

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas

Programa de doctorado: CIENCIAS DE LA SALUD



Universidad de Oviedo

Criptorquidia en el Principado de Asturias.
Epidemiología y manejo diagnóstico y terapéutico

Víctor Álvarez Muñoz

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas

Programa de doctorado: CIENCIAS DE LA SALUD



Universidad de Oviedo

Criptorquidia en el Principado de Asturias.
Epidemiología y manejo diagnóstico y terapéutico

Víctor Álvarez Muñoz



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español: Criptorquidia en el Principado de Asturias. Epidemiología y manejo diagnóstico y terapéutico.	Inglés: Cryptorchidism in the Principado de Asturias. Epidemiology, diagnosis and treatment.

2.- Autor	
Nombre: Víctor Álvarez Muñoz	
Programa de Doctorado: Ciencias de la Salud	
Órgano responsable: Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas	

RESUMEN (en español)

Contexto: La criptorquidia, la malformación congénita más frecuente de los genitales masculinos, presenta una enorme variabilidad diagnóstica y de manejo en nuestro medio. A pesar de la tendencia creciente a derivar e intervenir a estos niños en edades tempranas, los pacientes se someten a corrección quirúrgica lejos de la etapa de lactancia, con las implicaciones deletéreas que esta conducta puede reportar.

La incorporación de una entidad clínica otrora desconocida, la criptorquidia adquirida, ha venido a enmarañar más si cabe el proceso diagnóstico de estos pacientes con malposición testicular.

Objetivo: Nos hemos propuesto conocer el estado real del manejo de la criptorquidia en nuestra región, analizando para ello los parámetros de derivación entre los diferentes niveles asistenciales. También ha sido objeto de estudio la identificación de las anomalías estructurales que pudiesen condicionar la aparición de las formas adquiridas de criptorquidia.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo de cohortes en un hospital de tercer nivel, centro de referencia para el manejo de esta patología en menores de 14 años en el Principado de Asturias, que abarca del 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2013.

Se han incluido 685 niños (817 unidades testiculares) divididos en dos grupos: pacientes operados (n=191) y no operados (n=494). Todos ellos han tenido un periodo de seguimiento mínimo de dos años.

Se han recogido los distintos diagnósticos asociados, las diferentes variable somatométricas, las anomalías asociadas, las distintas edades de acceso y progreso en su diagnosis, y la evolución de todos ellos. En el grupo de pacientes operados hemos analizado la situación y desarrollo de la gónada, la presencia de anomalías ductales, la naturaleza de la inserción gubernacular y el papel del conducto peritoneo-vaginal.



Resultados: Los niños con diagnóstico de criptorquidia han sido intervenidos a una elevada edad media (5.96 D.E. 3.67). En niños con criptorquidia congénita la edad media fue de 3.57 y en los casos de criptorquidia adquirida de 9.72. La edad media diagnóstica en las formas congénitas sigue siendo elevada (1,93 años DE 1,4), al igual que la demora en la derivación (1,41 DE 1,08)

La prevalencia de testes con criptorquidia adquirida en nuestra serie ha sido del 37,9% del total de niños intervenidos.

Hemos constatado que, en nuestro estudio, la gran mayoría de los niños con problemas en la posición testicular se derivan a la consulta especializada con la denominación genérica de “criptorquidia”, sin ninguna referencia topográfica adicional (82,2% de los testes no operados y 76,6% de los testes operados).

Hemos hallado una elevada prevalencia de anomalías epididimarias en la población de criptorquidias congénitas (23,2% en global) y, en cuanto a las anomalías en la inserción y desarrollo gubernacular, han sido notablemente mayores en los niños con patología congénita en nuestras cohortes (52,3% frente a 21,75%).

La aparición de un CPV corto y fibroso ha sido mayor en nuestro grupo de niños con criptorquidia adquirida frente a los intervenidos por defectos congénitos (35,9% vs. 27,8%). Un 59% de nuestros niños con criptorquidia adquirida ha presentado sobrepeso u obesidad según los parámetros de la OMS y estas cifras exceden a la prevalencia de obesidad en niños asturianos.

Conclusiones: Hemos encontrado una elevada demora injustificada en los tiempos de diagnóstico, derivación e intervención de los niños con criptorquidia en nuestra serie, con elevada incidencia de errores diagnósticos.

La criptorquidia adquirida es una entidad de elevada prevalencia y cuyo reconocimiento no está asentado en los diferentes niveles asistenciales de nuestro entorno.

Las anomalías ductales, de gran importancia por su incidencia en la fertilidad futura, son particularmente frecuentes en las formas congénitas

El conducto peritoneo-vaginal es una estructura frecuente en la etiopatogenia de la criptorquidia adquirida.

Hemos encontrado una asociación directa entre obesidad y criptorquidia adquirida.

Resulta mandatorio la elaboración de protocolos asistenciales para los niños con maldescenso testicular.



RESUMEN (en Inglés)

Context: Cryptorchidism, the most common congenital malformation of the male genitalia, presents an enormous variability in diagnosis and management in our area. Despite growing recommendations to derive these children and intervene them at an early age, patients still undergo surgical correction away from the infant period, with the deleterious implications that this behavior may report.

The incorporation of the acquired cryptorchidism, once an unknown clinical entity, has come to entangle even more the diagnostic process of these patients with testicular malposition.

Objective: We intended to know the real state of management of cryptorchidism in our region, analyzing the parameters of care between the different levels of assistance. We also studied the structural abnormalities that could determine the onset of acquired forms of cryptorchidism.

Subject and methods: This is a prospective cohort study in a tertiary hospital, a referral center for the management of this condition in children under 14 years in the Principado de Asturias, covering the January 1, 2003 to December 31, 2013.

685 children were included (817 testicular units) divided into two groups: patients operated (n = 191) and unoperated (n = 494). They have had a minimum follow-up period of two years.

We collected the various stage diagnoses, different somatometric variables, associated anomalies, the different ages of access and progress in their diagnosis, and development of all of them. In the group of operated patients, we have analyzed the situation and development of the gonad, the presence of ductal abnormalities, the nature of the gubernacular insertion and the role of the peritoneum-vaginal duct.

Results: Children diagnosed with cryptorchidism have been operated at a high average age (5.96 S.D. 3.67). In children with congenital cryptorchidism average age was 3.57 and 9.72 in cases of acquired cryptorchidism. The diagnostic average age remains high in congenital forms (1.93 years SD 1.4), as well as the delay in the referral (1,41 S.D.1,08).

The prevalence of acquired undescended testes within our series was 37.9% of all operated children.

We have found that, in our study, the vast majority of children with testicular problems were derived to the specialist with the generic name of "cryptorchidism", without further reference to topographic situation (82.2% of non-operated testes and 76.6% of operated testes).

We have found a high prevalence of epididymal abnormalities in the population of congenital cryptorchidism (23.2% globally) and anomalies in the insertion and gubernacular development have been significantly higher in children with congenital malformations in our cohort (52.3% vs. 21.75%).

The appearance of a short, wiry duct has been greater in our group of children with acquired cryptorchidism compared with those operated on for congenital forms (35.9% vs. 27.8%).

59% of our children with acquired cryptorchidism presented overweight or obese according to WHO parameters and these figures exceed the prevalence of obesity in Asturian children.

Conclusions: We have found a high unjustified delay in the time of diagnosis, referral and intervention of children with cryptorchidism in our series, with a high incidence of diagnostic errors.

The acquired cryptorchidism is an entity of high prevalence and whose recognition is not settled in the different levels of care of our area.

Ductal abnormalities, of great importance because of its impact on future fertility, are particularly frequent in congenital forms.

The peritoneum-vaginal duct is a common structure in the pathogenesis of acquired cryptorchidism.



Vicerrectorado de Internacionalización
y Postgrado
Universidad de Oviedo

cei
ASTURIAS
CAMPUS DE EXCELENCIA
INTERNACIONAL
AD FUTURUM

We have found a direct association between obesity and acquired cryptorchidism.
It results mandatory to develop treatment protocols for children with undescended testis.

**SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS
SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA
SALUD**



AGRADECIMIENTOS

En un trabajo doctoral de tan largo recorrido, se acumulan los nombres a los que agradecer tanto apoyo, ayuda y, sobre todo, paciencia y comprensión.

A mis compañeros del Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias, que han mimado los casos de “mis niños” y me han permitido recoger toda la información clínica.

A los pediatras de atención primaria, en especial a los miembros de la Asociación Asturiana de Pediatría de Atención Primaria. Siempre han respondido a todos y cada uno de mis requerimientos de información y se han mostrado entusiastas con el devenir de este estudio.

Al director de esta tesis, el doctor Safwan Escaf, urólogo y maestro, que me ha guiado (y empujado cuando fue menester) para sacar rendimiento a tantos años de recogida de información.

Al doctor Luis Barneo Serra, cirujano, que desde mis años de residente ha estimulado mi faceta investigadora y docente, obligándome a mirar más allá del quirófano.



Al doctor Pablo Martínez Cambor, matemático y estadístico que simplificó y pulió mis fórmulas y dio vida a tantísimos datos.

A mis padres, a mi hermana. Lo que soy es gracias a vosotros.

A mis hijos, que han soportado y soportan mis ausencias y mis cuitas. Para ellos es esta tesis y en sus manos la deposito.

A Ángeles, por todo.



ABREVIATURAS

MIS: sustancia inhibidora mülleriana

AMH: hormona anti-mülleriana

DHT: dihidrotestosterona

INSL3: hormona tipo-insulínica 3

CPV: conducto peritoneo-vaginal

CPVP: conducto peritoneo-vaginal persistente

NGF: nervio génito-femoral

LH: hormona luteinizante

FSH: hormona folículo-estimulante

GnRH: hormona liberadora de gonadotropinas

HCG: gonadotropina coriónica humana

ABP: proteína ligadora de andrógenos

GDNF: factor neurotrófico derivado de la línea germinal glial

TND: testículo no descendido

SPSS[®]: Statistical Package for the Social Sciences

DE: desviación estándar



OMS: Organización Mundial de la Salud

TDS: síndrome de disgenesia testicular

IMC: índice de masa corporal

SHBG: globulina transportadora de hormonas sexuales

SNC: sistema nervioso central

DDT: dicloro-difenil-tricloroetano

DES: dietil-estilbestrol

TRS: síndrome de regresión testicular

AII: anillo inguinal interno (profundo)

AIE: anillo inguinal externo (superficial)



ÍNDICE

Agradecimientos	1
Abreviaturas	3
I.- INTRODUCCIÓN	7
I.1.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS	8
I.2.- RECUERDO EMBRIOLÓGICO	10
I.3.- DESCENSO TESTICULAR	13
I.4.- EVOLUCIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO -HIPÓFISO-GONADAL	16
I.5.- ESTRUCTURA ANATÓMICA DEL TESTÍCULO Y SUS ANEJOS	19
I.6.- HISTOLOGÍA TESTICULAR	22
I.7.- CRIPTORQUIDIA	26
I.8.- CLASIFICACIÓN Y NOTAS ETIMOLÓGICAS	27
I.9.- EPIDEMIOLOGÍA	33
I.10.- ETIOPATOGENIA	37
I.11.- CLASIFICACIÓN	46
I.12.- LESIONES DEL TESTÍCULO NO DESCENDIDO	50



I.13.- DIAGNÓSTICO	54
I.14.- TRATAMIENTO	59
I.15.- CONSECUENCIAS DE LA CRIPTORQUIDIA	69
II.- HIPÓTESIS DE TRABAJO	76
III.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	77
III.1.- OBJETIVOS PRIMARIOS	78
III.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS	79
IV.- MATERIAL Y MÉTODOS	80
IV.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO	81
IV.2.- PERIODO DE ESTUDIO	81
IV.3.- MARCO DE REFERENCIA	81
IV.4.- SUJETOS DE ESTUDIO	83
IV.5.- PROTOCOLO DE ESTUDIO	85
V.- RESULTADOS	107
VI.- DISCUSIÓN	165
VII.- CONCLUSIONES	176
VIII.- BIBLIOGRAFÍA	179
IX.- ANEXOS	215



I.- INTRODUCCIÓN



I.1.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Si bien ya Galeno describió la presencia de testículos en la cavidad abdominal de fetos humanos, no fue hasta los trabajos de Albrecht von Haller en 1755 y de John Hunter en 1762 [1], cuando se prestó atención al descenso del testículo durante los últimos meses de la vida intrauterina y a la presencia del gubernaculum como estructura clave en el proceso de migración.

A las primeras descripciones puramente anatómicas les siguieron los primeros intentos de corrección quirúrgica en el siglo XIX, que se iniciaron en adultos de la mano de J.F.Rosenmerkel y M.J. von Chelius en Alemania y en niños por el inglés John Adams [2]. Lo aparatoso de los primigenios sistemas de fijación y el nulo manejo de las infecciones pospusieron los primeros éxitos quirúrgicos hasta 1877, cuando Thomas Annandale comunicó la primera orquidopexia exitosa [3].

Otro peldaño más en el conocimiento de la criptorquidia, particularmente en lo referente a su potencial de malignización y al papel del conducto peritoneo-vaginal, lo subió Max Schüller en 1881 [4].

Ya en el siglo XX se sucedieron los avances en la comprensión de la naturaleza y el manejo quirúrgico de la criptorquidia, con figuras como Eccles, Cabot, Nesbit, Prentiss o Lattimer que establecieron los estándares en el abordaje inguinal y en la pexia en bolsón de dartos [5].



Con el advenimiento de la cirugía mínimamente invasiva a partir de los años 70 del pasado siglo, los trabajos de Cortesi, Fowler y Stephens, Bloom y Mininberg permitieron el tratamiento exitoso testículos proximales al anillo inguinal interno [6].



I.2.- RECUERDO EMBRIOLÓGICO

Las gónadas indiferenciadas en el embrión humano se forman junto al mesonefros, estructura que sustituye al pronefros alrededor de la quinta y sexta semana de gestación. Las células germinales primordiales van migrando desde el saco vitelino a los cordones medulares del blastema gonadal para dar lugar a los gonocitos. Serán éstas las células que, unos tres meses tras el nacimiento, migren a la membrana basal y se diferencien progresivamente a espermatogonias tipo A [7].

Hagamos constar ya una concepto que será recurrente en este trabajo y es que tanto en el desarrollo celular gonadal como en el descenso testicular son mecanismos progresivos, un proceso dinámico que se completa con el inicio de la espermatogénesis en el periodo puberal.

El mesénquima situado por debajo del epitelio celómico prolifera y se condensa para formar la túnica albugínea que rodea los cordones sexuales del epitelio celómico. Estos cordones van curvándose en forma de “U” y convergiendo hacia el hilio del testículo mientras que los bordes libres darán lugar a la rete testis. Esta red de canalillos se unirá a los remanentes de los túbulos mesonéfricos para formar los ductos eferentes.

Los mecanismos genéticos y humorales de activación y control de este proceso empiezan a ser conocidos y cabe destacar el papel activador del gen SRY y de factores tales como el Wnt4, SF-1, SOX9, Fgf9 y Dax1 [8].



Los cordones sexuales permanecerán sólidos hasta la pubertad, momento en el que se canalizan para formar los túbulos seminíferos. Cada túbulo contiene dos tipos de células, las espermatogonias derivadas de las células germinales primordiales y las células de Sertoli, que derivan de los cordones sexuales (figura 1). Entre los túbulos se sitúan las células de Leydig, derivadas del mesénquima del arco genital, que aparecen alrededor de la novena semana de vida intrauterina [9].

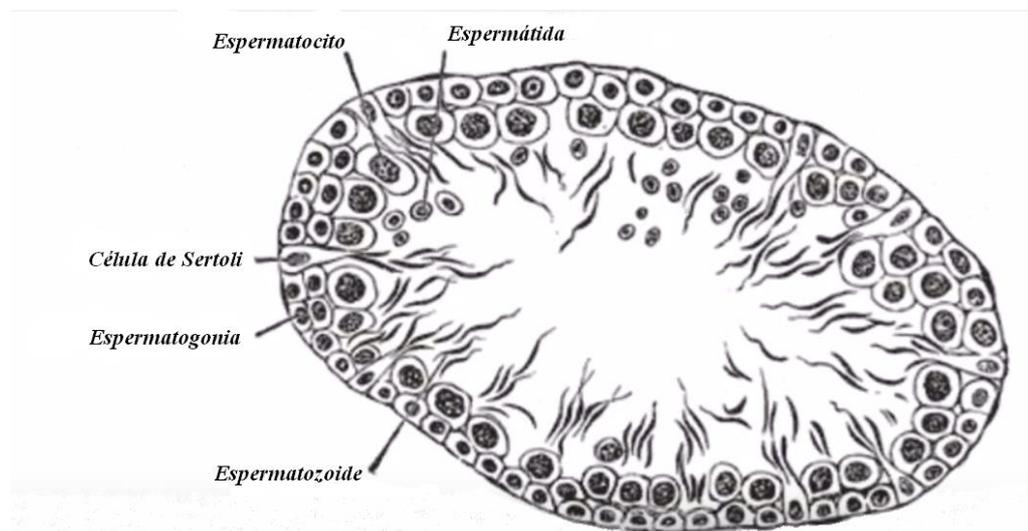


Figura 1: disposición de las células germinales y de Sertoli en el túbulo seminífero.

En cuanto al desarrollo y regresión de los órganos reproductores accesorios, las células de Leydig y Sertoli juegan un papel fundamental dada su capacidad endocrina. En concreto, la producción de la sustancia inhibidora mülleriana (MIS), también denominada hormona anti-mülleriana (AMH), alrededor de la octava semana de gestación, da lugar



a la regresión de los ductos müllerianos que darían origen a los órganos internos reproductores accesorios femeninos. Por el contrario, la testosterona producida por las células de Leydig induce la diferenciación de los conductos de Wolff entre las semanas 8 y 12 de gestación, y la masculinización de los órganos genitales externos masculinos tras su conversión en dihidrotestosterona (DHT) [10].



I.3.- DESCENSO TESTICULAR

El descenso testicular deviene de la acción combinada de estímulos hormonales y de factores físicos. De los primeros iremos haciendo mención a medida que describamos las sucesivas etapas en la migración gonadal y de los segundos mencionemos sucintamente los diferentes mecanismos que se han sugerido: tracción del testículo por parte del gubernáculum y/o el músculo cremastérico [11], crecimiento relativo diferencial del cuerpo respecto a un gubernáculum estable [12], desarrollo y maduración del epidídimo [13] y aumento de la presión intraabdominal [14]. De todos ellos, parece ser que la tracción dirigida del gubernáculum junto con un progresivo aumento de la presión abdominal son los motores que empujan al testículo hasta alcanzar su posición definitiva [15].

Junto con el desarrollo, crecimiento, maduración y capacitación de los testículos, tiene lugar el desplazamiento de la gónada en busca de su ideal posición en la parte baja de la bolsa escrotal. Si bien existen numerosos modelos de descenso testicular [16,17], la mayoría de los autores coinciden al aceptar un modelo bifásico con una primera fase abdominal, espoleada por la secreción de la hormona tipo-insulínica 3 (Insl3) secretada por las células de Leydig de la gónada fetal y cuyo efecto se potencia por la acción de la MIS; y una segunda fase inguinal, andrógeno-dependiente, en la cual juega un papel de control muy importante el nervio genitofemoral (NGF) y los nervios autonómicos [18].



Grosso modo, la degeneración en la gónada masculina del ligamento suspensorio craneal que fija la gónada al diafragma, alrededor de la octava semana de gestación, permite en el feto varón la larga migración del teste a través del abdomen. En la gónada femenina, la permanencia de este ligamento mantiene al ovario en posición pélvica [19].

La fijación caudal de la gónada, el ligamento génito-inguinal o gubernáculum, une el conducto mesonéfrico con la región inguinal alrededor de la decimotercera semana de gestación. Esta estructura juega un papel clave en el descenso testicular ya que no sólo ancla el teste a la región inguinal a medida que la cavidad abdominal aumenta de tamaño, sino que se engrosa y atraviesa la pared abdominal para, dejando atrás la región púbica, alcanzar su fijación definitiva en escroto. Esta etapa comienza a partir de la 17 semana de gestación y permite que el teste se desplace retroperitonealmente a través del canal inguinal [20].

Por sus implicaciones posteriores en este trabajo, cabe enfatizar el papel que juega el gubernáculum en este proceso de descenso. Se ha constatado un notable aumento en la división celular en la parte distal de esta estructura por debajo de la fascia de Scarpa y en el conducto peritoneo-vaginal (CPV), la prolongación peritoneal que arrastra el gubernáculum ventralmente en su tránsito inguinal. En ambos casos se trata de un proceso de elongación activa y no de una simple eversión pasiva [21].

También se ha analizado el papel mediador humoral en el proceso de transformación del gubernáculum y, en este caso, la sustancia neurotransmisora que aparece como responsable es el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que sería un segundo mensajero para la liberación androgénica y que se vehicularía a través del NGF. La sección del NGF causa maldescenso testicular en animales



de experimentación y el gubernáculum presenta receptores para el CGRP y no para los andrógenos, circunstancias ambas que apoyan esta teoría [22,23].

El gubernáculum testis también juega un papel príncipes en la etiopatogenia de la ectopia testicular y los estudios actuales se inclinan a proponer un bloqueo mecánico (más que una disrupción endocrina) en el proceso de fijación del gubernáculum y de descenso ulterior del testículo. Un defecto en este proceso da lugar a testes situados fuera del trayecto esperado de migración [24].

Analizando en conjunto las dos fases de descenso testicular, las alteraciones en la primera de ellas, con mucho las más infrecuentes, (alrededor de un 5% de los casos) [25], suelen acompañarse de malformaciones en las vías seminíferas o de inmadurez en la estirpe celular germinal al incidir en periodos tempranos del desarrollo gonadal [26].



I.4.- EVOLUCIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-GONADAL

La actividad testicular se encuentra controlada por las gonadotropinas hormona luteinizante (LH) y hormona folículo-estimulante (FSH) que se sintetizan en la glándula hipofisaria y que históricamente se han considerado el eje principal del estímulo al desarrollo y maduración gonadales [27,28]. Ambas gonadotropinas se liberan al torrente sanguíneo y activan sus receptores específicos a nivel de las células de Leydig y Sertoli, respectivamente, para estimular la secreción de testosterona y la espermatogénesis en el testículo adulto [29].

La hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), un decapeptido de origen hipotalámico es el agente principal que regula la secreción de gonadotropinas. Esta GnRH presenta una retroalimentación negativa por parte de los esteroides testiculares y la inhibina. La elevada prevalencia de testículos no descendidos en casos de disfunción de este eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, como ocurre en los síndromes de Prader-Willi, Kallman, hipoplasia hipofisaria o anencefalia, viene a corroborar el importante papel, si bien no único, de la regulación de este eje en el descenso y desarrollo testicular [30].

En el feto masculino se encuentran gonadotropinas circulantes totalmente activas a partir de la 12 semana de gestación (LH) y de la semana 14 (FSH). Estos niveles se incrementan hasta alcanzar un pico alrededor de las semanas 20-25 y luego van disminuyendo hacia el final del embarazo.



A nivel de la placenta materna se secreta a partir de la octava semana de vida la gonadotropina coriónica humana (HCG) que, aunque en escasa cantidad, pasa a la circulación fetal, iniciando el desarrollo de las células de Leydig y por ende el pico androgénico subsiguiente [31].

Las células de Leydig fetales comienzan a secretar testosterona alrededor de la novena semana de desarrollo, alcanzan un pico secretor alrededor de la semana 15 que desciende paulatinamente y luego vuelve a incrementarse en los primeros días tras el nacimiento. Esta testosterona circulante juega un papel primordial en la diferenciación de los conductos de Wolf, en la masculinización cerebral, en la formación de los genitales externos masculinos y en el descenso gonadal. Esta acción se produce tras su 5-alfa reducción a dihidrotestosterona [32].

La MIS mencionada más arriba, un glicopéptido secretado por las células de Sertoli a partir de la octava semana de vida intrauterina, participa en este círculo hormonal al promover la regresión de los conductos de Müller y la maduración gubernacular [33,34].

Alrededor de las 37 semanas de gestación, con el feto a término, el eje hipotálamo, hipofisario-gonadal se encuentra totalmente funcionando, aunque la producción hipofisaria de gonadotropinas se encuentra al mínimo por la supresión que ejercen los estrógenos placentarios y la desaparición del estímulo de la HCG, lo que a su vez determina un descenso notable de los niveles de testosterona en el periparto.

Tras el nacimiento, cesan los mecanismos de freno del eje y, de nuevo, se produce un marcado incremento en los niveles de FHS, LH y testosterona circulantes que se prolongan hasta seis meses después del nacimiento [35]. Estas curvas de estímulo presentan una importancia



capital a la hora de aproximarnos a la historia natural del maldescenso testicular y de establecer unas pautas terapéuticas.

La gónada infantil no permanece silente en cuanto a la producción y estímulo hormonal desde la lactancia hasta el periodo prepuberal ya que hoy en día sabemos que alrededor de los 6 años de vida se produce un nuevo incremento en los niveles de gonadotropinas que, si bien no se ven correspondidos con una elevación notable de la testosterona circulante, sí provocan un incremento en el número de las células de Sertoli, la aparición de espermatoцитos primarios y espermatogonias B, y el desarrollo de las células de Leydig.

A la producción adrenal de andrógenos (responsables en primer término de la pubarquia a partir de los 7 años en el varón) se sigue el periodo prepuberal propiamente dicho, donde una liberación pulsátil y de predominio nocturno de GnRH eleva los niveles de gonadotropinas y, secundariamente, de esteroides sexuales.

A nivel hormonal, la pubertad se caracteriza porque a una disminución franca del efecto inhibitorio que el sistema nervioso central ejerce sobre el eje hipotálamo-hipófiso-testicular se une la liberación de neurotransmisores que potencian su función y aumentan la sensibilidad de la hipófisis a la GnRH. Esto hace que las cifras de gonadotropinas se eleven, primero la FSH (alrededor de los 11 años) y más tarde la LH (a partir de los 12), interviniendo de manera directa en el aumento de volumen testicular, el inicio de la espermatogénesis y el estímulo a la secreción de testosterona [36]. A partir de los 14 años, las gonadotropinas permanecerán estables hasta la senectud.



I.5.- ESTRUCTURA ANATÓMICA DEL TESTÍCULO Y SUS ANEJOS

Los testículos se alojan en las bolsas escrotales y lo hacen suspendidos del extremo inferior del cordón espermático habitualmente a distinta altura (el izquierdo algo por debajo). El volumen testicular medio varía de los 0.48 ml. al año de edad, a los 13.8 ml. a los 18 años, siendo algo mayor el teste derecho que el izquierdo (2.85 frente a 2.80 mililitros, medidos mediante ecografía) [37].

Una cubierta fibrosa, la albugínea, recubre la cara externa tanto del testículo como del epidídimo, este último adosado al borde posterior del teste y que, tras doblarse hacia afuera, recubre la cara externa de la superficie gonadal.

Una unión de las hojas parietales y viscerales del peritoneo, la vaginal testicular o peritoneo testicular, rodea las caras anterior y lateral del testículo y se prolonga proximalmente en el conducto peritoneo-vaginal (CPV).

El tejido propio del testículo, denominado pulpa, está constituido por los conductos seminíferos que se encuentran delimitados por unas proyecciones de la albugínea hacia el interior, formando los lóbulos espermáticos en número aproximado de 250.

Estos túbulos, enrollados en forma de “U” miden entre 30 y 80 centímetros de longitud y se anastomosan entre sí en las proximidades del cuerpo de Higmoro para formar un conector o tubo recto. Éstos



drenan en la red testicular de la que manan 10-15 conductillos eferentes que, atravesando la albugínea en su porción cefálica, penetran en la cabeza del epidídimo.

Cabeza, cuerpo y cola epididimaria se continúan con el conducto deferente sin un límite bien preciso. El deferente (figura 2) se une a nivel del área prostática con las vesículas seminales para formar el conducto eyaculador.

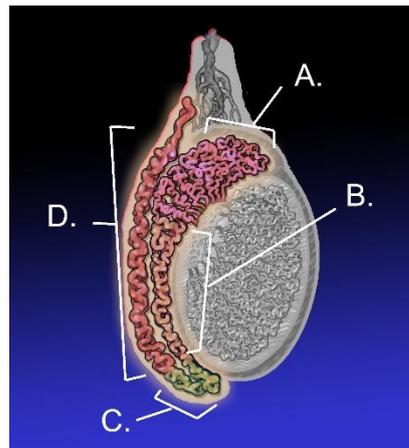


Figura 2: testículo con la vía eferente seminífera destacada. A=cabeza del epidídimo. B= cuerpo. C=cola. D=conducto deferente.

La irrigación arterial del teste proviene de una rama principal, la arteria espermática, rama de la aorta, y de dos ramas accesorias: la arteria deferencial, rama de la vesical inferior, y la arteria funicular, rama de la arteria epigástrica.



Las venas testiculares fluyen hacia el cuerpo de Higmoro a cuyo nivel se fusionan en 5 o 6 ramas venosas que, unidas a las venas epididimarias, constituyen el plexo pampiniforme. Este plexo atraviesa el cordón espermático y se convierte en la vena espermática que drena a la vena renal (izquierda) o a la vena cava (derecha).

Los linfáticos siguen un trayecto semejante a las venas, para desembocar en los ganglios iliacos externos y para-aórticos.

La inervación simpático-adrenérgica proviene del plexo hipogástrico y vagal [38].

Recuerdos del desarrollo embriológico gonadal son los remanentes vestigiales, entre los que cabe destacar la hidátide de Morgagni o apéndice testicular, estructura derivada de los conductos müllerianos que se sitúa en el polo superior del teste y está presente en el 90% de los varones [39]. Mencionemos también el paradídimo u órgano de Giraldés y el órgano de Haller, ambos remanentes de los túbulos mesonéfricos.



I.6.- HISTOLOGÍA TESTICULAR

El testículo humano presenta dos componentes fundamentales a nivel histológico: el intersticio y los túbulos seminíferos.

En la parte externa de los túbulos seminíferos, por encima de la membrana basal, se encuentra el epitelio germinal en el que localizamos las células de Sertoli y las espermatogonias. Éstas últimas se dividen por mitosis y tras dos meiosis dan lugar a cuatro células haploides en un proceso denominado gametogénesis. Estos gametos resultantes maduran para dar lugar a los espermatozoides en un proceso denominado espermiogénesis. Hay tres tipos de espermatogonias, que se localizan desde la parte más externa a la más interna de los túbulos seminíferos a medida que van madurando:

- Espermatogonias tipo A (oscuras): que son células madre de reserva.
- Espermatogonias tipo A (claras): que son células madres renovadas.
- Espermatogonias tipo B: progenitores diferenciados que forman espermatoцитos.

A partir de las espermatogonias tipo B, ya en el espacio luminal, se produce una progresiva maduración celular que avanza desde el espermatoцитo primario (las células germinales más grandes), secundario y espermátide, célula esférica haploide que por simple maduración culmina en la producción de espermatozoides.

El proceso de conversión de espermatogonia tipo A a espermatozoide se prolonga durante unos 74 días.



Las células de Sertoli se disponen en forma de pilares apoyados sobre la membrana basal, presentan núcleos grandes y citoplasmas complejos con abundantes organelas y sus membranas celulares se unen con el tejido circundante para formar la membrana hemato-testicular. Proliferan en los primeros días de desarrollo testicular, y participan activamente en la regulación de la espermatogénesis, amén de sus funciones fagocíticas y secretoras (AMH, inhibina, activinas, proteína ligadora de andrógenos [ABP], factor neurotrófico derivado de la línea germinal glial [GDNF], entre otros) [40].

La membrana hemato-testicular, antes mentada, divide el epitelio germinal en dos zonas: el compartimento basal (donde se realiza el intercambio de nutrientes) y el compartimento luminal, donde se hallan las células espermatogénicas.

Rodeando a los túbulos seminíferos se encuentra el tejido intersticial (figura 3), un conjunto de tejido conectivo vasos y nervios, y estructuras celulares entre las que destacan las células de Leydig, los macrófagos y células mesenquimales indiferenciadas [41].

