

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LA CRIPTORQUIDIA.
*CORRELACIONES ANATOMOCLÍNICAS Y RESULTADOS TERAPÉUTICOS.***

**Trabajo presentado por D. Miguel Ángel Delgado Nicolás
para optar al grado de Doctor en Medicina**

**Director: Profesor D. Ángel Nogales Espert.
Codirector: Doctor D. Javier Vargas Castrillón**

Madrid, Septiembre 1996.

A mis padres.

A mi mujer y a mi hija Nuria.

A Pepe y Carmen.

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero reconocimiento y gratitud al Profesor D. Angel Nogales Espert, Catedrático de Pediatría de la Universidad Complutense y Jefe del Departamento de Pediatría del Hospital Doce de Octubre de Madrid, por su constante estímulo y ayuda para la realización de esta Tesis, y sin cuya atenta dirección no hubiera sido posible realizar.

Al Dr. Javier Vargas Castrillón, Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica, que realizó el estudio morfológico de las biopsias testiculares y me asesoró en su valoración.

Al Dr. José Luis Barrionuevo Porras, Adjunto de la Sección de Endocrinología Pediátrica, por ayudarme al diseño de este trabajo y facilitarme los medios para su realización.

Al Dr. Enrique Alvarez González, Adjunto del Servicio de Urología, quien efectuó el análisis seminal y me ayudó en su valoración.

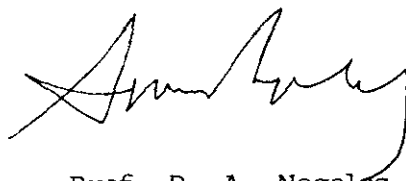
A las Srtas. M^a Carmen Uriondo y Nuria Delgado por su colaboración para rellenar los distintos protocolos, introducción de fichas en el ordenador, citaciones para seminogramas y constante apoyo moral para la realización de esta Memoria.

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

DON MIGUEL ANGEL DELGADO NICOLAS ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo titulado "ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DE LA CRIPTORQUIDIA. Correlaciones anatomoclínicas y resultados terapéuticos". Desde el año 1992 ha estudiado de forma pormenorizada las características clínicas, endocrinológicas y anatomopatológicas de niños afectos de criptorquidia; habiendo terminado el estudio con unas conclusiones que resultan de indudable interés, por lo que el trabajo puede ser defendido como TESIS DOCTORAL.

Vº Bº
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis



Fdo.: _____
(Fecha y firma)

Fdo.: Prof. D. A. Nogales Espert
(Fecha y firma) 06.09.96

DNI

DNI 19.360.106

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

DON MIGUEL ANGEL DELGADO NICOLAS ha realizado el trabajo titulado "ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DE LA CRIPTORQUIDIA. Correlaciones anatomoclínicas y resultados terapéuticos", bajo la dirección del PROFESOR ANGEL NOGALES ESPERT, miembro de este Departamento.

Este estudio se encuentra finalizado y puede ser defendido como TESIS DOCTORAL.

Fecha reunión
Consejo Departamento

El Director del Departamento



25-6-96

Fdo.: Prof. E. Casado de Frías
(Fecha y firma) 06.09.96

ÍNDICE

I.- Introducción	pag.	1
1.- Desarrollo embriológico del aparato genital masculino	pag.	2
1.1.- Determinación del sexo	pag.	3
1.2.- Desarrollo de las gónadas	pag.	5
1.2.A.- Periodo de gónada indiferenciada	pag.	5
1.2.B.- Diferenciación testicular	pag.	7
1.3.- Desarrollo de los conductos genitales internos	pag.	10
1.3.A.- Periodo indiferenciado	pag.	10
1.3.B.- Diferenciación de los conductos genitales internos	pag.	11
1.4.- Desarrollo de los genitales externos	pag.	12
1.4.A.- Periodo indiferenciado	pag.	12
1.4.B.- Diferenciación de los genitales externos.	pag.	13
1.5.- Descenso del testículo	pag.	14
1.5.A.- Fases de la migración testicular	pag.	15
1.5.B.- Factores que regulan el descenso del testículo	pag.	20
2.- Desarrollo del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal	pag.	30
2.1.- Desarrollo embriológico	pag.	30
2.2.- Desarrollo en el periodo perinatal	pag.	36
2.3.- Desarrollo en el periodo infantil	pag.	37
2.4.- Desarrollo en el periodo prepuberal	pag.	38
2.5.- Desarrollo del eje durante la pubertad	pag.	39
2.6.- Evolución del eje en el varón adulto.	pag.	40
3.- Anatomía del testículo	pag.	42
4.- Histología del testículo	pag.	45
4.1.- Características histológicas del testículo adulto	pag.	45
4.2.- Desarrollo histológico del testículo normal	pag.	51
5.- Criptorquidia	pag.	54
5.1.- Epidemiología	pag.	56
5.1.A.- Incidencia de la criptorquidia en el recién nacido	pag.	57
5.1.B.- Prevalencia de la criptorquidia	pag.	60
5.1.C.- Posición y lado afecto	pag.	63
5.1.D.- Antecedentes familiares de criptorquidia	pag.	64
5.1.E.- Ingesta de preparados hormonales durante la gestación	pag.	65
5.1.F.- Consanguinidad y criptorquidia	pag.	66
5.1.G.- Otras características de los progenitores	pag.	66
5.1.H.- Características del parto	pag.	67
5.1.I.- Estacionalidad y criptorquidia	pag.	68
5.1.J.- Anomalías combinadas con la criptorquidia	pag.	69
5.2.- Factores etiológicos	pag.	70
5.2.1.- Obstáculos anatómicos	pag.	70
5.2.2.- Alteraciones anatómicas intrínsecas	pag.	72
5.2.3.- Factores hormonales	pag.	74
5.2.4.- Factores inmunológicos	pag.	77
5.2.5.- Síndromes polimalformativos	pag.	77

5.3.- Clasificación	pag.	79
5.3.1.- Según la lateralidad	pag.	79
5.3.2.- Según la edad del diagnóstico del maldescenso	pag.	79
5.3.3.- Clasificación sindrómica	pag.	79
5.3.4.- Clasificación topográfica	pag.	80
5.3.5.- Clasificación etiológica	pag.	83
5.3.6.- Clasificación morfohistológica	pag.	84
5.4.- Aspectos anatomopatológicos	pag.	84
5.4.1.- Lesiones en el testículo no descendido	pag.	86
5.4.2.- Lesiones en el testículo contralateral normodescendido	pag.	95
5.4.3.- Evolución histológica post-orquidopexia	pag.	95
5.5.- Diagnóstico	pag.	96
5.5.1.- Diagnóstico topográfico	pag.	96
5.5.2.- Diagnóstico etiológico	pag.	102
5.6.- Tratamiento	pag.	105
5.6.1.- Tratamiento médico	pag.	107
5.6.2.- Tratamiento quirúrgico	pag.	114
5.7.- Complicaciones de la criptorquidia	pag.	119
5.7.1.- Infertilidad, esterilidad	pag.	119
5.7.2.- Torsión testicular	pag.	122
5.7.3.- Traumatismo testicular	pag.	123
5.7.4.- Cáncer	pag.	123
5.7.5.- Alteraciones psicológicas	pag.	125
II.- Objetivos	pag.	126
III.- Material	pag.	130
IV.- Métodos	pag.	132
1.- Filiación.	pag.	133
2.- Tipo de criptorquidia.	pag.	133
3.- Edad del diagnóstico.	pag.	133
4.- Antecedentes familiares.	pag.	133
5.- Antecedentes personales.	pag.	133
6.- Examen físico.	pag.	134
7.- Exámenes complementarios.	pag.	136
7.1.- Estudio hormonal.	pag.	136
7.2.- Ecografía abdominal y pélvica.	pag.	136
7.3.- Estudio genético.	pag.	136
8.- Tratamiento hormonal.	pag.	137
9.- Tratamiento quirúrgico.	pag.	138
10.- Valoración anatomopatológica.	pag.	140
11.- Análisis seminal.	pag.	145
12.- Análisis estadístico.	pag.	147
V.- Resultados	pag.	149
1.- Lateralidad de la criptorquidia	pag.	151
2.- Edad del diagnóstico	pag.	151
3.- Antecedentes Familiares	pag.	151
3.1.- Edad del padre	pag.	151
3.2.- Edad de la madre	pag.	151
3.3.- Edad de la menarquia de la madre	pag.	152
3.4.- Antecedentes familiares de criptorquidia	pag.	152

