



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

INFERTILIDAD VARONIL POR AZOOSPERMIA ASOCIADA AL
SÍNDROME 46XX

POMA LLANES NATHALY GABRIELA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

INFERTILIDAD VARONIL POR AZOOSPERMIA ASOCIADA AL
SÍNDROME 46XX

POMA LLANES NATHALY GABRIELA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

INFERTILIDAD VARONIL POR AZOOSPERMIA ASOCIADA AL SÍNDROME 46XX

POMA LLANES NATHALY GABRIELA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

SOLANO MAZA LUIGGI OSCAR

MACHALA, 25 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA
25 de agosto de 2022

Infertilidad varonil por azoospermia asociada al síndrome 46xx

por Nathaly Gabriela Poma Llanes

Fecha de entrega: 05-ago-2022 09:51a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1879158504

Nombre del archivo: ejemplo_1_gabriela_poma.docx (51.57K)

Total de palabras: 1897

Total de caracteres: 10797

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, POMA LLANES NATHALY GABRIELA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado INFERTILIDAD VARONIL POR AZOOSPERMIA ASOCIADA AL SÍNDROME 46XX, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

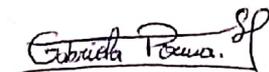
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 25 de agosto de 2022



POMA LLANES NATHALY GABRIELA
0750914913

AGRADECIMIENTO

En estas líneas quiero agradecer inicialmente a Dios, por estar conmigo en cada momento y permitir que las cosas que creía imposibles se vuelvan una realidad majestuosa, quiero agradecer a todas las personas que hicieron posible este sueño y que de alguna forma estuvieron presentes en los momentos difíciles.

Quiero agradecer a mis abuelos y a mi madre por su amor, comprensión y apoyo, pero sobre todo gracias por la paciencia que han tenido conmigo, gracias por darme la libertad de desenvolverme como ser humano, por creer en mí y jamás dudar de aquello, asimismo agradezco a toda mi familia que con sus palabras me impulsaban a seguir adelante y nunca rendirme.

RESUMEN

La infertilidad es considerada como la incapacidad de lograr un embarazo, en el varón se puede atribuir esta afección a diferentes factores, que van desde la parte física hasta la genética, entre ellas se destaca la azoospermia que se divide en dos tipos: obstructiva y no obstructiva, esta última asociada generalmente a síndromes genéticos. Esta investigación se realizó a través de un estudio de carácter descriptivo-analítico basado en métodos de análisis referentes al espermograma, mediante una revisión bibliográfica con el fin de responder a la problemática. Los parámetros físicos-químicos y microscópicos están ligados a la calidad y concentración espermática, además los factores genéticos muestran un enfoque etiológico de la azoospermia, finalmente podemos concluir que la azoospermia no obstructiva es más común en personas ligadas a un síndrome genético, en este caso causante de la infertilidad en el hombre.

Palabras clave: *Infertilidad masculina, Azoospermia, Síndrome 46 xx, Diferenciación sexual, Gen SRY.*

ABSTRACT

Infertility is considered as the inability to achieve a pregnancy, in men this condition can be attributed to different factors, ranging from the physical part to genetics, among them azoospermia stands out, which is divided into two types: obstructive and non-obstructive. obstructive, the latter generally associated with genetic syndromes. This research was carried out through a descriptive-analytical study based on analysis methods referring to the spermogram, through a bibliographic review in order to respond to the problem. The physical-chemical and microscopic parameters are linked to sperm quality and concentration, in addition, genetic factors show an etiological approach to azoospermia, finally we can conclude that non-obstructive azoospermia is more common in people linked to a genetic syndrome, in this case causing infertility in men.