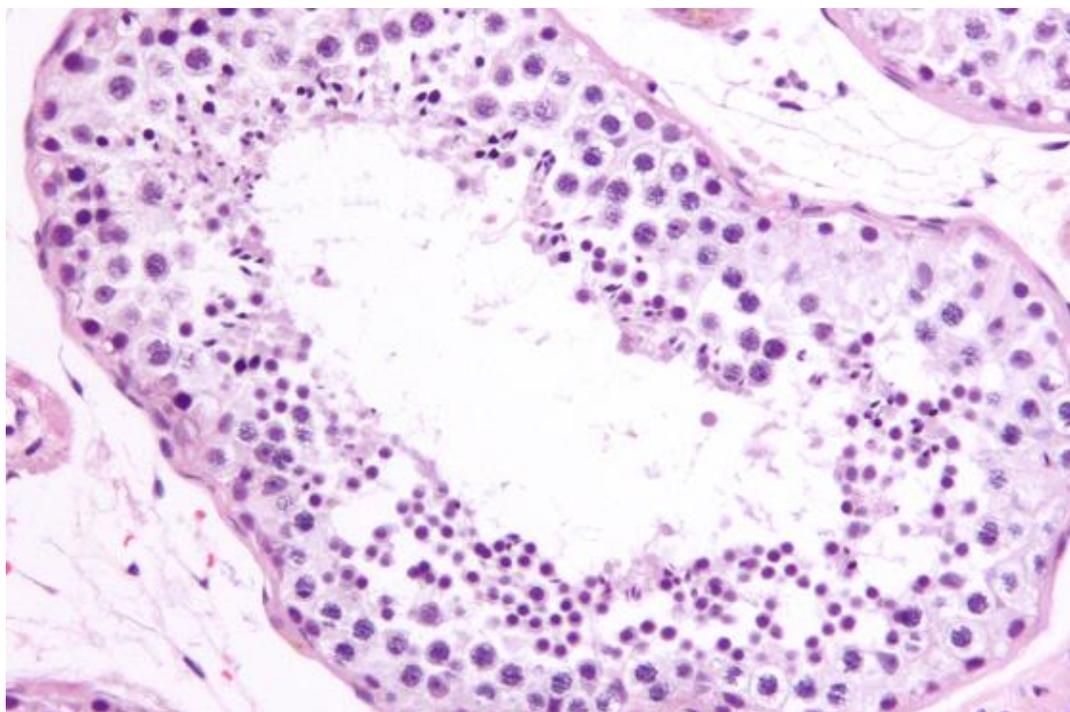


Figura 3: túbulo seminífero rodeado de intersticio (tinción hematoxilina-eosina)

Desde los primeros días de vida hasta la pubertad, la gónada masculina atraviesa por un periodo otrora considerado como “silente” pero que, en realidad, abarca un conjunto de cambios capitales en la capacitación testicular en aras a la espermatogénesis. La gónada en los niños triplica su volumen entre el nacimiento y la pubertad, la longitud de los túbulos seminíferos aumenta (no así su volumen, cambio arquetípico del periodo puberal) y las células de Sertoli presentan un pico de secreción de inhibina entre los 2 y los 4 años y un incremento en la secreción de MIS en el periodo prepuberal, que a su vez participan en la proliferación de las células de Leydig [42].



Pero quizás lo más relevante para este trabajo, en términos de evolución histológica, sea la constatación de que las células germinales primitivas presentes en los cordones espermáticos sufren un proceso de desarrollo crucial durante los primeros años de vida. Básicamente hablamos de la formación de una reserva de células primordiales que tiene lugar entre los 4 y los 12 meses de vida por la diferenciación de los gonocitos neonatales en espermatogonias oscuras. Este paso es particularmente sensible a las diferencias de temperatura (37 grados centígrados prenatalmente y 33 grados en el escroto tras el nacimiento) y aquellos gonocitos que no se transforman sufren un proceso de apoptosis.

A esto hay que unir la diferenciación que sufren las espermatogonias en su transición a espermatogonia tipo-B y a espermatozoides, que tiene lugar en los primeros 4 años de vida [43,44].

Todos estos cambios histológicos jugarán un papel capital en el enfoque diagnóstico-terapéutico de la criptorquidia en los primeros años de vida.



I.7.- CRIPTORQUIDIA

La criptorquidia representa un hallazgo clínico muy habitual en la infancia, erigiéndose como la malformación congénita más frecuente en niños, con elevadas cifras de prevalencia que pueden alcanzar hasta el 100% en casos de recién nacidos prematuros de menos de 900 gramos [45].

Con las nuevas herramientas de genética molecular de las que disponemos hoy en día, la criptorquidia ha de contemplarse como la punta del iceberg de un problema que, previo a la pubertad, se manifiesta como una falta de descenso del testículo y un retraso en su maduración y desarrollo y que, tras la adolescencia, muestra la parte “sumergida” del problema como son las alteraciones cualitativas y cuantitativas en la espermatogénesis, la asociación con hipospadias o tumores de las estirpes germinal, de las células de Leydig o Sertoli o del estroma. Todo este complejo se agrupa bajo la denominación “Síndrome de Disgenesia Testicular” (TDS en su acrónimo inglés) y, posiblemente, sea consecuencia de las mismas alteraciones genéticas subyacentes. Este TDS no excluye la cascada clásica etiopatológica en el desarrollo de la criptorquidia, esto es, el fallo del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Además, es posible la existencia de TDS en ausencia de malposición testicular [46,47].



I.8.- CLASIFICACIÓN Y NOTAS ETIMOLÓGICAS

Históricamente se ha definido a la criptorquidia en español como un defecto evolutivo según el cual uno o ambos testículos permanecen ocultos. De este modo, de acuerdo estrictamente a la etimología griega de la palabra, solo deberíamos denominar como criptorquídicos a aquellos testes intraabdominales, intracanaliculares o ausentes. Sin embargo, la práctica médica y los usos cotidianos han tergiversado la semántica del término, haciéndolo extensible a los casos de testículos no descendidos, aunque palpables, e incluso a testes observables a simple vista aunque con descenso escrotal incompleto.

Dada esta falta de consenso y rigor en la terminología se hace necesario una consideración previa en cuanto a la nomenclatura aplicable a este proceso.

Criptorquidia: por motivos prácticos e históricos, dejaremos de lado la raíz etimológica y la haremos sinónima del término “testículo no descendido”. Según la localización del testículo podemos hablar de criptorquidia abdominal, canalicular, inguinal o escrotal alta.

Testículo no descendido (TND): si bien no es la expresión más usada en Lengua Española, sí es la más correcta por lo que supone de referencia a la causa embriológica y hacer mención en exclusiva a la falta de posición normal de la gónada. Otros sinónimos serían teste maldescendido, retenido, *retentio testis inguinalis* o síndrome de escroto vacío.



Una variable del testículo no descendido sería el teste ectópico, esto es, aquel que se sale de su vía de descenso natural, quedándose alojado en una posición intersticial, crural o femoral, prepubiana o perineal.

Testículo ascendente: traducción literal del término anglosajón “ascending testis”. Englobaría a los testículos cuya posición normal intraescrotal ha podido constatarse con anterioridad y que pasarían a alojarse fuera de la bolsa debido a una involución anómala del conducto peritoneo-vaginal (criptorquidia adquirida) o secundariamente a cirugía (criptorquidia secundaria, iatrogénica o “testículo atrapado”). Desarrollaremos a continuación estos términos de manera individualizada.

Testículo retráctil: testículo en posición no escrotal que puede ser manipulado al escroto, en donde permanece hasta que se desencadena el reflejo cremastérico. La tracción del cordón no es dolorosa. Otros sinónimos serían oscilante, en muelle, en ascensor, hipermóvil o flotante. Analizaremos “in extenso” estos dos últimos más adelante.

Teste deslizante (“gliding” en su acepción inglesa): es una variante del testículo no descendido en la que éste se puede llevar a la parte alta de escroto pero que, tras liberar la tracción, se desliza de nuevo a su posición original. También denominado escrotal alto.

“Peeping” teste: testículo que migra dentro y fuera del anillo inguinal interno.

En aras a facilitar la comprensión de este trabajo, seguiremos usando la denominación clásica “criptorquidia” para referirnos a la situación clínica caracterizada por la ausencia de una o ambas gónadas masculinas



de su posición normal. Ha de entenderse, por tanto, que esta palabra se podría considerar sinónima de “testículo no descendido”, terminología surgida de la traducción literal del inglés “undescended testis”, pero de escaso uso en la oralidad y literalidad de la cirugía en español y que nos aleja del significado etimológico clásico (testículo oculto) [48].

A continuación analizaremos más en profundidad ciertas apariciones clínicas relevantes:

- Testículo ectópico.

Es una variante poco frecuente del testículo no descendido, ya que alcanza tan sólo el cinco por ciento de los casos [49]. La gónada en su fase inguino-escrotal de descenso abandona el trayecto establecido y se sitúa en posiciones extra-escrotales con una fijación gubernacular anómala.

Podemos encontrar testes ectópicos a nivel perineal, femoral, prepeneano, contralateral (ectopia cruzada) y, más raramente, a nivel preperitoneal o en la pared abdominal anterior. La ectopia más frecuente se localiza a nivel del bolsón inguinal superficial de Dennis Browne (entre la fascia del oblicuo externo y la fascia de Scarpa). Característica fundamental de estos testes no descendidos es su fijación a estructuras extraescrotales por medio de remanentes gubernaculares [50].

Diversos trabajos han analizado la estructura y desarrollo de estos testículos ectópicos y parecen indicar que éstos se comportan de la misma manera que los testículos criptorquídicos “verdaderos”, con una



elevada incidencia de subfertilidad y un aumento en el riesgo de neoplasia testicular. Incluso algunos autores proponen el término “secuencia de maldescenso testicular” para referirse a ambas entidades en conjunto [51,52].

- Testículo retráctil.

En puridad son una variante de los testículos normales que se mueven espontáneamente fuera del escroto y que regresan a él bien sin manipulación o tras la tracción manual, permaneciendo en esta posición declive durante un tiempo [53]. Algunos autores diferencian dentro de esta categoría los testículos que se desplazan fuera de la bolsa por la acción del reflejo cremastérico y aquellos que lo hacen por la simple tracción de un cordón espermático inelástico [54]. En cualquiera de los casos los niños con testes retráctiles han de cumplir dos premisas: que se pueda manipular la gónada al escroto sin dolor y que el testículo se escape espontáneamente de la bolsa escrotal.

El reflejo cremastérico consiste en una contracción del músculo cremáster ipsilateral tras el estímulo de la cara interna del muslo, lo que provoca la elevación del testículo y, en algunos casos, su salida fuera de la bolsa escrotal. Este reflejo se vehicula a través de los nervios ilioinguinal y genitofemoral y progresa desde L1 y L2 hasta centros motores corticales a nivel del área piramidal. La incidencia de este reflejo varía con la edad, ya que es infrecuente en recién nacidos, alcanza un pico de aparición entre los 5 y los 8 años y disminuye paulatinamente su incidencia hacia el periodo postpuberal. En cualquier caso, este



estímulo tractor parece que no puede prolongarse en el tiempo más allá de unos pocos segundos, con lo que no podría ser enteramente responsable de los testículos retráctiles que se encuentran en la práctica clínica diaria [55,56].

- Testículo alto escrotal.

Dentro de las variantes de los testículos no descendidos, una de las entidades que se solapan con la anterior (y en ocasiones con la ectopia testicular) es el teste denominado en la literatura anglosajona “gliding” y que en nuestro medio hemos traducido como deslizante o escrotal alto. Podría definirse como el teste que puede ser manipulado a una posición alta en la bolsa, aunque de manera inestable (una vez liberada la tracción el teste se sitúa de nuevo a nivel inguinal) [57]. El intento de situar estos testículos en posición más declive provoca dolor. Esta variable en la posición testicular ha de considerarse patológica, independientemente de la edad de diagnóstico y está indicada corrección temprana entre los 6 y los 24 meses [58].

- Criptorquidia congénita.-

Históricamente entendida como criptorquidia “verdadera” con toda la variedad terminológica descrita anteriormente en este texto. Dado su carácter de malformación neonatal, su diagnóstico y manejo ha de ser temprano y aquellos casos de criptorquidia congénita diagnosticados fuera del periodo de lactancia sólo pueden considerarse como faltas o errores diagnósticos. Del análisis embriológico se deduce que aquellos



casos que devienen de una alteración en la fase abdominal del descenso testicular dan lugar a testículos con un elevado grado de inmadurez y una situación proximal al anillo inguinal interno [59].

- Criptorquidia adquirida.-

Es esta una entidad clave en nuestro trabajo. A medida que ha ido cayendo la edad recomendada para la corrección quirúrgica de la criptorquidia, ha ido apareciendo una bolsa cada vez mayor de niños que, fuera del periodo de lactancia, presentaban una malposición testicular que en unos primeros momentos se tildó como tardía y que se concentraba entre los cinco y los diez años de edad [60]. En un primer momento se asumió que se trataba de una demora en la constatación de un defecto congénito si bien en las dos últimas décadas parece claro que existe una forma adquirida, posiblemente debida a la tracción ascendente que sobre la gónada ejerce un conducto peritoneo-vaginal permeable, cerrado pero fibroso o un cremáster espástico [61].

- Criptorquidia secundaria.-

Denominada también “iatrogénica” o “testículo atrapado”, suele ser consecuencia de intervenciones a nivel inguinal (herniorrafias, hidrocelectomías, varicocelectomías) en las que el teste o el cordón quedan atrapados a nivel de un tejido fibroso cicatricial. En algunas ocasiones esta situación puede aparecer años después de la primera cirugía y su tratamiento es siempre quirúrgico con la liberación y reposicionamiento del testículo [62].



I.9.- EPIDEMIOLOGÍA

Pese a que la criptorquidia es la endocrinopatía más frecuente y la malformación congénita más prevalente de los genitales externos masculinos, los datos epidemiológicos proceden de series analizadas en entornos geográficos muy distantes y con parámetros metodológicos poco superponibles, lo que da lugar a diferencias en los valores que presentan difícil explicación [63].

Un hecho llamativo y que ha sido un estímulo constante a la hora de realizar este estudio, ha sido la absoluta falta de datos epidemiológicos en la literatura médica indexada referentes a nuestra comunidad autónoma o al conjunto del Estado Español, por lo que las escasas referencias al respecto se apoyan siempre en datos epidemiológicos anglosajones [64,65].

Como expusimos con anterioridad, no hay una uniformidad terminológica (ni siquiera en cuanto a los conceptos) a la hora de tratar esta patología, lo que se traduce en una difícil estandarización de la literatura médica indexada [66,67].

A esta disparidad unimos un factor etiopatogénico que ha enmarañado más si cabe los estudios epidemiológicos y que ha sido el creciente papel que juegan los testículos ascendentes (criptorquidias adquiridas) en las cifras de prevalencia de esta patología [68].



Para intentar clarificar los datos epidemiológicos, analizaremos por separado la criptorquidia congénita, centrándonos en su incidencia, de las demás formas de presentación (adquirida, “congénitas tardías”, ectópicos, monorquias/anorquias, atrofas, etc.), de las que intentaremos dar cifras de prevalencia.

✓ **Incidencia de la criptorquidia congénita**

El gran problema en este grupo de criptorquidias es la influencia de la prematuridad y el bajo peso al nacimiento a la hora de diagnosticar una criptorquidia congénita. Analizando las grandes series publicadas y si sólo se incluyen los varones nacidos con más de 2.500 gramos, las cifras de incidencia varían de un 2,2 % a un 8,4%, duplicando los casos unilaterales a aquellos con presentación en ambos testes [69-71].

También existe una gran controversia sobre si se están incrementando las cifras de recién nacidos con testículos no descendidos o si esto es debido a cambios en los patrones de manejo. Algunas series sugieren un incremento en estas cifras (Buemann et al, 1961; Scorer, 1964; John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Group, 1992; Paulozzi, 1999), mientras que otros estudios sugieren justamente lo contrario (Berkowitz, 1993; Ghirri, 2002).

La secreción endógena de testosterona perinatal reduce las cifras de prevalencia a un 1-2% a los tres meses de vida [72]. Este descenso espontáneo es más probable en caso de niños con bajo peso, pretérminos o con criptorquidia bilateral [73]. Este hecho fisiológico añade también un elemento disruptor a la hora de considerar la situación epidemiológica de la criptorquidia en los primeros meses de vida ya que, después de este



descenso espontáneo, hasta un 38% de los niños padecen un reascenso de la gónada una vez frenado el estímulo hormonal [70].

✓ Prevalencia de la criptorquidia adquirida

Descontando los casos antes mencionados de “ascendedores tempranos” antes del año de vida, las verdaderas criptorquidias adquiridas vienen a representar un 1-3% del total de casos [74]. En esta última referencia, el autor realiza un interesantísimo comentario al apuntar que “la mayoría de los estudios de prevalencia no distinguen entre estas formas (congénita vs. adquirida)... por lo que el pico de elevación en las cifras de orquidopexias a partir del año de vida [75] se debería a este fenómeno”.

Asumiendo que los estudios poblacionales en edad escolar tienen en cuenta esta distinción, las cifras varían según las áreas geográficas. En Dinamarca las cifras que se comunican son de un 7%, mientras que esas cifras descienden a un 2,1% en Jordania o a un 0,82% en Nigeria [76-79].

Una manera indirecta de contemplar la dimensión de este problema es analizando las cifras de orquidopexias en entre los 0 y los 14 años. Las cifras en este caso se sitúan entre un 1,5 y un 3% en los países nórdicos y el Reino Unido, respectivamente [80,81].



✓ Lateralidad y posición

La mayoría de los autores coinciden en afirmar que en la criptorquidia, tanto congénita como adquirida, el testículo más frecuentemente afecto es el derecho, sin que exista una explicación para esta lateralidad [64].

La relación entre los niños en los que ambos testes están mal posicionados frente a los casos unilaterales varía en función de las series, aunque todas mostrando un predominio de la afectación unilateral. Esta afectación bilateral es más frecuente en los casos congénitos. Por mostrar las más citadas, estas proporciones en porcentajes absolutos serían de 71/29 en Beumann 1961, 89/11 en Scorer 1964 o 66/34 en Radcliffe 1992 [81,82,70].



I.10.- ETIOPATOGENIA

Teniendo en cuenta todo el devenir de formación y descenso testicular, parece lógico pensar que cualquier mecanismo capaz de alterar estos procesos se puede convertir, en potencia, en un agente etiológico en el desarrollo de criptorquidia.

Haremos un repaso de estos factores agrupándolos en los siguientes grupos: factores genéticos, hormonales, ambiente fetal, influencia materna y factores ambientales.

✓ Factores genéticos

Es obvio que la genética juega un papel fundamental en toda la embriogénesis y cada vez se conocen más los mecanismos por los cuales una alteración puede afectar la organogénesis testicular. La criptorquidia soporta una importante agregación genética familiar ya que un 14% de los niños con este defecto tienen familiares con criptorquidia. Pese a que la transmisión presenta un patrón multifactorial, la criptorquidia llega a afectar a un 6-10% de los hermanos de los niños con testes no descendidos [83].

Como vimos al hablar de la embriogénesis, el INSL3 juega un papel clave en la fase abdominal del descenso testicular y mutaciones que afecten a su gen o al de su ligando (el LGR8) pueden dar lugar a un teste de situación intra-abdominal. Estas mutaciones se han encontrado en estado heterocigoto y cada día se añaden más a una extensa lista (V18M,



P49S, R102C, T222P, R73X...) [84,85]. De la misma manera que la frecuencia de afectación de la fase abdominal de descenso es escasa, así lo es también la presencia de estas mutaciones en la práctica clínica.

Las mutaciones en el HOXA10 y HOXD13, genes implicados en el desarrollo caudal de los animales superiores, también se han asociado a la presencia de criptorquidias [86].

✓ Factores hormonales

Las malformaciones del sistema nervioso central (SNC) pueden alterar el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal y ser causa de criptorquidia, como ocurre en la holoprosencefalia, en la asociación con anosmia (Síndrome de Kallmann), o el Síndrome de Börjeson-Lehmann [87].

En un varón con genotipo normal (46,XY), la presencia de criptorquidia con genitales externos ambiguos necesita un estudio profundo que permita conocer las causas de la insuficiente producción de andrógenos o de la resistencia a su acción. En la hipoplasia de células de Leydig o en la resistencia androgénica, los genitales externos son femeninos con testículos de localización intraabdominal. Déficits o alteraciones en la cadena androgénica (deficiencia de 5-alfa-reductasa, disminución de la proteína StAR, déficit de 3-beta-hidrosteroido hidrogenasa, etc.) originan pobre virilización y testículos no descendidos [88].

El déficit de MIS da lugar a la presencia de genitales internos femeninos con testes criptorquídicos. En un recién nacido con testículos no palpables hay que descartar una niña con una fuerte virilización como ocurre en la hiperplasia adrenal congénita, la deficiencia placentaria de aromatasa o el hiperandrogenismo materno [63].



En cuanto al papel de los estrógenos, en la década de los cincuenta del pasado siglo se trató a mujeres embarazadas con dietilestilbestrol como soporte de la gestación. El resultado fue una elevada tasa de criptorquidia y otras malformaciones génito-urinarias en sus descendientes [89]. Posteriores estudios han demostrado la relación directa entre la exposición estrogénica y las anomalías en el descenso testicular, mediadas al parecer por la supresión del INSL3 [90].

Además, para sumar ambos sistemas de inhibición, se ha constatado que los estrógenos no sólo tienen una actividad supresora directa a nivel testicular, sino que actuarían a nivel eje hipotálamo-hipófiso-gonadal mediante una retroalimentación negativa que ocasionaría una hipoandrogenemia [91].

La administración de sustancias antiandrogénicas en animales de experimentación, como la flutamida, inhiben el descenso testicular [92], lo que puede tener cierta significación en clínica humana por la composición de ciertos pesticidas, como comentaremos más adelante.

✓ Ambiente fetal

La prematuridad y el bajo peso (habitualmente considerado como < 2.500g) son factores de riesgo sobradamente conocidos en el maldescenso testicular. Para ofrecer alguna cifra, los bebés nacidos con menos de 32 semanas de gestación y menores para la edad gestacional tienen un riesgo siete veces superior de presentar criptorquidia frente a un recién nacido a término con peso adecuado [93]. El crecimiento intrauterino retardado parece tener suma importancia; la función placentaria desempeña un papel fundamental en el desarrollo del feto y



estudios recientes han mostrado la relación entre la insuficiencia placentaria y la criptorquidia, posiblemente mediada por un descenso en los niveles de HCG [94].

✓ **Influencia materna**

La incidencia de criptorquidia se ve aumentada en hijos de madres diabéticas (incluida la diabetes gestacional). Los motivos no están claros, si bien podría deberse a una alteración en los niveles de la globulina transportadora de esteroides sexuales (SHBG) [95]. Otras asociaciones positivas más débiles se han establecido con el nivel socio-económico, la edad de la madre, la alimentación, el estrés materno, el consumo de tabaco durante la gestación, y la ingesta de alcohol y cafeína, aunque los diseños metodológicos no hacen posible establecer una relación directa causa-efecto [96-100].

✓ **Influencia paterna**

Dejando a un lado la historia familiar de criptorquidia, ya comentada, el papel de los padres en la etiopatogenia de los testículos no descendidos se ha orientado hacia el consumo de tabaco antes y durante la gestación [101]. Del papel que juega la contaminación que pueda afectar a los progenitores hablaremos a continuación.



✓ Factores ambientales

Como comentamos anteriormente, ciertos autores sugieren que la incidencia de la criptorquidia está aumentando en las últimas décadas y algunos de ellos aducen que este incremento se debe a la influencia ambiental prenatal a los que se han denominada “disruptores ambientales” [102]. Estos compuestos conformarían una larga lista en la que destacar al DDT (pesticida), DES (estrógeno sintético usado en la agricultura), nolifenol (un surfactante industrial), al bisfenol-A, los bencenos clorados y a los ftalatos (aditivos de los plásticos) [103]. Estas y otras sustancias actúan como los estrógenos endógenos o como anti-andrógenos y, pese a que su presencia en el medio ambiente es ínfima, el contacto casi diario con ellos puede tener un efecto acumulativo que haga que, individuos genéticamente susceptibles, puedan desarrollar o dar lugar a descendencia con maldescenso testicular. Mentamos aquí uno de los pocos estudios españoles indexados sobre la etiopatogenia de la criptorquidia, el trabajo de García-Rodríguez en 1996 en el que mostraba un incremento en las tasa de criptorquidia en la zona costera de Granada, en áreas de agricultura intensiva y elevados niveles de pesticidas en el ambiente [104].

✓ Anomalías asociadas

El reflejo fenotípico de las alteraciones anteriormente descritas hace que muchos síndromes que afectan a los sistemas génito-urinario, endocrino, músculo-esquelético y nervioso se asocien a la presencia de criptorquidia. De este modo, la criptorquidia deja de ser una malformación aislada en un niño por lo demás sano para convertirse en



ocasiones en un primer signo de desórdenes endocrinos o genéticos complejos (anexo I).

Los defectos de pared abdominal (onfalocele, gastrosquisis, hernias de pared, síndrome de Prune-Belly, extrofias de vejiga o cloaca), las anomalías del SNC (parálisis cerebral, retraso mental, espina bífida, mielomeningocele), las anomalías cromosómicas (Síndromes de Down, Klinefelter, triploidías), las malformaciones ano-rectales y a una larga y creciente lista de defectos congénitos asocian testículos no descendidos [59].

Mención especial merece la asociación entre criptorquidia e hipospadias, dos de las anomalías congénitas más frecuentes. Desde que Shakkebaek en 1993 acuñó el término de TDS [105], numerosos estudios epidemiológicos han tratado de explicar la asociación de ambos defectos con el cáncer testicular y la baja calidad del semen en estos pacientes [106]. Independientemente de su patogenia, cuando se acompañan ambas entidades ha de realizarse un chequeo completo para descartar problemas genéticos o endocrinos subyacentes que ocasionen un estado de intersexo, ya que los desórdenes en el desarrollo sexual se producen hasta en un 50% de los casos en los que la gónada no es palpable [83].

Muy frecuente es también la asociación con otras anomalías génito-urinarias como son la fimosis (6,3% de los niños con criptorquidia presentan estrechez prepucial), el hipospadias (1,7%) o el varicocele (0,06%). La presencia de malformaciones en las vías urinarias también se incrementa respecto a la población general, con especial incidencia de riñones en herradura, duplicaciones de las vías urinarias, malrotaciones renales o válvulas de uretra posterior [107].



Por su relevancia en este trabajo, queremos destacar las anomalías en las estructuras wolffianas, que en considerable proporción se encuentran en las criptorquidia y la asociación de la criptorquidia con remanentes del conducto peritoneo vaginal, factor clave en alguno de nuestros conceptos expositivos.

✓ Anomalías epididimarias y ductales

La separación (disociación) entre el epidídimo y el testículo empezó a hacerse conspicua a mediados del pasado siglo [108] y desde entonces su relación con la criptorquidia se ha fundamentado en comunicaciones escasas de series de pequeña entidad. Esta separación física que condiciona una alteración en el transporte de espermatozoides aparece en un 8% de los pacientes con criptorquidia, cifra que se eleva a un 38% en caso de testículos intra-abdominales. Estas anomalías son más frecuentes en caso de testes criptorquídicos que en testículos ectópicos. Estas cifras no llegan al 1% en caso de niños sin criptorquidia [109].

Debido a esta descrita asociación se ha llegado a postular la influencia de la disociación epidídimo-testicular en el descenso incompleto gonadal [110], reforzado por el hecho de haber encontrado testes en posición intra-abdominal en los que el gubernáculum se encontraba fijando el epidídimo en situación escrotal [111].



✓ Anomalías en la persistencia del conducto peritoneo-vaginal

Hilando con lo anterior, otro matiz importante es la asociación de estas anomalías wolffianas con la persistencia del conducto peritoneo-vaginal y, a su vez, la relación de ambas con la criptorquidia. Se han descrito niveles de asociación del 75% entre anomalías epididimarias y testículos no descendidos asociados a sacos herniarios, en comparación con un 20% de incidencia en ausencia de dicha asociación [112].

A día de hoy, a la vista de varias series, se considera más bien el papel que el propio remanente peritoneo-vaginal juega en la supresión del descenso testicular, y que la asociación entre el CPVP y las anomalías epididimarias no está relacionada con el grado de descenso testicular ($p < 0.001$). Según este punto de vista, no habría una relación significativa entre el desarrollo epididimario y el descenso testicular sino que las anomalías ductales serían más probables ante la presencia de conductos peritoneo-vaginales no fusionados [113].

La presencia de hernias inguinales o inguino-escrotales, hidroceles y quistes funiculares, expresión clínica de la falta de obliteración del CPVP en niños con criptorquidias, es bien conocida, con cifras que rondan el 26% en su conjunto [114]. Si bien estas entidades presentan una semiología clínica característica, a efectos prácticos de lo que nos compete en este trabajo los interpretaremos como falta de obliteración o persistencia del conducto peritoneo-vaginal.

Mientras que la persistencia del CPVP y sus variantes clínicas se asocian a la etiopatogenia de la criptorquidia congénita [115], el cierre por fusión del CPV y la regresión del remanente fibroso no-elástico resultante jugarían un papel clave en la etiopatogenia de la criptorquidia



adquirida. Algunos autores han destacado la influencia de esta estructura que evitaría la elongación del cordón espermático en respuesta al crecimiento somático, anclando el testículo en una situación alta [116].

Se da la paradoja que la persistencia del conducto peritoneo-vaginal es mayor en pacientes con criptorquidia que en fetos [117], lo que reforzaría aún más el papel de esta estructura en el buen descenso testicular.



I.11.- CLASIFICACIÓN

Múltiples clasificaciones se han hecho del testículo mal descendido en base a los distintos aspectos tratados con anterioridad. Reseñaremos aquí las más relevantes para nuestro trabajo e intentaremos resumirlas en un patrón único para el desarrollo de nuestro trabajo.

✓ Clasificación topográfica

Al margen de la lateralidad (derecha o izquierda), de la afectación de uno o ambos testes (unilaterales o bilaterales), de su simultaneidad (sincrónica o diacrónica), a efectos clínicos y prácticos lo que más interesa es definir la posición en la que se encuentra el testículo criptorquídeo.

En nuestra práctica clínica diaria, el testículo no descendido se etiqueta fundamentalmente en base a que sea o no palpable [66].

- Testículo no descendido palpable

Se afina más según su localización:

- Anillo inguinal externo
- Supraescrotal



- Entrada escrotal (estos últimos agrupados bajo la denominación “inguinal”)
- Escrotal alto (“gliding”)
- Ectópico (con todas sus variantes: prefascial (Dennis-Browne), prepeneano, perineal, crural, ectopia cruzada)

- Testículo no descendido no palpable (la “auténtica” criptorquidia)
 - Intracanalicular (entre ambos anillos ingunales)
 - Intra-abdominal (con anillo inguinal interno cerrado o abierto). Un subtipo sería el “peeping” teste, que estaría colgando a nivel del anillo inguinal interno, bien dentro del canal, bien a nivel abdominal
 - Agenesia o atrofia testicular
 - Ausencia macroscópica de estructuras testiculares con hipoplasia de cordón (“vanishing” teste, también llamado síndrome de regresión testicular [TRS])



✓ Clasificación histológica

Si bien su uso en la clínica es testimonial y tiene su origen en la práctica habitual en el siglo de pasado de toma de biopsias testiculares para tipificación histológica en casos de criptorquidia, tiene aún su parcela de uso en entornos de investigación histológica o endocrina. Propuesta por Nistal en 1999 divide los testículos según el grado de alteración [118]:

- Tipo I: teste con mínimas alteraciones histológicas. Suelen ser testes ectópicos o escrotales altos.
- Tipo II: teste con hipoplasia germinal difusa. Suelen ser canaliculares.
- Tipo III: teste con hipoplasia tubular difusa. Suelen ser testes canaliculares.
- Tipo IV: Teste con hiperplasia difusa de células de Sertoli: Suelen ser testes intraabdominales



✓ Clasificación etiológica

Pretende fusionar etiología y localización con una nomenclatura unificada. Propuesta por Kaplan en 1993 [67], dividiría los testículos no descendidos en:

- Testículo palpable
 - Normal
 - Retráctil
 - Ectópico
 - Maldescendido
 - Sin endocrinopatía
 - Verdadero
 - Iatrogénico
 - Con endocrinopatía



I.12.- LESIONES DEL TESTÍCULO NO DESCENDIDO

Ya en 1982 el gran patólogo español Manuel Nistal describió el predominio de células de Sertoli disgenéticas en los túbulos seminíferos de biopsias de testes de niños con criptorquidia [119]. También se ha constatado disminución en las células de Leydig, fibrosis intersticial, disminución del tamaño de los túbulos seminíferos, hialinosis arteriolar, infiltrado linfocitario y otros defectos microscópicos reflejo del proceso degenerativo que sufren estas gónadas [120].