3.5.- Otras malformaciones familiares	pag.	152
4.- Antecedentes personales	pag.	153
4.1.- Tratamiento hormonal de la madre durante la gestación	pag.	153
4.2.- Edad gestacional	pag.	153
4.3.- Peso de recién nacido	pag.	153
4.4.- Talla de recién nacido	pag.	153
4.5.- Malformaciones asociadas a la criptorquidia	pag.	155
4.5.A.- Malformaciones urogenitales	pag.	156
4.5.B.- Malformaciones nefrológicas	pag.	156
4.5.C.- Malformaciones de la pared abdominal	pag.	156
4.5.D.- Malformaciones osteoarticulares	pag.	157
4.5.E.- Malformaciones craneofaciales	pag.	157
4.5.F.- Malformaciones neurooftalmológicas.	pag.	158
4.5.G.- Malformaciones cardiovasculares	pag.	158
4.5.H.- Malformaciones digestivas	pag.	158
4.5.I.- Otras malformaciones asociadas	pag.	158
4.5.J.- Síndromes malformativos bien definidos.	pag.	159
5.- Estacionalidad	pag.	165
6.- Examen físico	pag.	165
6.1.- Edad de la exploración	pag.	165
6.2.- Localización del testículo criptorquídic	pag.	165
6.3.- Tamaño del pene	pag.	166
6.4.- Morfología del escroto	pag.	167
7.- Pruebas complementarias	pag.	169
7.1.- Estudio hormonal	pag.	169
7.2.- Ecografía	pag.	175
7.3.- Cariotipo	pag.	175
8.- Tratamiento hormonal	pag.	178
8.1.- Tratamientos realizados	pag.	178
8.2.- Edad del tratamiento	pag.	178
8.3.- Situación de los testículos previa al tratamiento	pag.	178
8.4.- Fármaco y dosis	pag.	178
8.5.- Respuesta al tratamiento	pag.	179
8.6.- Valoración de la función endocrina del testículo	pag.	179
8.A.- Primer tratamiento hormonal	pag.	183
8.A.1.- Fármaco y dosis	pag.	183
8.A.2.- Respuesta al tratamiento	pag.	184
8.A.3.- Valoración de la función endocrina del testículo	pag.	186
8.B.- Segundo tratamiento hormonal	pag.	189
8.B.1.- Fármaco y dosis	pag.	189
8.B.2.- Respuesta al tratamiento	pag.	189
8.B.3.- Valoración de la función endocrina del testículo	pag.	191
8.C.- Tercer tratamiento hormonal	pag.	193
9.- Tratamiento quirúrgico	pag.	195
9.A.- Primera actuación quirúrgica	pag.	197
9.A.1.- Edad de la cirugía	pag.	197
9.A.2.- Localización del testículo previa a la cirugía	pag.	197
9.A.3.- Tipo de tratamiento realizado	pag.	198
9.A.4.- Tamaño y consistencia del testículo durante la cirugía	pag.	198

9.A.5.- Localización quirúrgica del testículo	pag.	199
9.A.6.- Alteraciones anatómicas	pag.	200
9.B.- Reintervenciones	pag.	203
10.- Estudio anatomopatológico	pag.	204
10.1.- Pacientes a los que se realizó 2 biopsias	pag.	206
10.2.- Lateralidad de la criptorquidia	pag.	208
10.3.- Testículo biopsiado	pag.	208
10.4.- Edad gestacional	pag.	208
10.5.- Tratamientos hormonales por testículo biopsiado	pag.	209
10.6.- Situación del testículo biopsiado previa a la cirugía	pag.	209
10.7.- Tratamiento quirúrgico por testículo	pag.	209
10.8.- Morfología del testículo en el momento de la cirugía	pag.	211
10.9.- Anomalías anatómicas halladas en la cirugía	pag.	211
10.10.- Edad a la realización de la biopsia	pag.	212
10.11.- Valoración tubular	pag.	212
10.11.a.- Diámetro tubular medio	pag.	212
10.11.b.- Índice de fertilidad tubular	pag.	213
10.11.c.- Índice de células de Sertoli	pag.	213
10.11.d.- Estado de la membrana basal	pag.	214
10.11.e.- Malformaciones tubulares.	pag.	214
10.12.- Valoración del intersticio	pag.	218
10.12.a.- Fibrosis intersticial	pag.	218
10.12.b.- Presencia de células de Leydig	pag.	218
10.12.c.- Infiltrado linfocitario	pag.	218
10.13.- Estado de la albuginea	pag.	218
10.14.- Patrón histológico	pag.	221
10.15.- Hallazgos anatomopatológicos en relación con la lateralidad de la criptorquidia	pag.	222
10.16.- Hallazgos anatomopatológicos en relación con la edad a la que se realizó la biopsia	pag.	222
10.17.- Hallazgos anatomopatológicos en relación con la posición del testículo previo a la cirugía	pag.	224
10.18.- Tratamiento hormonal y estudio anatomopatológico	pag.	227
10.19.- Tipo de cirugía y patrón histológico	pag.	227
10.20.- Alteraciones histológicas en relación con la consistencia testicular	pag.	227
10.21.- Biopsias de testículo reintervenido	pag.	229
11.- Análisis seminal	pag.	231
VI.- Comentarios	pag.	235
1.- Lateralidad de la criptorquidia	pag.	236
2.- Edad del diagnóstico	pag.	236
3.- Antecedentes Familiares	pag.	236
4.- Antecedentes personales	pag.	238
4.1.- Tratamiento hormonal de la madre durante la gestación	pag.	238
4.2.- Características del recién nacido	pag.	238
4.3.- Malformaciones asociadas a la criptorquidia	pag.	238
5.- Estacionalidad	pag.	240
6.- Localización del testículo criptorquídico	pag.	240
7.- Estudios hormonal	pag.	241
8.- Ecografía	pag.	243

9.- Cariotipo	pag.	243
10.- Tratamiento hormonal	pag.	244
11.- Tratamiento quirúrgico	pag.	246
12.- Estudio anatomopatológico	pag.	249
12.1.- Valoración de los túbulos seminíferos	pag.	250
12.1.1.- Diámetro tubular medio	pag.	250
12.1.2.- Índice de fertilidad tubular	pag.	251
12.1.3.- Índice de células de Sertoli	pag.	253
12.1.4.- Estado de la membrana basal	pag.	255
12.1.5.- Malformaciones tubulares.	pag.	256
12.2.- Valoración del intersticio	pag.	256
12.2.1.- Grado de fibrosis intersticial	pag.	256
12.2.2.- Presencia o no de Infiltrado linfocitario	pag.	257
12.2.3.- Presencia o ausencia de células de Leydig	pag.	257
12.3.- Valoración del estado de la albugínea	pag.	257
12.4.- Patrón histológico	pag.	258
12.5.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la lateralidad de la criptorquidia	pag.	260
12.6.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con el testículo biopsiado	pag.	260
12.7.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la edad gestacional	pag.	261
12.8.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la edad a la que se realizó la biopsia	pag.	261
12.9.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con el tratamiento hormonal previo	pag.	263
12.10.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la situación del testículo	pag.	263
12.11.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la existencia de malformaciones en la vía excretora	pag.	264
12.12.- Evolución posquirúrgica	pag.	265
12.13.- Anomalías en el teste contralateral en los casos de criptorquidia unilateral	pag.	265
12.14.- Degeneración neoplásica	pag.	266
13.- Análisis seminal	pag.	266
VII.- Conclusiones	pag.	268
VIII.- Bibliografía	pag.	274