Keywords: *Male infertility, Azoospermia, 46 xx syndrome, Sexual differentiation, SRY gene.*

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
LISTA DE TABLAS	10
1. INTRODUCCIÓN	11
2. OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GENERAL	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3. DESARROLLO	13
3.1 MARCO TEÓRICO	13
3.1.1 Semen	13
3.1.2 Infertilidad	13
3.1.3 Azoospermia	13
3.1.4 Análisis Hormonal	13
3.1.5 Espermograma	14
3.1.6 El síndrome 46xx	15
4. METODOLOGÍA	16
5. CASO CLÍNICO	17
6. ANÁLISIS	18
7. CONCLUSIONES	21
8. BIBLIOGRAFÍA	22

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Valores referenciales espermograma.....	10
---	-----------

1. INTRODUCCIÓN

La infertilidad es considerada como la incapacidad de poder lograr un embarazo en 12 meses de mantener una vida sexual activa libre del uso de anticonceptivos, siendo este un problema social de gran importancia ¹.

Los casos de infertilidad incrementan progresivamente y su prevalencia es aproximadamente de 9% en un año, cabe recalcar que solo el 50 % de ellos buscan ayuda médica, según la OMS las parejas en edad reproductiva viven este trastorno en un porcentaje del 10 al 20%², estudios recientes destacan, que el número de hombres infértiles en el mundo es de alrededor de 30 millones y su mayoría se encuentran en África y Europa ³.

En cuanto al estudio de infertilidad, el hombre iniciará con un análisis seminal que ayudará a reconocer la azoospermia. El 1% de la población masculina en general lo padecen, se debería realizar un estudio: exploración física minuciosa, perfil hormonal y estructura genética ⁴.

Uno de los factores de infertilidad masculina es la azoospermia que es la ausencia de espermatozoides en el eyaculado, existen dos tipos obstructiva y no obstructiva siendo esta la causa de diagnóstico de infertilidad en un 12% de hombres ⁵, se estima que la ausencia de espermatozoides no obstructiva, puede ser vinculada al síndrome masculino 46xx que se expuso en 1964 por primera vez, con una incidencia de 1 caso por cada 20 mil niños recién nacidos ⁴.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar métodos analíticos en el estudio de azoospermia, mediante el análisis de un caso clínico, como ayuda en el diagnóstico de la infertilidad.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Clasificar parámetros físico-químicos y microscópicos del semen, mediante revisión bibliográfica, para el diagnóstico de la azoospermia.
- Interpretar estudios genéticos relacionados con la azoospermia, mediante la revisión del caso, para determinar qué factor influyó en la infertilidad.

3. DESARROLLO

3.1 MARCO TEÓRICO

3.1.1 Semen

El semen es un fluido expulsado por el pene durante un orgasmo, esta muestra biológica es el conjunto de espermatozoides, líquidos seminales, líquido prostático y líquido de las glándulas bulbouretrales ⁶.

3.1.2 Infertilidad

Se denomina infertilidad a la incapacidad de conseguir un embarazo, en personas que han mantenido relaciones sexuales sin métodos anticonceptivos, existen dos tipos: la primaria consiste en no conseguir un embarazo después de mantener una vida sexual activa sin protección, y la secundaria no poder terminar un embarazo con éxito después de ya haber tenido hijos¹.

3.1.3 Azoospermia

Es la inexistencia de espermatozoides en el semen, clasificándose en: obstructiva, donde se producen espermatozoides normalmente, pero no pueden ser expulsados por alguna barrera en la vía seminal y no obstructiva o incapacidad de producir espermatozoides ⁷.

3.1.4 Análisis Hormonal

Es fundamental una correcta estimulación de hormonas para lograr una adecuada espermatogénesis, la obtención de un resultado fisiológico sincronizado abarca una buena composición de señales hormonales, para ello se analizan hormonas como: TSH, FSH, LH, progesterona y testosterona ⁸.

Tirotropina (TSH), produce hormonas tiroideas, los niveles bajos afectan la calidad del semen, la función eréctil y la morfología de los espermatozoides. Prolactina, los niveles altos pueden provocar infertilidad en hombres y mujeres. Foliculoestimulante (FSH), hormona que intercede en la gametogénesis en mujeres y hombres. Hormona luteinizante (LH), estimulante de células Leyding para producir testosterona en los varones. Testosterona, hormona involucrada en la formación de caracteres sexuales y producción de espermatozoides ⁸.