Independientemente de lo antes comentado, ya desde los trabajos de Mengel y Hedinger [121,122] la atención a nivel histopatológico se ha centrado en la alteración a nivel de las células de la línea germinal por su constatada implicación en la fertilidad futura y el riesgo de neoplasias.

El testículo criptorquídicico puede estar asociado a una disminución en el número de células germinales, a un defecto en la maduración de éstas o a una reducción en la cantidad total de células de Leydig [123]. Esta afirmación se sustenta en miles de biopsias testiculares realizadas rutinariamente durante el siglo pasado y que dieron lugar a prolijos estudios anatomopatológicos sobre la materia. Hoy en día esta práctica rutinaria está prácticamente abandonada, aunque disponemos de un ingente legado de información para su análisis.

Los cambios histológicos en la gónada no descendida varían en función de la edad del niño a la que se realiza la biopsia y de la posición que



presenta el testículo. Y ambos factores actúan en común, ya que se ha constatado que ya existe una reducción en el número de células germinales al analizar material testicular procedente de necropsias de fetos con criptorquidia [124].

A esta falta de células germinales se une el hecho de que el paso de gonocito neonatal a espermatogonia oscura que tiene lugar en el periodo perinatal se detiene en los testes criptorquídicos lo que hará que disminuya el pool de células madre para la espermatogénesis postpuberal [7].

Se ha postulado también que esta disminución de células germinales afectaría también al teste contralateral en criptorquidias únicas [124].

Otro paso clave que se ve afectado es la transición a espermatocito primario que tendría lugar entre los tres y los cuatro años de edad [7].

Un dato capital a la hora de abordar el manejo de la criptorquidia congénita es conocer en qué momento se produce ese descenso en el número de espermatogonias para establecer pautas de tratamiento con recomendaciones temporales. Se ha visto que después de los dos años de vida sólo se obtiene una proporción normal de espermatogonias en el 10% de las biopsias de testículos criptorquídicos. El porcentaje de niños que presentan menos de un 1% de células germinales se incrementa tras los 18 meses de vida [9].

De este modo, se ha postulado que la presencia de espermatogonias oscuras en pacientes que se someten a orquidopexia antes de los dos años de vida se correlaciona con las tasas de fertilidad en la vida adulta [125]. De modo contrario, la ausencia de células germinales a la hora de la



cirugía bilateral en la infancia se correlaciona en un 78-100% de riesgo de infertilidad en adultos y en un 33% en casos unilaterales [123].

La observación de que los testes intra-abdominales tienen una mayor tasa de apoptosis que los testes normales, ha inducido a algunos autores a postular que, independientemente de la reducción en el número de células germinales, hay una disminución congénita en la formación de dichas células [126].

Esta alteración histológica puede deberse a la ausencia del descenso térmico que experimenta la gónada masculina en la bolsa escrotal, cuantificada en uno a cuatro grados centígrados, que también afecta al desarrollo de las células de Sertoli [127].

Además de estos conspicuos cambios, el teste criptorquídico también puede mostrar túbulos distorsionados, células de Sertoli inmaduras o microcalcificaciones, hechos anatómicos que se han relacionado con el TDS [126].

A nivel hormonal también se ha constatado que en la criptorquidia se produce un incremento peripuberal en los niveles de gonadotropina y una reducción en las cifras circulantes de inhibina B [128].

Si estos hechos anteriores son fruto de escaso debate, más complejas son las cuestiones que vamos a tratar a continuación y que son el grado de alteración histológica que presentan (o pueden presentar) tanto los testículos retráctiles como las gónadas en la criptorquidia adquirida.

En los testículos retráctiles se ha constatado un defecto en la espermatogénesis que algunos autores han derivado del exceso de temperatura al que está expuesto el teste retráctil y otros de que existe una alteración endocrina equiparable a la que presentan los varones con



criptorquidia congénita [129]. Han en 1999 ya describió alteraciones histopatológicas en un 40% de los testículos retráctiles [130].

De igual modo, cada vez son más los trabajos que destacan las alteraciones micromorfológicas de los testículos en las criptorquidias adquiridas hasta al punto de llegar a equipararlas con las de las gónadas en la criptorquidia congénita [131]. Rusnack publica similares cifras en cuanto al descenso de células germinales por túbulo en ambos casos [129] y añade que estas cifras afectan al teste contralateral en ambos casos.



I.13.- DIAGNÓSTICO

✓ Diagnóstico clínico

Se trata de la herramienta fundamental en el diagnóstico. La mera observación, con la constatación de un escroto hipoplásico, ya nos puede orientar a la ausencia gonadal ipsilateral.

Si el teste no se localiza por palpación en el escroto, debe procederse a “exprimir” la gónada en sentido distal desde el canal inguinal al tubérculo púbico con los dedos de la mano no dominante, mientras que el índice de la otra mano trata de palpar el polo testicular más distal a través de la entrada escrotal. Si la exploración llevada a cabo en condiciones ideales (decúbito supino, ambiente cálido y tranquilo, progenitores cerca, manos del explorador templadas) no tiene éxito, debe procederse a la exploración del niño sentado y con las rodillas en flexión, en la llamada posición “del sastre” [48].

La exploración física ha de incluir la palpación del epidídimo y del conducto inguinal dado que la asociación con hernia inguinal es muy elevada.

En caso de no localizarse el testículo en el canal inguinal o en sus prolongaciones, debemos palpar en toda posible localización ectópica en busca de masas.

La experiencia del observador y la habilidad clínica posibilitará no sólo la localización del testículo, sino la diferenciación entre un teste ectópico (a nivel del bolsón inguinal superficial) y un teste retráctil. La



exploración seriada permite en muchas ocasiones solventar dudas diagnósticas.

Ante la presencia de testículos no palpables bilaterales, debemos prestar atención a los signos clínicos de intersexualidad, tales como ambigüedad genital, hiperpigmentación escrotal, o hipospadias proximales.

En caso de que sea un sólo testículo el que no se puede palpar, un aumento del tamaño del teste contralateral nos puede indicar la existencia de una atrofia.

El uso del orquidómetro es una herramienta extremadamente útil en niños prepúberes para la medición del volumen testicular [132]. El tipo más usado es el de Prader, que consta de una serie de elipsoides de madera unidas en forma de cuentas con volúmenes que van desde el mililitro a los veinticinco mililitros. Su correlación con los valores reales es muy elevada, equiparable a las mediciones por ultrasonidos [133].

✓ Diagnóstico quirúrgico

Desde que Cortesi publicara las primeras series en 1976, la laparoscopia se ha erigido como una herramienta segura y eficaz en el diagnóstico de los testes intra-abdominales [134]. Además, la laparoscopia ha pasado a formar parte de todos los protocolos de manejo integral del teste no descendido.

A día de hoy, no existen métodos de imagen que se aproximen tan siquiera a la sensibilidad y especificidad de la laparoscopia en los testículos no palpables [135,136].



✓ Diagnóstico analítico (pruebas hormonales)

En la criptorquidia unilateral y en ausencia de patología asociada, las pruebas de laboratorio no suelen ser necesarias. En caso de neonatos con criptorquidia bilateral, se debe realizar un cariotipo y descartar un síndrome adreno-genital. En este caso estaría indicada una valoración por el endocrinólogo pediátrico a fin de descartar otros síndromes. Siempre ha de constatarse en estos casos la presencia de tejido productor de testosterona antes de la cirugía mediante un test de estimulación con hCG [137].

Un aumento en la LH, la FSH o en el MIS son sugestivos de anorquia, si bien el diagnóstico definitivo sólo se obtiene tras la exploración quirúrgica [138].

✓ Tomografía computarizada (TC)

La tomografía axial computarizada no resulta una herramienta útil en el diagnóstico de la criptorquidia ya que supone un alto coste, aporta elevadas tasas de radiación (particularmente a la zona gonadal) y presenta una elevada tasa de falsos negativos, especialmente en niños por debajo de 5 años [139].



✓ Ecografía

El testículo es una estructura que presenta una ecoestructura hipoecogénica. Los ecógrafos de alta resolución en tiempo real son capaces de detectar testes de hasta 10 mm si están situados en las inmediaciones del canal inguinal o distales a éste (figura 4). Cuando el testículo se sitúa a nivel o por encima del anillo inguinal interno, la sombra del gas intestinal dificulta la distinción de los testes pequeños [140].

Además de servir para la localización puntual, el control ecográfico seriado permite el seguimiento de pacientes intervenidos mediante orquidopexia y posibilita controlar la aparición de neoplasias en testículos no descendidos [141].

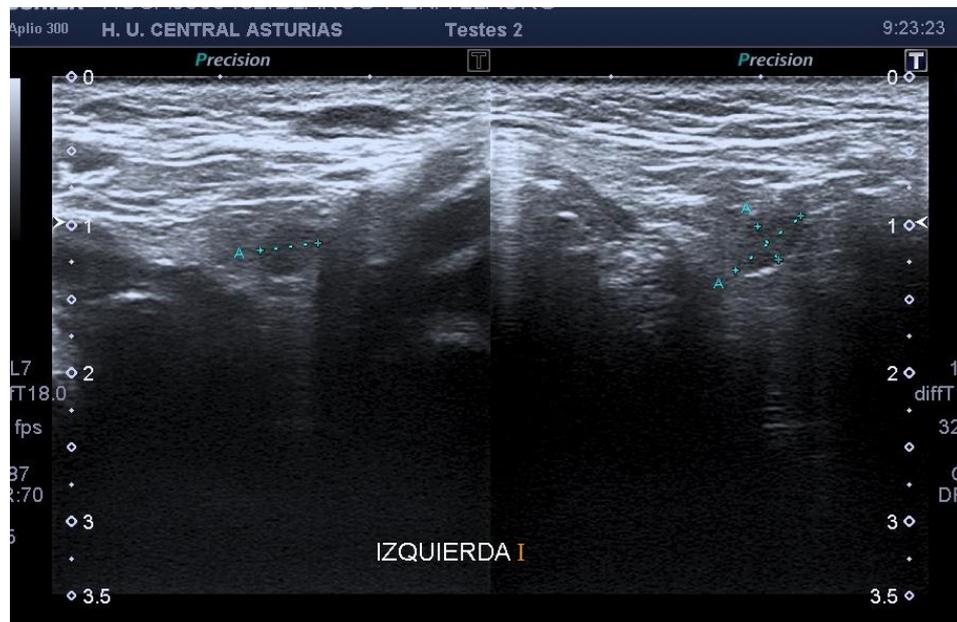


Figura 4: Ecografía testicular de alta resolución. Teste izquierdo canalicular.



✓ **Resonancia magnética**

Tiene un limitado papel debido a que, ante la ausencia de un testículo palpable y sin otras patologías asociadas, la exploración laparoscópica es superior a una resonancia que, además, suele precisar la sedación para su realización en niños pequeños y presenta un elevado coste. En caso de realizarse, se debe recurrir a imágenes con supresión grasa y en posición extra-abdominal las imágenes coronales ofrecen mejores resultados mientras que los cortes axiales y sagitales son mejores en el diagnóstico de los testes intra-abdominales. Todas las exploraciones han de incluir cortes de los polos inferiores de ambos riñones [142].



I.14.- TRATAMIENTO

✓ Tratamiento hormonal

Desde el descubrimiento de la testosterona en los años cuarenta del pasado siglo, innumerables han sido los protocolos propuestos para el tratamiento hormonal del testículo no descendido. En los primeros años de este tratamiento, se administraban dosis masivas de andrógenos que, indefectiblemente, provocaban pubertad precoz y alteraciones del crecimiento, por lo que se abandonaron rápidamente [83].

Con el desarrollo de las gonadotropinas (en un primer momento la hCG y, posteriormente su precursora, la GnRH) y de sus análogos sintéticos, de nuevo se publicó otra andanada de estudios no controlados que prometían excelentes resultados. Con el paso de los años y la aparición de ensayos prospectivos, randomizados y doble ciego se constató que este efecto no era real, excepto en un 10-20% de los casos [143].

Otra línea de tratamiento hormonal ha sido el intento de estimular el desarrollo de las células germinales, administrando gonadotropinas previo a la orquidopexia. De nuevo el interés inicial se ha ido apagando con la publicación de varios trabajos en los que se demostraban los efectos adversos que esta terapia hormonal tenían sobre la histología gonadal, provocando cambios inflamatorios y degenerativos que podrían dejar secuelas permanentes [144]. Las publicaciones más recientes muestran que los niños que fueron tratados con hCG experimentan un aumento de la apoptosis de las células germinales y que, incluso, el



volumen testicular al llegar a la pubertad era un 50% menor que los niños no tratados hormonalmente [145].

Debido a la escasa eficacia y a los efectos adversos del tratamiento hormonal, no se puede recomendar de manera sistemática y su uso se ha de restringir a casos muy concretos [146].

✓ Tratamiento quirúrgico

Ha sido y sigue siendo la piedra angular del manejo terapéutico de los testículos no descendidos. Independientemente de las técnicas empleadas, se considera que una intervención para la criptorquidia ha sido exitosa cuando el teste ocupa una posición escrotal y no hay evidencia de atrofia del mismo [147].

○ Edad para la cirugía

Nos introducimos en un concepto capital para la elaboración de este trabajo que es establecer la edad ideal para la corrección quirúrgica de la criptorquidia y la edad real de tratamiento que muestran las distintas series.

Analizada con perspectiva histórica, la edad en la que se realiza la indicación para la cirugía de la criptorquidia ha experimentado una caída radical e los últimos cincuenta años, desde la recomendación de operar a estos niños en la adolescencia, como se hacía en los años sesenta, a los tiempos actuales en los que se llega a advocar una intervención a los 6-12 meses [148].



Este descenso en la edad recomendada ha venido de la mano de la mejora en la comprensión de las alteraciones histopatológicas en el teste no descendido. Se ha progresado desde la constatación de atrofia (cirugía recomendada a los 8-10 años), a los cambios histológicos en las células de Leydig (cirugía a los 2-3 años) para avanzar, gracias a la visualización de alteraciones germinales por microscopía electrónica, a recomendar la intervención entre el primer y segundo año. Posteriormente se ha llegado a constatar el fallo en la transformación de gonocito a espermatogonia oscura, con lo que en la actualidad se llega a propugnar la corrección quirúrgica entre los 3 y los 6 meses de edad [149].

Así podríamos decir que este descenso en la edad recomendada de intervención en la criptorquidia congénita es directamente proporcional a nuestra mejora en el conocimiento de la maduración postnatal de las células germinales y en la asunción de que la cirugía temprana para colocar el testículo en el escroto (por ello a menor temperatura) mejorará este desarrollo germinativo. Existen estudios prospectivos randomizados (anexo II) que demuestran que este planteamiento es correcto y que la cirugía temprana ofrece ventajas en el crecimiento y maduración testicular. [150].

En cuanto a la edad a la que realmente se interviene a los niños, diversas series nos ofertan cifras que se alejan más o menos de la edad “ideal”. Por ejemplo, en el Reino Unido, entre 1983 y 1986 tan sólo un 46% de los niños se sometían a orquidopexias por debajo de los 6 años [151]. En otra serie británica, menos de un 25% de los niños se intervenían por debajo de los dos años [152]. En Estados Unidos, entre



1991 y 1993 la edad media de intervención se situaba en los 4,2 años, con un 34% de los casos por debajo de los dos años [153].

En series más recientes, en las que se presupone que los protocolos de cirugía temprana han de jugar un importante papel en la reducción de la edad de la cirugía, en Estados Unidos en 2010 se constató que sólo un 18% de las orquidopexias se realizaban en lactantes de menos de doce meses [154]. En Austria la edad media de cirugía fue de 3,4 años (desviación estándar 3,1), en una serie de 1997 a 2008 [155] y en Nueva Zelanda esta edad media era de 4,5 años [156].

No se han encontrado datos sobre la edad a la que someten los niños con criptorquidia en nuestra comunidad autónoma ni tampoco en nuestro país. Sin embargo, de los propios datos con los que contamos en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias, centro de tercer nivel y servicio de referencia para la patología quirúrgica pediátrica en toda Asturias, la edad media de intervención se situó en 7,3 años en 1999 y en 6,6 años en el año 2010 [157].

Se ha sugerido que la diferencia existente entre la edad óptima de cirugía y la edad real a la que se interviene pueda deberse al retraso en el despistaje inicial, el retraso en la derivación, la errónea consideración de testes retráctiles e incluso ascensos testiculares como criptorquidias congénitas o demoras en la cirugía por falta de experiencia o fallos en el sistema [158].

Discutido ya el momento óptimo para la cirugía y, dado que tomaremos en consideración los objetivos generales del tratamiento en la siguiente sección de este trabajo, comentaremos sucintamente los diversos abordajes que se plantean en el manejo quirúrgico de la criptorquidia.



De lo dicho anteriormente, con una edad óptima de cirugía que no debe superar los dos años de vida [145,159], la orquidolisis y orquidopexia requieren de una capacitación en el manejo de estructuras muy delicadas que hace que, mientras que en centros pediátricos la edad razonable para la orquidopexia sea en los segundos seis meses de vida, en centros con menos experiencia ésta se vaya al rango alto para tener mayor seguridad (doce meses a dos años). Como norma generalmente aceptada, en caso de testículos intraabdominales, cuando la cirugía se realiza por encima de los tres años casi nunca se consiguen recuperar células germinales [160]. Cuando la orquidopexia se realiza en un centro pediátrico se ha demostrado que no se incrementa el riesgo de complicaciones, a pesar de que la edad de los niños sea menor [161].

✓ Cirugía abierta

Las tasas totales de éxito para la orquidopexia de testículos inguinales o ectópicos alcanza cifras del 95%, mientras que los buenos resultados para los testículos intraabdominales no superan el 84% [162]. En cualquier caso, estas cifras, particularmente las concernientes a testículos intraabdominales, son difíciles de establecer dada la disparidad de criterios diagnósticos, de técnicas quirúrgicas y de formación, medios y experiencia de los equipos quirúrgicos implicados [163].



- Orquidopexia inguinal

Hoy en día, la técnica quirúrgica estándar para el tratamiento del teste no descendido palpable es la orquidopexia con creación de bolsón de dartos, descrita originalmente por Lattimer en 1957 [164] y con modificaciones posteriores concernientes a la fijación, que se fundamentan en la cicatrización que se produce entre la túnica vaginal evertida y los tejidos circundantes [165].

El abordaje en esta técnica-patrón se realiza mediante inguinotomía transversa sobre el anillo inguinal externo, con apertura por planos e incisión longitudinal de la aponeurosis del oblicuo mayor, evitando la lesión del nervio ilio-inguinal. Se debe proceder a la disección de los remanentes del conducto peritoneo-vaginal y a su ligadura alta. La disección retroperitoneal de las estructuras funiculares proximales al anillo inguinal interno proporciona un extra para alcanzar la posición escrotal estable de la gónada. Tras la creación de un bolsón en el dartos por contra-incisión escrotal, se introduce el teste en esta posición y se cierra la entrada a la bolsa lateralmente para evitar reascensos. La sutura directa del teste, atravesando la túnica albugínea, bien al tabique interesrotal o a otros tejidos ha de evitarse ya que se produce inflamación testicular y daño a los vasos intratesticulares [166].

- Orquidopexia escrotal

Adrian Bianchi presentó la técnica de la orquidopexia escrotal en 1989 [209] y desde entonces numerosos han sido los autores que han abordado la idoneidad o no de esta aproximación quirúrgica en el manejo de los testículos situados distales al anillo inguinal externo [167,168].



Grosso modo la orquidopexia de Bianchi se lleva a cabo mediante una incisión escrotal alta a través de la cual se crea un bolsón en el dartos antes de proceder a la movilización testicular mediante sección de las fijaciones gubernaculares y disección roma proximal mientras se tracciona del propio teste sin abrir el canal inguinal. Se procede a la disección de los restos del conducto peritoneo-vaginal y, en algunos casos, a su ligadura proximal.

- Orquidopexia laparoscópica

La localización del testículo antes de proceder a su descenso es mandatoria y, como comentamos en el apartado dedicado al diagnóstico, la laparoscopia supone una herramienta fundamental en este sentido. Tradicionalmente los testículos intra-abdominales se habían abordado mediante exploraciones inguinales con incisiones y disecciones retroperitoneales amplias o mediante laparotomías inferiores [169].

En cuanto a los procedimientos laparoscópicos en sí, muchas han sido las técnicas propuestas y citaremos aquí las más generalizadas, esto es, la orquidopexia laparoscópica primaria y la técnica de Fowler-Stephens en uno o en dos tiempos.

- Laparoscopia primaria

Descrita originalmente por Jordan en 1994 [170] y con muchas revisiones posteriores [171] se fundamenta en la disección retroperitoneal amplia de los vasos espermáticos y el conducto deferente, a la vez que permite el descenso a través de un “nuevo” anillo inguinal



interno, medial a los vasos epigástricos inferiores, a fin de conseguir un trayecto más directo (y más corto) hacia el escroto (figura 5).



Figura 5: laparoscopia en testículo intra-abdominal.

- Fowler-Stephens en un tiempo

Ya en 1959 Fowler y Stephens estudiaron la anatomía vascular del testículo no descendido y establecieron un método para conseguir su descenso mediante la división de los vasos espermáticos, lejos del epidídimo, con preservación del aporte arterial colateral a través de las arterias deferencial, cremastéricas y gubernaculares [172]. Dado que la viabilidad gonadal se fundamenta en el aporte vascular a través de las arterias distales, la cirugía inguinal previa contraindica este abordaje.



Esta aproximación quirúrgica en un tiempo se propuso a fin de evitar sucesivas anestесias y la dificultad de la disección que implica una reoperación [173]. Sin embargo, la tensión a la que se someten los vasos colaterales al llevar el teste a una posición escrotal hace que el riesgo de isquemia (y la atrofia secundaria) sean elevados.

- Fowler-Stephens en dos tiempos

En general, se acepta que la laparoscopia primaria es aplicable a los testículos intra-abdominales bajos (a menos de 2 cm. del anillo inguinal interno), mientras que la técnica de Fowler-Stephens en dos tiempos se considera la óptima para el manejo de testes abdominales altos [174]. Se realiza la división de los vasos espermáticos y, tras un periodo de recuperación no inferior a seis meses, se procede a un segundo tiempo en el que se realiza el descenso a escroto, bien por medio de una orquidopexia laparoscópica o a través de un abordaje inguinal [175].

- Trasplante microvascular

Una técnica escasamente manejada por su complejidad es el autotrasplante microvascular. Después de la ligadura inicial de los vasos espermáticos, se moviliza el teste a escroto y se crean anastomosis entre los vasos testiculares y los epigástricos inferiores. Se han publicado porcentajes de éxito superiores al 90% [176], si bien el sentir general es que se trata de una técnica de gran complejidad y escasa aplicación terapéutica [177].



- Biopsia

La biopsia intraoperatoria del testículo no descendido, otrora rutinaria, es motivo de controversia entre diferentes autores ya que es difícil establecer el riesgo-beneficio al considerar su valor predictivo respecto a la futura fertilidad o detección de cambios premalignos y la posibilidad de dañar la función en un teste con un desarrollo ya de por sí comprometido. En general, la biopsia testicular durante la orquidopexia en niños debería realizarse solo en casos de genitales ambiguos, alteraciones cromosómicas o como parte de estudios clínicos [145]



I.15.- CONSECUENCIAS DE LA CRIPTORQUIDIA

✓ Fertilidad

- Fertilidad en la criptorquidia congénita

Resulta innegable que la capacidad fértil se ve afectada en varones con antecedentes de criptorquidia, lo que se puede medir con un descenso en el número de espermatozoides y, en general, una calidad baja en el espermatozoides en relación a hombres con testículos normoposicionados al nacimiento [178].

En cuanto a los análisis seminales, dejando a un lado las variaciones biológicas que podemos encontrar en diferentes evaluaciones de un mismo individuo [179], se constata que los varones con antecedentes de criptorquidia unilateral tienen unas tasas de normalidad en los estudios seminales que rondan el 72% mientras que en los nacidos con criptorquidia bilateral estas cifras no llegan al 35% [180, 181]. Resaltamos el hecho que en las criptorquidias unilaterales se constata también una afectación en la producción espermática. Un estudio clásico muy interesante investiga a varones que solicitan vasectomía con antecedentes de criptorquidia unilateral y desvela que se alcanza una situación de azoospermia en el 75% de los casos tras la vasectomía del



testículo normal, lo que sugiere que el papel en la producción espermática en el teste no descendido es muy limitado [182].

A la alteración en la línea germinativa tenemos que añadir el altísimo porcentaje de malformaciones en el epidídimo y conducto deferente presentes hasta en un 43% de los casos según algunas series [183], lo que minimiza aún más el potencial de fertilidad. En estos casos el papel de las técnicas de fecundación in vitro tales como la aspiración testicular de esperma o la inyección intracitoplásmica de esperma tienen un enorme potencial.

Si hablamos de la influencia de la corrección quirúrgica en la mejora de la densidad el esperma, un potente metaanálisis de 27 estudios publicados muestra que ningún varón con criptorquidia bilateral no tratada mostraba espermatozoides en el semen frente a un 25% de los tratados quirúrgicamente que sí los mostraban [184].

La cirugía temprana (entre los 10 meses y los 4 años) de la criptorquidia congénita bilateral se ha visto que da lugar a espermigramas normales en el 76% de los casos frente a un 26% si la cirugía se demora más allá de los cuatro años [63].

Consecuentemente, las cifras de paternidad ante la presencia de antecedentes de criptorquidia congénita están disminuidas. Las tasas de paternidad comparadas con la población normal publicadas son de dos tercios en las criptorquidias unilaterales y de un tercio en el caso de afectación bilateral [185, 178].

A pesar de las limitaciones que imponen los estudios epidemiológicos sobre fertilidad y paternidad en estos pacientes, debido al continuo cambio en los calendarios y protocolos de tratamiento, se puede constatar



que la cirugía temprana en periodo de lactante mejora las tasas de paternidad en criptorquidias congénitas uni y bilaterales [150].

- Fertilidad, testículos retráctiles y criptorquidia adquirida

Un tema de enorme interés, objeto de debate y que, de confirmarse, obligaría a remover todos los cimientos del diagnóstico y manejo del testículo no descendido, es la posible afectación de la fertilidad en los testículos puramente retráctiles.

Ya en 1984 Nistal estudió las alteraciones histológicas en varones infértiles con el único antecedente de testes retráctiles bilaterales, mostrando la existencia de una atrofia tubular que consideraba secundaria a la ectasia venosa que se produce por los cambios posicionales [186]. La mayoría de los estudios se han realizado sobre poblaciones de adultos con infertilidad, lo que implica sesgos de selección que imposibilitan la extensión de los resultados [187].

Recientemente van Brakel publica la primera serie prospectiva sobre fertilidad en criptorquidias adquiridas, afirmando que el potencial de fertilidad en hombres con criptorquidia adquirida es similar al encontrado en varones con criptorquidia congénita [188].

De confirmarse estos estudios, nos obligarían a entender al teste retráctil y a la criptorquidia adquirida como una parte más del espectro de manifestaciones clínicas del testículo no descendido.



✓ Neoplasia

La criptorquidia en general es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de cáncer testicular de células germinales. Para dar unas cifras generales, el riesgo de padecer este cáncer con antecedentes de criptorquidia se encuentra multiplicado por 32 [189]. En un interesante metaanálisis de 2004 sobre 21 series de casos-contróles se constató una elevación del riesgo relativo de padecer cáncer testicular en pacientes con historia de criptorquidia de entre 3,5 y 17,1, con un riesgo relativo global de 4,8 (4,0-5,7) [190].

Como podría esperarse, el riesgo de degeneración maligna es más elevado (hasta cinco veces más) en casos de testículos intraabdominales frente a la criptorquidia inguinal [137].

Dos líneas de pensamiento en cuanto al origen de la degeneración maligna de la línea germinal propugnan que, o bien el maldescenso testicular *per se* está en el origen de la displasia o bien son las células gonadales aberrantes formadas en la vida fetal las que dan lugar a la degeneración maligna. En cualquiera de los casos, la neoplasia de células germinales se originaría a partir de una lesión premaligna: el carcinoma in situ testicular [191].

Un detalle importante es que el carcinoma in situ que aparece en la segunda o tercera década de vida tiene unos marcadores enzimáticos similares a los de los gonocitos neonatales (tales como la expresión de fosfatasa alcalina) lo que sugiere que estos cánceres testiculares de hecho derivan del gonocito neonatal que no completa su maduración hacia espermatogonia oscura a los 4-12 meses de edad [192].



El motivo de esa falta de maduración (y de la disminución de la apoptosis de los gonocitos) sería el ambiente anormalmente alto de temperatura que sufre el teste no descendido. Por ello, la cirugía, con la colocación del testículo en una zona de menor temperatura, podría disminuir el riesgo de neoplasia [193]. En cualquier caso, la localización del testículo en posición escrotal resultaría mandatoria para la detección temprana de neoplasias gracias a la auto-exploración.

El riesgo de carcinoma testicular es mayor en casos de criptorquidia bilateral que en la unilateral, donde la mayoría de las neoplasias (80%) asienta sobre el teste no descendido [194].

Como sucede con la fertilidad, cada vez resulta más evidente que la cirugía temprana resulta beneficiosa en términos de reducción del riesgo de neoplasia subsiguiente. En un estudio de cohortes sobre casi diecisiete mil pacientes se constató que el riesgo de neoplasia se duplicaba en aquellos niños intervenidos de criptorquidia por encima de los trece años [195]. De este modo, cada vez son más numerosas las recomendaciones hacia una cirugía correctora durante la lactancia para disminuir el riesgo de neoplasia [196,197].

En cuanto a los testículos retráctiles, si bien se han comunicado casos aislados de neoplasia asentando en este tipo de testículos [198], no hay suficientes datos para colegir un riesgo aumentado de degeneración de estas gónadas.

Algo parecido sucede en el caso de las criptorquidias adquiridas; si bien se han encontrado alteraciones histológicas similares a las de las criptorquidias congénitas [199], no existe suficiente aval epidemiológico que las relacione con fuerza con la degeneración maligna.



✓ Torsión testicular

En términos globales, la criptorquidia comporta un riesgo diez veces mayor de padecer una torsión testicular debido a que, a la falta de una adecuada fijación, se une la situación del teste en un espacio constreñido expuesto a traumatismos y elongaciones [200].

La torsión de un teste no descendido presenta particularidades clínicas notables ya que se suelen presentar tardíamente como masas dolorosas en la ingle, en ausencia de semiología escrotal. Las torsiones testiculares en los lactantes ocurren en un elevado porcentaje de los casos (hasta un 54% según algunos autores [201]) en testículos mal posicionados, son extravaginales y suelen tener unas cifras inferiores al 10% de conservación gonadal [202].