I. - INTRODUCCION

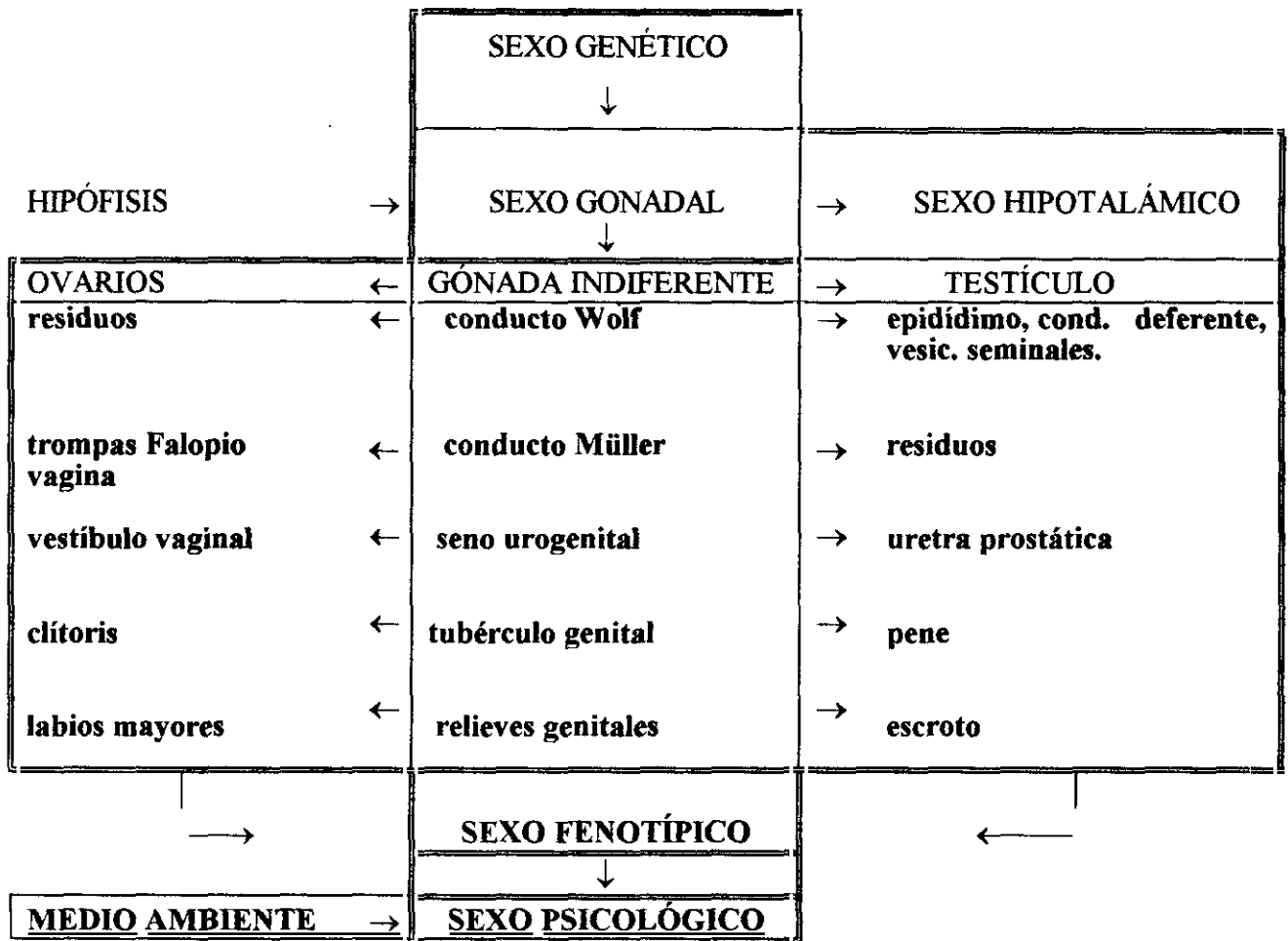
1.- DESARROLLO EMBRIOLOGICO DEL APARATO GENITAL MASCULINO.

El desarrollo de los órganos sexuales es un proceso secuencial que se inicia en el momento de la fertilización, con el establecimiento del sexo cromosómico, seguido del desarrollo del sexo gonadal y posteriormente de los caracteres sexuales secundarios¹, finalizando con la instauración del sexo fenotípico².

Los distintos componentes del aparato genital masculino derivan de precursores embrionarios bipotenciales que evolucionan en sentido masculino o femenino en función de una serie de factores que tienden a conseguir una diferenciación sexual completa³. Un fallo en la secuencia de fenómenos del proceso de diferenciación sexual puede originar un desarrollo ambisexual o ser causa de diversas anomalías en la función sexual.

El desarrollo de los órganos sexuales puede dividirse en los siguientes estadios: cromosómico, o de determinación del sexo, gonadal y genital. En el apartado del correspondiente al desarrollo de los genitales se va a hacer un especial hincapié en lo referente al descenso testicular, tema sobre el que va a tratar este trabajo.

SECUENCIA DE LA DETERMINACIÓN DEL SEXO:



1.1.- Determinación del sexo o desarrollo del sexo cromosómico:

La determinación del sexo cromosómico, periodo inicial de la diferenciación sexual, ocurre en el momento de la fecundación, por la presencia de dos cromosomas sexuales o gonosomas, dependiendo de la carga cromosómica del espermatozoide fecundante (23X o 23Y).

En los mamíferos los cromosomas X son sólo relativamente determinantes de la feminidad, mientras que el cromosoma Y es un potente determinante de la masculinidad, de modo que siempre que exista un cromosoma Y la morfología será masculina, ya se acompañe de uno o varios cromosomas X; por el contrario si falta el cromosoma Y la morfología será femenina.

La diferenciación sexual es dirigida no solo por los cromosomas sexuales, sino también por genes autosómicos que condicionan en la gónada indiferente su diferenciación hacia ovario o testículo⁴. En la especie humana en este complejo proceso se hallan implicados al menos 19 genes⁵.

El sexo masculino se determina por la presencia de un cromosoma X y otro cromosoma Y, los cuales han de hallarse íntegros para que puedan formarse unas gónadas normales. La existencia de un defecto cromosómico, delección parcial de un gonosoma o presencia de cromosoma X supranumerario, pueden ser causa de una anomalía estructural o funcional de las gónadas.

Los genes responsables de la diferenciación masculina parecen localizarse en la región pericentral del brazo corto del cromosoma Y⁶. Estos genes activan el antígeno de histocompatibilidad HY⁷, así denominado por ser el responsable del rechazo de los injertos cutáneos masculinos realizados a hembras de la misma especie endogámica⁸.

La secreción del antígeno HY, cuyo gen estructural podría localizarse en un autosóma⁹, y su unión a un receptor específico sería el desencadenante de la diferenciación de las células de Sertoli y la consiguiente formación de túbulos seminíferos^{10,11}, así como la diferenciación de las células de Leydig.

Los genes del cromosoma X regulan la aparición de receptores celulares para los andrógenos¹².

1.2.- Desarrollo de las gónadas:

En el desarrollo gonadal pueden distinguirse dos etapas claramente diferenciadas. La primera, similar para el desarrollo gonadal masculino y femenino, que se denomina período de gonada indiferente, se inicia en la tercera semana de gestación y dura hasta la séptima semana, cuando los embriones tienen una longitud de 17 a 20mm. Durante la segunda etapa el desarrollo embriológico tiene como finalidad la formación del aparato genital masculino o femenino, en función del sexo genéticamente determinado en el momento de la fecundación.

1.2.A.- Período de gónada indiferenciada o primitiva:

La gónada primitiva resulta de la combinación de las células germinales indiferenciadas, origen de los futuros gametos, y de una masa de mesodermo, tejido somático que las engloba y las servirá de soporte, que posteriormente se diferenciará en los distintos elementos somáticos de la gonada.

Los dos acontecimientos que indican el inicio del desarrollo gonadal son por un lado la formación de las crestas urogenitales o gonadales y por otro la aparición de las células germinales primordiales.