3.1.5 Espermograma

Definido como el análisis de una muestra de semen compuesto de diversas pruebas en las que se estudian factores a nivel macro y microscópico ⁹, con la finalidad de diagnosticar la fertilidad masculina ¹⁰, además, nos permite especificar si la muestra es o no apta para una inseminación artificial ⁹.

Una precisa interpretación se relaciona con el uso de pautas según la OMS, en donde muestra los valores normales ¹¹:

Tabla 1. Valores referenciales espermograma

Parámetros Normalidad Espermograma	
Volumen	>1.5 ml
Concentración	>15.000.000/ml
Motilidad Progresiva	>32%
Vitalidad	>58%
Morfología	>4%

Autores ¹¹.

3.1.5.1 Análisis Físico

La primera prueba que se debe realizar para llegar al diagnóstico de infertilidad masculina es el análisis de semen, en donde se estudian las características macroscópicas entre ellas están el volumen, color, olor, viscosidad, pH y licuefacción ¹⁰.

El volumen es de 1,5 ml, el color es blanco claro o lechoso, suele ser amarillento si se consume ciertas vitaminas, su olor es característico a moho, el pH normal está entre 7,2 y 7,8 y la licuefacción ocurre en 10-20 minutos a temperatura ambiente¹².

3.1.5.2 Análisis Químico

La bioquímica del plasma seminal valora una serie de funciones de las glándulas sexuales accesorias, las vesículas seminales son evaluadas por el citrato que está presente gracias a la testosterona, los niveles muy altos indican insuficiencia de las mismas ¹³ y la fructosa que a niveles altos nos permite sospechar una ausencia de espermatozoides ¹⁴.

La próstata es evaluada por el ácido cítrico, indicador de su acción secretora con niveles normales de 52 ul, y el zinc fundamental en la fisiología espermática ya que es necesario para la división de muchas células en el proceso de espermatogénesis, además controla el uso de energía en la motilidad del espermatozoide ¹⁰.

El epidídimo es evaluado por la fosfatasa ácida que contribuye con la regulación de la fosforilación proteica, esencial para la movilidad espermática, los niveles altos demuestran alteraciones prostáticas, enfermedades hepáticas o hematológicas ¹³ y la alfa glucosidasa neutra que da información segura de la presencia o ausencia de procesos obstructivos, es indispensable para la maduración, la movilidad y fertilidad de los espermatozoides, provocan cambios en la secreción de la membrana espermática, sus niveles son menores cuando existen obstrucciones en pacientes con azoospermia ¹⁵.

3.1.5.3 Análisis Microscópico

En el análisis microscópico se observan y estudian los espermatozoides tanto cualitativa como cuantitativamente, este estudio nos permite valorar la calidad espermática que nos va a sugerir una infertilidad que comprometa a los espermatozoides, se consigue fundamental información sobre los parámetros de los espermatozoides como ¹⁶.

La concentración es la cantidad de espermatozoides en el eyaculado, la viabilidad es la cantidad de espermatozoides vivos, la movilidad determina el desplazamiento los espermatozoides, se clasifica en: movilidad progresiva, movilidad no progresiva e inmóviles, y la morfología analiza la forma correcta de los espermatozoides ya que existen diversas malformaciones en cabeza y flagelos ¹²

3.1.6 El síndrome 46xx

El síndrome masculino de 46xx es una alteración de distinción sexual, en donde son discordantes las gónadas tanto el fenotipo y el sexo cromosómico, debido a la existencia del gen SRY. Este síndrome es secundario responsable de codificar el factor que permite la

diferenciación testicular, es imprescindible debido a que inactiva las señales de diferenciación sexual femenina y activa las masculinas ⁴, este gen está situado en el cromosoma “Y” y durante la meiosis paterna puede transferirse al cromosoma “X”, los pacientes con este síndrome suelen tener los genitales masculinos internos y externos del todo diferenciados, pero con un decrecimiento del volumen de los testículos ¹⁷.