✓ Alteraciones psicológicas

El aparato genital desempeña un rol muy importante en el desarrollo de la personalidad y de la imagen corporal en niños y, sobre todo, a partir de la adolescencia. Desde los años 50 del pasado siglo, diversos estudios advirtieron que la criptorquidia puede originar un estado de depresión, inferioridad e incluso, incitar al suicidio [203]. De tal modo, se considera a la criptorquidia un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades psiquiátricas [204]. Teniendo en cuenta la edad de corrección de la criptorquidia, cuando los niños se intervienen por debajo de los 4 años no



se aprecian alteraciones psicológicas, que sí se manifiestan entre los 4 y los 8 años y son muy patentes a partir de los 11 años (desórdenes de comportamiento, hiperactividad, ansiedad, depresión, fracaso escolar) [205].



II.- HIPÓTESIS DE TRABAJO

El retraso en la derivación, diagnóstico y tratamiento de la criptorquidia en Asturias se debe a la inadecuada identificación de los casos de niños con testículo no descendido en los diferentes niveles asistenciales del Servicio de Salud del Principado.

El cambio en los paradigmas diagnósticos de los testículos no descendidos, con la incorporación de entidades clínicas como la criptorquidia adquirida, es otro factor responsable de este retraso.

La elevada aparición de anomalías morfológicas y ductales en los testes criptorquídicos puede ser responsable de gran parte de los diagnósticos inadecuados.



III.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

En base al estado de conocimiento actual sobre la etiopatogenia del maldescenso testicular y ante la ausencia de estudios recientes sobre la criptorquidia en la población pediátrica realizados en España, en este trabajo se ha planteado ahondar en el conocimiento y análisis del perfil epidemiológico de esta patología en un centro de referencia en su manejo.

Abordaremos no sólo la mera descripción de una serie prospectiva de niños afectos de criptorquidia, sino que estudiaremos los posibles factores de riesgo asociados y la correlación clínico-quirúrgica de aquellos pacientes a los que se les realizó la corrección del defecto.

El objetivo fundamental de este estudio es dar una explicación a la elevada edad tanto de remisión como de tratamiento de los niños con testículos no descendidos en nuestro medio y conocer la posible influencia que las anomalías testiculares, para-testiculares y ductales tienen en la etiopatogenia de la criptorquidia adquirida como entidad clínica diferenciada.



III.1.- OBJETIVOS PRIMARIOS

- 1.- Identificar la pertinencia en los diagnósticos y derivaciones de niños con patología por maldescenso testicular entre los distintos niveles asistenciales en el Principado de Asturias.

- 2.- Investigar las posibles causas del retraso en la derivación y tratamiento de estos pacientes.

- 3.- Determinar las tasas de incidencia de la criptorquidia congénita y adquirida sobre el total de niños con patología por maldescenso testicular.

- 4.- Evaluar factores de riesgo en el desarrollo de criptorquidia en nuestra serie de pacientes.

- 5.- Analizar la correlación clínico-quirúrgica de los niños sometidos a tratamiento corrector y la asociación entre las distintas alteraciones morfológicas y los diagnósticos clínicos.



III.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

1.- Establecer fundamentos para la elaboración de protocolos asistenciales para los niños con patología de mala posición testicular.

2.- Elaborar las bases para la implementación de vías de gestión clínica de los procesos de diagnóstico y tratamiento de la criptorquidia entre los diferentes niveles asistenciales.



IV.- MATERIAL Y MÉTODOS



IV.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo, de seguimiento de una cohorte.

IV.2.- PERIODO DEL ESTUDIO

Desde el 1 de Enero de 2003 al 31 de Diciembre de 2012. El periodo de recogida de datos en consultas externas abarca desde el inicio del estudio hasta el 31 de Diciembre de 2010. El periodo de seguimiento postquirúrgico mínimo ha sido de dos años.

IV.3.- MARCO DE REFERENCIA

El Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) es el centro sanitario de tercer nivel de la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias, con una población de 1,062.000 total de habitantes, de los cuales 104893 son niños con tarjeta sanitaria con edades comprendidas entre los 0 y los 14 años [206].



El Servicio de Cirugía Pediátrica del citado centro actúa como unidad de referencia para patologías testiculares en niños hasta los 14 años para toda la región. En el momento del estudio, esta unidad estaba formada por un Jefe de Servicio, dos Jefes de Sección, cinco médicos adjuntos y cinco médicos internos residentes. El autor ocupaba plaza de médico adjunto en propiedad durante todo el periodo de estudio y permaneció ininterrumpidamente en ella.

Este Servicio de Cirugía Pediátrica trabajaba en régimen de “agendas cerradas” durante todo el periodo de estudio, de tal forma que el facultativo que recibía a un paciente en la consulta externa se hacía cargo del mismo durante todo el devenir diagnóstico-terapéutico hasta su eventual alta, una vez completado el desarrollo puberal.

El Servicio de Cirugía Pediátrica realiza 1256 intervenciones quirúrgicas programadas al año y atiende 4762 consultas anuales (1710 primeras y 3052 sucesivas), procedentes de las ocho áreas sanitarias del Principado y de comunidades autónomas vecinas [207].



IV.4.- SUJETOS DE ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-

Niños con edades comprendidas entre 1 mes de vida y los 14 años, remitidos a la consulta externa del autor del trabajo en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias en Oviedo (hospital de tercer nivel y centro de referencia para esta patología para todo el Principado de Asturias). Se han incluido varones con diagnóstico de criptorquidia testicular, en cualquiera de sus variantes, durante el periodo de estudio.

Como subgrupo de estudio se ha considerado aquellos pacientes que han sido sometidos a corrección quirúrgica por su mal descenso testicular.

DEFINICIÓN DE CRIPTORQUIDIA TESTICULAR.-

Dada la variabilidad terminológica, aplicamos la definición “in extenso” de criptorquidia que la equipara a la malposición testicular en todas sus variantes arriba descritas.



CRITERIO DE EXCLUSIÓN.-

Se han excluido del estudio los pacientes con los siguientes criterios:

- Recién nacidos (por debajo de un mes de vida).
- Pacientes mayores de 14 años (dado que muchos de ellos acuden a consultas de adultos).
- Pacientes en los que los datos de diagnóstico de remisión y los recogidos en la exploración no se corresponden.
- Pacientes con datos de filiación o clínicos incompletos.
- Niños derivados de otras comunidades autónomas.
- Pacientes previamente intervenidos de criptorquidia en el HUCA o en otro centro.
- Niños que, tras un diagnóstico inicial de teste normoposicionado o retráctil, han sido posteriormente intervenidos por reascenso testicular una vez culminado el periodo de seguimiento.
- Pacientes con cirugía previa en el área ínguino-escrotal y que pudiera determinar la presencia de una criptorquidia secundaria (testículo atrapado), del tipo de herniorrafias, hidrocelectomías, varicocelectomías, etc.
- Pacientes con traumatismos testiculares previos, que pudieran padecer una atrofia secundaria al mismo y no un problema de desarrollo.
- Pacientes con historia anterior de torsión testicular o neoplasia testicular, por lo dicho anteriormente.



IV.5.- PROTOCOLO DE ESTUDIO

INCLUSIÓN DE PACIENTES.-

Se han analizado 748 niños (908 unidades testiculares) remitidos a la consulta externa de Cirugía Pediátrica con el diagnóstico de sospecha de criptorquidia durante el periodo de estudio. Tras el análisis de la casuística se han excluido 63 pacientes por poseer alguno de los criterios de rechazo arriba listados. De los niños finalmente tenidos en consideración, 191 (243 testículos) se han sometido a intervención quirúrgica y 494 pacientes (574 gónadas) han permanecido en control ambulatorio por el servicio quirúrgico de referencia y han sido dados de alta a atención primaria, sin precisar una corrección quirúrgica.

De este modo, se han constituido dos poblaciones: los niños derivados a la valoración quirúrgica y que se someten a cirugía correctora (población denominada “operados”) y los que, tras la pertinente exploración, presentan testes normoposicionados o retráctiles que no se intervienen y a los que se realiza seguimiento en la consulta externa (denominados “no operados”).

El régimen de inclusión de los niños remitidos por malposición testicular a nivel de consultas externas ha sido el siguiente:

- Todos los niños se han explorado en un mínimo de dos ocasiones, incluso aquellos en los que, en una primera visita,



se constató que los testículos tenían una posición escrotal normal y un desarrollo adecuado para la edad.

- Los testes con posición escrotal normal tras dos revisiones se han reenviado a los pediatras de atención primaria para seguimiento ulterior a ese nivel y nueva remisión a nuestra consulta en caso de duda clínica.
- Todos los testículos retráctiles se han sometido a evaluaciones bianuales hasta alcanzar un desarrollo de Tanner IV o ser sometidos a cirugía por ascenso posterior.
- Las revisiones postoperatorias han tenido la siguiente cadencia:
 - Primer control: un mes tras la cirugía
 - Segundo control: doce meses tras la cirugía (se considera éxito de la intervención si el teste en este control tiene posición escrotal baja y ausencia de signos de atrofia)
 - Controles sucesivos cada dos años hasta superar los catorce años y/o un Tanner de IV

Cada paciente fue examinado por el mismo cirujano en, al menos dos ocasiones, con un intervalo de tres meses. La exploración se llevó a cabo con el paciente en decúbito supino y en posición sedente con piernas cruzadas (posición india o del sastre) a fin de reducir la tensión de los tejidos subcutáneos e incrementar la incidencia de detección, y se



registró la distancia en milímetros entre la parte media del testículo y el plano que atraviesa el tubérculo púbico.

Se realizaron cuatro maniobras de exploración:

- 1.- De visu
- 2.- La localización al comienzo del examen
- 3.- La posición más caudal que se pudo obtener tras 15 segundos de tracción no dolorosa
- 4.- La posición final una vez retirada la tracción

VARIABLES DEL ESTUDIO.-

Se ha empleado el número de historia clínica de la institución como criterio de identificación de todos y cada uno de los pacientes.

Como fecha de inclusión en el estudio, se considera la fecha de la primera visita a la consulta externa.

En cuanto a la lateralidad, se indica la posición de defecto y la posible afectación de ambas gónadas de manera simultánea. En este último caso, cada teste ocupa una fila en la base de datos de tal manera que el estudio se fundamente en unidades testiculares y no en pacientes aislados para evitar el sesgo.

Se recogen las variables antropométricas de peso (kilogramos) y talla (centímetros), a fin de calcular el Índice de Masa Corporal (IMC).



Hemos utilizado específicamente el software de la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominado Antrho Plus para el cálculo del peso e IMC según la edad y determinar así mismo la desviación estándar. Estos datos se refieren a la medida realizada en la primera valoración en nuestro Servicio por parte de la diplomada en enfermería presente en todas las exploraciones.

Las posibles malformaciones asociadas se han recogido como variables cualitativas de manera aislada. Se han incorporado todos los datos procedentes del historial clínico del paciente, del informe de remisión por parte de los médicos de atención primaria, del programa OMIap y los procedentes de la anamnesis realizada a los progenitores/tutores.

Se ha recogido el grado desarrollo sexual según los estadios de Tanner, desde el I (preadolescente) hasta el V (adulto). Esta determinación se ha consignado en el momento de la primera visita.

Hemos podido incorporar dos variables fundamentales procedentes de la evaluación preliminar por parte de los pediatras de atención primaria, a saber: edad en el momento del diagnóstico de malposición testicular y diagnóstico clínico (“tipo de criptorquidia”) en este nivel asistencial.

En la variable “posición testicular – pediatría” se incorporan de manera cualitativa en un primer momento los diagnósticos con los que se remite a los niños a nuestro Servicio. Se han agrupado todas las posiciones de testículos palpables no ectópicos como “criptorquidia” si bien, en algunos casos, se ha realizado una descripción topográfica más anatómica a la hora de la remisión. Una vez completado el estudio, se han establecido variables cuantitativas para cada uno de ellos:



0 = testículo no palpable

1 = criptorquidia

2 = testículo en ascensor

3 = testículo ectópico

4 = criptorquidia congénita

5 = criptorquidia adquirida

6 = atrofia testicular

Se incorpora la edad al diagnóstico quirúrgico. En base a las maniobras exploratorias realizadas en la valoración quirúrgica, se recoge la variable “posición testicular- consulta cirugía”, esto es, el diagnóstico que recibe la posición del teste tras completar la evaluación en nuestra consulta, que puede presentar los siguientes términos:

0 = atrofia testicular

1 = posición escrotal alta

2 = posición inguinal

3 = teste en anillo inguinal externo

4 = testículo canalicular

5 = testículo en anillo inguinal interno



6 = testículo no palpable

7 = teste ectópico

Según la anamnesis y los datos previos recogidos del historial clínico, se ha podido establecer el diagnóstico de criptorquidia congénita o adquirida en la primera consulta de cada uno de los individuos de estudio.

Se procedió a medir el volumen testicular mediante un orquidómetro de Prader en todos los casos de teste maldescendido palpable (figura 6), consignando su volumen como mililitros con un número entero y un decimal.



Figura 6: orquidómetro de Prader usado en el estudio.



En aquellos pacientes a los que se les practicó ecografía testicular, se han recogido los parámetros de posición y volumen testicular (en mililitros con número entero más un decimal).

Se identificó el grado de desarrollo puberal, siguiendo la clasificación de James Tanner [208] con los valores que se muestran a continuación y en la figura 7:

Tanner I o prepuberal

Volumen testicular menor de 1,5 ml. Pene pequeño, de 3 cm o menos.

Tanner II

Volumen testicular entre 1,6 y 6 ml. La piel escrotal delgada, enrojecida. Longitud del pene sin cambios.

Tanner III

Volumen testicular entre 6 y 12 ml. El escroto se agranda aún más. Pene de aproximadamente 6 cm.

Tanner IV

Volumen testicular de entre 12 y 20 ml. Escroto agrandado y oscurecido. Pene hasta 10 cm. Diferenciación del glande.

Tanner V

Volumen testicular mayor de 20 ml. Escroto y pene de adulto, de unos 15 cm de longitud.

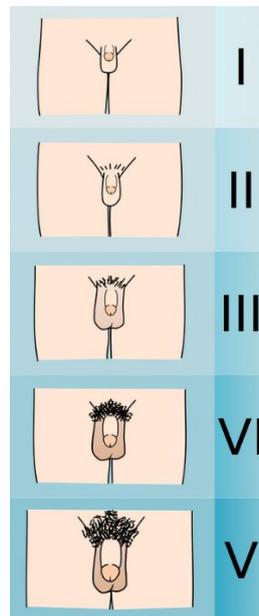


Figura 7: estadios de desarrollo puberal de Tanner.

Se han empleado tres técnicas quirúrgicas, dependiendo del diagnóstico clínico realizado en la consulta: el abordaje “clásico” inguinal con fijación en bolsón de dartos, descrito originariamente por Lattimer en 1957 [164], la orquidopexia con abordaje escrotal alto, descrito por Bianchi en 1989 [209] y la orquidopexia laparoscópica en un tiempo, descrita por Poppas y Mininberg en 1996 [171].

Se ha incorporado la variable “técnica quirúrgica”, con las siguientes opciones:

0 = orquiectomía (haciendo referencia al tipo de abordaje abierto/laparoscópico). Toda gónada atrófica extirpada ha sido enviada para su análisis al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Central de Asturias.



- 1 = orquidopexia inguinal (Lattimer).
- 2 = orquidopexia escrotal (Bianchi) (figura 8).
- 3 = orquidopexia laparoscópica (Mininberg).



Figura 8: resultado final de la orquidopexia tipo Bianchi.

A fin de regularizar los resultados, hemos excluido del estudio pacientes residuales en los que se han realizado técnicas quirúrgicas distintas, como orquidopexias en dos tiempos, cirugías tipo Fowler-Stephens [172] en uno o dos tiempos o pexias tipo Nesbit [210].



Durante la cirugía, se han recogido las siguientes variables anatómicas para su evaluación:

Exploración testicular preoperatoria.-

Exploración que se realiza en quirófano, con el niño anestesiado y relajado (figura 9). De particular importancia en el caso de los testes no palpables en la consulta externa ya que, en aquellos casos en los que el testículo previamente no había podido ser palpado (subsidiarios de abordaje laparoscópico) y pasan a palparse durante esta maniobra, la técnica quirúrgica laparoscópica se sustituyó por un abordaje inguinal estándar.



Figura 9: exploración preoperatoria en la que se aprecia hipoplasia bilateral de bolsas escrotales.



Desarrollo testicular.-

Se ha recogido el grado de maduración gonadal, considerándose la atrofia como la ausencia de estroma gonadal a la visualización y a la palpación (figura 10). Se ha procedido a medir tres diámetros testiculares con una regla quirúrgica a fin de establecer su volumen.



Figura 10: hipoplasia testicular marcada.



Posición testicular primaria.-

Previa a su disección o a la de las estructuras adyacentes (gubernáculum, cordón, CPVP) se ha constatado la posición de la gónada (figura 11), desde su situación fuera de la línea de descenso normal (ectopia, con todas sus variantes) hasta los diferentes estadios de maldescenso, desde abdominal hasta escrotal alto).



Figura 11: ectopia testicular (en bolsa de Denis Browne).



Reflejo cremastérico.-

Se recoge este dato tras el estímulo del mismo mediante el arañazo gentil de la cara interna del muslo del paciente. Se distribuye en cuatro variables:

0 = no reflejo

1= elevación del teste dentro de la bolsa escrotal

2= salida del teste de la bolsa escrotal (visible)

3 = teste oculto

Epidídimo.-

Posición relativa respecto al teste (separación de alguna o de todas partes, esto es, cabeza, mesenterio o cola) y grado de desarrollo del mismo (agenesia, desarrollo excesivo de la cola “long loop”, etc.), con los siguientes criterios de entrada:

0 = agenesia epididimaria

1 = epidídimo normal

2 = epidídimo parcialmente separado (cabeza, mesenterio o cola)

3 = epidídimo con separación testicular completa (figura 12 y 13)

4 = “long loop” de vas y epidídimo

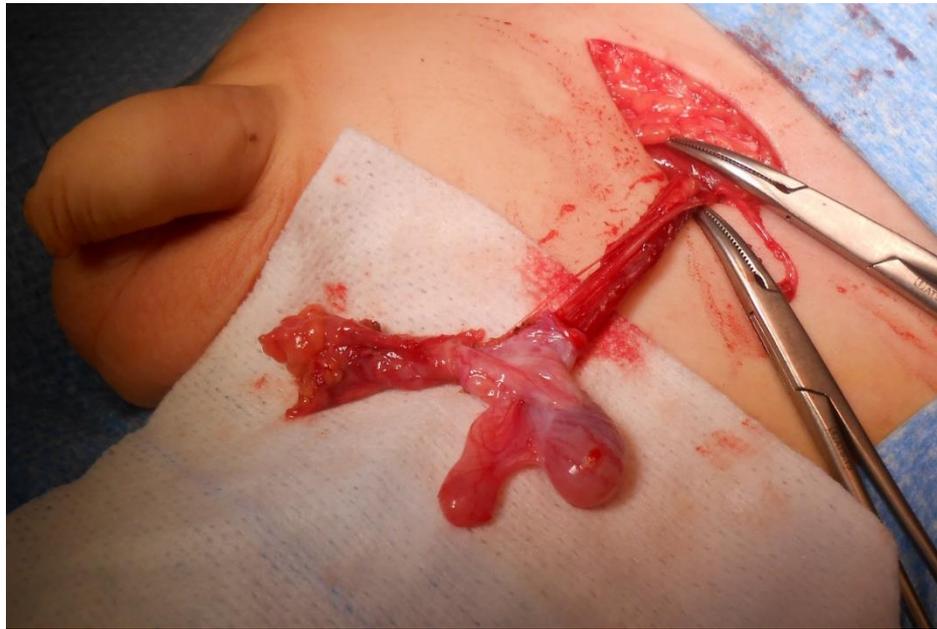


Figura 12: disociación epidídimo-testicular completa.

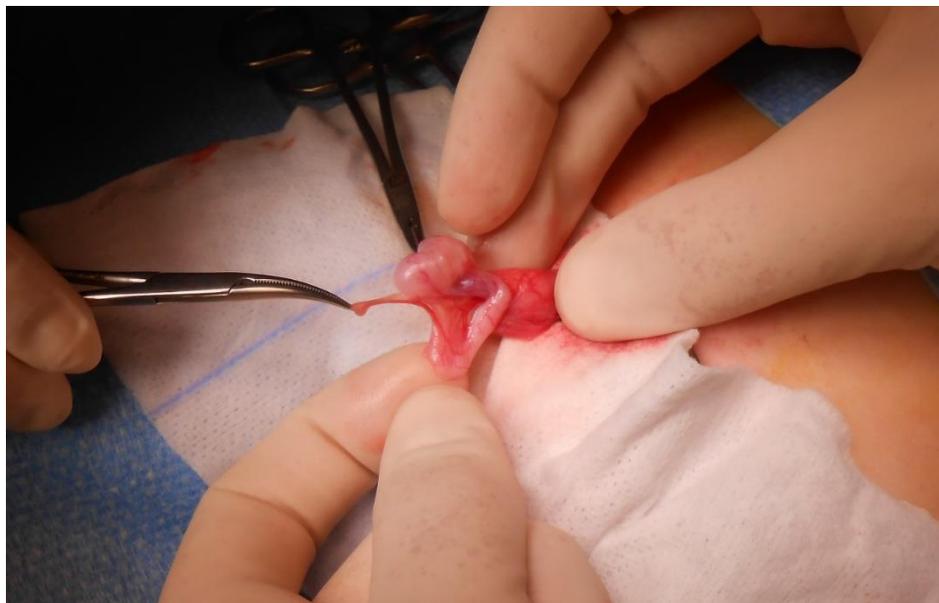


Figura 13: hipoplasia testicular con disociación epidídimo-testicular completa e hidátide de Morgagni conspicua.



Gubernaculum.-

Una vez localizado el testículo, se ha procedido a la tracción craneal del mismo para identificar su zona de inserción distal (figura 14) o la ausencia de la misma, recogiendo en estos términos:

- 0 = ausencia de inserción gubernacular
- 1 = inserción en fondo escrotal (normal)
- 2 = inserción en parte alta escrotal
- 3 = inserción inguinal
- 4 = inserción ectópica

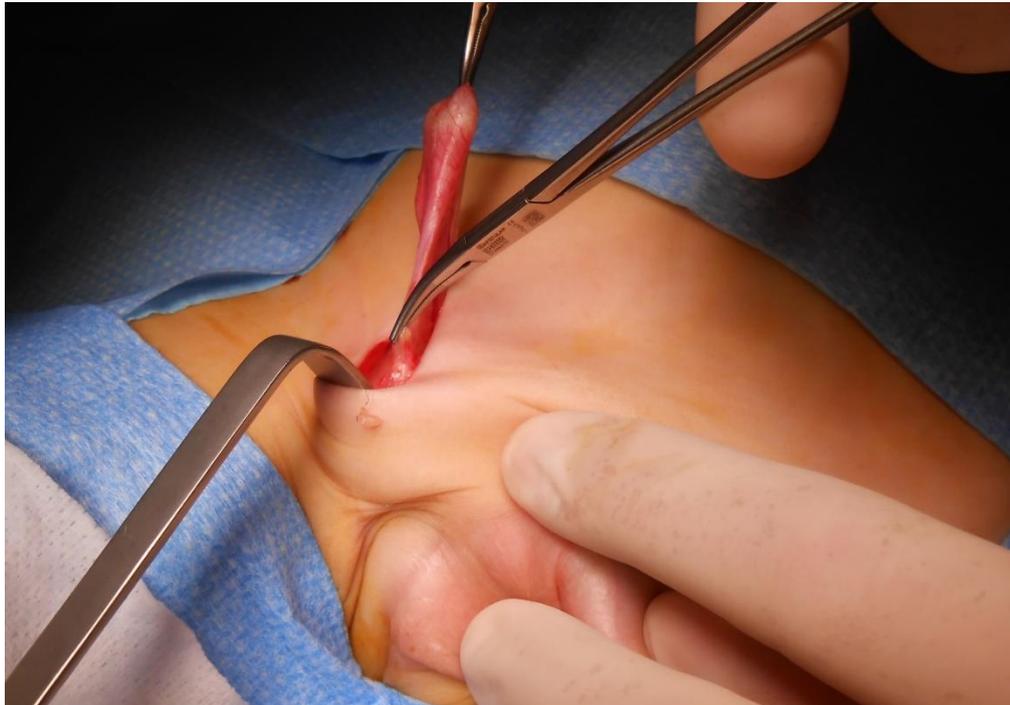


Figura 141: inserción inguinal del gubernáculum. Durante la tracción se puede apreciar la invaginación de los tejidos supra-escrotales.



Conducto peritoneo-vaginal.-

Hemos realizado una búsqueda activa de la persistencia de este conducto como tal, o con sus diferentes variantes (hernia inguinal directa, hernia ínguino-escrotal directa, quiste funicular o remanente fibroso). Para ello, en todos los casos, se ha realizado una disección exquisita de los elementos funiculares, identificando una a una todas las estructuras del cordón espermático (figuras 15 y 16). Un detalle capital para la determinación de la etiología del maldescenso es el papel que juega este remanente en los caso de criptorquidia adquirida, de ahí que hayamos incorporado el criterio de laxitud/tirantez a la hora de valorar este elemento. La incorporación de estos datos se ha hecho de la manera que sigue:

0 = no se identifican remanentes del conducto peritoneo-vaginal

1 = conducto peritoneo-vaginal permeable

2 = hidrocele comunicante

3 = hernia inguinal directa

4 = remanente fibroso corto

5 = remanente fibroso laxo



Figura 15: conducto peritoneo-vaginal fibroso, no permeable, separado de estructuras funiculares.



Figura 16: conducto peritoneo-vaginal permeable, tras su disección completa.



Posición testicular tras la cirugía.-

Además de recoger la extirpación de los testes atróficos, se ha recogido la localización del testículo una vez terminado el procedimiento, bien en su posición óptima (escrotal baja) o en posiciones más elevadas (escrotales medios-altos, inguinales, canaliculares). Se ha recogido el concepto de “tensión” a la hora de describir la elongación de las estructuras funiculares tras la pexia.

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO.-

Todos los pacientes han sido controlados por el autor del estudio en régimen ambulatorio de consultas externas, con un seguimiento mínimo de dos años en los casos intervenidos y siempre hasta los 14 años o hasta alcanzar una posición testicular normal con grado IV de Tanner de desarrollo.

La orquidopexia se consideró exitosa si se consiguió una posición escrotal baja del testículo y no se evidenciaron signos de atrofia durante un periodo de seguimiento mínimo de 12 meses (Smolko 142). Se ha recogido en la exploración del año tras el alta quirúrgica la posible presencia de atrofia, la fijación elevada o el reascenso testicular.



Todas estas revisiones han sido llevadas a cabo con la siguiente periodicidad:

- Un mes tras cirugía
- Un año tras la anterior
- Revisiones bianuales hasta el alta

RECOGIDA DE DATOS.-

Las distintas variables del estudio se han ido recopilando diariamente e incorporándose a una hoja de cálculo datos en formato Excel por ficheros organizados de acuerdo a los criterios enunciados con anterioridad.

Posteriormente los datos se han volcado para su análisis estadístico al paquete SPSS en su versión 10.0.

También se ha usado el programa Epiinfo elaborado por la OMS, versión 7.1.5.2, para analizar los riesgos relativos de la muestra, con un índice de confianza del 95%. El programa calculó el valor de Chi y el valor-P sin corrección, Mantel-Haenszel y con la corrección de Yates.

Para estudiar la asociación entre una variable cuantitativa y una cualitativa de más de dos categorías se ha empleado el análisis de la varianza (ANOVA).



PLAN DE ANÁLISIS.-

El análisis descriptivo univariado de cada una de las variables estudiadas se realiza mediante la distribución de frecuencias en el caso de las variables categóricas y de medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión en el caso de las variables cuantitativas.

En todos los análisis se ha usado como nivel de significación estadística un valor de p inferior a 0.05.

ESTUDIO DESCRIPTIVO.-

Para las variables categóricas hemos consignado el número de casos (n) así como su porcentaje y las hemos representado en forma de diagramas de barras y diagramas de sectores.

Para las variables cuantitativas hemos calculado la mediana (m) y el rango (R) o el rango intercuartílico (RI); en este último caso, el segundo cuartil ($Q2$) correspondería con la mediana. Se ha procedido a su expresión gráfica mediante histogramas o polígonos de frecuencias. Para el manejo gráfico de parejas de datos cuantitativos hemos recurrido mayoritariamente a diagramas de dispersión.

Para las variables cualitativas hemos establecido su número (n) y frecuencia (tanto absoluta como relativa) y se han representado básicamente a través de diagramas de barras, pictogramas y tablas de distribución de frecuencias.



ESTUDIO COMPARATIVO.-

A la hora de comparar grupos y distintas variables, mayoritariamente hemos empleado el test de U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y el test exacto de Fisher para aquellas cualitativas.

La representación más visual de estas variables se ha conseguido gracias a gráficos de Box-Whisker Plot y a histogramas.

En cualquier caso, para la obtención de estos rendimientos estadísticos hemos establecido un nivel de significación de $p < 0,05$.

ANALISIS DE RIESGOS.-

Para objetivar la posible incidencia de los factores epidemiológicos y de desarrollo en la aparición de criptorquidia, hemos recurrido al cálculo del Riesgo Relativo (RR) que nos permite encontrar la frecuencia con la que aparece la criptorquidia entre los niños que tienen un factor de riesgo y los que no lo tienen. Para representar gráficamente este análisis (y mostrar a su vez el punto de corte) hemos utilizado la curva Receiver Operating Characteristics (ROC), que es la expresión gráfica del cambio entre especificidad y sensibilidad según los distintos puntos de corte.



ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN.-

Para inferir si variables categóricas son independientes o presentan algún tipo de asociación, hemos empleado la prueba de chi-cuadrado o sus derivadas (si el valor p asociado con su estadístico chi-cuadrado es menor que el α seleccionado, la prueba rechaza la hipótesis nula de que las dos variables son independientes).



V.- RESULTADOS



De un total de 748 niños analizados para su inclusión en el estudio, 63 han sido excluidos por tener alguno de los criterios antes descritos. De este modo, 685 pacientes han sido finalmente tenidos en consideración.

En un primer apartado se procederá a la descripción de las variables estudiadas, particularmente en lo que atañe a la epidemiología. Se realizará una correlación entre las variables consideradas a nivel de atención primaria y especializada.

En un segundo apartado, en la cohorte de pacientes intervenidos, tras el análisis descriptivo se procederá a correlación clínico-quirúrgica de los individuos y de las unidades testiculares.

✓ **Lateralidad**

Se exponen en la tabla I y en la figura 17 los registros obtenidos de los especialistas de atención primaria referentes al lado de afectación y al componente bilateral.



Tabla I: lateralidad en el grupo de niños operados y no operados, referidos desde atención primaria

			grupo		Total
			No operados	Operados	
Recuento	LADO	Derecho	230	61	291
		Izquierdo	190	62	252
		Bilateral	74	68	142
	Total	494	191	685	
% de LADO	LADO	Derecho	79,0%	21,0%	100,0%
		Izquierdo	75,4%	24,6%	100,0%
		Bilateral	52,1%	47,9%	100,0%
	Total	72,1%	27,9%	100,0%	
% de grupo	LADO	Derecho	46,6%	31,9%	42,5%
		Izquierdo	38,5%	32,5%	36,8%
		Bilateral	15,0%	35,6%	20,7%
	Total	100,0%	100,0%	100,0%	

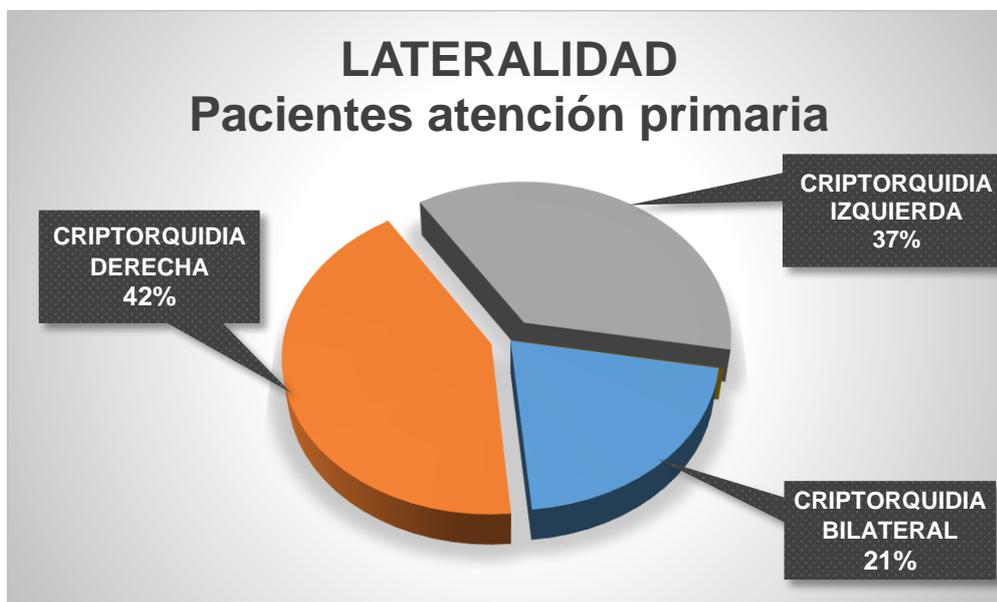


Figura 17: lateralidad y localización de los niños con criptorquidia remitidos desde atención primaria.