El componente germinal, las células germinales primordiales o gonocitos, aparecen hacia la 3ª semana de vida embrionaria a nivel del endodermo dorsal del saco vitelino, cerca de la base del alantoides¹. Estas células derivadas del endodermo, por lo que tienen un origen extragonadal, se distinguen de otros tipos celulares por poseer un núcleo voluminoso y esférico, uno o dos nucleolos y abundancia en fosfatasa alcalina².

Hacia la 4ª semana de la embriogénesis se produce, en el mesenterio dorsal, a ambos lados de la línea media, y en íntimo contacto con el esbozo suprarrenal, la proliferación circunscrita del epitelio celómico y condensación del mesenquima subyacente, procedente del mesodermo lateral; apareciendo en la cara anterointerna del mesonefros dos crestas longitudinales denominadas crestas urogenitales.

A lo largo de la 5ª semana las crestas urogenitales se individualizan, persistiendo como gonadas indiferenciadas hasta la séptima u octava semana, en que se diferencian, orientándose en sentido masculino o femenino.

El epitelio celómico o germinal, así denominado por que se creía era el origen de las células germinales, que conforma la corteza de la gónada indiferente, prolifera durante la 5ª semana, introduciéndose sus células epiteliales en el mesénquima subyacente, dando lugar a unos cordones digitiformes e irregulares que van a originar los cordones sexuales primitivos, futuros túbulos seminíferos del varón.

En el curso de la 4ª y 5ª semana, durante el encorvamiento del embrión, y a la vez que se produce el desarrollo de las crestas urogenitales, las células germinales primordiales emigran, siguiendo el mesenterio dorsal del intestino, hacia las crestas genitales, a donde llegan hacia los 32-35 días de gestación. Los movimientos ameboides que experimentan las células germinales durante su migración sugieren que esta es dirigida por un factor quimiotáctico¹³.

Durante su migración los gonocitos primordiales se multiplican activamente por división mitótica¹. En el curso del segundo mes colonizan la zona cortical de la gonada indiferente, incorporándose durante la sexta semana a los cordones sexuales primitivos. Estos cordones crecen rodeando las células invasoras y anastomosándose entre ellos.

Al final de la 5ª semana, cuando la emigración de las células germinales ha concluido, son indistinguibles las gonadas del embrión masculino y femenino, que están compuestas por células germinales, células mesenquimales y epitelio celómico; todo ello va a conformar el blastema gonadal¹⁴.

1.2.B.- Diferenciación testicular:

La diferenciación gonadal en sentido masculino viene determinada por dos hechos fundamentales que son la proliferación de los cordones sexuales primarios y la formación de la túnica albugínea.

La presencia del antígeno HY, y posiblemente de otros antígenos específicos masculinos¹⁵, intervienen en el desarrollo testicular, actuando sobre las células de la gónada en vías de desarrollo.

La unión de estos antígenos a una serie de receptores de membrana específicos presentes en esas células, condicionan, mediante un efecto local, la diferenciación del testículo^{10,16}; interviniendo en la diferenciación de las células de Sertoli, organización de las células del testículo fetal para formar los túbulos seminíferos característicos y diferenciación de las células de Leydig^{10,11,17,18}.

A partir de la 5ª semana de la gestación comienza la proliferación de los cordones sexuales primarios que acaban convirtiéndose en cordones seminíferos que se extienden hasta la médula gonadal.

Hacia la séptima semana de vida embrionaria el mesénquima situado bajo el epitelio celómico se condensa formando una lámina conjuntiva periférica, origen de la túnica albugínea. Esta capa se va a encargar de separar el epitelio germinal superficial de los cordones seminíferos.

Dispuestas entre los cordones seminíferos permanecen unas placas de células mesenquimales que posteriormente van a ser el origen de las células de Leydig.

Al final de la séptima semana el epitelio celómico se halla completamente separado del resto de la glándula por la túnica albugínea.

En la octava semana la albugínea envía por su cara profunda una serie de septos que van a dividir al testículo en una serie de compartimentos, los lobulillos testiculares. En el interior de cada lobulillo testicular existe un cordón seminífero primitivo que se va a ramificar por su extremidad medular en dos o tres cordones secundarios definitivos, los cuales también se rodean de una membrana basal.

A partir de la séptima semana de vida embrionaria las células mesenquimales del blastema común se transforman en células de Sertoli que se disponen en la cara interna de la membrana propia de cada cordón seminífero, rodeando a las células germinales.

Precozmente las células de Sertoli comienzan a sintetizar el factor de regresión de los conductos de Muller que va a intervenir en la aparición de la albugínea testicular¹⁹. Este factor también parece hallarse implicado en las etapas iniciales del descenso testicular²⁰.

Las células mesenquimales que se disponían en el intersticio, entre los cordones seminíferos, se reconocen como células de Leydig en el transcurso de la octava semana de gestación, mostrando signos de actividad secretora y adquiriendo sus caracteres morfológicos definitivos. Posteriormente ocurre un rápido aumento de las células de Leydig, que tienen su máximo desarrollo en el curso del 3º o 4º mes, coincidiendo con la diferenciación masculina

de los genitales. Posteriormente se observa una importante disminución del número de estas células hasta la pubertad.

Las células de Leydig se encargan de elaborar hormonas andrógenas que modulan la diferenciación del tracto y de los órganos genitales externos.

En el curso del quinto mes los cordones sexuales se transforman en tubos seminíferos, y dentro de ellos las células germinales primordiales maduran hasta gonocitos.

Los gonocitos que se disponen en las porciones más distales de los tubos seminíferos, junto a la membrana basal, maduran, transformándose en espermatogonias fetales, que se sitúan, rodeadas por las células de Sertoli, en la cara interna de la membrana basal de cada tubo seminífero.

Por el contrario aquellos gonocitos que quedan en el centro del tubo degeneran.

Los extremos medulares de los tubos seminíferos según se van ramificando se anastomosan entre sí formando una red anastomótica que acaba fusionándose con los conductillos eferentes de los tubos mesonéfricos, individualizándose así la rete testis u órgano de Mihalcovizc, que representa las primeras conexiones genitourinarias.

Así pues los tubos seminíferos se continúan con los tubos rectos que confluyen en la rete testis, cuyos conductillos desembocan en los vasos o futuros conos eferentes que están conectados con el conducto mesonéfrico, segmento adyacente del canal de Wolf, que convertirá en epidídimo.

1.3.- Desarrollo de los conductos genitales internos:

1.3.A.- Período indiferenciado del desarrollo de los genitales internos:

Los conductos genitales internos se desarrollan en íntima relación con el aparato urinario del embrión. Se establecen al principio como dos pares de conductos longitudinales, los conductos mesonéfricos de Wolf y los paramesonéfricos de Müller.

Hacia la 4ª semana de vida embrionaria se inicia la formación del riñón mesonéfrico desde el mesodermo intermedio, en su desarrollo se forma un conducto longitudinal o de Wolf, cuyo extremo caudal finaliza a nivel de la cara posterior del primitivo seno urogenital, origen de la futura vejiga.

Al final de la 5ª semana se individualiza en la región dorsal del embrión, por debajo de la gónada indiferenciada, el blastéma metanefrógeno, en el que penetra una evaginación que nace de la porción inferior del conducto de Wolf, y que va a constituir el divertículo ureteral, esbozo del ureter.

Los conductos paramesonéfricos de Müller, derivados del mesodermo que reviste la cavidad celómica, inician su desarrollo, en ambos sexos, a la 6ª semana de gestación como una evaginación longitudinal del epitelio celómico. Posteriormente dicha evaginación se convierte en una estructura tubular que dirigiéndose hacia abajo va a constituir un conducto paralelo y externo a cada lado del conducto de Wolf, formándose los conductos de Müller, cuyos extremos caudales se unen con el conducto de Wolf, donde contactan con la pared posterior del seno urogenital.

Estas dos estructuras tubulares representan el esbozo de los futuros órganos accesorios internos de la reproducción¹.

Al finalizar este período, cuando ya se ha iniciado la diferenciación testicular, coexisten en el feto estructuras que pueden dar origen a los genitales internos de ambos sexos.