4. METODOLOGÍA

El siguiente trabajo de investigación se realizó mediante un estudio transversal, utilizando como apoyo la revisión bibliográfica de artículos científicos, con información asociada a la infertilidad por azoospermia y la importancia del estudio genético en el mismo, empleando métodos descriptivos y analíticos para la resolución del caso.

5. CASO CLÍNICO

Paciente de 32 años que es derivado para el estudio de infertilidad, presentando un espermograma con azoospermia (ausencia de espermatozoides en el eyaculado). El paciente está en pareja desde hace cuatro años y buscando el embarazo desde hace un año y medio. La mujer tiene 28 años y los estudios de fertilidad que ha realizado al día de la fecha son normales. El paciente no refiere antecedentes significativos, su desarrollo puberal fue normal y presenta función sexual normal. El examen físico evidencia un fenotipo masculino normal, 170 m de estatura y 79 kg de peso, distribución del vello normal, ausencia de ginecomastia, pene normal e hipotrofia testicular bilateral (volumen testicular 4 ml valor normal > 15 ml). Se solicita nuevo espermograma que confirma la azoospermia y en las determinaciones hormonales, la FSH está marcadamente elevada: 32 mUI/ml (VN: 1 a 8 mUI/ml), la testosterona en el límite inferior de la normalidad: 3.2 ng/ml (VN: 2.8 a 8 ng/ml) y la LH en el límite superior: 10 mUI/ml (VN: 2 a 12 mUI/ml). Se solicita estudio genético (cariotipo en sangre periférica con técnica de bandeado) que muestra una constitución 46 XX (cariotipo femenino normal), el cual es reconfirmado. Con el fin de complementar el diagnóstico de reversión sexual (sex reversal XX) se solicita estudio por PCR del gen SRY (determinante de la diferenciación testicular), el cual resulta positivo. Se explica al paciente las características del cuadro y la imposibilidad de que tenga espermatozoides a punto de partida de su cuadro genético, por lo cual la pareja ingresa en un plan de adopción.

Fuente de consulta:

Rey Valzacchi. G (2008) 46XX revista hospitaliano. 28(2)

6. ANÁLISIS

1. En base a los resultados del paciente. ¿mediante qué análisis de laboratorio se diagnosticó con azoospermia?

Los resultados de laboratorio clínico son favorables para el diagnóstico, control del tratamiento y prevención de las enfermedades ¹⁸, generalmente para la evaluación de infertilidad masculina, según Cristian Álvarez, en primera instancia se realiza un análisis de semen, donde se procede con un espermograma ¹⁹, la microscopia seminal permite evaluar la motilidad, vitalidad y morfología de los espermatozoides, además de la concentración que me va a indicar la azoospermia ²⁰.

En condiciones normales, el volumen de los testículos y el tiempo de abstinencia va relacionado con el número de espermatozoides en la eyaculación, de acuerdo a la OMS, el número de espermatozoides es ³ 15 millones por eyaculado ¹¹. Según la investigación de Marcos Chaviano indica que si el número de espermatozoides es menor a 15 millones se denomina oligozoospermia, si está entre (10 – 15 millones) es ligera, si está entre (5 – 10 millones) es moderada y si es (< 5 millones) es severa ²¹, así mismo el autor C.Terradas nos indica que una concentración menor a 1 millón se considera criptoospermia ²², y la azoospermia como lo describe Cristian Palma es la ausencia total de espermatozoides y puede revelar un gran daño del epitelio germinal con aplasia germinal o deberse a una obstrucción en las vías seminales ¹¹.

2. Según la clínica del paciente presenta hipotrofia testicular bilateral, explique ¿Qué otro método aplicaría usted como bioquímico farmacéutico para llegar al diagnóstico de infertilidad?