El lado de afectación de acuerdo con la exploración llevada a cabo en la consulta externa quirúrgica se muestra en tabla II y en la figura 18.



Tabla II: lateralidad en atención especializada, en pacientes intervenidos y no intervenidos.

			grupo		Total
			No operados	Operados	
Recuento	LADO C	Derecho	233	73	306
		Izquierdo	195	75	270
		Bilateral	66	43	109
	Total	494	191	685	
% de LADO C	LADO C	Derecho	76,1%	23,9%	100,0%
		Izquierdo	72,2%	27,8%	100,0%
		Bilateral	60,6%	39,4%	100,0%
	Total	72,1%	27,1%	100,0%	
% de grupo	LADO C	Derecho	47,2%	38,2%	44,7%
		Izquierdo	39,5%	39,3%	39,4%
		Bilateral	13,3%	22,5%	15,9%
	Total	100,0%	100,0%	100,0%	

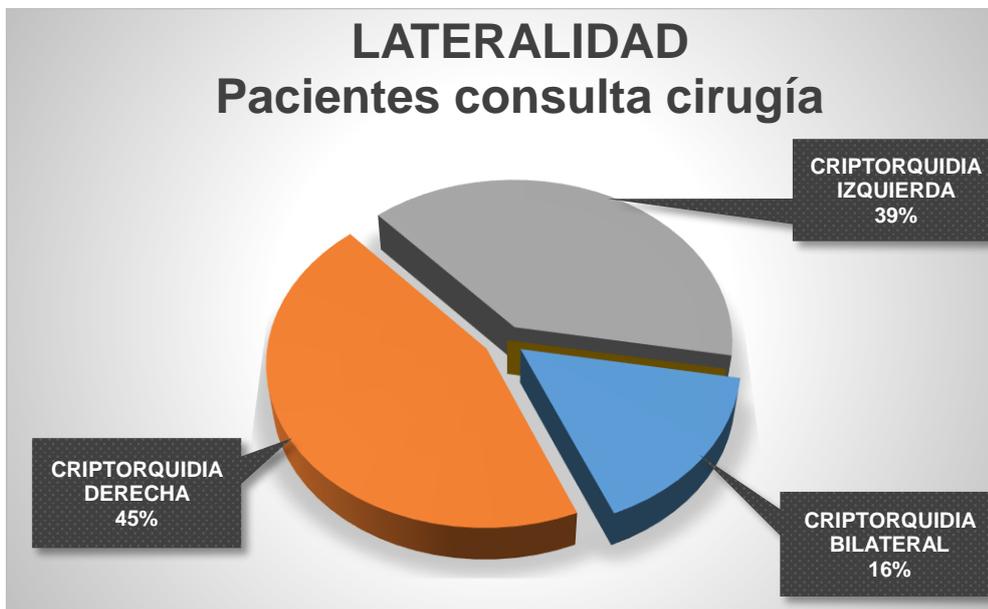


Figura 18: lateralidad y localización de los niños con criptorquidia recibidos en la consulta externa quirúrgica.

Analizando el global de datos de unidades testiculares, las frecuencias de aparición en la derivación de origen ha sido se muestran en la figura 19.

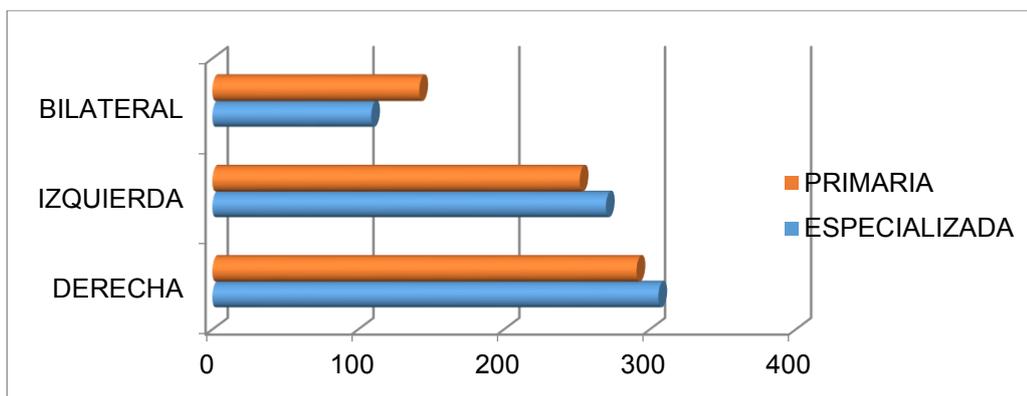


Figura 19: comparativa entre el diagnóstico final de lateralidad entre atención primaria y especializada.



Destacamos que, a nivel de atención primaria, se diagnostican más defectos bilaterales que a nivel de especializada de manera significativa ($P < 0.05$), la presentación derecha es más frecuente que la izquierda y que ambas presentan una buena correlación entre ambos niveles de atención, sin diferencias que aporten significación estadística.

Realizando una distribución etaria de la lateralidad y nivel de afectación en el grupo de pacientes con diagnóstico quirúrgico de criptorquidia, considerando lactantes (menores de 24 meses), preadolescentes y adolescentes (por encima de los 11 años), nos encontramos con los datos que se muestran en la tabla III.

Tabla III: lado de presentación según grupos de edad en pacientes operados

	BILATERAL	UNILATERAL
< 2 años	2	14
2-10 años	37	117
11-14 años	6	22

En la figura 20 hemos representado el lugar de presentación, agrupando a los niños por grupos de edad.



Figura 20: lateralidad según edad de presentación en niños intervenidos.

✓ Malformaciones asociadas

En aras a intentar extraer resultados de relevancia epidemiológica, hacemos referencia en la tabla IV a las malformaciones asociadas consignadas como congénitas, presentes en el momento del diagnóstico.



Tabla IV: malformaciones asociadas a maldescenso testicular en criptorquidias uni y bilaterales en nuestra serie.

MALFORMACIONES ASOCIADAS	CRIPTORQUIDIA UNILATERAL	CRIPTORQUIDIA BILATERAL	TOTAL
Hidrocele	27	6	33
Fimosis	23	7	30
Hernia inguinal	21	6	27
Hipospadias	8	3	11
CIA	8	1	9
Hernia umbilical	6	2	8
Varicocele	7	0	7
Hernia epigástrica	5	2	7
RVU	5	1	6
Anquiloglosia	4	1	5
CIV	3	0	3
SUPU	2	1	3
Trisomía 21	3	0	3
Ectasia renal	3	0	3
SUPU	3	0	3
Fisura labio-palatina	3	0	3
Polidactilia	1	1	2
Parálisis cerebral	2	0	2
Ductus permeable	2	0	2
Mamelón preauricular	0	1	1
Micropene	0	1	1
Trisomía 13	0	1	1
Noonan	1	0	1
Malformación ano-rectal	1	0	1
Meckel	1	0	1
Atresia esófago	1	0	1
Megauréter	1	0	1
Malrotación	1	0	1
Onfalocele	1	0	1
Marfan	1	0	1
MAQ	1	0	1
VUP	1	0	1
Hernia Bochdalek	1	0	1
Beckwith-Wiedemann	1	0	1
Polimalformativo	1	0	1
Riñón poliquístico	1	0	1



Los resultados globales de aparición de malformaciones por sistemas se muestran en la figura 20 en forma de diagrama de barras.

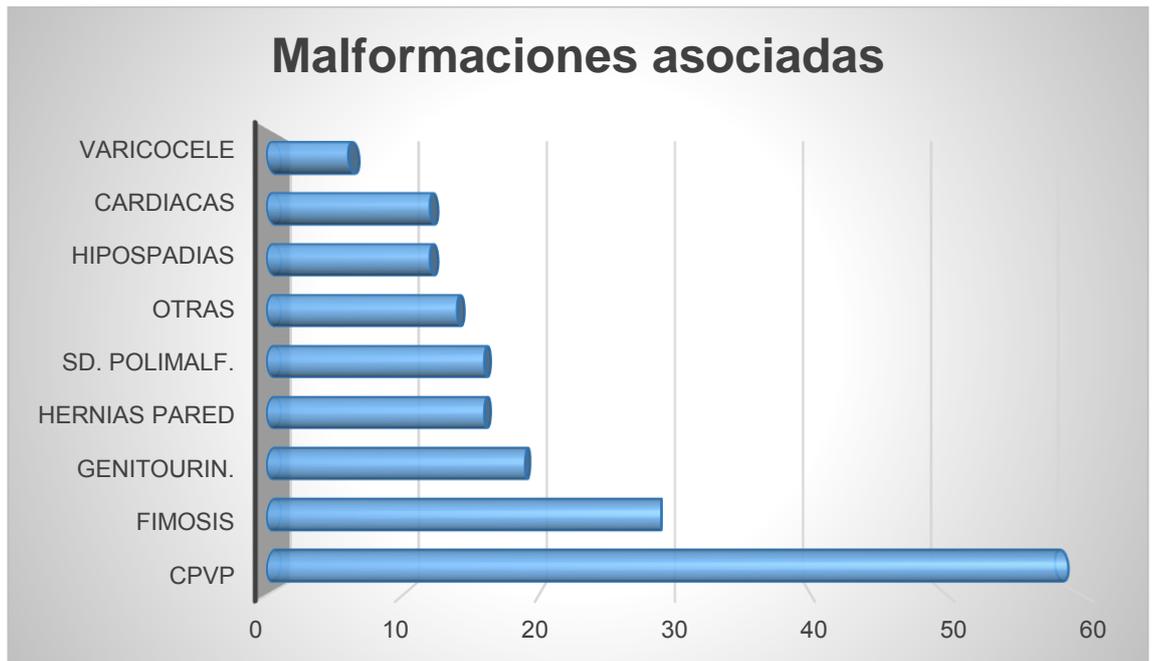


Figura 20: malformaciones asociadas a maldescenso testicular en nuestra serie, agrupadas y en frecuencias absolutas.

Hemos dividido los casos teniendo en cuenta los que se han sometido a cirugía y los que no y los hemos expuesto en la tabla V en forma de tabla de contingencia.



Tabla V: malformaciones asociadas en las poblaciones de niños operados y no operados.

	Grupo		Total
	No operados	Operados	
CPVP	30	29	59
Fimosis	19	10	29
Varicocele	4	2	6
Hipospadias	7	5	12
<hr/>			
Uro	15	4	19
Sd. polimalf.	10	6	16
Cardiacas	8	4	12
Hernias pared	11	5	16
Otros	11	3	14
Total	115	68	183
CPVP	50,8%	49,2%	100,0%
Fimosis	65,5%	34,5%	100,0%
Varicocele	66,7%	33,3%	100,0%
Hipospadias	58,3%	41,7%	100,0%
Uro	78,9%	21,1%	100,0%
Sd. polimalf.	62,5%	37,5%	100,0%
Cardiacas	66,7%	33,3%	100,0%



	Hernias pared	68,8%	31,3%	100,0%
	Otros	78,6%	21,4%	100,0%
Total		62,8%	37,2%	100,0%
	CPVP	26,1%	42,6%	16,4%
	Fimosis	16,5%	14,7%	15,8%
	Varicocele	3,5%	2,9%	3,3%
	Hipospadias	6,1%	7,4%	6,6%
	Uro	13,0%	5,9%	10,4%
	Sd. Polimalf.	8,7%	8,8%	8,7%
	Cardiacas	7,0%	5,9%	6,6%
	Hernias pared	9,6%	7,4%	8,7%
	Otros	9,6%	4,4%	7,7%
Total		100,0%	100,0%	100,0%

A la hora de valorar la importancia de la asociación de estas malformaciones con el maldescenso testicular, resulta más útil desgajar los casos en atención al origen congénito o adquirido del defecto, lo que se expresa en la tabla VI para el grupo de pacientes intervenidos.



Tabla VI: malformaciones asociadas a criptorquidias congénitas y adquiridas.

		Tipo		Total
		Congénito	Adquirido	
Recuento	CPVP	26	3	29
	Fimosis	4	6	10
	Varicocele	0	2	2
	Hipospadias	5	0	5
	Malform Urol	2	2	4
	Sd polimalf	5	1	6
	Cardiacas	3	1	4
	Hernias pared	3	2	5
	Otros	2	1	3
	Total	50	18	68
% dentro de Malform	CPVP	89,7%	10,3%	100,0%
	Fimosis	40,0%	60,0%	100,0%
	Varicocele	0,0%	100,0%	100,0%
	Hipospadias	100,0%	0,0%	100,0%
	Urol	50,0%	50,0%	100,0%
	Sd polimalf	83,3%	16,7%	100,0%
	Cardiacas	75,0%	25,0%	100,0%
Hernias pared	60,0%	40,0%	100,0%	



	Otros	66,7%	33,3%	100,0%
		73,5%	26,5%	100,0%
	Total			
% dentro de Tipo	CPVP	52,0%	16,7%	42,6%
	Fimosis	8,0%	33,3%	14,7%
	Varicocele	0,0%	11,1%	2,9%
	Hipospadias	10,0%	0,0%	7,4%
	Malform Urol	4,0%	11,1%	5,9%
	Sd polimalf	10,0%	5,6%	8,8%
	Cardiacas	6,0%	5,6%	5,9%
	Hernias pared	6,0%	11,1%	7,4%
	Otros	4,0%	5,6%	4,4%
	Total	100,0%	100,0%	100,0%

Reseñamos de lo anterior que la presencia de un conducto peritoneo-vaginal permeable con repercusión clínica es significativamente más frecuente en las criptorquidias congénitas, como lo es también, aunque en menor medida, su asociación con otras malformaciones.



✓ Edad y variables temporales

Como se comentó con anterioridad, los pacientes se constituyen en dos muestras diferenciadas, esto es, niños derivados a la valoración por parte de Cirugía Pediátrica que se someten a cirugía correctora (población denominada “Operados”) y niños que, tras la pertinente exploración, presentan testes normoposicionados o retráctiles que no se intervienen y a los que se realiza seguimiento en la consulta externa (denominados “No Operados”).

Asignadas a ambas poblaciones, hemos analizado en la tabla VII las variables de edad gestacional (semanas), edad del diagnóstico por parte del especialista en Atención Primaria (en años), edad del diagnóstico quirúrgico edad de intervención quirúrgica.



Tabla VII: variables de edad en las poblaciones operada y no operada. Edad Peditra= edad de diagnóstico en atención primaria. Edad Cirujano= edad de diagnóstico en atención especializada. Edad Quirúrgica= edad de intervención (todas en años). Edad Gestacional (semanas).

grupo		N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad Peditra	No operados	494	4,59	3,110	4,00	0	13
	Operados	191	4,04	3,410	3,00	0	12
	Total	685	4,44	3,204	4,00	0	13
Edad Cirujano	No operados	494	5,82	3,149	6,00	0	13
	Operados	191	5,62	3,518	5,00	1	14
	Total	685	5,77	3,254	5,00	0	14
Edad Quirúrgica	Operados	191	5,96	3,696	5,00	1	15
	Total	191	5,96	3,696	5,00	1	15
Edad Gestacional	No operados	494	38,12	2,850	38,00	25	45
	Operados	191	36,02	3,484	37,00	26	42
	Total	685	37,53	3,179	38,00	25	45

A la hora de aplicar una prueba no paramétrica a ambas poblaciones y, dada su independencia y el tamaño muestral, nos hemos decantado en la tabla VIII por una U de Mann-Whitney (o prueba de suma de rangos de



Wilcoxon) para comparar de forma no paramétrica la media entre las distintas distribuciones.

Tabla VIII: U de Mann-Whitney para las variables de edad.

	Edad Pediatra	Edad Cirujano	Edad Gestacional
U de Mann-Whitney	41427,000	44291,500	29016,000
P-valor	,013	,212	<,01

El la figura 21 mostramos la distribución de pacientes intervenidos de criptorquidia según la edad de intervención.



Figura 21: edad de corrección quirúrgica (años)



En la figura 22 se puede visualizar el desajuste que existe entre el momento del diagnóstico en primaria y los tiempos tanto de diagnóstico como de corrección quirúrgica.

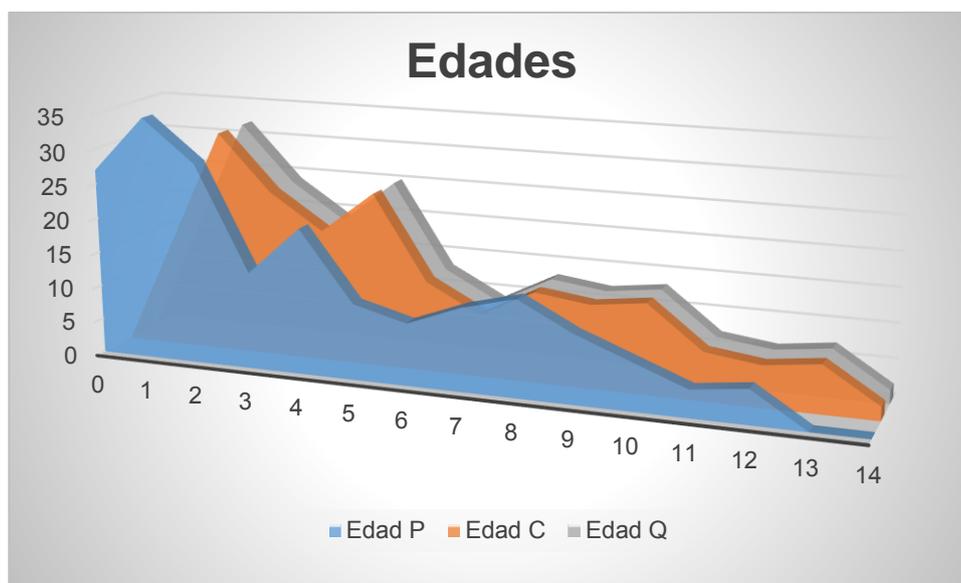


Figura 22: distribución de edades en pacientes operados (Edad P= edad diagnóstica atención primaria, Edad C=edad diagnóstica en atención especializada, Edad Q=edad de cirugía, en años)

En las figuras 23 y 24 se aprecian las diferencias en cuanto a la edad gestacional entre las poblaciones de niños no intervenidos e intervenidos y cuando se analizan dentro de ésta última los casos de criptorquidias congénitas y adquiridas. En ambos casos con significación estadística, los niños operados y, dentro de éstos, los niños con criptorquidias congénitas, presentaron edades gestacionales menores.

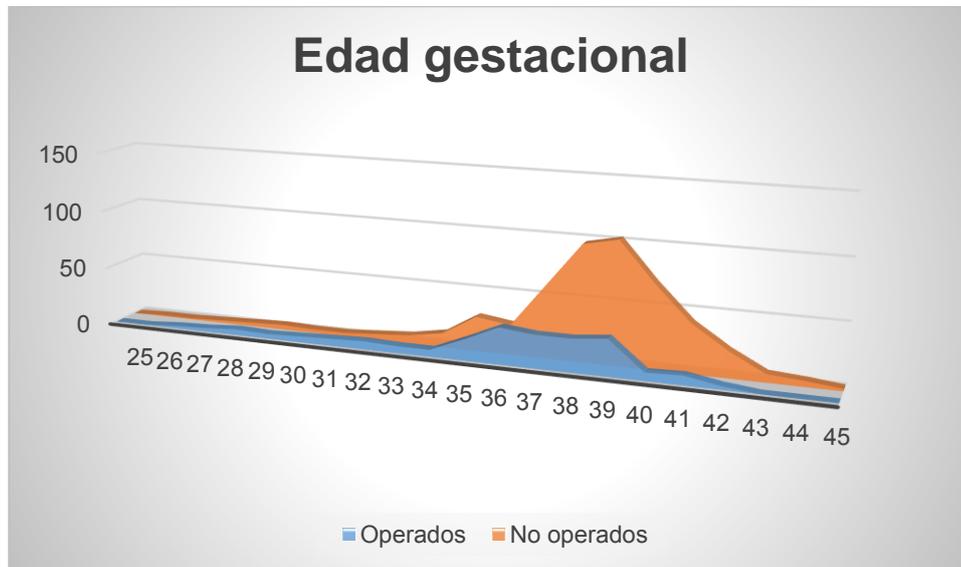


Figura 23: edad gestacional (semanas) en los niños operados y no operados.

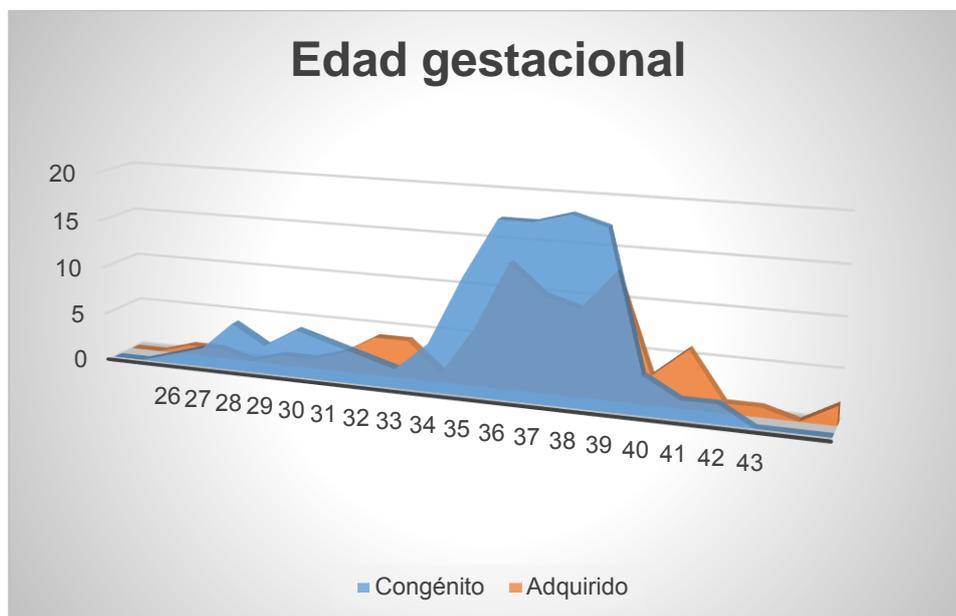


Figura 24: edad gestacional (semanas) en las criptorquidias congénitas y adquiridas.



Uno de los datos clave a la hora de mostrar los resultados obtenidos es el momento en que se realiza el diagnóstico por parte del especialista de Atención Primaria (y, por tanto, momento en el que se inicia el proceso de derivación) y la edad efectiva en la que el niño acude para valoración quirúrgica y, de requerirse, momento en el que se lleva a cabo la orquidopexia.

El primer parámetro, el denominado en nuestro estudio “Tiempo PC” (tiempo en años que transcurre desde el diagnóstico primario a la confirmación en especializada) se muestra en la tabla IX y en ella constatamos que la media es superior al año, tanto en los niños con diagnóstico final de teste no descendido como en los que no precisaron corrección quirúrgica.

Tabla IX: demora en la remisión de los pacientes entre atención primaria y especializada (Tiempo PC, en años)

grupo	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Tiempo PC No operados	494	1,2328	1,26926	1,0000	,00	9,00
Operados	191	1,5864	1,75068	1,0000	,00	11,00
Total	685	1,3314	1,42747	1,0000	,00	11,00



De manera gráfica, expresamos lo anterior en la figura 25 en forma de diagrama de caja o boxplot.

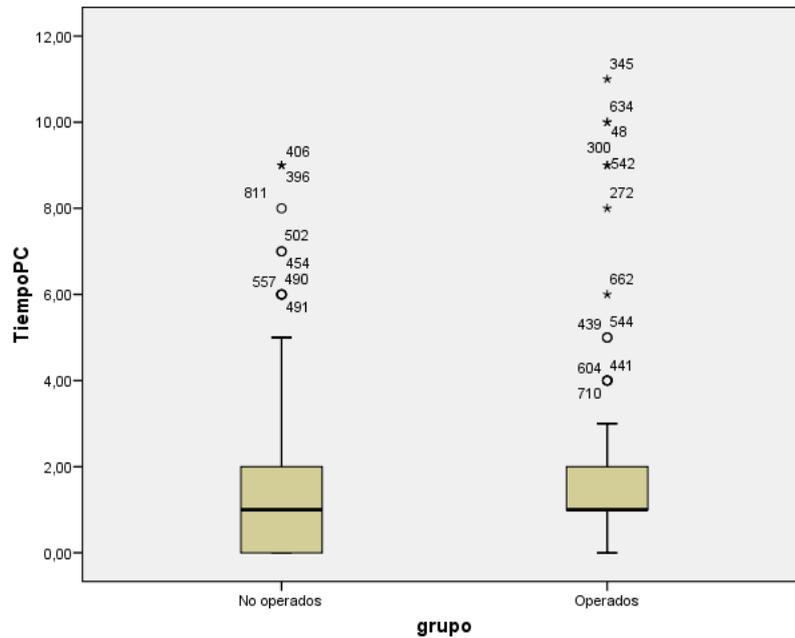


Figura 25: demora entre el diagnóstico de atención primaria y de especializada (Tiempo PC)

El segundo valor temporal, denominado “Tiempo CQ” (tiempo desde que se realiza el diagnóstico quirúrgico hasta que se interviene al niño, expresado en meses), se refleja en la tabla X y se constata que los niños que se intervienen de criptorquidia en el HUCA, en la serie analizada, presentan un tiempo de demora quirúrgica algo superior a los cinco meses de media.



Tabla X: demora entre el diagnóstico quirúrgico y la intervención (Tiempo CQ, en meses)

grupo	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Tiempo CQ Operados	191	0,4631	0,3541	1,00	,00	1,00

✓ **Peso**

Se han tenido en consideración el peso en kilogramos en el momento del diagnóstico, la talla en centímetros a fin de calcular el IMC según la fórmula kg/m^2 y los antecedentes de peso de recién nacido, en gramos. Los parámetros de peso aislado analizados se muestran en la tabla XI.



Tabla XI: peso en los niños de las poblaciones operadas al nacimiento (Peso RN, en gramos) y durante la valoración quirúrgica (PESO, en kg).

grupo	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Peso RN						
No operados	494	3130,97	623,697	3200,00	700	5000
PESO						
Operados	191	2728,80	767,195	2900,00	800	4200
Total	685	3018,83	690,249	3200,00	700	5000
PESO						
No operados	494	22,55	8,270	21,00	3	66
Operados	191	24,81	13,775	21,00	8	112
Total	685	23,18	10,150	21,00	3	112

En la tabla XII aplicamos de nuevo una prueba no paramétrica para analizar la concordancia entre ambas poblaciones. Las diferencias en el peso al nacimiento entre los niños operados y los no operados han resultado estadísticamente significativas, presentando de media los niños intervenidos menor peso de recién nacido.



Tabla XXII: análisis paramétrico y p valor de las variables de peso.

	Peso RN	PESO
U de Mann-Whitney	30630,000	46890,000
P-valor	<,01	,902

Se han analizado por separado en los niños intervenidos la prevalencia del sobrepeso en los pacientes con criptorquidias congénitas y adquiridas y en la tabla XXIII se muestran los valores con un intervalo de confianza del 95%. Las diferencias entre ambos grupos son altamente significativas ($p < 0,01$).

Tabla XXIII: prevalencia de delgadez, normopeso, sobrepeso y obesidad en niños intervenidos por criptorquidia congénita y adquirida.

	DELGADEZ			NORMOPESO			SOBREPESO			OBESIDAD		
	n	%IMC <-2DE	IC95%	n	%IMC >-2DE<+1DE	IC95%	n	%IMC >+1DE<+2DE	IC95%	n	%IMC >+2DE	IC95%
CONGÉNITA	18	12.2	11.9-12.8%	73	48.2	37.8- 58.0%	43	28.5	27.8-29.2%	17	11.3	10.7-11.9%
ADQUIRIDA	6	6.5	6.2-6.8%	32	34.8	33.9- 35.6%	34	37.0	36.1-37.9%	20	21.7	21.2-22.2%

En la figura 26 mostramos la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población de niños intervenidos por criptorquidia adquirida.



Figura 26: prevalencia de sobrepeso en las criptorquidias adquiridas.

✓ Reflejo cremastérico

La presencia del reflejo cremastérico, como variable fisiológica implicada en el ascenso testicular y, por lo tanto, responsable en potencia del diagnóstico erróneo de teste criptorquídico, se analiza en la población de niños no intervenidos dado que, si bien su existencia se puede demostrar en testes no descendidos verdaderos, la elevación patológica de la gónada impide uniformizar los resultados del propio reflejo. Los resultados obtenidos se expresan en la tabla XIV y, según la intensidad de la tracción cremastérica, se reflejan en forma de posición que alcanza el teste tras desencadenar el estímulo:



- Ausencia de movilización testicular
- Elevación del teste dentro de la bolsa escrotal
- Salida del teste de la bolsa (teste visible)
- Salida del teste de la bolsa (teste oculto)

Tabla XIV: intensidad del reflejo cremastérico en testes no criptorquídicos.

			No operados	Total
Recuento	REFLEJO	No	93	93
		Elevación teste bolsa	229	229
		Salida teste bolsa (visible)	188	188
		Teste oculto	64	64
	Total		574	574
% de grupo	REFLEJO	No	16,2%	16,2%
		Elevación teste bolsa	39,9%	39,9%
		Salida teste bolsa (visible)	32,8%	32,8%
		Teste oculto	11,1%	11,1%
	Total		100,0%	100,0%



✓ Grado de desarrollo sexual

Hemos tomado en consideración (tabla XV) las características de desarrollo sexual primarias y secundarias, expresadas según la escala de Tanner, diferenciando los niños intervenidos de aquellos con diagnóstico primario no confirmado, los resultados son los siguientes:

Tabla XV: nivel de desarrollo de caracteres sexuales en los pacientes de nuestra serie, considerados según unidades testiculares.

			grupo		Total
			No operados	Operados	
Recuento	TANNER	1	468	197	665
		2	77	28	105
		3	22	9	31
		4	7	6	13
		5	0	3	3
	Total	574	243	817	
% de TANNER	TANNER	1	70,4%	29,6%	100,0%
		2	73,1%	26,9%	100,0%
		3	71,0%	29,0%	100,0%
		4	53,8%	46,2%	100,0%
		5	,0%	100,0%	100,0%
	Total	70,2%	29,8%	100,0%	
% de grupo	TANNER	1	81,7%	81,1%	81,5%
		2	13,3%	11,5%	12,7%
		3	3,8%	3,7%	3,8%
		4	1,2%	2,5%	1,6%
		5	,0%	1,2%	,4%
	Total	100,0%	100,0%	100,0%	

P-valor 0.057



En la figura 27 comprobamos una distribución acorde con el inicio de la pubarquia en varones, alrededor de los diez años.

