  |  |
| --- | --- |
| * Bloqueadores del canal de calcio
* Alopurinol
* Cimetidina Alfa-bloqueadores
* Sulfasalazina
* Ácido valproico
 | * Nitrofurantoína
* Litio
* Espironolactona
* Antidepresivos tricíclicos
* Colchicina
* Antipsicóticos
 |