La hipotrofia testicular bilateral proporciona información física de los genitales masculinos, la cual se define como una disminución testicular, característico de la azoospermia ¹⁰.

Para llegar al diagnóstico de azoospermia, existen diferentes métodos, se puede sugerir un análisis bioquímico del plasma seminal, ya que en esta investigación no se menciona dicho estudio, según Vásquez en su investigación, nos permite obtener niveles de fructosa, citrato,

ácido cítrico, zinc, alfa glucosidasa neutra, las cuales valoran las funciones de las glándulas sexuales secretoras accesorias, relacionados con la actividad espermática e infertilidad ¹⁰.

Complementando a esta información, Monika Fraczek señala que la determinación de alfa glucosidasa neutra brinda información sobre el estado del epidídimo ¹⁵, este parámetro es un método no invasivo y eficaz que diferencia la azoospermia secretora de la excretora, al analizar su actividad se lograría evitar una biopsia por su gran fiabilidad ²³.

De acuerdo, al estudio realizado por William Buckett señala, que las concentraciones de fructosa elevada en el plasma seminal, también nos permiten sugerir la presencia de azoospermia no obstructiva, ya que la fructosa señala ausencia de espermatozoides, al no ser consumida por los mismos, por ende, aumenta su concentración ¹⁴.

3. De acuerdo al caso clínico. ¿Por qué se solicita un estudio genético, cuando se sabe que padece de azoospermia?

En casos de azoospermia no obstructiva, para llegar a un diagnóstico es necesario encontrar el origen de la misma, el estudio genético es fundamental, según Andrea Casas, en hombres el gen SRY es el responsable de la determinación sexual, situado en el cromosoma “Y”²⁴, sin embargo, Sergio Téllez mencionó que en el síndrome 4 6xx, es el responsable de la ausencia del cromosoma “Y”⁴.

El gen SRY codifica el factor que va a determinar la capacidad testicular para la producción de espermatozoides, por tal motivo existe una diferenciación sexual femenina de la masculina ⁴.

Los pacientes se diferencian fenotípicamente en dos grupos, el primero indica un fenotipo masculino normal, con un desarrollo total de las gónadas como testículos con ausencia de tejido ovárico, en el segundo grupo se identifican verdaderos hermafroditas, se unen individuos con tejidos testiculares y ováricos simultáneamente en gónadas del mismo individuo de forma continua o por separado ²⁵.

En el caso clínico del paciente en estudio se sitúa en el primer grupo del síndrome 46 xx ya que presenta fenotípicamente rasgos normales del varón, la variación fenotípica, en pacientes con disgenesia gonadal XX puede ser por la presencia del gen SRY en el cromosoma “X”, o por la presencia de mutaciones, microdeleciones que intervienen en la acción del SRY ²⁵.

Esta investigación se basa en el caso clínico del paciente con azoospermia debido al síndrome 46xx, el examen genético nos especifica la presencia de azoospermia no obstructiva, ya que el gen SRY se encuentra en el cromosoma X cariotipo femenino normal, señalando que esta es la causa de la ausencia total de espermatozoides.

Cabe mencionar que con esta alteración sería imposible procrear, ya sea de forma natural o utilizando la inseminación artificial, por lo cual sería recomendable optar por el método de adopción.

7. CONCLUSIONES

Mediante la investigación realizada se logró identificar métodos analíticos en el estudio de azoospermia como el espermograma que abarca un análisis microscópico, donde se evalúa la calidad y concentración espermática, lo cual nos permite llegar al diagnóstico de infertilidad.

Los parámetros físicos nos ayudan a evaluar macroscópicamente la calidad del semen, los químicos valoran las funciones de las glándulas sexuales accesorias y los microscópicos la calidad y concentración espermática.