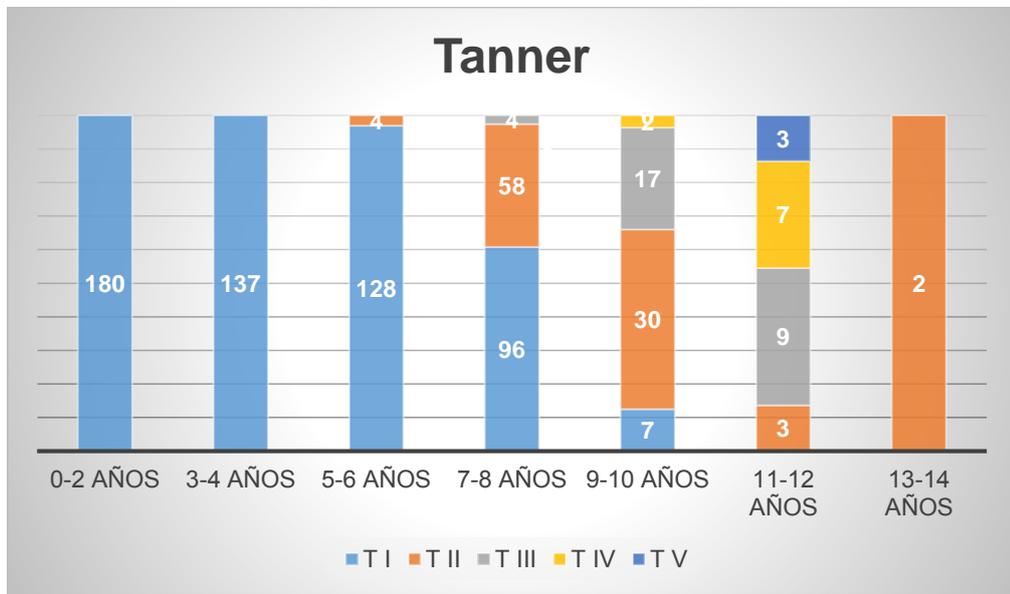


Figura 27: distribución de niveles de desarrollo de Tanner por grupos de edad.

Hemos distribuido los valores entre los niños con testes no descendidos y los que, tras la valoración, no han precisado corrección quirúrgica. En la tabla XVI constatamos que no se han encontrado diferencias significativas entre ambas series.

Tabla XVI: Valores medios del índice de Tanner, considerando testes intervenidos y no intervenidos.

grupo	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
TANNER No operados	574	1,25	,580	1,00	1	4
Operados	243	1,31	,767	1,00	1	5
Total	817	1,27	,641	1,00	1	5

P-valor 0.709



✓ Diagnósticos

Atendiendo a uno de los objetivos de este estudio, el análisis de la influencia que la terminología empleada juega en el manejo de esta patología en los distintos ámbitos de atención sanitaria de estos niños, hemos recogido los diagnósticos agrupados desde las consultas de pediatría extrahospitalaria y los hemos analizado en comparación con el diagnóstico topográfico (y patológico) de los testículos realizado en la consulta especializada. En la tabla XVII hemos sido rigurosos a la hora de expresar la denominación original, de ahí que el término “criptorquidia”, sin más acotación, prime sobre el resto.

Tabla XVII: Correlación entre diagnósticos en atención primaria y especializada.

			Diagnóstico Cirugía							Total		
			Atrofia	Escroto alto	Inguinal	AIE	Canal	No palpable	Ectop.	Retráct.	Normal	
Diagnóst												
Recuento	Pediat.	No palp.	1	0	0	6	5	8	0	6	14	40
		Crip	10	3	25	84	21	4	5	221	253	626
		Ascensor	2	1	7	26	6	1	4	22	31	100
		Retráctil	2	2	1	6	5	2	3	2	20	43
		Ectop	0	0	0	2	0	0	1	2	1	6
		Atrofia	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
		Total	15	6	33	124	37	15	13	254	320	817



% de Diagnóst Pediat.	Diagnóst Pediat.	No palp.	2,5%	,0%	,0%	15,0%	12,5%	20,0%	,0%	15,0%	35,0%	100,0%
		Crip	1,6%	,5%	4,0%	13,4%	3,4%	,6%	,8%	35,3%	40,4%	100,0%
		Ascensor	2,0%	1,0%	7,0%	26,0%	6,0%	1,0%	4,0%	22,0%	31,0%	100,0%
		Retráctil	4,7%	4,7%	2,3%	14,0%	11,6%	4,7%	7,0%	4,6%	46,5%	100,0%
		Ectop	,0%	,0%	,0%	33,3%	,0%	,0%	16,7%	33,3%	16,7%	100,0%
		Atrofia	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	50,0%	50,0%	100,0%
		Total	1,8%	,7%	4,0%	15,2%	4,5%	1,8%	1,6%	31,1%	39,2%	100,0%
		% de Diagnóst Cirugía	Diagnóst Pediat.	No palp.	6,7%	,0%	,0%	4,8%	13,5%	53,3%	,0%	2,4%
Crip	66,7%	50,0%		75,8%	67,7%	56,8%	26,7%	38,5%	87,0%	79,1%	76,6%	
Ascensor	13,3%	16,7%		21,2%	21,0%	16,2%	6,7%	30,7%	8,7%	9,7%	12,2%	
Retráctil	13,3%	33,3%		3,0%	4,8%	13,5%	13,3%	23,1%	,8%	6,3%	5,3%	
Ectop	,0%	,0%		,0%	1,6%	,0%	,0%	7,7%	,8%	,3%	,7%	
Atrofia	,0%	,0%		,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,4%	,3%	,2%	
Total	100,0%	100,0%		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

De la tabla anterior se desprende que 253 testes remitidos con diagnóstico de testículo criptorquídico (40,4% del total) fueron finalmente considerados como testes normoposicionados, sin influencia del reflejo cremastérico.

Llama la atención el abrumador peso que el diagnóstico criptorquidia presenta en la serie, ya que un 76,6% de los testes enviados a valoración a especializada fueron etiquetados de este modo.



Si analizamos los resultados desde el punto de vista topográfico, merece la pena destacar que 67% de los casos (n=84) remitidos como criptorquidia presentaban testículos a nivel del anillo inguinal externo. Esta ha sido la localización más habitual en la exploración de los testes mal descendidos (figura 28) en la consulta de cirugía (n=124, 51%).

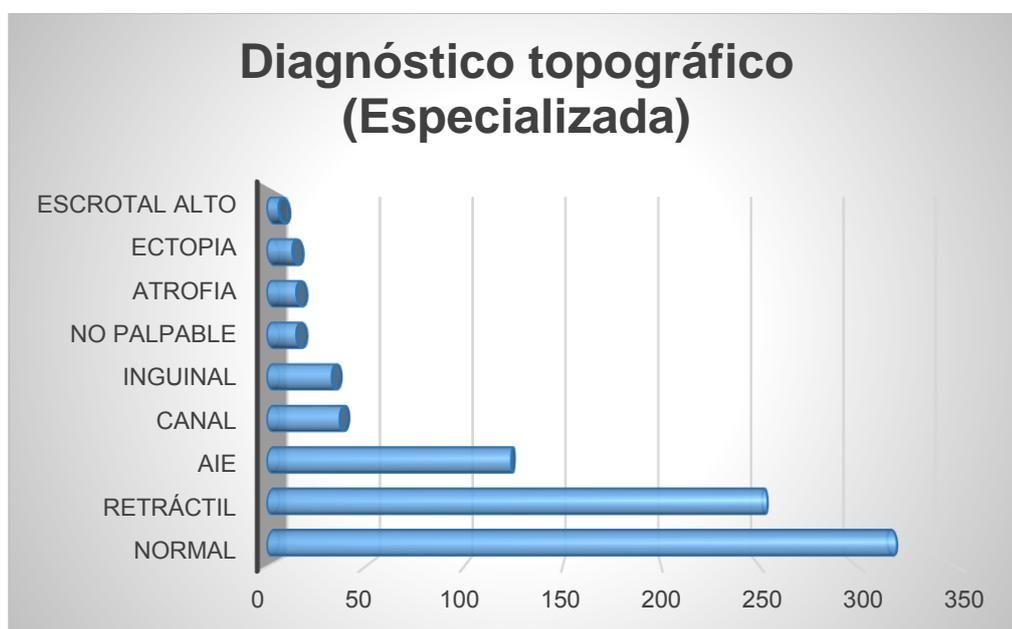


Figura 28: distribución de diagnósticos tras la valoración especializada.



Hemos desgajado en la tabla XVIII el grupo de pacientes no operados, en la cual la consideración inicial de testículo no descendido pasó a considerarse como testículo retráctil o normoposicionado.

Tabla XVIII: correlación entre testículos retráctiles y normales, con el diagnóstico de atención primaria, en el grupo de niños no intervenidos.

			Diagnóstico Cirug.		Total
			Retráctil	Normal	
Recuento	Diagnóstico Ped.	No palp.	6	14	20
		Crip	221	253	474
		Ascensor	22	31	53
		Retráctil	2	20	22
		Ectop	2	1	3
		Atrofia	1	1	2
		Total	254	320	574
	% de Diagnóstico Ped.	Diagnóstico Ped.	No palp.	30,0%	70,0%
		Crip	46,6%	53,4%	100,0%
		Ascensor	41,5%	58,5%	100,0%
		Retráctil	9,1%	90,9%	100,0%
		Ectop	66,7%	33,3%	100,0%
		Atrofia	50,0%	50,0%	100,0%
	Total		44,3%	55,7%	100,0%
% de Diagnóstico Cirug.	Diagnóstico Ped.	No palp.	2,4%	4,4%	3,5%
		Crip	87,0%	79,1%	82,6%
		Ascensor	8,7%	9,7%	9,2%
		Retráctil	,8%	6,3%	3,8%
		Ectop	,8%	,3%	,5%
		Atrofia	,4%	,3%	,3%
		Total	100,0%	100,0%	100,0%



✓ Exploración quirúrgica

Hemos tabulado (tabla XIX) la correlación entre el diagnóstico efectuado en la consulta especializada y los resultados definitivos de la exploración quirúrgica en el grupo de niños intervenidos.

Tabla XIX: relación entre diagnósticos preoperatorios y exploración quirúrgica.

			Diagnóstico Cirugía							Total
			Atrofia	Escroto alto	Inguinal	AIE	Canal	No palpable	Ectópico	Atrofia
Recuento	Diag. Quirúrg.	Atrofia	15	0	0	0	0	0	0	15
		Escroto alto	0	6	0	0	0	0	0	6
		Inguinal	0	0	31	30	0	0	0	61
		AIE	0	0	2	90	8	0	0	100
		Canal	0	0	0	4	21	2	0	27
		All	0	0	0	0	8	3	0	11
		ABD	0	0	0	0	0	10	0	10
		Ectop.	0	0	0	0	0	0	13	13
		Total		15	6	33	124	37	15	13
% de Diag. Quirúrg.	Diag. Quirúrg.	Atrofia	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		Escroto alto	,0%	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		Inguinal	,0%	,0%	50,8%	49,2%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		AIE	,0%	,0%	2,0%	90,0%	8,0%	,0%	,0%	100,0%
		Canal	,0%	,0%	,0%	14,8%	77,8%	7,4%	,0%	100,0%
		All	,0%	,0%	,0%	,0%	72,7%	27,3%	,0%	100,0%
		ABD	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
		Ectop.	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		Total		6,2%	2,5%	13,6%	51,0%	15,2%	6,2%	5,3%



% de Diag. Quirúrg.	Diag. Quirúrg.	Atrofia								
		Atrofia	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	6,2%
		Escroto alto	,0%	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	2,5%
		Inguinal	,0%	,0%	93,9%	24,2%	,0%	,0%	,0%	25,1%
		AIE	,0%	,0%	6,1%	72,6%	21,6%	,0%	,0%	41,2%
		Canal	,0%	,0%	,0%	3,2%	56,8%	13,3%	,0%	11,1%
		All	,0%	,0%	,0%	,0%	21,6%	20,0%	,0%	4,5%
		ABD	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	66,7%	,0%	4,1%
		Ectop.	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	5,3%
	Total		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Según estas cifras, en este caso sí obtuvimos una correlación elevada entre ambos diagnósticos (del 100% en los casos de atrofia y situación ectópica del testículo) bajando a un 56,8 % en el caso de los testes de localización canalicular.

Tomados en conjunto, en 176/234 casos (75,2%) ha habido una correlación entre los diagnósticos en consulta especializada y durante la exploración quirúrgica.

En aquellos niños con diagnóstico de testículo criptorquídeo y, por lo tanto, sometidos a cirugía correctora, se les ha asignado una denominación adicional atendiendo a su etiología, esto es, congénita o adquirida.



De esta manera, presentamos en la tabla XX los datos de frecuencia en esta población de niños sometidos a corrección quirúrgica.

Tabla XX: frecuencias de aparición de criptorquidias congénitas y adquiridas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Congénito	151	62,1	62,1	62,1
Adquirido	92	37,9	37,9	100,0
Total	243	100,0	100,0	

De lo anterior se deduce que un 37,9% de los casos intervenidos es de niños que previamente presentaron posición considerada como normal del teste y entrarían por lo tanto en la categoría de criptorquidias adquiridas.



En la figura 29 se visualiza la proporción entre casos con criptorquidia congénita y adquirida, entre el grupo de pacientes operados.

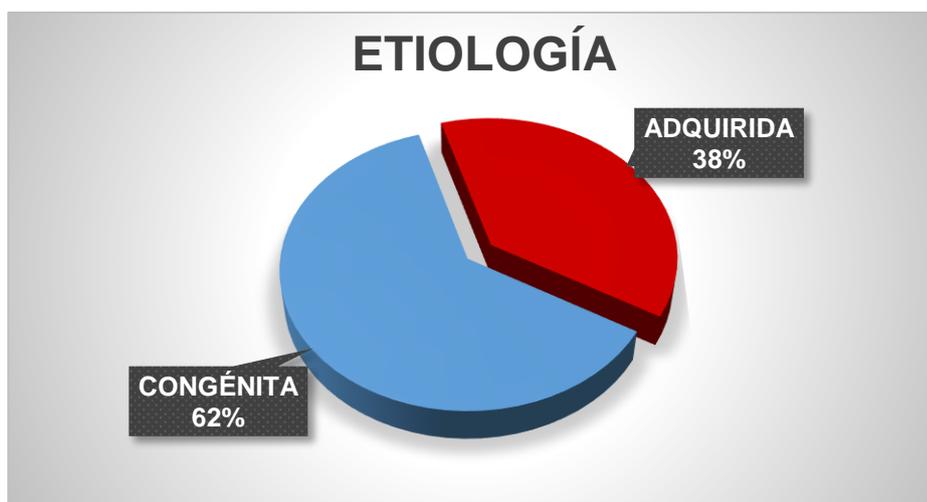


Figura 29: porcentaje de niños con criptorquidias congénitas y adquiridas.



✓ Análisis multivariante

En la tabla XXI se correlacionan los parámetros de lateralidad y el origen congénito o adquirido de la criptorquidia.

Tabla XXI: correlación entre lado de aparición del testículo no descendido y el origen congénito o adquirido del mismo

			LADO C			Total
			Derecho	Izquierdo	Bilateral	
Recuento	Tipo	Congénito	44	49	58	151
		Adquirido	31	29	32	92
		Total	75	78	90	243
% de Tipo	Tipo	Congénito	29,1%	32,5%	38,4%	100,0%
		Adquirido	33,7%	31,5%	34,8%	100,0%
		Total	30,9%	32,1%	37,0%	100,0%
% de LADO C	Tipo	Congénito	58,7%	62,8%	64,4%	62,1%
		Adquirido	41,3%	37,2%	35,6%	37,9%
		Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

P-valor 0.740

Ninguna de las diferencias anteriores resulta estadísticamente significativa.



Sin embargo, y como se muestra en la tabla XXII, si pasamos a analizar la edad de los pacientes, tanto la edad gestacional en semanas como las distintas edades en las que se incorporan datos en este estudio (edad de diagnóstico en consulta pediátrica, edad de diagnóstico en consulta de cirugía y edad de intervención quirúrgica, todas ellas en años), nos encontramos con unas diferencias con alta significación estadística.

Tabla XXII: distribución de la correlación entre las distintas variables de edad y el origen congénito o adquirido del maldescenso testicular.

	Tipo	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad Pediatra	Congénito	151	1,93	1,436	2,00	0	5
	Adquirido	92	7,52	2,633	8,00	0	12
	Total	243	4,05	3,356	3,00	0	12
Edad Cirujano	Congénito	151	3,34	1,713	3,00	1	13
	Adquirido	92	9,26	2,223	9,00	5	14
	Total	243	5,58	3,456	5,00	1	14
Edad Quirúrgica	Congénito	151	3,59	1,834	3,00	1	14
	Adquirido	92	9,72	2,341	10,00	5	15
	Total	243	5,91	3,608	5,00	1	15
Edad Gestacional	Congénito	151	35,70	3,622	37,00	26	42
	Adquirido	92	36,72	3,163	37,00	26	42
	Total	243	36,09	3,484	37,00	26	42

P-valor 0.001



Así mismo, en la tabla XXIII encontramos una diferencia reseñable en los pesos al nacimiento de estos niños, que resulta estadísticamente significativa.

Tabla XXIII: peso al nacimiento (Peso RN, en gramos) en las poblaciones de criptorquidia congénita y adquirida.

Tipo		N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Peso RN	Congénito	151	2639,07	790,947	2800,00	800	4200
	Adquirido	92	2921,74	706,613	3100,00	800	3900
	Total	243	2746,09	770,971	2900,00	800	4200

P-valor 0.001

Si realizamos una prueba para datar la heterogeneidad de las muestras (tabla XXIV) y dada la abundancia de la muestra, se ha obtenido una significación asintótica bilateral (esto es, analizar la probabilidad de que no haya una relación entre las variables). En todos los casos encontramos una alta significación estadística, esto es, en la población de niños con defectos congénitos, la edad gestacional, la edad diagnóstica a todos los niveles y la edad de corrección quirúrgica son menores que en el caso de los defectos adquiridos.

Tabla XXIV: U de Mann-Whitney entre los distintos parámetros de edad

	Edad Pediatra	Edad Cirujano	Edad Quirúrgica	Edad Gestacional	Peso RN
U de Mann-Whitney	720,000	212,000	244,500	5864,000	5184,500
Sig. asintót. (bilateral)	,000	,000	,000	,040	,001



Como se aprecia en la Tabla XXV, la demora en la derivación a la consulta especializada, también encontramos una diferencia, si bien no estadísticamente significativa, entre los niños con criptorquidia congénita y aquellos con criptorquidia adquirida:

Tabla XXV: lapso de tiempo entre el diagnóstico primario y el diagnóstico quirúrgico (tiempo PC), en años.

Tipo		N	Media	Desv. tít.	Mediana	Mínimo	Máximo
Tiempo PC	Congénito	151	1,4106	1,08487	1,0000	,00	9,00
	Adquirido	92	1,7391	2,35745	1,0000	,00	11,00
	Total	243	1,5350	1,68667	1,0000	,00	11,00

P-valor 0.403

Si bien el tiempo medio es similar, encontramos más dispersión de datos en las criptorquidias adquiridas, lo que se puede constatar en la figura 30.

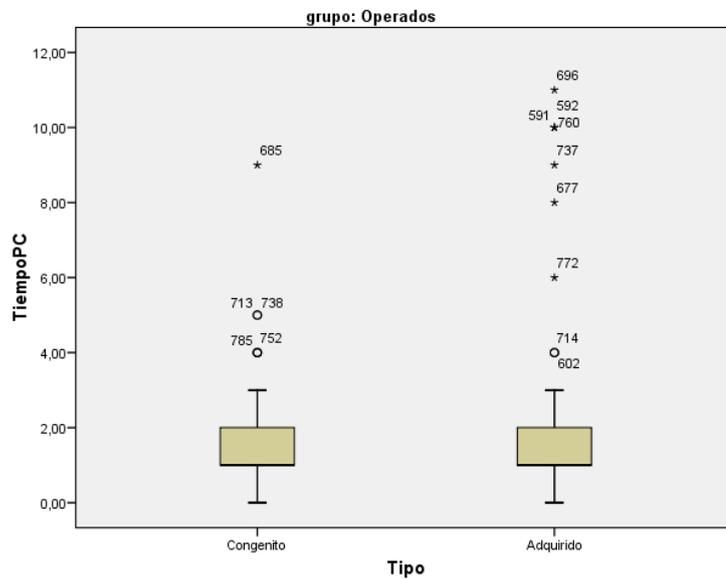


Figura 30: demora en la derivación entre las criptorquidias congénitas y adquiridas.

En la tabla XXVI se muestran los parámetros obtenidos al tomar en consideración el volumen testicular, medido tanto a través del orquidómetro de Prader como por medio de la ecografía, y relacionándolos con el carácter congénito o adquirido de la criptorquidia.



Tabla XXVI: volúmenes testiculares (mililitros) medidos con el orquidómetro de Prader y a través de ecografía, en los casos de criptorquidia congénita y adquirida.

Tipo		N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Vol. Prader	Congénito	137	1,22	,948	1,20	0	11
	Adquirido	90	2,50	1,878	2,00	0	15
	Total	227	1,73	1,523	1,50	0	15
Vol. ECO	Congénito	29	,428	,4182	,300	,0	1,6
	Adquirido	15	2,247	3,4130	1,200	,1	14,0
	Total	44	1,048	2,1604	,450	,0	14,0

De nuevo, tras el análisis no paramétrico, vemos que estas diferencias son altamente significativas (tabla XXVII), lo que indica que los testículos con criptorquidia congénita presentan proporcionalmente unos volúmenes menores en el momento de la indicación quirúrgica.

Tabla XXVII: U de Mann-Whitney para volúmenes testiculares en las poblaciones de testes con criptorquidia congénita y adquirida.

	Vol. Prader	Vol. ECO
U de Mann-Whitney	929,500	55,000
Sig. asintót. (bilateral)	,000	,000



Los resultados arriba expresados indican con alta significación estadística que ambas poblaciones, niños con criptorquidia congénita y niños con criptorquidia adquirida, son distintas y presentan unas variables muy desiguales en cuanto a su correlación

Si se toman en consideración las muestras procedentes de las poblaciones de individuos intervenidos y no intervenidos, los resultados de los volúmenes testiculares según la edad al diagnóstico previo a la cirugía se expresan en la tabla XXVIII en forma de media +/- desviación estándar.

Tabla XXVIII: volumen testicular en mililitros, medido con orquidómetro de Prader, en los grupos de edad de pacientes operados y no operados.

EDAD	OPERADOS			NO OPERADOS		
	n	Vol.	desv. tip..	n	Vol.	desv. tip.
0	0			5	1	,3
1	16	1,2	,2	34	1,2	,3
2	31	1,3	,3	43	1,5	,2
3	23	1,4	,2	55	1,8	,4
4	18	1,5	,4	55	2	,4
5	24	1,4	,5	47	1,8	,4
6	12	1,6	,5	65	2	,3
7	8	1,8	,4	29	2,2	,4
8	12	2	,5	36	2	,6
9	12	2	,4	66	2,3	,5
10	13	2,2	,7	15	2,6	,7
11	7	2,5	1,2	20	3,2	1,6
12	6	4	2,8	15	5,2	3,8
13	7	6,2	5,8	9	9,5	6,1
14	2	13,4	6,4	0		



En la figura 31 hemos representado estos volúmenes, mostrando a su vez las opciones de tendencia lineal y se aprecia un menor volumen testicular por debajo de los 9 años, que debería correlacionarse con el grupo de niños con criptorquidia congénita, y por encima de esta edad, donde la diferencia de volumen entre testículos con criptorquidia adquirida y los testes normales es mucho menor.

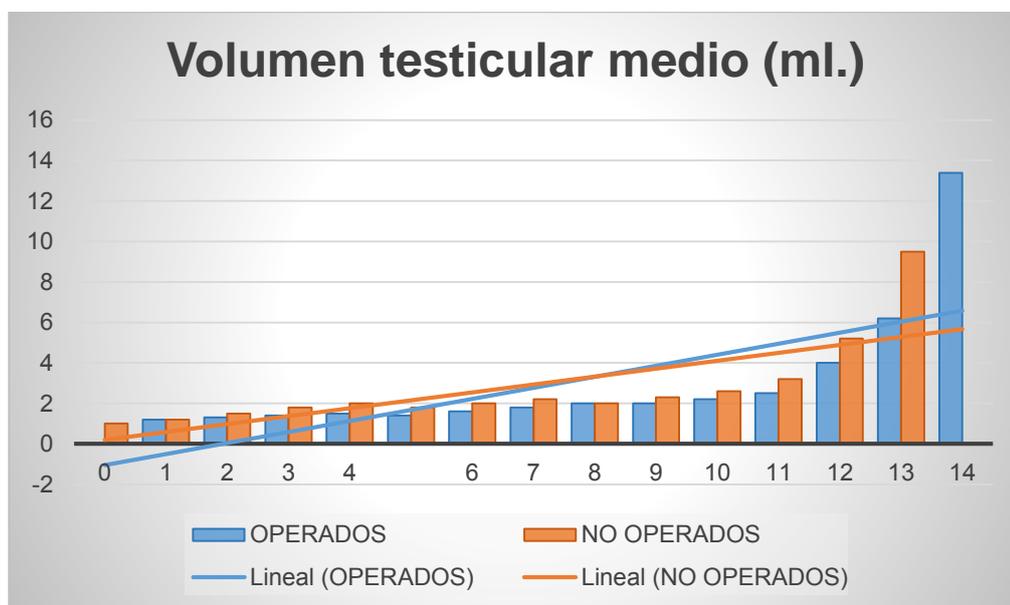


Figura 31: volúmenes testiculares medios en mililitros según grupos de edad en las poblaciones operadas y no operadas. Se muestra así mismo la tendencia lineal en ambos grupos.



Los resultados del análisis exhaustivo intraoperatorio de la morfología del epidídimo y del conducto deferente, así como su continuidad con el testículo, se consignan en la tabla XXIX, separando a los niños con defectos congénitos de los que presentaron criptorquidias adquiridas.

Tabla XXIX: frecuencia de aparición de anomalías ductales en los niños intervenidos por criptorquidias congénitas y adquiridas.

			Tipo		Total
			Congénito	Adquirido	
Recuento	EPID	Agenesia	1	0	1
		Normal	116	86	202
		Parcialmente separado	22	3	25
		Totalmente separado	11	3	14
		Long loop	1	0	1
	Total	151	92	243	
% de EPID	EPID	Agenesia	100,0%	,0%	100,0%
		Normal	57,4%	42,6%	100,0%
		Parcialmente separado	88,0%	12,0%	100,0%
		Totalmente separado	78,6%	21,4%	100,0%
		Long loop	100,0%	,0%	100,0%
	Total	62,1%	37,9%	100,0%	
% de Tipo	EPID	Agenesia	,7%	,0%	,4%
		Normal	76,8%	93,5%	83,1%
		Parcialmente separado	14,6%	3,3%	10,3%
		Totalmente separado	7,3%	3,3%	5,8%
		Long loop	,7%	,0%	,4%
	Total	100,0%	100,0%	100,0%	

P-valor 0.007



Los testículos con criptorquidia congénita presentan mayor incidencia de alteraciones en la vía eferente espermática, diferencias que son estadísticamente significativas en caso de la separación parcial o total del epidídimo respecto a la gónada (14,6% y 7,3%).

Sin embargo, independientemente de la significación estadística de los datos arriba mencionados, resulta destacable que hasta una 6,6% de los niños con criptorquidia adquirida presentan una alteración en el epidídimo, lo que podría condicionar el potencial de fertilidad futura de estos pacientes.

Como se comentó anteriormente, el gubernáculum juega un papel clave en la segunda fase de descenso testicular y la determinación de su inserción resulta muy interesante para constatar alteraciones en esta segunda etapa y comprobar el potencial efectivo de descenso de estos testículos (bien espontáneo o tras un estímulo hormonal), ya que las inserciones altas anómalas determinarán una imposibilidad de descenso testicular a la zona más declive de la bolsa escrotal. Los datos de inserción gubernacular se han desgajado de nuevo en la tabla XXX para las poblaciones de testículos con criptorquidia congénita y adquirida.



Tabla XXX: inserción gubernacular en criptorquidias congénitas y adquiridas.

			Tipo		Total
			Congénito	Adquirido	
Recuento	GUBERN	ausencia	9	1	10
		fondo normal	72	72	144
		parte alta escroto	44	15	59
		inguinal	26	4	30
		Total	151	92	243
% de GUBERN	GUBERN	ausencia	90,0%	10,0%	100,0%
		fondo normal	50,0%	50,0%	100,0%
		parte alta escroto	74,6%	25,4%	100,0%
		inguinal	86,7%	13,3%	100,0%
		Total	62,1%	37,9%	100,0%
% de Tipo	GUBERN	ausencia	6,0%	1,1%	4,1%
		fondo normal	47,7%	78,3%	59,3%
		parte alta escroto	29,1%	16,3%	24,3%
		inguinal	17,2%	4,3%	12,3%
		Total	100,0%	100,0%	100,0%

P-valor < 0.001



Los testículos con criptorquidia congénita en nuestra serie han presentado cifras estadísticamente significativas mayores de gubernáculos insertados en la parte alta del escroto o fuera del mismo y de agenesias.

Como ocurría en la tabla anterior, encontramos una cifra nada desdeñable de testículos con ascenso secundario que han presentado inserciones gubernaculares anómalas (1,1% ausencia, 16,3% en parte alta escrotal y 4,3% extra-escrotal).

También hemos estudiado en profundidad (tabla XXXI) la relación entre la persistencia del conducto peritoneo-vaginal y el mal descenso testicular, y de todas las variantes del mismo, a nivel clínico (constatando y midiendo la presencia asociada de hidrocele comunicante, hernia inguinal/ínguino-escrotal o quiste de cordón) y con la constatación intraoperatoria de la presencia de un conducto abierto u obliterado y su papel a la hora de impedir el descenso testicular o ser causa potencia de reascenso.



Tabla XXXI: aparición de conducto peritoneo-vaginal (CPV) y sus distintas presentaciones en criptorquidias congénitas y adquiridas.

			Tipo		Total
			Congénito	Adquirido	
Recuento	CPV	No	22	16	38
		Permeable	46	25	71
		Hidrocele	16	4	20
		Hernia	13	1	14
		Corto	42	33	75
		Laxo	12	13	25
		Total	151	92	243
% de CPV	CPV	No	57,9%	42,1%	100,0%
		Permeable	64,8%	35,2%	100,0%
		Hidrocele	80,0%	20,0%	100,0%
		Hernia	92,9%	7,1%	100,0%
		Corto	56,0%	44,0%	100,0%
		Laxo	48,0%	52,0%	100,0%
		Total	62,1%	37,9%	100,0%
% de Tipo	CPV	No	14,6%	17,4%	15,6%
		Permeable	30,5%	27,2%	29,2%
		Hidrocele	10,6%	4,3%	8,2%
		Hernia	8,6%	1,1%	5,8%
		Corto	27,8%	35,9%	30,9%
		Laxo	7,9%	14,1%	10,3%
		Total	100,0%	100,0%	100,0%

P-valor 0.031



La presencia de hernia indirecta o de hidrocele testicular es más habitual a la hora de intervenir patología congénita (19,2% en total y con resultados con significación estadística notable).

En cualquier caso, destaca que la mayoría de los niños intervenidos por criptorquidia adquirida en nuestra serie (6 de cada 10) mantienen persistente un conducto peritoneo- vaginal, lo que presenta importantes consecuencias a la hora de entender el comportamiento evolutivo de estos testículos y de determinar la forma de tratamiento de los mismos.

Si de resultados del tratamiento hablamos en la tabla XXXII desgajamos los datos para el grupo de criptorquidias congénitas y adquiridas, realizamos una clasificación según la localización final de la gónada (posición escrotal baja o normal, media o escrotal alta) e indicamos los casos en los que se realizó una exéresis gonadal.



Tabla XXXII: posición tras la cirugía en criptorquidias congénitas y adquiridas.