1.3.B.- Diferenciación de los conductos genitales internos:

Entre la 7ª y la 8ª semana de vida embrionaria se inicia la diferenciación sexual de los genitales internos, que en el varón es dirigida por el testículo fetal. La gónada masculina produce una "hormona morfogenética" que favorece el desarrollo y la diferenciación de las estructuras mesonéfricas de Wolf y la regresión de las müllerianas.

Bajo la denominación de "hormona morfogenética" se engloban la la hormona que induce la regresión de los conductos de Müller o sustancia inhibidora mülleriana, que es una glucoproteína sintetizada y segregada por las células de Sertoli^{21,22}, y los andrógenos segregados por las células de Leydig, fundamentalmente la testosterona, responsables de la diferenciación de los conductos de Wolf²³. En este proceso jugaría un importante papel la gonadotropina coriónica placentaria, que estimularía el desarrollo de las células de Leydig.

Durante la octava semana gestacional tiene lugar la degeneración completa del conducto paramesonéfrico o de Müller, excepto en una pequeña parte en su extremo craneal, que persiste en forma de hidátide sesil o apéndice testicular, en el polo superior de cada testículo, y otra pequeña porción caudal que se convierte en parte del utrículo prostático^{24,25}, que se abre en la línea media, en la cara posterior del seno urogenital, entre los abocamientos de los canales de Wolf.

La diferenciación del conducto de Wolf se inicia poco después de la regresión del conducto de Müller. Los túbulos mesonéfricos adyacentes al testículo pierden sus glomérulos, se acortan y contactan con por un lado con la rete testis en vías de formación y por otro con los tubos espermatogénicos, denominándose conductos eferentes del testículo.

A partir de los túbulos mesonéfricos inmediatamente más craneales a la gónada se va a formar el apéndice epididimario. La porción del conducto distal a los conductos deferentes, correspondiente al segmento situado frente al testículo, se alarga mucho, arrollándose sobre sí mismo, dando lugar a la formación del epididimo, cuya porción craneal o cabeza del epididimo va a recibir a los conos deferentes. La porción más caudal del conducto de Wolf se convierte en los conductos deferentes, que poseen una gruesa túnica muscular. Por debajo los conductos deferentes se dilatan, constituyendo las vesículas seminales, cuyo segmento más distal evoluciona hasta convertirse en conducto eyaculador.

Entre los dos conductos eyaculadores se halla el utrículo prostático. Los dos conductos eyaculadores y el utrículo prostático desembocan en la cara posterior del seno urogenital a nivel del Veru Montanum.

La masculinización de los conductos de Wolf se halla prácticamente finalizada al término del primer trimestre de vida embrionaria.

1.4.- Desarrollo de los genitales externos:

1.4.A.- Período indiferenciado:

La cloaca primitiva que es una cavidad endodérmica formada en la extremidad inferior del intestino. En la tercera semana del desarrollo las células mesenquimatosas originadas en la región de la línea primitiva emigran alrededor de la membrana cloacal y forman un par de eminencias, los pliegues cloacales. Estos pliegues se unen en dirección caudal a la membrana cloacal y forman el tubérculo genital.

En el curso de la sexta semana a la vez que la membrana cloacal se divide, por el tabique uorrectal en membrana urogenital y membrana anal, los pliegues cloacales se dividen

en pliegues uretrales hacia adelante y pliegues anales hacia atrás. Estas tabicaciones van a dividir a la cloaca primitiva en una parte posterior, de donde derivará el recto; una anterior origen de la futura vejiga y otra media, el seno urogenital, donde desembocan los conductos de Wolf y de Müller.

Posteriormente se forman, a cada lado de los pliegues uretrales, otro par de elevaciones, los pliegues labioescrotales o genitales, de modo que al final de la sexta semana de vida embrionaria los genitales externos están formados por una serie de estructuras capaces de evolucionar en sentido masculino o femenino.

1.4.B. - Periodo de diferenciación de los genitales externos:

Para que las distintas estructuras antes mencionadas tengan una evolución masculina se necesita de la acción del testículo fetal, o más exactamente de los andrógenos fetales.

La testosterona es secretada sistémicamente por los testículos fetales, incorporándose a los tejidos de los genitales externos, donde se convierte en dihidrotestosterona (DHT) por la enzima 5-alfa reductasa²⁶. Por lo que es la DHT el andrógeno activo que induce la diferenciación de los genitales externos en el varón²⁷.

El desarrollo de los genitales externos será adecuado sólo si el estímulo androgénico ocurre antes de la 12ª semana de vida embrionaria, pues aunque el tubérculo genital, origen del pene, es receptivo a dicho estímulo aún después del nacimiento, no ocurre lo mismo con los pliegues genitales, siendo imposible conseguir su fusión si el estímulo androgénico se produce después de la 12ª semana de gestación.

Poco tiempo después de la masculinización interna el tubérculo genital se alarga para formar el componente dorsoventral del pene, y los pliegues uretrales se fusionan en la línea media, quedando así individualizada la uretra peneana, cuya línea de cierre permanece marcada

por una cicatriz, el rafe del pene. Simultáneamente los pliegues labioescrotales se dilatan, aumentan de tamaño, migran en dirección posterior y finalmente se sueldan en su línea media, originando el escroto.

La porción más distal de la uretra se forma durante el 4º mes, cuando las células ectodérmicas de la punta del glande se introducen y forman un cordón epitelial corto que posteriormente se canalizará, originándose el meato urinario definitivo en la punta del glande.

Las porciones prostática y membranosa de la uretra se desarrollan a partir de la porción pélvica del seno urogenital. Aproximadamente en la 10ª semana de gestación el revestimiento endodérmico de la uretra comienza a brotar en el mesenquima circundante como una serie de esbozos, más acentuados en el área que rodea a la desembocadura de los conductos wolffianos (los conductos eyaculadores)²⁸. Estos esbozos posteriormente se fusionan, constituyendo la próstata, que va a rodear a los conductos eyaculadores.

1.5.- Descenso del testículo:

El desarrollo embrionario del testículo tiene lugar en la región lumbar, en la parte media de cara anteroexterna del mesonefros. Durante su morfogénesis la gónada masculina es un órgano retroperitoneal.

La migración del testículo desde el abdomen hasta el escroto, se inicia en la octava semana de vida embrionaria finalizando generalmente al concluir el octavo mes de la gestación.

En la sexta semana de vida embrionaria la gónada indiferenciada de los fetos varones se halla recubierta por el meso peritoneal. Este meso se prolonga hacia arriba hasta el diafragma, formando su borde anterior el ligamento diafragmático, que en fases posteriores se transformará en el gubernaculum testis, que a su vez originará el músculo cremaster. Por

debajo el meso peritoneal se extiende hasta los pliegues labioescrotales, constituyendo su borde anterior el ligamento inguinal.

Esta disposición del meso peritoneal consigue que el testículo embrionario se encuentre inicialmente fuertemente anclado en su posición retroperitoneal, a nivel lumbar por encima del metanefros, por los ligamentos diafragmático e inguinal. Además la gónada se halla unida al mesonefros por el ligamento gonadal anterior, que posteriormente dará lugar al mesorquio, y por el ligamento gonadal posterior o epididimario, que más tarde se unirá al gubernaculum.

A) FASES DE LA MIGRACION TESTICULAR:

A.1.- Primer tiempo del desplazamiento:

Esta fase del descenso, también denominado desplazamiento renal, coincide con la degeneración del mesonefros y afecta por igual al testículo y al ovario embrionarios.

A medida que el mesonefros se va atrofiando el ligamento gonadal anterior se relaja; y a la vez que el metanefros se desarrolla y emigra hacia una posición más anterior, tensa al gubernaculum que tira del ligamento gonadal posterior, arrastrando al testículo hacia atrás. Además, inducido por la secreción de andrógenos testiculares desaparece el ligamento diafragmático.

Esta fase finaliza aproximadamente a los 60 días de vida embrionaria.