El análisis genético del paciente en estudio, muestra un cariotipo femenino normal (46 XX) que indica la presencia del gen SRY en el cromosoma "X" y no en el "Y" donde usualmente se encuentra, deduciendo de esta forma que el paciente tiene un fenotipo masculino pero un genotipo femenino, lo cual explica la razón de la azoospermia.

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Tortos, L.; Díaz, T.; Leal, L. La Infertilidad Masculina y Su Impacto Social En Cuba. *Rev. Caribeña Ciencias Soc.* **2021**, *10* (4), 39–51.
- (2) Carvajal-Rivero, M. A.; Miranda-Bello, C.; Hernández- Rodríguez, M.; Díaz-González, N.; Gómez-Ferrer, D. Relación Entre Los Factores de Riesgo de Infertilidad Masculina y Las Alteraciones Del Espermograma. *Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Mar. Vidaurreta* **2021**, *46* (5), 1–7.
- (3) Rodríguez Martínez, K.; Ramírez Blanco, D.; Benítez Cordero, Y.; Gutiérrez Gutiérrez, R. Fragmentación Del ADN Espermático En Parejas Tratadas Por Fertilización in Vitro TT - Sperm DNA Fragmentation in Couplestreated by in Vitro Fertilization. *Rev. Cuba. endocrinol* **2019**, *30* (3), e194–e194.
- (4) Téllez-Velasco, S.; Salazar, C. G.; Ortiz, L.; Soto, O. E.; Cuapio, P.; Trujillo, J. Síndrome Del Varón 46 XX. Reporte de Un Caso. *Ginecol Obs. Mex* **2021**, *89* (2), 176–181. <https://doi.org/https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4445>.
- (5) Song, J.; Gu, L.; Ren, X.; Liu, Y.; Qian, K.; Lan, R.; Wang, T.; Jin, L.; Yang, J.; Liu, J. Prediction Model for Clinical Pregnancy for ICSI after Surgical Sperm Retrieval in Different Types of Azoospermia. *Hum. Reprod. Androl.* **2020**, *35* (9), 1972–1982. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa163>.
- (6) Wang, F.; Yang, W.; Ouyang, S.; Yuan, S. The Vehicle Determines the Destination: The Significance of Seminal Plasma Factors for Male Fertility. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21* (22), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijms21228499>.
- (7) Han, X.; Hao, L.; Shi, Z.; Li, Y.; Wang, L.; Li, Z.; Zhang, Q.; Hu, F. Seminal Plasma Extracellular Vesicles TRF - Val - AAC - 010 Can Serve as a Predictive Factor of Successful Microdissection Testicular Sperm Extraction in Patients with Non - Obstructive Azoospermia. *Reprod. Biol. Endocrinol.* **2022**, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12958-022-00978-3>.
- (8) Rodríguez Salvador, A. Valoración Del Diagnóstico Clínico de Los Factores Genéticos Implicados En La Infertilidad Masculina. Tesis Masterado, Hospital Universitario de Cruces (HUC), 8 de Octubre. **2018**, 7–21.