			Tipo		Total
			Congénito	Adquirido	
Recuento	POSICIÓN TRAS Q	Ext.	10	3	13
		Escr. bajo	121	85	206
		Escr. medio	13	3	16
		Escr. Alto	7	1	8
		Total	151	92	243
% de POSICIÓN TRAS Q	POSICIÓN TRAS Q	Ext.	76,9%	23,1%	100,0%
		Escr. bajo	58,7%	41,3%	100,0%
		Escr. medio	81,3%	18,8%	100,0%
		Escr. Alto	87,5%	12,5%	100,0%
		Total	62,1%	37,9%	100,0%
% de Tipo	POSICIÓN TRAS Q	Ext.	6,6%	3,3%	5,3%
		Escr. bajo	80,1%	92,4%	84,8%
		Escr. medio	8,6%	3,3%	6,6%
		Escr. Alto	4,6%	1,1%	3,3%
		Total	100,0%	100,0%	100,0%

P-valor 0.072

Si bien las diferencias en este caso no son significativas desde el punto de vista estadístico (salvo para los caso de extirpación por atrofia testicular), sí encontramos resultados mejores en la serie de criptorquidias adquiridas, con hasta un 92,4% de posiciones óptimas tras la cirugía.



En el seguimiento a largo plazo que mostramos en la tabla XXXIII de estos pacientes hemos tenido en cuenta no sólo la posición del testículo pexiado, sino su consistencia ulterior y la evolución de la misma (atrofia, hipoplasia o volumen y consistencia normal).

Tabla XXXIII: evolución postquirúrgica de los testes intervenidos

			Tipo		Total
			Congénito	Adquirido	
Recuento	EVOL	Atrof.	3	1	4
	POST	Normal	122	74	196
	Q	Hipoplas	16	14	30
	Total		141	89	230
% de EVOL POST Q	EVOL	Atrof.	75,0%	25,0%	100,0%
	POST	Normal	62,2%	37,8%	100,0%
	Q	Hipoplas	53,8%	46,2%	100,0%
	Total		61,3%	38,7%	100,0%
% de Tipo	EVOL	Atrof.	2,1%	1,1%	1,7%
	POST	Normal	86,5%	83,1%	85,2%
	Q	Hipoplas	11,3%	15,7%	13,0%
	Total		100,0%	100,0%	100,0%

P-valor 0.752



En la tabla XXXIV tomamos en consideración los datos de edad en conjunto e intentamos hallar la influencia que pudieran tener los parámetros estudiados en el éxito de la cirugía. Las posiciones “no satisfactorias” tras la corrección se correlacionan con menores edades y pesos, lo que cabría esperar debido a la influencia de las criptorquidias adquiridas, en las que los resultados esperables tras la cirugía deberían ser muy superiores a los casos congénitos.

Tabla XXXIV: influencia de las variables de edad y peso en el resultado quirúrgico (posición testicular).

POSICIÓN TRAS Q		N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad Pediatra	Ext.	13	3,85	4,018	2,00	0	12
	Escr. Bajo	206	4,28	3,364	4,00	0	12
	Escr. medio	16	2,44	2,159	2,00	0	8
	Escr. Alto	8	1,75	2,605	1,00	0	8
	Total	243	4,05	3,356	3,00	0	12
Edad Cirujano	Ext.	13	5,54	4,215	4,00	1	13
	Escr. Bajo	206	5,79	3,440	5,00	1	14
	Escr. medio	16	4,19	2,664	4,00	1	10
	Escr. Alto	8	3,13	2,850	2,00	1	10
	Total	243	5,58	3,456	5,00	1	14



Edad Quirúrgica	Ext.	13	5,77	4,640	4,00	1	14
	Escr. Bajo	206	6,13	3,564	5,50	1	15
	Escr. medio	16	4,50	2,989	4,00	1	11
	Escr. Alto	8	3,25	2,816	2,50	1	10
	Total	243	5,91	3,608	5,00	1	15
Edad Gestacional	Ext.	13	35,92	3,499	37,00	27	40
	Escr. Bajo	206	36,03	3,541	37,00	26	42
	Escr. medio	16	36,38	3,052	37,00	27	41
	Escr. Alto	8	37,13	3,137	38,00	31	41
	Total	243	36,09	3,484	37,00	26	42
Tiempo PC	Ext.	13	1,6923	,94733	1,0000	1,00	4,00
	Escr. Bajo	206	1,5146	1,77167	1,0000	,00	11,00
	Escr. medio	16	1,7500	1,43759	1,0000	,00	6,00
	Escr. Alto	8	1,3750	,51755	1,0000	1,00	2,00
	Total	243	1,5350	1,68667	1,0000	,00	11,00



Para las variables de peso, en la tabla XXXV se muestra su correlación con el resultado tras la corrección quirúrgica.

Tabla XXXV: variables de peso en relación a la posición gonadal tras la cirugía (POSICIÓN TRAS Q)

POSICIÓN TRAS Q		N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Peso RN	Ext.	13	2800,00	802,081	3000,00	1000	4000
	Escr. Bajo	206	2733,98	784,242	2900,00	800	4200
	Escr. medio	16	2775,00	604,979	2900,00	800	3400
	Escr. Alto	8	2912,50	779,079	3200,00	1400	3500
	Total	243	2746,09	770,971	2900,00	800	4200
PESO	Ext.	13	27,08	21,109	17,00	8	78
	Escr. Bajo	206	25,01	12,784	21,00	8	112
	Escr. medio	16	20,13	9,688	18,00	10	49
	Escr. Alto	8	18,00	9,335	15,00	9	35
	Total	243	24,57	13,119	21,00	8	112



En la tabla XXXVI realizamos una extensión de la prueba de la U de Mann-Whitney para 3 o más grupos (la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis) a los datos de las dos tablas anteriores y comprobamos que los resultados tras la cirugía son mejores en las derivaciones y cirugías tardías.

Tabla XXXVI: chi-cuadrado con tres grados de libertad para las variables de edad y peso.

	Edad Peditra	Edad Cirujano	Edad Quirúrgica	Edad Gestacional	Peso RN	PESO	Tiempo PC
Chi-cuadrado	9,417	8,818	9,284	1,062	1,383	6,301	3,610
gl	3	3	3	3	3	3	3
Sig. asintót.	,024	,032	,026	,786	,710	,098	,307

Presentamos los resultados obtenidos al tomar en consideración es la persistencia de una gónada viable desde el punto de vista estructural en la tabla XXXVII. Se han correlacionado de nuevo con los distintos parámetros de edad y somatometría.



Tabla XXXVII: variables de edad y peso, relacionadas con el resultado postquirúrgico (EVOL POST Q).

EVOL POST Q		N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad Pediatra	Atrof.	4	2,75	3,594	1,50	0	8
	Normal	196	4,08	3,321	3,50	0	12
	Hipoplas	30	4,25	3,798	3,00	0	10
	Total	230	4,06	3,325	3,00	0	12
Edad Cirujano	Atrof.	4	4,00	4,082	2,50	1	10
	Normal	196	5,64	3,429	5,00	1	14
	Hipoplas	30	5,81	3,796	5,00	1	10
	Total	230	5,59	3,420	5,00	1	14
Edad Quirúrgica	Atrof.	4	4,25	4,573	2,50	1	11
	Normal	196	5,98	3,573	5,00	1	15
	Hipoplas	30	5,92	3,824	5,00	1	11
	Total	230	5,92	3,553	5,00	1	15
Edad Gestacional	Atrof.	4	36,50	1,915	37,00	34	38
	Normal	196	35,99	3,555	37,00	26	42
	Hipoplas	30	36,67	3,150	37,00	27	41
	Total	230	36,10	3,490	37,00	26	42
Peso RN	Atrof.	4	2825,00	427,200	3000,00	2200	3100
	Normal	196	2730,10	792,893	2900,00	800	4200
	Hipoplas	30	2806,92	638,317	2900,00	800	3500
	Total	230	2743,04	770,878	2900,00	800	4200
PESO	Atrof.	4	18,25	12,121	13,50	10	36
	Normal	196	24,72	12,899	21,00	9	112
	Hipoplas	30	23,39	10,469	21,00	8	49
	Total	230	24,43	12,576	21,00	8	112
Tiempo PC	Atrof.	4	1,2500	,50000	1,0000	1,00	2,00
	Normal	196	1,5612	1,78637	1,0000	,00	11,00
	Hipoplas	30	1,3877	1,30767	1,0000	,00	6,00
	Total	230	1,5261	1,71983	1,0000	,00	11,00



De nuevo hemos analizado el conjunto a través de una prueba de chi cuadrado con tres grados de libertad (tabla XXXVIII), para ver si la diferencia entre las distribuciones observadas y las teóricas se deben al azar.

Tabla XXXVIII: resultados del chi-cuadrado respecto a las variables de edad y peso, en relación al desarrollo gonadal tras la cirugía.

	Número Historia	Edad Pediatra	Edad Cirujano	Edad Quirúrgica	Edad Gestacional	Peso RN	PESO	Tiempo PC
Chi-cuadrado	2,562	1,009	1,692	1,657	1,274	,550	2,061	1,097
gl	3	3	3	3	3	3	3	3
Sig. asintót.	,464	,799	,639	,647	,735	,908	,560	,778



VI.- DISCUSIÓN



Este estudio se ha enfocado a estudiar el problema de la demora en el manejo de los niños con testículo no descendido, en el análisis de la población derivada para su manejo quirúrgico y en las diferencias epidemiológicas y estructurales entre las gónadas con falta de descenso primario y aquellas con reascenso posterior.

Nuestros datos muestran que el teste criptorquídic (en cualquiera de sus variantes) no tiene un lado de aparición más frecuente, en contra de algunos autores que sostienen que la presentación derecha es más frecuente de manera significativa [64,211,212].

Sí que hemos encontrado, en cuanto al componente de afectación bilateral, diferencias de cinco puntos (21% vs. 16%) en los diagnósticos de la misma población entre la atención primaria y la especializada. La explicación radica en que, de la misma manera que una elevada proporción de niños con diagnóstico original de teste no descendido pasan a ser considerados como retráctiles o normales en nuestro estudio (574/817 testes), ese 5% de diferencia correspondería a niños con diagnóstico bilateral que, tras la exploración quirúrgica, pasan a ser considerados como criptorquidias unilaterales. Dado que la tendencia general ha sido a que en los primeros niveles asistenciales se “sobrediagnostica” al testículo criptorquídic, el efecto contrario no tiene lugar.

Uno de los pilares que sostienen la idea original de este trabajo ha sido cuantificar el momento en el que se realizan los distintos pasos diagnósticos en el devenir de estos niños y las posibles causas que pudieran afectar a estos parámetros. Nos hemos encontrado una elevadísima edad media de intervención (media 5.96 años +/- DE 3.67) a



pesar de que han pasado 20 años desde los primeros consensos para intervenir a estos pacientes en el primer año de vida [213].

Nos habíamos también propuesto conocer la influencia de la presentación adquirida como elemento que “justificase” esta elevada edad de corrección. Hemos encontrado que, desgajando los datos, la edad media de intervención de los niños con patología congénita se sitúa en 3.59 años (DE 1.83), mientras que para los pacientes con teste reascendido la edad media de intervención fue de 9.72 años (DE 2.34). Estos datos, tomados por separado, siguen sin dar una explicación contundente a este problema de salud y se mantienen “per se” alejados de las series publicadas en países de nuestro entorno [155,214,215].

La prevalencia de testes con criptorquidia adquirida en nuestra serie ha sido del 37,9% del total de niños intervenidos. En un estudio holandés sobre más de dos mil niños [74] la prevalencia de testes con criptorquidia adquirida era de tan sólo un 2% en un abanico de edad entre los 6 y los 13 años. Nuestros datos exceden estas cifras y se ajustan más a los artículos más recientes que, incluso, llegan a considerar los casos adquiridos como mayoritarios [216-218].

Resulta esencial que, en aras a distinguir los casos adquiridos reales de aquellos congénitos con diagnóstico tardío, la posición de los testículos se recoja de manera sistemática al nacimiento, por parte de un profesional ducho en la exploración testicular y de manera reglada durante los primeros doce meses de vida.

Existe un amplio abanico de resultados que se pueden obtener tras la exploración testicular, desde un testículo no visible, uno no palpable, uno que no se puede llevar a escroto, el que se puede desplazar a posición



escrotal (permaneciendo o no en ella) y el que reside de manera espontánea en su posición ideal.

El problema creemos que radica en una “zona gris” en la que se incluirían aquellos testículos que se pueden manipular a bolsa escrotal y sólo permanecen unos instantes en ella. En esta área de nebulosa diagnóstica juega un papel importante la diferencia terminológica que se aplica en distintas circunstancias al mismo problema.

Términos como “en ascensor”, “escroto vacío”, “alto”, “en muelle” y algunos otros sin apoyo científico y con cierta presencia en la literatura al respecto en lengua castellana [219], no hacen sino agrandar la confusión y son desgraciadamente de uso habitual en nuestro medio.

Hemos constatado que, en nuestro estudio, la gran mayoría de los niños con problemas en la posición testicular se derivan a la consulta especializada con la denominación genérica de “criptorquidia”, sin ninguna referencia topográfica adicional (82,2% de los testes no operados y 76,6% de los testes operados). Este término se convierte así en un auténtico cajón de sastre en el que se incluyen desde testículos alojados en la entrada de la bolsa escrotal, a testes no palpables, intraabdominales o atróficos.

A la “zona gris” antes mentada, junto a la incorporación del concepto de criptorquidia adquirida (actualmente aun no participado por todos los especialistas a cargo de la atención pediátrica), se unen los errores de observación y en conjunto originan las elevadas cifras de diagnósticos incorrectos que hemos recogido. Las consecuencias de estos diagnósticos erróneos son dobles:



- Contribuyen a retrasar la derivación de pacientes para su tratamiento
- Elevan las cifras de niños remitidos para corrección quirúrgica que presentan testes normoposicionados o retráctiles

La asociación de criptorquidia con los datos neonatales (edad y peso) muestra una elevada relación en nuestras cohortes, al igual que en otras series [25,220]. Los niños con defectos congénitos asocian menores cifras de edad gestacional (medida 35,7 semanas DE 3,6 frente a 36,7 DE 3,1 en las adquiridas) y peso al nacimiento (2639,0 DE 790,9 vs. 2921,74 DE 706,6).

En la propia historia natural del descenso testicular radica la explicación a estas cifras: los niños prematuros, ergo con bajo peso, sufren una detención en las fases finales del descenso y madurez testicular.

La mayor prevalencia de malformaciones asociadas a la criptorquidia congénita en nuestra serie también se justifica por lo anteriormente dicho y porque los niños con síndrome polimalformativos suelen asociar déficits en la somatometría neonatal [124].

Hemos hallado una elevada prevalencia de anomalías epididimarias en la población de criptorquidias congénitas (23,2% en global) que, aunque en cifras menores que las encontradas por algunos autores [221,113], se justificarían aludiendo a la embriogénesis del teste y de las vías eferentes.

Sin embargo, la tasa del 6,5% de anomalías ductales en los varones con testes reascendidos en nuestra cohorte podría indicar que la fusión del



testículo y la vía seminal puede alterarse “per se”, dado que las gónadas en la criptorquidia adquirida han culminado su maduración y descenso, y dar lugar así a anomalías en testículos normoposicionados.

El papel del gubernáculum testis como elemento fundamental en el descenso y ulterior fijación de la gónada masculina ha sido estudiado en este trabajo con minuciosidad. Como cabría deducirse de su devenir embriológico, las anomalías gubernaculares, tanto en el desarrollo como en la inserción, han sido notablemente mayores en los niños con patología congénita en nuestras cohortes (52,3% frente a 21,75%).

Llama la atención que un 4,3% de niños intervenidos por criptorquidia adquirida hayan presentado un gubernáculum con inserción inguinal y un 16,3% con inserción escrotal alta. Consideramos el error a la hora de etiquetar un teste como normoposicionado en bolsa (falsas criptorquidias adquiridas) como la única explicación a esta presentación ya que las series publicadas que hacen mención a la presencia de anomalías gubernaculares en criptorquidias adquiridas las consideran como prácticamente inexistentes [222].

Teniendo en cuenta que la criptorquidia adquirida, como concepto clínico, ha empezado a comunicarse y a estudiarse en las últimas décadas [223,224], nos propusimos al comienzo de este trabajo analizar la influencia que una estructura, el conducto peritoneo-vaginal, juega en la etiopatogenia de la malposición testicular. La recogida y el análisis riguroso de los datos sobre los sujetos a



estudio nos ha permitido constatar que nueve de cada diez varones intervenidos de criptorquidia en nuestra experiencia presentan una estructura identificable como remanente de esta elongación peritoneal, que se encuentra permeable en el 29,2% de los casos (excluidos los casos de hernia o hidrocele concomitantes) y que en un 30,9% del global de intervenciones el CPV limitaba el descenso testicular y, sólo tras su sección, se conseguía que la gónada alcanzase la bolsa testicular. Las cifras de aparición de esta estructura en nuestra serie prácticamente duplican a las de las series publicadas [225,226], lo que sólo podemos justificar por la minuciosidad con la que hemos analizado todas y cada una de las unidades testiculares estudiadas.

Teniendo en cuenta que la aparición de un CPV corto y fibroso ha sido mayor en nuestro grupo de niños con criptorquidia adquirida frente a los intervenidos por defectos congénitos (35,9% vs. 27,8%) inferimos que esta estructura juega un papel fundamental en la tracción craneal de una gónada previamente descendida, aceptamos como explicación etiológica la elevación testicular por la propia elongación corporal con un teste "sujeto" al cono peritoneal y propugnamos la conveniencia de los abordajes escrotales con simple sección de este CPV en la reparación de casos perfectamente documentados de criptorquidia adquirida.

La aparición de conductos peritoneo-vaginales permeables en la exploración del testículo intervenido por una criptorquidia congénita ha sido puesta en valor como primera causa del reascenso de la gónada [222], aduciendo como mecanismo la salida en dirección craneal del testículo y su entrada en el CPV. En nuestra experiencia, el 27,2% de los



casos que encontramos con permeabilidad del CPV presentaban un cordón fibroso que, si bien patente, difícilmente podría permitir el ascenso testicular en su interior. En este sentido, coincidimos con los autores que priman la teoría de la tracción del testículo sobre los que propugnan la existencia de un “conducto de baja presión” que facilitaría el ascenso gonadal [227,117], esto es, que el ascenso de estos testículos sería un mecanismo pasivo secundario a una elongación corporal y no activo del teste “per se”.

Como se constata en la práctica clínica diaria, el reflejo cremastérico es capaz de extraer el testículo de la bolsa escrotal y supone un factor de confusión muy a tener en cuenta a la hora de valorar la posición testicular en reposo o real [55,56]. En nuestra serie de niños no operados (la malposición testicular anula la valoración del reflejo cremastérico), en 481 de 574 hemos sido capaces de desencadenar la respuesta motora, con lo que la aparición de este reflejo es mayor que en otras series documentadas [54].

La elevada prevalencia de esta reflejo de tracción, presente a cualquier edad en nuestra serie y en cifras nada desdeñables (31,1% de las unidades testiculares), es causa directa del elevado número de niños etiquetados como “criptorquídicos” y subsidiarios de cirugía y que han derivado a niños con testes retráctiles que tan sólo precisan seguimiento clínico. Por ello, coincidimos con otros autores en la necesidad de realizar exploraciones seriadas por parte de especialistas para distinguir los testículos retráctiles de los realmente no descendidos [228,229].

Al inicio de este trabajo incluimos la recogida de la talla y el peso de nuestros pacientes como una medida antropométrica más sin otras pretensiones que las de tipificar de manera ordenada nuestras cohortes.



Sin embargo, al proceder a la recogida y análisis de los datos, hemos sido capaces de reflejar un hecho que vemos a diario en nuestra práctica quirúrgica: la influencia que la obesidad tiene en el desarrollo puberal en general y en los cuadros de malposición testicular en particular.

Algunos autores han remarcado el papel que juega el exceso de grasa corporal a la hora de explorar y diagnosticar a los niños con testes mal posicionados [230,231], pero escasas son las series en las que el sobrepeso se erige como factor etiológico en la criptorquidia. Un 59% de nuestros niños con criptorquidia adquirida ha presentado sobrepeso u obesidad según los parámetros de la OMS [232] y estas cifras exceden a la prevalencia de obesidad en niños asturianos que recoge el estudio ESNUPI-AS [206].

Como comprobamos “in situ” durante la cirugía, el teste en algunos casos queda atrapado en el exceso de grasa inguinal y lo que en origen fue un teste retráctil que retornaba a bolsa espontáneamente pasa a ser un teste que yace permanentemente en situación extra-escrotal. Por su creciente importancia y la falta de datos publicados al respecto, consideramos una de las líneas de investigación a implementar en el futuro.

No se han encontrado en este análisis diferencias con significación estadística en cuanto al inicio del desarrollo puberal ni en cuanto al grado de desarrollo de los caracteres sexuales en los niños tanto con criptorquidia congénita como con criptorquidia adquirida. A pesar de lo dicho creemos, al igual que Sijstermans [233], que el grado de desarrollo puberal debería incorporarse a la sistemática de evaluación y seguimiento de estos pacientes para monitorizar la evolución de la maduración sexual de estos niños.



Los resultados obtenidos tras la corrección quirúrgica indican que aquellos niños que son derivados tardíamente y que son intervenidos con mayor demora, presentan unas cifras mejores de posición testicular óptima y de desarrollo gonadal tras la cirugía, de lo que se podría inferir que la política de la intervención precoz no presenta buenos resultados. De nuevo la explicación nos la aporta el sesgo que las criptorquidias adquiridas ejercen sobre el cómputo de intervenciones por malposición testicular; los niños con criptorquidia adquirida, esto es, aquellos con gónadas bien desarrolladas y cordones espermáticos con adecuada longitud que permiten su descenso completo a escroto, son aquellos que se diagnostican a edades mayores, que se derivan más tarde y que se intervienen en edades más avanzadas. Este hallazgo ha sido también resaltado por otros autores [216,234].

Examinando las variables de edad de los niños con patología de descenso testicular en Asturias comprobamos que no sólo adolecemos de un retraso en la edad de intervención; la edad de reconocimiento inicial del problema, particularmente en niños que han precisado una corrección quirúrgica, es muy elevada (edad media de 4,59 años DE 3,11) y a ello se suma una demora en la derivación a consulta especializada (tiempo de demora medio 1,23 DE 1,26). Podríamos de nuevo suponer que esa elevada edad de diagnóstico se pudiese deber al efecto que ejercen los casos de criptorquidia adquirida. Sin embargo, de nuevo, al analizar por separado los casos congénitos, constatamos una vez más que la edad media diagnóstica sigue siendo elevada (1,93 años DE 1,4), al igual que la demora en la derivación (1,41 DE 1,08).



No encontramos otra justificación para las cifras arriba mencionadas más allá del desconocimiento de la patogenia del maldescenso testicular y la creencia aun hoy en día de algunos profesionales de la salud de que el testículo “puede descender” a su posición escrotal después del año de vida y que, por tanto, la actitud expectante estaría plenamente justificada incluso en los casos congénitos.

Esta creencia se acrecienta por el hecho de que, tras el diagnóstico inicial de criptorquidia, se realizan ulteriores revisiones a estos pacientes para esperar el descenso espontáneo antes de decidir la derivación para su tratamiento. Steckler y colaboradores (153) ya publicaron a finales del pasado siglo una encuesta a pediatras y médicos de atención primaria en la que sólo un 24% de los profesionales recomendaban la cirugía antes de los 12 meses de edad y la tercera parte de ellos lo hacían a partir de los 3 años y ya se elevaban recomendaciones en esos años para mejorar tales cifras. Nuestros datos, veinte años más tarde de la fecha de publicación de estos trabajos, se corresponden con bastante exactitud a los que se muestran.

Por todo ello, coincidimos con muchos otros autores [158,223,235] en la necesidad de establecer guías de manejo clínico y protocolos de diagnóstico y derivación adecuados al conocimiento actual sobre el testículo no descendido. La implementación de protocolos en este sentido no sólo ha demostrado ser eficaz en la disminución de la edad de tratamiento de estos pacientes [236]; también se consideran coste-efectivos [237] e incluso pasan a ser un indicador de calidad en los servicios de asistencia pediátrica [156].



VII.- CONCLUSIONES



1.- Un elevado número de niños con testículos no descendidos en el Principado de Asturias sufren una demora injustificada en el diagnóstico de esta patología.

2.- Los errores diagnósticos en la criptorquidia son elevados en nuestro medio y afectan al tratamiento de estos niños.

3.- La edad media de intervención de las criptorquidias congénitas en Asturias es muy superior a la que se propugna en los protocolos de manejo actuales.

4.- La criptorquidia adquirida es una entidad claramente diferenciada de la forma congénita, con elevada prevalencia y muy escaso reconocimiento por parte de los profesionales de la salud en nuestro entorno.

5.- Las anomalías ductales son particularmente frecuentes en las formas congénitas y han de tenerse en cuenta a la hora de evaluar el potencial de fertilidad futura de estos pacientes.



6.- El conducto peritoneo-vaginal es una estructura vestigial clave en la etiopatogenia de la criptorquidia adquirida y el reconocimiento de su papel en el anclaje testicular es fundamental a la hora de considerar una corrección quirúrgica de estos testículos.

7.- Hemos encontrado una asociación directa entre obesidad e incidencia de ascenso testicular hasta ahora sólo insinuada en la literatura.

8.- Se hace imprescindible la implementación de protocolos diagnóstico-terapéuticos para el manejo de los niños con malposición testicular en el Principado de Asturias, así como una mejora en la coordinación entre los distintos niveles asistenciales de la región para cumplir con las recomendaciones internacionales al uso.



VIII.- BIBLIOGRAFÍA



- 1.- Shehata SM, Shehata SMK, Fahmy MAB. The intra-abdominal testis: lessons from the past, and ideas for the future. *Pediatr Surg Int* 2013;29:1039-45
- 2.-Tackett LD, Patel SR, Caldamone AA. A history of cryptorchidism: Lessons from the eighteenth century. *J Pediatr Urol* 2007;3:426-32
- 3.- Annandale T. Case in which a testicle congenitally is placed into the perineum was successfully transferred into the scrotum. *Br Med J* 1879;1:7
- 4.- Meyer T, Höcht B. Historical development of the surgical treatment of the undescended testicle. *Zentralbl Chir* 2003;128(6):537-42
- 5.- Park K, Choi H. An evolution of orchiopexy: historical aspect. *Korean J Urol* 2010;51:155-160
- 6.- Smaldone MC, Polsky E, Ricchiuti DJ, Docimo SG. Advances in Pediatric Urologic Laparoscopy. *ScientificWorldJournal* 2007;7:727-41
- 7.- Huff DA, Fening DM, Canning Da, et al. Abnormal germ cell development in cryptorchidism. *Horm Res* 2001;55:11-17



8.- Kim Y, Kobayashi A, Sekido R, et al. Fgf9 and Wht4 act as antagonistic signals to regulate mammalian sex determination. PLoS Biol. 2006 Jun;4(6):1000-09

9.- Virtanen HE, Cortes D, Meyts ER, et al. Development and descent of the testis in relation to cryptorchidism. Acta Paediatr 2007;96:622-27

10.- Ivell R, Hartung S. The molecular basis of cryptorchidism. Mol Hum Reprod 2003;9(4):175-181

11.- Sonneland CG. Congenital perineal testicle. Ann Surg 1924;80(5):716-27

12.- Lemeh CN. A study of the development and structural relationships of the testis and gubernaculum. Surg Gynecol Obstet 1960;110:164-72

13.- Frey HL, Peng S, Rajfer J. Synergy of androgens and abdominal pressure in testicular descent. Biol Reprod 1983;29:1233-39

14.- Mininberg DT, Schlossberg S. The role of the epididymis in testicular descent. J Urol 1983;129:1207-09



15.- Elder JS, Issacs JT, Walsh PC. Androgenic sensitivity of the gubernaculum testis: evidence for hormonal/mechanical interaction in testicular descent. *J Urol* 1982;127:170-76

16.-Williams MPL, Hutson J. The history and ideas about testicular descent. *Ped Surg Int* 1991;6:180-84

17.- Shono T, Ramm-Anderson S, Hutson J. Transabdominal testicular descent is really ovarian ascent. *J Urol.* 1994;152:781-84

18.- Hutson JM. A biphasic model for the hormonal control of testicular descent. *Lancet* 1985;2:419-21

19.- van der Schoot P, Emmen Jm. Development, structure and function of the cranial suspensory ligaments of the mammalian gonads in a cross-species perspective; their possible role in effecting disturbed testicular descent. *Hum Reprod Update* 1996;2:399-418

20.- Heyns CF. The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. *J Anat* 1987;153:93-112

21.- Ramasamy M, Pilla N, Yap T, et al. Enlargement of the proxessus vaginalis during testicular descent in rats. *Pediatr Surg Int* 2001;17:312-15



22.- Larkins SL, Williams MPL, Hutson JM. Localization of calcitonin gene-related peptide within the spinal nucleus of the genitofemoral nerve. *Pediatr Surg Int* 1991;6:176-79

23.- Husmann Da, Levy JB. Current concepts in the pathophysiology of testicular descent. *Urology*. 1995;46:267-76

24.- Ramareddy RS, Alladi A, Siddappa OS. Ectopic testis in children: experience with seven cases. *J Pediatr Surg* 2013;48:538-41

25.- Boisen KA, Kaleva M, Main KM, et al. Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004;363:1264-69

26.- Hadziselimovic F, Herzog B, Buser M. Development of cryptorchid testes. *Eur J Pediatr Surg* 1987;146[suppl 2]:S8-S12

27.- Levy JB, Husmann Da. The hormonal control of testicular descent. *J Androl* 1995;6:459-63

28 Hutson JM, Donahoe PK. The hormonal control of testicular descent. *Endocr Rev*.1986;7(3):270-83



29.- Job JC, Toublanc JE, Chaussain JL, et al. The pituitary-gonadal axis in cryptorchid infants and children. *Eur J Pediatr* 1987; 146 Suppl 2:S2-5

30.- Garfunkel LC, Kaczoorowski JM, Christy C, editores. *Pediatric Clinical Advisor*. Vol 1. 2a ed. Mosby Elsevier, Philadelphia;2007.p.143

31.- Kaplan SL, Grumbach MM. Pituitary and placental gonadotrophins and sex steroids in the human and sub-human primate fetus. *Clin Endocrinol Metab*. 1978;7(3):487-511

32.- Girard F. La fonction endocrine du testicule. *Clin Pediatr*. 1989;30:132-33.