A.2.- Desplazamiento transabdominal:

El gubernaculum testis, engrosamiento mesodérmico derivado del ligamento inguinal, es el encargado de dirigir al testículo en dirección caudal en esta fase, aparece en la sexta semana de la gestación como un acúmulo de células mesenquimales cubiertas de epitelio

celómico, que se extienden desde la cresta genital hasta la región inguinal. Su formación ocurre antes de que se desarrolle la musculatura abdominal, procedente de los miotomos lumbares, dejando así un espacio virtual por donde más tarde pasará el testículo.

El gubernaculum testis está unido por su extremo proximal al testículo y al epididimo, y por su extremo distal sus fibras se dispersan entre el tejido subcutáneo de los rodetes genitales, en el lugar en donde se desarrollará el escroto.

Por el crecimiento de las vísceras abdominales se produce un aumento de presión en la cavidad abdominal que aplica al testículo contra la pared abdominal posterior, a la vez que el gubernaculum mantiene una tensión continua sobre el polo inferior del testículo por mediación del ligamento gonadal posterior.

La regresión del mesonefros hace que la tensión del ligamento gonadal anterior sea cada vez menor, aumentando la ejercida por el ligamento gonadal posterior, que reduce su longitud. El acortamiento del ligamento gonadal posterior junto con el desplazamiento medial del gubernaculum hacia la región inguinal, por el desarrollo de las estructuras pélvicas, pubis y músculos, hacen que se elongue el mesénquima que va desde el extremo caudal del mesonefros hasta el gubernaculum, originándose el ligamento genitocaudal o ligamento del gubernaculum, denominación bajo la que se agrupan el ligamento gonadal posterior y el gubernaculum.

Mientras que el mesorquio se continua relajando el ligamento genitocaudal se retrae y reduce su longitud.

Por los cambios expuesto, junto con el crecimiento del metanefros y el desarrollo intestinal, la gónada se desplaza en dirección caudal, situándose en disposición ventrolateral al vértice inferior del riñón.

A.3. - Formación del proceso vaginal:

Cuando el embrión tiene aproximadamente 40 mm de longitud, de vertex a coxis, y según va avanzando el peritoneo alrededor del gubernaculum, se forma una pequeña evaginación peritoneal por delante del gubernaculum, a nivel del anillo inguinal interno²⁹. Este area triangular débil en la pared inguinal tiene 0.2 mm de profundidad y recubre al gubernaculum, formando el apex del futuro proceso vaginal que siempre precede al testículo en su descenso. Posteriormente por el desarrollo de las vísceras abdominales y el cierre del canal umbilical se produce un aumento de la presión abdominal que hace la evaginación peritoneal se hernie en dirección dorsal, hacia las bolsas escrotales, formandose el proceso vaginal.

Cuando se forma el proceso vaginal el gubernaculum se desplaza en dirección ventral al pubis, entre las capas musculares que lo rodean, de modo que su vértice libre de la base es forzado a introducirse, por la presión abdominal, en el interior del proceso vaginal, penetrando en la zona de menor resistencia que es el escroto.

Cuando la longitud del feto es de 66 mm el canal inguinal ya está completamente formado, conteniendo en ese momento al gubernaculum con fibras del músculo cremaster y al proceso vaginal.

En este estadio del desarrollo el testículo y el epidídimo se hallan justo encima del anillo inguinal interno, posteriormente al ir incrementando de tamaño del mismo modo que lo hace el feto, contribuyen, junto con el aumento de la presión abdominal, a incrementar la herniación del proceso vaginal.

La profundidad del proceso vaginal se va incrementando de forma progresiva con el desarrollo del feto, alcanzando los 1.8 mm cuando el feto mide 56 mm de longitud, 3 mm

cuando el feto mide 120 mm y llega a los 10 mm de profundidad cuando la longitud del feto alcanza los 200 mm³⁰.

Al inicio del 5º mes de vida embrionaria el vértice del gubernaculum se dirige hacia los pliegues escrotales, y al inicio del sexto el vértice del gubernaculum ya ejerce presión sobre el escroto. En este desplazamiento a través del proceso vaginal el gubernaculum es acompañado por el testículo, el cual alcanza el orificio inguinal.

A.4.- Pasaje inguinal o verdadero descenso:

Esta fase del descenso testicular suele iniciarse a partir del séptimo mes de vida embrionaria, siendo condición indispensable para que esto ocurra que el proceso vaginal se haya introducido por el canal inguinal, delante del gubernaculum.

El gubernaculum, que siempre precede al testículo en el descenso, junto con el epidídimo y el propio testículo, se desplazan en dirección caudal como una unidad, sin que exista cambio en la posición relativa de cada órgano.

Antes de que comience el descenso transinguinal el gubernaculum incrementa su vascularización y su contenido de ácido hialurónico, consiguiendo un aumento importante de tamaño. Inmediatamente antes del verdadero descenso testicular también se observa un aumento del tamaño de los conductos deferentes y de los vasos testiculares y el proceso vaginal se extiende rápidamente en el interior del escroto.

Cuando el testículo alcanza el orificio inguinal, la cola del epidídimo, los restos del ligamento gonadal posterior (ahora ligamento epididimario), y sobretodo el gubernaculum incrementado de tamaño, actúan como una cuña que va distendiendo el canal inguinal. El aumento de tamaño de estas estructuras consiguen que se forme un espacio con un diámetro

similar al del testículo. Según se va desplazando el testículo hacia abajo se van alargando el conducto deferente y los vasos testiculares.

La presión abdominal a través del canal inguinal distendido provoca que las secreciones de la cavidad abdominal pasen al proceso vaginal, contribuyendo a incrementar la tensión que el gubernaculum ejerce sobre el polo inferior del testículo.

A medida que el escroto y el conducto inguinal son elongados por el gubernaculum en desarrollo, la gónada, situada en el extremo superior del gubernaculum, se desliza rápidamente a través del conducto inguinal hacia el escroto^{31,32}.

Posteriormente se producen una serie de contracciones rítmicas del gubernaculum, que junto con la actuación de los músculos oblicuos del abdomen, provocan una serie de movimientos rápidos del testículo, siendo este desplazado más allá del orificio inguinal superficial.

El testículo penetra en el anillo inguinal interno y atraviesa el canal en unos pocos días. Posteriormente necesita unas cuatro semanas para pasar desde el anillo inguinal externo al fondo del escroto³³.

El anillo inguinal externo se contrae tras el paso del testículo, a la vez que el testículo se hace más globuloso y menos alargado, lo que hace que el testículo descienda algo más y que sea imposible la reentrada de la gónada en la cavidad abdominal.

El cierre del orificio inguinal profundo hace que la presión intraabdominal sobre el proceso vaginal, y por consiguiente sobre el gubernaculum, disminuya, lo que motiva que el gubernaculum, rico en fibras elásticas, se vaya acortando, a la vez que se hace más voluminoso, blando, gelatino y dorado. Todos estos cambios degenerativos del gubernaculum

provocan la expansión de la cavidad escrotal y un nuevo descenso testicular, que consiguen que el testículo alcance su ubicación definitiva en el fondo del escroto.

Una vez producido el descenso completo, la parte escrotal del proceso vaginal persiste como la túnica vaginal del testículo, mientras que su parte superior se oblitera. Si el proceso vaginal no involuciona en forma normal puede generarse una hernia.

El gubernaculum testis tras el descenso comienza a atrofiarse, para acabar desapareciendo en el curso del noveno mes de vida embrionaria, dejando como huella de su existencia tan solo una línea oblicua que atraviesa el polo inferior del testículo.

El descenso definitivo del testículo suele finalizar a lo largo del noveno mes de gestación y en algunos casos se prolonga durante los primeros meses de vida extrauterina³⁴.

B) FACTORES QUE REGULAN EL DESCENSO TESTICULAR:

Desde que en 1841 apareció publicado por Hunter³⁵ el primer trabajo sobre el descenso testicular, hasta nuestros días, se han propuesto diversos mecanismos como teóricamente responsables del descenso normal o bien como implicados en el maldescenso de las gónadas masculinas.

En la actualidad sigue sin estar muy claro el mecanismo regulador del descenso del testículo, aunque si parece comprobado que este proceso depende de la correcta interacción entre el eje hipotálamo-hipófisis-testículo y una serie de factores anatómicos, sobretodo el gubernaculum y el epidídimo.