- (9) Guerrero Cruz, G. C. Técnicas de Criopreservación de Semen Caprino, Santa Elena. Tesis de Grado, Universidad Estatal Península de Santa Elena., **2021**, 1-2.
- (10) Fernando, V. R.; Echeverri, D. V. Espermograma y su utilidad clínica. *Salud Uninorte* **2007**, 23 (2), 220–230.
- (11) Palma, C.; Vantman, D. Infertilidad Masculina: Causas y Diagnóstico. *Rev. Médica Clínica Las Condes* **2021**, 32 (2), 180–188. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2021.01.004>.
- (12) Pérez Palazón, C. Determinantes Asociados a La Variabilidad de La Calidad Seminal :Un Estudio de Seguimiento. Tesis Doctoral, Universidad de Murcia., **2019**.
- (13) Condori, M. J. C. Evaluación de Los Cambios Físicos Del Espermatozoide y Análisis Bioquímico Del Plasma Seminal Obtenido Del Tracto Reproductivo de La Alpaca Hembra Después de La Cópula. Tesis de Grado, Universidad Nacional De San Antonio Abad Del Cusco., **2019**, 1–9. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.I26.1.78>.
- (14) William Buckett. Concentración de Fructosa En El Plasma Seminal de Pacientes Con Azoospermia Obstructiva y No Obstructiva. *Soc. Iberoam. Inf. Cient.* **2004**, 1.
- (15) Fraczek, M.; Wojnar, L.; Kamieniczna, M.; Piasecka, M.; Nakonechnyy, A.; Wozniak, T.; Kurpisz, M. Seminal Plasma Analysis of Oxidative Stress in Different Genitourinary Topographical Regions Involved in Reproductive Tract Disorders Associated with Genital Heat Stress. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**.
- (16) Morey-León, G.; Puga-Torres, T.; Blum-Rojas, X.; González-González, M.; Narváez-Sarasti, A.; Sorroza-Rojas, N. Description of the Semen Quality from Men Treated in an Assisted Reproduction Center in Guayaquil, Ecuador. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica* **2020**, 37 (2), 292–296. <https://doi.org/10.17843/RPMESP.2020.372.4973>.
- (17) Cioppi, F.; Rosta, V.; Krausz, C. Genetics of Azoospermia. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22 (6). <https://doi.org/10.3390/ijms22063264>.

- (18) Emad, M.; El, H.; Omar, D.; Khalifa, A. R.; Ahmed, E. A.; Abdel, E.; Taha, R. Predicting the Testicular Function in Non- Obstructive Azoospermia via Targeted Gene Panel. *Middle East Fertil. Soc. J.* **2021**. <https://doi.org/10.1186/s43043-021-00087-y>.
- (19) Alvarez, C. R. Estudio del daño del ADN espermático y su relación con la infertilidad masculina. Tesis doctoral. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, **2020**.
- (20) De Leo, V.; Tosti, C.; Morgante, G.; Ponchia, R.; Luddi, A.; Governini, L.; Piomboni, P. Positive Effect of a New Combination of Antioxidants and Natural Hormone Stimulants for the Treatment of Oligoasthenoteratozoospermia. *J. Clin. Med.* **2022**, *11* (7). <https://doi.org/10.3390/jcm11071991>.
- (21) Carballea, M. C.; Hernández, M. C.; Rosa, M.; Rodríguez, F.; Gilda, E.; Carmona, G. Resultados de La Implantación de Catgut En El Tratamiento de La Esterilidad Masculina Por Oligospermia Results of Catgut Implantation in the Treatment of Male Infertility by Oligospermia. *Rev. Cuba. Urol.* **2021**, *10* (2), 1–18.
- (22) Dres, Terradas, C. Azoospermia, Actualización Diagnóstica y Terapéutica Azoospermia: Diagnostic and Therapeutic Update. *Rev. Argent. Urol.* **2003**, *68* (2), 225–228.
- (23) Molina., D. S. G. S. C. R. Niveles de Actividad de Alfa Glucosidasa Neutra en el plasma seminal de pacientes con y sin alteraciones ecográficas de epidídimo. *Rev. Col. Prof. ciencias Bioquim. la Prov. Córdoba.* **2016**, 1–12.
- (24) Casas-Vargas, A.; Galvis, J.; Blanco, J.; Rengifo, L.; Usaquén, W.; Velasco, H. Paciente Masculino Con Cariotipo 46 XX Negativo Para El Gen SRY y Sin Ambigüedad Genital: Reporte de Un Caso. *Rev. del Inst. Nac. Salud Biomed.* **2019**, *39* (4), 622–630. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4687>.
- (25) Faleiro, D.; Iser, B.; Silva, A. A. da; Höher, M. A. The Importance of Genetic Research in Cases of Severe Male Factor Infertility: A Case of 46,XX Testicular

Disorder of Sex Development. *JBRA Assist. Reprod.* **2021**, 26 (3), 559–562.
<https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210092>.