33.- Husmann DA, Levy JA. Current concepts in pathophysiology of testicular undescend. *Urology*. 1995;46(2):267-76

34.- Yamanaka J, Baker M, Metcalfe S, et al. Serum levels of Mullerian Inhibiting Substance in Boys With Cryptorchidism. *J Pediatr Surg*. 1991;26(5):621-23

35.- Hadziselimovic F, Thommen L, Girard J, et al. The significance of postnatal gonadotropin surge for testicular development in normal and cryptorchid testes. *J Adrol* 1986;136:274-76



36.- Palmer LS, Gill B, Kogan SJ. Endocrine analysis of childhood monorchidism. *J Urol* 1997;158:594-596

37.- Goede J, Hack WWM, Sijstermans K, et al. Normative Values for Testicular Volume Measured by Ultrasonography in a Normal Population from Infancy to Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2011;76(1):56-64

38.- Testut L, Latarjet A. Anatomía Humana. Vol IV.1ª ed. Salvat Editores, Barcelona:1984

39.- Rolnick D, Kawanoue S, SzantoP, Bush IM. Anatomical incidence of testicular appendages. *J Urol* 1968;100:755-6

40.- Voutilainen R. Differentiation of the fetal gonad. *Horm Res.* 1992;38(S2):66-71

41.- Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al, editors. Campbell-Walsh Urology. Vol. 1.10ª edición. Elsevier-Saunders. Philadelphia:2012

42.- Rey R. The prepubertal testis: aquiescent or a silently active organ? *Histol Histopathol.* 1999;14(3):991-1000



43.- Ong C, Hasthorpe S, Hutson JM. Germ cell development in the descended and cryptorchis testis and the effects of hormonal manipulation. *Pediatr Surg Int.* 2005;21:240-54

44.- Huff DS, Fenig D, Canning Da, et al. Abnormal germ cell development in cryptorchidism. *Horm Res* 2001;55:11-7

45.-Gill B, Kogan S. Cryptorchidism. *Pediatr Clin North Am.*1997;44(5):1227-1243

46.- Sharpe RM. Pathways of endocrine disruption during male sexual differentiation and masculinization. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006 Mar;20(1):91-110

47.- Amann RP, Veeramachaneni NR. Cryptorchidism in common eutherian mammals. *Reproduction.* 2007;133:541-61

48.- Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP, editores. *Surgery of infants and children.* Vol. I. 1ª ed. Lippincott-Raven. Philadelphia:1997

49.- Nounla J, Trobs RB, Rolle U. Perineal ectopic testis: a rare cause of empty scrotum. *Urol Int* 2001;67(3):246-48



50.- Pugach JL, Steinhardt GF. Evaluation and management of ectopic penile testis. *Urology*. 2002;59(1):137

51.- Herzog B, Steigert M, Hadziselimovic F. Is a testis located at the superficial inguinal pouch (Dennis Browne Pouch) comparable to a true cryptorchid testis? *J Urol*. 1992;148:622-23

52.- Hutcheson JC, Snyder HM, Zuñiga ZV, et al. Ectopic and undescended testes: 2 variants of a single congenital anomaly? *J Urol*. 2000;163:961-63

53.- Barthold JS, Gonzalez R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol*. 2003;170:2393-401

54.- Agarwall PK, Diaz M, Elder JS. Retractable testis-Is It really a normal variant? *J Urol*. 2006;175:1496-99

55.- Bingol-Kologlu M, Tanyel FC, Anlar B, et al. Cremasteric reflex and retraction of a testis. *J Pediatr Surg* 2001;36(6):863-67

56.- Caesar RE, Kaplan GW. The incidence of the cremasteric reflex in normal boys. *J Urol*. 1994;152:779-80



57.- Lais A, Caterino S, Talamo M, et al. The gliding testis: minor degree of true undescended testis? *Eur J Pediatr.* 1993;152:S20-2

58.- Hack WWH, Sijstermans K, van der Voort-Doedens LM, et al. The high scrotal (“gliding”) testis revised. *Eur J Pediatr.* 2007;166:57-61

59.- Hutson JM en Coran AG, Adzick NA, Krummel TM, editors. *Pediatric Surgery.* 7^a ed. Elsevier Saunders. Philadelphia: 2006

60.- Lamah M, McCaughey ES, Finlay FO, et al. The ascending testis: is late orchidopexy a failure of screening or late ascent? *Pediatr Surg* 2001;17:421-23

61.- Guven A, Kogan BA. Undescended testis in boys: further evidence that ascending testes are common. *J Pediatr Surg* 2008;43:1700-04

62.- Fenig DM, Snyder HM, Wu HY, et al. The histopathology of iatrogenic cryptorchid testis: an insight into etiology. *J Urol.* 2001;165(4):1258-61

63.- Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, et al. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr.* 2007;96:611-16



64.- Delgado MA, Sánchez R, Uriondo MC, et al. Analisis clinicoepidemiológico de 159 niños con criptorquidia. Aten Prim. 1997;8(20):444-48

65.- Montero C, Montero J, Alvarez F, et al. Estudio estadístico de una serie de casos de criptorquidia. Actas Urol Esp. 1992;16(2):133-39

66.- Whitaker RH. Undescended testis-the need for a standard classification. Br J Urol.1992;70(1):1-6

67.- Kaplan GW. Nomenclature of cryptorchidism. Eur J Pediatr. 1993;152(Supl2):S17-19

68.- Hack WW, Goede J, van der Voort-Doedens LM, et al. Acquired undescended testis: putting the pieces together. Int J Androl. 2011;35:41-45

69.- Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, et al. Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics. 1993;92:44-49

70.- Criptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Arch Dis Child. 1992;67:892-99



71.- Boisen KA, Kaleva M, Main KM, et al. Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet*.2004;363:1264-69

72.- Toppari J, Kaleva M. Malescensus testis. *Horm Res*. 1999;51:261-69

73.- Thong M, Lim C, Fatimah H. Undescended testes: incidence in 1.002 consecutive male infants and outcome at 1 year of age. *Pediatr Surg Int*. 1998;13:37-41

74.- Hack WW, Sijstermans K, van Dijk J, et al. Prevalence of acquired undescended testis in 6-year, 9-year and 13-year-old Dutch schoolboys. *Arch Dis Child*. 2007;92;17-20

75.- Donaldson KM, Tong SY, Hutson JM. Prevalence of late orchiopexy is consistent with some undescended testes being acquired. *Ind J Pediatr*. 1996;63:725-29

76.- Bloom K. Undescended testis and time of spontaneous descent in 2516 school boys. *Ugeskr Laeger*. 1984;146:616-17

77.- al-Abbadi K, Smadi SA. Genital abnormalities and groin hernias in elementary-school children in Aqaba: an epidemiological study. *East Mediterr Health J*. 2000;6:293-98



78.-Okeke AA, Osegbe DN. Prevalence and characteristics of cryptorchidism in a Nigerian district. *BJU Int.* 2001;88:941-45

79.- Thorup J, Cortes D. The incidence of maldescended testes in Denmark. *Pediatr Surg Int.* 1990;5:2-5

80.- Chilvers C, Pike MC, Forman D, et al. Apparent doubling of frequency of undescended testis in England and Wales in 1962-81. *Lancet* 1984;2:330-32

81.- Beumann B, Henriksen H, Villumsen AL, et al. Incidence of undescended testis in the newborn. *Acta Chir Scand.* 1961;283:289-93

82.- Scorer CG. The descent of the testis. *Arch Dis Child.* 1964;39:605-09

83.- Gearhart JG, Rink RC, Mouriquand PE, editors. *Pediatric Urology*. 2a ed. Elsevier-Saunders. Philadelphia:2009.

84.- El Houate B, Rouba H, Sibai H, et al. Novel mutations involving the INSL- gene associated with cryptorchidism. *J Urol.* 2007;177:1947-51

85.- Gorlov IP, Kamat A, Bogatcheva NV, et al. Mutations of the GREAT gene cause cryptorchidism. *Hum Mol Genet.* 2002;11:2309-18



86.- Kolon TF, Wiener JS, Lewitton M, et al. Analysis of homebox gene HOXA10 mutations in cryptorchidism. *J Urol.* 1999;161:275-80

87.- Hadziselimovic F, Herzog B. Cryptorchidism. *Pediatr Surg Int.* 1987;2:132-41

88.- Sultan C, Paris F, Terouanne, et al. Disorders linked to insufficient androgen action in male children. *Hum Reprod Update.* 2001;7(3):314-22

89.- Gill WB, Schumacher GF, Bibbo M, et al. Association of diethylstilbestrol exposure in utero with cryptorchidism, testicular hypoplasia and semen abnormalities. *J Urol.* 1979;122:36-39

90.- Zimmermann S, Steding G, Emmen JM, et al. Targetted disruption of the INSL3 gene causes bilateral cryptorchidism. *Mol Endocrinol.* 1999;13:681-91

91.- Ivell R, Hartung S. The molecular basis of cryptorchidism. *Mol Hum Reprod.* 2003;9(4):175-81

92.- Spencer JR, Torrado T, Sanchez RS, et al. Effects of flutamide and finasteride on rat testicular descent. *Endocrinology.* 1991;129:741-48



93.- Akre O, Lipworth L, Cnattingius S, et al. Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology*. 1999;10:364-69

94.- Barthold JS. Undescended testis: current theories of etiology. *Curr Opin Urol*. 2008;18:395-400

95.- Virtanen HE, Tapanainen AE, Kaleva MM, et al. Mild gestational diabetes and risk factors for congenital cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:4862-65

96.- Hougaard KS, Larsen AD, NAnnerz H, et al. Socio-occupational class, region of birth and maternal age: influence on time to detection of cryptorchidism (undescended testes): a Danish nationwide register study. *BMC Urology*. 2014;14:23

97.- Barthold JS, Hossain J, Olivant-Fisher A, et al. Altered infant feeding patterns in boys with acquired nonsyndromic cryptorchidism. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(11):900-07

98.- Shono T, Imajima T, ZAkaria O, et al. Does maternal stress induce abnormal descent of the testis in prepuberrtal rats? *BJU Int*. 1999;84:353-56



99.- Damgaard ID, Jensen TK, Petersen JH, et al. Cryptorchidism and maternal alcohol consumption during pregnancy. *Environ Health Perspect.* 2007;115:272-77

100.- Hakonsen LB, Ernst A, Ramlau-Hansen CH. Maternal cigarette smoking during pregnancy and reproductive health in children: a review of epidemiological studies. *AJA.* 2014;16:39-49

101.- Pierik FH, Burdorf A, Deddens JA, et al. Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. *Environ Health Perspect.* 2004;112(15):1570-76

102.- Andersen HR, Andersson AM, Arnold SF, et al. Comparison of short-term estrogenicity tests for identification of hormone-disrupting chemicals. *Environ Health Perspect.* 1999;107:89-108

103.- Thonneau PF, Candia P, Mieusset R. Cryptorchidism: incidence, risk factors and potential role of environment; an update. *J Androl.* 2003;24(2):155-62

104.- García-Rodríguez J, García-Martín M, Noguerras-Ocana M, et al. Exposure to pesticides and cryptorchidism: geographical evidence of a possible association. *Environ Health Perspect.* 1996;104:1090-95



105.- Sharp RM, Shakkebaek NE. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet*. 1993;341:1392-95

106.- Kalfa N, Philibert P, Sultan C. Is hypospadias a genetic, endocrine or environmental disease, or still an unexplained malformation? *Int J Androl*. 2009;32(3):187-97

107.- Elder JS. Cryptorchidism: isolated and associated with other genitourinary defects. *Pediatr Clin North Am*. 1987;34(4):1033-35

108.- Dean AL, Major JW, Ottenheimer EJ. Failure of fusion of the testis and epididymis. *J Urol*. 1952;68(4):754-58

109.- Turek PJ, Ewalt DH, Snyder HM, et al. Normal epididymal anatomy in boys. *J Urol*. 1994;151:726-27

110.- Mininberg DT, Schlossberg S. The role of the epididymis in testicular descent. *J Urol*. 1983;129(6):1207-08

111.- Al-Arfaj AA, Al-Saflan AA. Complete separation of the testis and epididymis presenting as inguinal hernia. *Saudi Med J*. 2002;23:1275-77



112.- Heath AL; Man DWK, Eckstein HB. Epididymal abnormalities associated with maldescent of the testis. *J Pediatr Surg.* 1984;19(1):47-49

113.- Han CH, Kang SH. Epididymal anomalies associated with patent processus vaginalis in hydrocele and cryptorchidism. *J Korean Med Sci.* 2002;17:660-02

114.- Radmayr C, Corvin S, Student M, et al. Cryptorchidism, open processus vaginalis, and the associated hernia: laparoscopic approach to the internal inguinal ring. *Eur Urol.* 1999;36:631-34

115.- O'Neil JA, Rowe MI, Grosfeld EW, editors. *Pediatric Surgery* 5a ed. Mosby-Year Book. St. Louis. 1998

116.- Atwell JD. Ascent of the testis: fact or fiction. *Br J Urol.* 1985;57(4):474-77

117.- Favorito LA, Costa WS, Sampaio FJ. Relationship between the persistence of the processus vaginalis and age in patients with cryptorchidism. *Int Braz J Urol.* 2005;31(1):57-61

118.- Nistal M, Paniagua R. Testicular biopsy. Contemporary interpretation. *Urol Clin North Am* 1999;26(3):555-93



119.- Nistal M, Abaurrea MA, Paniagua R. Morphological and histometric study on the human Sertoli cell from birth to the onset of puberty. *J Anat.* 1982;14(2):351-63

120.- Mininberg DT, Rodger JC, Bedford M. Ultrastructural evidence of the onset of testicular pathological conditions in the cryptorchid human testis within the first year of life. *J Urol.* 1982;128:782-84

121.- Mengel W, Hienz HA, Sippe WG, et al. Studies on cryptorchidism: a comparison of histological findings in the germinative epithelium before and after the second year of life. *J Pediatr Surg.* 1974;9(4):445-50

122.- Hedinger E. Histopathology of undescended testes. *Eur J Pediatr.* 1982;139:266-71

123.- Cortes D, Thorup JM, Visfeldt J. Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1,335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for cryptorchidism. *Horm Res.* 2001;55(1):21-7

124.- Cortes D. Cryptorchidism--aspects of pathogenesis, histology and treatment. *Scand J Urol Nephrol.* 1998;196:1-54



125.- Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet*. 2001; 6(358):1156-67.

126.- Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod*. 2001;16(5): 972-78

127.- Mieusset R, Fouda PJ, Vaysse P, et al. Increase in testicular temperature in case of cryptorchidism in boys. *Fertil Steril*. 1993;59(6):1319-21

128.- Suomi AM, Main KM, Kaleva M. Hormonal changes in 3-month-old cryptorchid boys. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(3):953-58

129.- Rusnack SL, Wu HY, Huff DS, et al. The ascending testis and the testis undescended since birth share the same histopathology. *J Urol*. 2002;168(6):2590-91

130.- Han SW, Lee T, Kim JH, et al. Pathological difference between retractile and cryptorchid testes. *J Urol*. 1999;162(3 Pt 1):878-80

131.- Tanyel FC. Obliteration of processus vaginalis: aberrations in the regulatory mechanism result in an inguinal hernia, hydrocele or undescended testis. *Turk J Pediatr*. 2004;46:18-27



132.- Karaman M, Kaya C, Caskoru T. Measurement of pediatric testicular volumen with Prader orchidometer: comparison of different hands. *Pediatr Surg Int.* 2005;21:517-20

133.- Cayan S, Akbay E, Bozlu M, et al. Diagnosis of pediatric varicoceles by phisical examination and ultrasonography and measurement of the testicular volumen: using the Prader orchidometer versus ulktrasonography. *Urol Int.* 2002;69(4):293-96

134.- Cortesi N, Ferrari P, Zambarda E, et al. Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. *Endoscopy.* 1976;8(1):33-34

135.- Alam S, Radhakrishnan J. Laparoscopy for nonpalpable testes. *J Pediatr Surg.* 2003;38(10):1534-36

136.- Lowe DH, Brock WA, Kaplan GW. Laparoscopy for localization of nonpalpable testes. *J Urol.* 1984;131(4):728-29

137.- Mathers MJ, Sperling H, Rübben H, et al. The undescended testis: diagnosis, treatment and long-term consequences. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(33):527-32



138.- Rajfer J, Handelsman DJ, Swerdloff RS, et al. Hormonal therapy of cryptorchidism. A randomized, double-blind study comparing human chorionic gonadotropin and gonadotropin-releasing hormone. *N Engl J Med.* 1986;314(8):466-70

139.- Green R. Computerized axial tomography vs spermatic venography in localization of cryptorchid testes. *Urology.* 1985;26(5):513-17

140.- Hederström E, Forsberg L, Kellendorff CM. Ultrasonography of the undescended testis. *Acta Radiol Diagn.* 1985;26(4):453-56

141.- Nguyen HT, Coakley F, Hricak H. Cryptorchidism: strategies in detection. *Eur Radiol* 199;9:336-43

142.- Hörmann M, Balassy C, Philipp MO, et al. Imaging of the scrotum in children. *Eur Radiol.* 2004;14:974-83

143.- deMuinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW, Matroos AW, et al. Double-blind, placebo-controlled study of luteinising-hormone-releasing-hormone nasal spray in treatment of undescended testes. *Lancet.* 1986;19(1):876-80

144.- Bergh A, Söder O. Studies of cryptorchidism in experimental animal models. *Acta Paediatr.* 2007;96(5):617-21



145.- Ritzen EM, Bergh A, Bjerknes R, et al. Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatr.* 2007;96(5):638-43

146.- Thorsson AV, Christiansen P, Ritzen M. Efficacy and safety of hormonal treatment of cryptorchidism: current state of the art. *Acta Paediatr.* 2007 May;96(5):628-30

147.- Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J Urol.* 1995;154(3):1148-52

148.- Tasian GE, Hittelman AB, Kim GE, et al. Age at orchiopexy and testis palpability predict germ and Leydig cell loss: clinical predictors of adverse histological features of cryptorchidism. *J Urol.* 2009;182(2):704-09

149.- Hadziselimovic F, Huff D. Gonadal differentiation--normal and abnormal testicular development. *Adv Exp Med Biol.* 2002;511:15-21

150.- Kollin C, Hesser U, Ritzen EM, et al. Testicular growth from birth to two years of age, and the effect of orchidopexy at age nine months: a randomized, controlled study. *Acta Paediatr.* 2006;95(3):318-24

151.- Rao M, Wilkinson J, Benton DC. Screening for undescended testes. *Arch Dis Child.* 1991;66(8):934-47



152.- Tamhne RC, Jarvis SN, Waterston AJ. Auditing community screening for undescended testes. *Arch Dis Child*. 1990;65(8):888-90

153.- Steckler RE, Zaontz MR, Skoog SJ, et al. Cryptorchidism, pediatricians, and family practitioners: patterns of practice and referral. *J Pediatr*. 1995;127(6):948-51

154.- Kokorowski PJ, Routh JC, Graham DA, et al. Variations in timing of surgery among boys who underwent orchidopexy for cryptorchidism. *Pediatrics*. 2010;126(3):e576-82

155.- Springer A, Subramaniam R, Krall C, et al. Orchidopexy patterns in Austria from 1993 to 2009. *J Pediatr Urol*. 2013;9(5):535-41

156.- Bruijnen CJ, Vogels HD, Beasley SW. Age at orchidopexy as an indicator of the quality of regional child health services. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(7):556-59

157.- Memorias del Servicio de Cirugía Pediátrica. Servicio de Salud del Principado de Asturias. 1999-2010.

158.- Chan E, Wayne C, Nasr A, et al. Ideal timing of orchiopexy: a systematic review. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(1):87-97



159.- Riedmiller H, Androulakakis P, Beurton D, et al. EAU guidelines on paediatric urology. *Eur Urol.* 2001;40(5):589-99

160.- Thorup J, Cortes D, Petersen BL. Histopathology of the intra-abdominal testis. *J Pediatr Urol* 2007;3(Suppl 1):39-40

161.- McCabe JE, Kenny SE. Orchidopexy for undescended testis in England: is it evidence based? *J Pediatr Surg.* 2008;43(2):353-57

162.- Taran I, Elder JS. Results of orchiopexy for the undescended testis. *World J Urol.* 2006;24(3):231-39

163.- Thorup J, Jensen CL, Langballe O, et al. The challenge of early surgery for cryptorchidism. *Scand J Urol Nephrol.* 2011;45(3):184-89

164.- Lattimer JK. Scrotal pouch technique for orchiopexy. *J Urol.* 1957;78(5):628-32

165.- Redman JF, Barthold JS. A technique for atraumatic scrotal pouch orchiopexy in the management of testicular torsion. *J Urol.* 1995;154(4):1511-12



166.- Bellinger MF, Abromowitz H, Brantley S, et al. Orchiopexy: an experimental study of the effect of surgical technique on testicular histology. *J Urol.* 1989;142(2):553-55

167.- Bassel YS, Scherz HC, Kirsch AJ. Scrotal incision orchiopexy for undescended testes with or without a patent processus vaginalis. *J Urol.* 2007;177(4):1516-18

168.- Samuel DG, Izzidien AY. Bianchi high scrotal approach revisited. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(6):741-44

169.- Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J Urol.* 1995;154(3):1148-52

170.- Jordan GH, Winslow BH. Laparoscopic single stage and staged orchiopexy. *J Urol.* 1994;152(4):1249-52

171.- Poppas DP, Lemack GE, Mininberg DT. Laparoscopic orchiopexy: clinical experience and description of technique. *J Urol.* 1996;155(2):708-11

172.- Fowler R, Stephens FD. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Aust N Z J Surg.* 1959;29:92-106



173.- Lindgren BW, Franco I, Blick S, et al. Laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy for the high abdominal testis. *J Urol.* 1999;162(3):990-93

174.- Lintula H, Kokki H, Eskelinen M, et al. Laparoscopic versus open orchidopexy in children with intra-abdominal testes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2008;18(3):449-56

175.- Law GS, Pérez LM, Joseph DB. Two-stage Fowler-Stephens orchiopexy with laparoscopic clipping of the spermatic vessels. *J Urol.* 1997;158(3):1205-07

176.- Bukowski TP, Wacksman J, Billmire DA, et al. Testicular autotransplantation: a 17-year review of an effective approach to the management of the intra-abdominal testis. *J Urol.* 1995;154(2):558-61

177.- Hutson JM, Clarke MC. Current management of the undescended testicle. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16(1):64-70

178.- Miller KD, Coughlin MT, Lee PA. Fertility after unilateral cryptorchidism. Paternity, time to conception, pretreatment testicular location and size, hormone and sperm parameters. *Horm Res.* 2001;55(5):249-53



179.- Alvarez C, Castilla JA, Martínez L, et al. Biological variation of seminal parameters in healthy subjects. *Hum Reprod.* 2003;18(10):2082-88

180.- Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, et al. *Br Med J* ;1985;291(6510):1693-97

181.- Werder EA, Illig R, Torresani T, et al. Gonadal function in young adults after surgical treatment of cryptorchidism. *Br Med J.* 1976;2(6048):1357-59

182.- Eldrup J, Steven K. Influence of orchidopexy for cryptorchidism on subsequent fertility. *Br J Surg.* 1980;67(4):269-70

183.- Gill B, Kogan S, Starr S, et al. Significance of epididymal and ductal anomalies associated with testicular maldescent. *J Urol.* 1989;142(2):556-58

184.- Chilvers C, Dudley NE, Gough MH, et al. Undescended testis: the effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. *J Pediatr Surg.* 1986;21(8):691-96



185.- Lee PA, Coughlin MT. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data. *Horm Res.* 2001;55(1):28-32

186.- Nistal M, Paniagua R. Infertility in adult males with retractile testes. *Fertil Steril.* 1984;41(3):395-403

187.- Keys C, Heloury Y. Retractable testes: a review of the current literature. *J Pediatr Urol.* 2012;8(1):2-6

188.- van Brakel J, Kranse R, de Muinck Keizer-Schrama SM, et al. Fertility potential in a cohort of 65 men with previously acquired undescended testes. *J Pediatr Surg.* 2014;49(4):599-605

189.- Pinczowski D, McLaughlin JK, Läckgren G, et al. Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and inguinal hernia. *J Urol.* 1991;146(5):1291-94

190.- Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol.* 2004;22(1):2-14

191.- Skakkebaek NE, Berthelsen JG, Giwercman A, et al. Carcinoma-in-situ of the testis: possible origin from gonocytes and precursor of all types of germ cell tumours except spermatocytoma. *Int J Androl.* 1987;10(1):19-28



192.- Giwercman A, Müller J, Skakkebaek NE. Carcinoma in situ of the testis: possible origin, clinical significance, and diagnostic methods. *Recent Results Cancer Res.* 1991;123:21-36

193.- Hutson JM, Balic A, Nation T, et al. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(3):215-24

194.- Martin DC. Malignancy in the cryptorchid testis. *Urol Clin North Am.* 1982;9(3):371-76

195.- Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(18):1835-41

196.- Garner MJ, Turner MC, Ghadirian P, et al. Epidemiology of testicular cancer: an overview. *Int J Cancer.* 2005;116(3):331-39

197.- Thorup J, McLachlan R, Cortes D, et al. What is new in cryptorchidism and hypospadias--a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. *J Pediatr Surg.* 2010;45(10):2074-86

198.- Charles JC. The fate of the retractile testis. *J Urol.* 2004;171(3):1237



199.- Gracia J, Navarro E, Guirado F, et al. Spontaneous ascent of the testis. *Br J Urol.* 1997;79(1):113-15

200.- Williamson RC. Torsion of the testis and allied conditions. *Br J Surg.* 1976;63(6):465-76

201.- Mano R, Livne PM, Nevo A, et al. Testicular torsion in the first year of life--characteristics and treatment outcome. *Urology.* 2013;82(5):1132-37

202.- Zilberman D, Inbar Y, Heyman Z, et al. Torsion of the cryptorchid testis--can it be salvaged? *J Urol.* 2006;175(6):2287-89

203.- Connolly NK. Maldescent of the testis. *Am Surg.* 1959;25(6):405-20

204.- Masi G, Millepiedi S, Brovedani P, et al. Psychopathological aspects of cryptorchidism in children and adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev.* 1999;30(2):75-85

205.- Cytryn L, Cytryn E, Rieger RE. Psychological implications of cryptorchism. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1967;6(1):131-65



206.- Dominguez B, Sánchez M, Ordóñez MA, et al. Estudio nutricional de la población infantil en Asturias (Estudio ESNUPI-AS): delgadez, sobrepeso, obesidad y talla baja. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2015;17:e21-e31

207.- Disponible en:

http://10.36.160.11/huca/web/contenidos/servicios/dirmedica/1_gestion.html

208.- Tanner, J. Growth of bone, muscle and fat during childhood and adolescence. En Lodge G., Lamming G., eds. *Growth and Development of Mammals: Proceedings*. 27–38. Plenum Press. New York. 1968

209.- Bianchi A, Squire BR. Transscrotal orchidopexy: orchidopexy revised. *Pediatr Surg Int*. 1989;4:189-92

210.- Cabot H, Nesbit RM. Undescended testis; principles and methods of treatment. *Arch Surg*. 1931;28:850

211.- London NJM, Joseph HT, Johnstone JMS. Orchidopexy: the effect of changing patterns of referral and treatment on outcome. *Br J Surg*. 1987;74:636-38



212.- Meij-de Vries A, Goede J, van der Voort L, et al. Long-term testicular position and growth of acquired undescended testis after prepuberal orchidopexy. *J Pediatr Surg.* 2012;47:727-35

213.- American Academy of Pediatrics. Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics.* 1996;97:590-4

214.- Jensen MS, Olsen LH, Thulstrup AM, et al. Age at cryptorchidism diagnosis and orchiopexy in Denmark: a population based study of 508,964 boys born from 1995 to 2009. *J Urol.* 2011;186:1595-1600

215.- Marchetti F, Bua J, Tornese G, et al. Management of cryptorchidism: a survey of clinical practice in Italy. *BMC Pediatrics.* 2012; 12:4

216.- Bonney T, Hutson J, Southwell B, et al. Update on congenital versus acquired undescended testes: incidence, diagnosis and management. *ANZ J Surg.* 2008;78:1010-13

217.- Martin J. Further evidence for acquired undescended testicle in the UK and its incompatibility with current recommendations in Hall Report. *J Pediatr Urol.* 2006;2:392-7



218.- Hack WW, Meijer RW, van der Voort-Doedens LM, et al. Previous testicular position in boys referred for an undescended testis: further explanation of the late orchidopexy enigma? *BJU Int.* 2003;92:293-6

219.- Fernández ME, Sigüero, JP. Criptorquidia. *An Pediatr Contin.* 2009;7(6):333-8

220.- Weidner IS, Moller H, Jensen TK, et al. Risk factors for cryptorchidism and hipospadias. *J Urol.* 1999;161:1606-9

221.- Elder JS. Epididymal anomalies associated with hydrocele/hernia and cryptorchidism: implications regarding testicular descent. *J Urol*1992;148:624-26

222.- Meijer RW, Hack WWM, van der Voort-Doedens LM, et al. Surgical findings in acquired undescended testis. *J Pediatr Surg.* 2004;39(8):1242-44

223.- Snodgrass W, Bush N, Holzer M, et al. Current referral patterns and means to improve accuracy in diagnosis of undescended testis. *Pediatrics* 2011;127(2):382-388

224.- Wolhlfahrt-Veje C, Boisen KA, Boas M, et al. Acquired cryptorchidism is frequent in infancy and childhood. *Int J Androl.* 2009;32:423-28



225.- Favorito LA, Costa WS, Sampaio FJ. Relationship between the persistence of the processus vaginalis and age in patients with cryptorchidism. *Int Braz J Urol.* 2005;31(1):57-61

226.- van Brakel J, Dohle GR, de Muinck SMPF, et al. Different surgical findings in congenital and acquired undescended testes. *BJU Int* 2012;110:387-91

227.- Mirilas P. Acquired undescended testis and open processus vaginalis: what we do not see and the “wait-and-see” policy” *J Pediatr Surg.* 2011;46:786-88

228.- Gapany C, Frey P, Cachat F, et al. Management of cryptorchidism in children: guidelines. *Swiss Med Weekly* 2008;138:492-98

229.- Redman JF. The ascending (acquired undescended) testis: a phenomenon? *BJU Int* 2005; 95(9):1165-67

230.- Redman JF. The ascending (acquired undescended) testis: a phenomenon? *BJU Int.* 2005;95(9):1165-67.

231.- Breyer BN, DiSandro M, Baskin LS, et al. Obesity does not decrease the accuracy of testicular examination in anesthetized boys with cryptorchidism. *J Urol.* 2009;181(2):830-34



232.- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76-85.

233.- Sijstermans K, Hack WWM, van der Voort-Doedens LM, et al. Puberty stage and spontaneous descent of acquired undescended testis: implications for therapy? *Int J Androl.* 2006;29:597-602

234.- Hack WM, Goede J, Pierik FH, et al. Ascent of the testis revisited: fact not fiction. *BJU Int* 2008;102:1477-80

235.- Hrivataki G, Astfalk W, Schmidt A, et al. The timing of Surgery for undescended testis. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:649-57

236.- Brown JJ, Wacogne I, Fleckney S, et al. Achieving early surgery for undescended testes: quality improvement through a multifaceted approach to guideline implementation. *Child Care Health Dev.* 2004;30(2):97-102

237.- Aggarwal H, Rehfuss A, Hollowell JG. Management of undescended testis may be improved with educational updates for referring providers. *J Pediatr Urol.* 2014;10(4):707-11



IX.- ANEXOS



Anexo I: entidades sindrómicas que asocian criptorquidia.

CRIPTORQUIDIA ASOCIADA	
Aarskfog	Extrofia vesical/cloacal
Síndromes de insensibilidad adrenal	Beckwith-Wiedemann
Anencefalia	Coffin-Siris
Holoprosencefalia	Enanismo distrófico
Cockayne	Ellis-van Creveld
Cornelia de Lange	Robinow
Criptotálamo	Pancitopenia de Fanconi
Dubowitz	Hipoplasia Femoral
Hipopituitarismo	Hidantoína fetal
Kallman	Fraser
Laurence-Moon-Biedl	Hipoplasia frontometafisial
Lowe	Hallerman-Streiff
Meckel-Gruber	Klinefelter
Noonan	Membrana poplítea
Opitz	Nevus baso-celular
Aplasia-hipoplasia hipofisaria	Rubella
Prader-Willi	Saethre-Chotzen



Prune-belly	Seckel
Roberts	Steinert
Rubinstein-Taybi	Treacher-Collins
Displasia septo-ótica	Trisomía 8
Smith-Lemli-Opitz	Trisomía 21(Down)
Defectos enzimáticos testiculares	XYZ
Triploidía	Zellweger
Trisomía 13	5p- (Cri-du-chat)
Trisomía 18	21 q
4p - (Wolf-Hirschhorn)	
Déficit de 5-alfa-reductasa	
13 q	
18 q	



Anexo II: series internacionales (autor y año de publicación) que muestran la edad media de intervención de la criptorquidia. USA (Estados Unidos), SGP (Singapur), I (Italia), CHI (China), DK (Dinamarca), D (Alemania). n=número total de orquidopexias.

Autor	País	n	Años	Media de edad cirugía (meses)
Bayne AP (2011)	USA	677	2002-2009	50.4
Nah SA (2014)	SGP	513	2007-2011	19.2
Marchetti F (2012)	I	88	2002-2004	22.8
Chen YF (2013)	CHI	547	1997-2009	20.08
Jensen MS (2011)	DK	5473	2001-2003	35
Hrivataki G (2012)	D	1850	2009-2012	26