1.- Gubernaculum testis:

El descubrimiento del gubernaculum testis se debe a von Haller en 1904³⁶, aunque en 1943 Wells se lo atribuyó a John Hunter, a quien se debe el nombre y así como la descripción y dibujos que reproduce³⁷.

El gubernaculum testis es una cuerda gelatinosa rellena de ácido hialurónico y constituida por un acúmulo de células mesenquimales recubiertas de epitelio celómico. Esta unido por su extremo proximal al testículo y a la cola del epidídimo, mientras que su extremo distal se extiende inicialmente hasta el tejido ubcutaneo de la región inguinal, donde se desarrollará el escroto.

Desde los primeros trabajos publicados sobre el descenso testicular³⁵ ha sido implicado por diversos autores como elemento de guía y tracción del testículo en su descenso hacia el escroto.

La teoría de la tracción del testículo por parte del gubernaculum y/o el músculo cremaster, formado por el engrosamiento del del gubernaculum, aparece descrita, entre otros, en los trabajos de Curling en 1840³⁸, Sonneland en 1925³⁹, Shapiro en 1931⁴⁰, Rost en 1933⁴¹, Wells en 1943³⁷, Weber en 1947⁴², Tayakkononta en 1963⁴³, Wensing en 1973⁴⁴, Bergh 1978⁴⁵, Elder 1981⁴⁶, Heyns 1990⁴⁷.

La hipótesis de la tracción testicular por el gubernaculum se apoya en que la sección del nervio genitofemoral, que inerva al gubernaculum, impide el descenso testicular en los roedores⁴³. Aunque trabajos experimentales en diversas especies animales han demostrado que la sección del gubernaculum no impide el descenso testicular^{45,48}, además del hecho demostrado del descenso de algunos testículos con tratamiento hormonal después del nacimiento, cuando el gubernaculum ha desaparecido, ponen en duda que el gubernaculum sea

el principal causante del descenso testicular. La débil unión entre el gubernaculum y el escroto es considerada en algunos trabajos como insuficiente para soportar la tracción del testículo^{43,45,49}.

Frey y Rajfer en 1984⁵⁰, demostraron en ratas, que la sección del gubernaculum a nivel de su inserción distal en el escroto o la estirpación de todo el gubernaculum impide el descenso en todos los casos; mientras que la sección a nivel de su inserción proximal no lo impide. De lo que se puede concluir que la existencia de un gubernaculum con inserción distal intacta es un requisito necesario para el descenso⁵¹.

La teoría de que el músculo cremaster sería el causante del descenso⁴², no parece ajustarse a la realidad, dado que la única función, demostrada, de este músculo es la de retraer el testículo.

Sea como fuere lo que si parece evidente que el gubernaculum interviene de forma activa en el descenso del testículo. Durante la fase transabdominal la sustancia inhibidora mülleriana actuaría sobre el gubernaculum estimulando su progresivo crecimiento y acortamiento, circunstancia clave para el inicio del descenso del testículo. En la fase inguino-escrotal del descenso dilata pasivamente el conducto inguinal, aumentando de volumen en el momento de pasar el testículo. Los glucosaminoglicanos son los responsables del acúmulo de agua en el gubernaculum⁴⁷, con lo que éste se aumenta de grosor, dilatándose el conducto inguinal. Posteriormente segundos mensajeros en la vía de los andrógenos intervendrían en la migración testicular, originando una serie de contracciones rítmicas del gubernaculum que coadyuvarían en un nuevo el desplazamiento del testículo⁵². La llegada del testículo al fondo del escroto parece deberse a la involución de la parte central del gubernaculum, proceso posiblemente andrógeno-dependiente⁵³, que produciría la desaparición de la matriz

extracelular de ácido hialurónico, disolviéndose la columna gelatinosa central del gubernaculum, consiguiéndose el descenso del testículo al fondo del escroto.

2.- Conducto peritoneo-vaginal y canal inguinal:

Canal que sirve de lecho para el paso del testículo hacia el escroto, su desarrollo es requisito imprescindible para el descenso testicular⁵⁴. El desarrollo del proceso vaginal se halla bajo influencia androgénica³².

3.- Ligamento gonadal posterior:

Interviene en el descenso testicular dilatando el conducto inguinal y posiblemente también traccionando del testículo.

4.- Epidídimo:

Existe una teoría epididimaria del descenso testicular según la cual la diferenciación y maduración del epidídimo es el mecanismo inductor del descenso.

Estudios más recientes^{50,55} concluyen que el papel del epidídimo no parece ser tan importante como en un principio se había imaginado.

El descenso testicular normal precisa que el epidídimo se halle unido al testículo, no existiendo descenso cuando ambas estructuras se hallan disociadas⁵⁶.

Segun Hadziselimovic en 1983 y 1993^{57,58}, el epidídimo precede al testículo durante el descenso testicular. El crecimiento del epidídimo, sobretodo de la cabeza, tracciona al testículo en el momento del descenso.

De los distintos trabajos publicados por Hadziselimovic^{57,58,59} se deduce que el gubernaculum nunca se llega a poner en contacto directo con el testículo, sino que durante el

desarrollo embrionario la parte caudal del epidídimo se une al extremo craneal del gubernaculum. De modo que el gubernaculum, mediante estímulo androgénico, dirige el descenso del epidídimo. El testículo acompaña de forma accidental al epidídimo en aquellas especies animales en que es necesario que la cola del epidídimo se desplace al fondo del escroto⁶⁰.

Solo en algunos mamíferos, rumiantes y primates, existe un descenso testicular completo al nacimiento. En estas especies en que la gestación es larga y el número de crías reducido se precisa que el macho pueda tener eyaculaciones repetidas, lo que solo es posible si el epidídimo se ubica en una región más fría, donde se pueda conservar el esperma. De ahí que el factor determinante del descenso testicular sea acompañar a la cola del epidídimo en su migración hacia una región más fría.

Para Koff, en 1990⁶¹, el mecanismo del descenso testicular está primariamente influenciado por la escasa migración de la cola del epidídimo, la principal región de almacén de esperma. Como el testículo acompaña pasivamente al descenso del epidídimo, es posible que el epidídimo induzca el descenso testicular empujandole dentro del escroto.

5.- Presión intraabdominal:

La hipótesis de que el incremento de la presión intraabdominal sería la fuerza principal que determina que el testículo abandone el abdomen y se introduzca en el anillo inguinal interno, ha sido mencionada en diversos trabajos^{62,63}.

Investigaciones más recientes sustentan la idea de que el incremento de la presión intraabdominal es un factor coadyuvante importante en el descenso^{46,50,53,64,65}.

El aumento de la presión intraabdominal va a contribuir a la formación del proceso vaginal, para lo que se requiere un adecuado desarrollo de la musculatura de las vísceras abdominales.

En la fase abdominal del descenso el crecimiento de las vísceras abdominales produce un aumento de la presión abdominal que aplica al testículo contra la pared abdominal posterior.

El aumento de la presión intrabdominal también interviene en la fase inguino-escrotal del descenso, empujando al testículo a través del conducto inguinal.

6.- Otros posibles factores anatómicos implicados:

La longitud adecuada de los vasos espermáticos, conducto deferente y cordón espermático, así como el normal desarrollo del conducto de Wolf y su conexión con la rete testis. Anomalías anatómicas en alguno de estos elementos pueden suponer una barrera mecánica para el normodescenso gonadal⁶⁶.

7.- Factores endocrinos:

Parece difícilmente refutable el que de algún modo intervengan en el descenso alguno o la totalidad de los factores mecánicos previamente expuestos, pero se sigue aceptando, en la mayoría de los trabajos publicados, que factores hormonales desempeñan la función más importante en la inducción del descenso de los testículos al interior del escroto³¹.

La presencia de criptorquidia es un hecho casi constante en pacientes que presentan anomalías del eje hipotálamo-hipofisario-testicular, siendo posible observar esta patología en una diversidad de síndromes clínicos caracterizados por defectos de la producción de gonadotropinas, de la síntesis de andrógenos o de la acción androgénica. Estos hallazgos

indican la necesidad de la presencia de gonadotropinas y andrógenos para que tenga lugar el descenso testicular.

En 1932 Engle postula la regulación endocrina del descenso testicular al demostrar el descenso prematuro de los testículos en monos prepuberales mediante el uso de gonadotropinas⁶⁷.

Rost en 1933 observó que la hipofisectomía en los roedores impide el descenso testicular y que el tratamiento con extractos hidrosolubles de hipófisis anterior induce el descenso⁴¹.

En los años 1937 y 1938 aparecen diversas publicaciones que demuestran que la testosterona es tan eficaz como las gonadotropinas en la inducción del descenso testicular^{68,69,70}.

Jean en 1973 demuestra que la administración de estrógenos bloquea la producción de andrógenos y provoca la falta de descenso testicular en el ratón⁷¹.

Estudios experimentales han demostrado que la dihidrotestosterona, producto de 5-alfa reducción de la testosterona, provoca el descenso en la rata prepuberal. También se ha demostrado la existencia de la enzima 5-alfa-reductasa en el gubernaculum durante el período postnatal^{53,64}. Por lo que es posible que la dihidrotestosterona sea el andrógeno activo implicado en alguna fase del descenso testicular⁷².

Elder en 1981 sugiere que los androgenos intervendrían en el descenso testicular actuando sobre el epidídimo⁴⁶.

Gendrel y cols en 1978 y 1980 estudiando los niveles de secreción de gonadotropinas en pacientes con testículos criptorquídicos llegan a la conclusión de que déficits transitorios de hormona luteinizante(LH) sean la causa, en algunas ocasiones, de que no descienda el testículo al escroto^{73,74}.

Wensing y cols en 1980 observan que administración de dosis elevadas de testosterona al feto rata no induce al descenso del ovario⁷⁵.

Backhouse en 1981 demuestra que si se reseca el testículo y en su lugar se coloca una bola de parafina, el descenso también tiene lugar si se administran andrógenos, lo que demuestra que el testículo desciende a lo largo del canal inguinal por un mecanismo dependiente de los andrógenos y no de otros factores testiculares³².

Para Hadziselimovic en 1982, el 78% de las criptorquidias son causadas por una alteración en la secreción intrauterina de gonadotropinas, cuyo resultado sería la atrofia de las células de Leydig, falta de desarrollo del epididimo y ausencia del descenso testicular⁷⁶.

Estudios experimentales realizados, por Bauman y cols en 1983, con fetos y perros recién nacidos demuestran como el testículo puede inducir aumento o regresión del gubernaculum testis e influir en la fase transabdominal e inguinoescrotal del descenso testicular. Proponen la existencia de un factor testicular no androgénico que también influiría en el crecimiento del gubernaculum⁷⁷.

Hutson, en 1985, propone un hipotético modelo bifásico del descenso testicular⁷⁸, según el cual la primera fase del descenso desde su inicial posición abdominal posterior hasta el anillo inguinal interno estaría regulado por una hormona no androgénica, quizás la sustancia inhibidora mulleriana; esta acción ocurriría antes de la 12 semana de vida embrionaria. El descenso del testículo desde el anillo inguinal interno hasta el escroto, que en el hombre ocurre en el tercer trimestre de la gestación, es una fase androgeno dependiente, estimulada tanto por la testosterona como por la dihidrotestosterona.

La hipótesis de que la sustancia inhibidora mulleriana, además de su efecto de regresión de los conductos de Müller, pueda estar vinculada a las fases iniciales del descenso testicular se apoya en la observación de que en el síndrome del conducto mulleriano

persistente, en el que se interrumpe la regresión mulleriana, se presenta siempre criptorquidia⁷⁹.

Para Donahue y cols, en 1987, existen evidencias que permiten suponer que es otro factor hormonal, no androgénico, la sustancia antimulleria, glucoproteína producida por las células de Sertoli y con efecto inhibitor sobre el conducto de Müller, el que inicia el descenso gonadal transabdominal, al estimular el crecimiento del gubernaculum⁸⁰.

Hutson y Beasley, en 1988, implican a los andrógenos, junto con la correcta evolución del gubernaculum, en la fase inguinoescrotal del descenso testicular⁸¹. Ante la inexistencia de receptores androgénicos en el gubernaculum, y dado que ya Lewis en 1948 demostró que la sección del nervio genito-femoral en las ratas recién nacidas impedía el descenso testicular⁸², los receptores androgénicos presentes en el nervio genito-femoral actuarían como mediadores en la acción de la testosterona sobre el gubernaculum, para facilitar la fase inguino-escrotal del descenso testicular⁸³.

Yamanaka, en 1991, también apoya el modelo bifásico de la regulación hormonal del descenso testicular, de modo que la sustancia inhibidora mulleriana iniciaría la fase transabdominal del descenso y los andrógenos estimularían la fase inguinoescrotal⁸⁴. Esta hipótesis se apoya en los diferentes niveles de sustancia inhibidora mulleriana existentes en niños criptorquídicos y normales, y en la existencia de niveles más bajos de esta sustancia en niños con criptorquidia bilateral que en los casos de criptorquidia unilateral, lo que da a entender que en la criptorquidia bilateral existe una degeneración más severa de las células de Sertoli⁸⁴.

Park y Hutson, en 1991, en estudios experimentales con ratas han demostrado que durante el descenso testicular el gubernaculum es altamente contractil y que el CGRP (calcitonin gene-related peptide) actúa directamente sobre el gubernaculum⁵². Las

contracciones rítmicas moduladas por el CGRP mantienen la hipótesis que los andrógenos pueden actuar directamente sobre el gubernaculum mediante la liberación de CGRP desde el nervio genitofemoral⁸⁵, de modo que el CGRP actuaría como segundo mensajero en la vía de los andrógenos interviniendo en la diferenciación y migración del gubernaculum.

8.- Teoría de la disgenesia gonadal:

Dado que con frecuencia son estériles los testículos criptorquídicos, parece lógico pensar que alteraciones en el desarrollo y diferenciación del testículo intervengan en el maldescenso.

La disgenesia testicular puede implicar que la estimulación gonadotrópica sea ineficaz, no formándose los andrógenos necesarios para se produzcan los cambios necesarios que originen el normal descenso del testículo.

La idea de que el testículo no descendía al escroto por que era disgenético aparece en los trabajos de Hunter en 1841³⁵.

La elevada incidencia de lesiones disgenéticas que se detectan en testículos criptorquídicos puede deberse a una alteración en el proceso normal del desarrollo embriológico de estos testículos⁸⁶, aunque no existen experimentos concluyentes que descarten como origen de la disgenesia testicular en estos pacientes el papel de la propia malposición testicular.

En el momento actual carecen de validez teorías postuladas al principio del siglo XX que invocaban a factores térmicos como desencadenantes del proceso del descenso testicular⁸⁷.

2.- DESARROLLO DEL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-GONADAL.

El testículo, o glándula sexual masculina, posee dos tipos de funciones íntimamente relacionadas con la reproducción: la producción y almacenamiento de células germinales y la secreción de hormonas sexuales masculinas, los andrógenos. Estos últimos, producidos por las células intersticiales de Leydig, son los encargados de la virilización del embrión desde su período intrauterino.

El eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (H-H-G) es el encargado de controlar la función testicular y la reproducción en general. Comienza a funcionar durante la vida fetal y continúa su desarrollo hasta la pubertad. El desarrollo evolutivo normal de sus distintos componentes, durante el período embrionario es imprescindible para que se produzca el adecuado descenso del testículo.

Este eje H-H-G está compuesto por el hipotálamo y sus conexiones neuronales con el resto del cerebro, las células productoras de gonadotropinas de la hipófisis anterior, y el testículo.

Una de las características fundamentales del eje hipotálamo-hipófisis es la de la pulsatilidad, de modo que las diferentes hormonas hipotalámicas son vertidas a la circulación portal hipotálamo-hipofisaria en forma de descargas, lo que origina que la secreción adenohipofisaria se produzca, igualmente, en forma de pulsos.

2.1.- Desarrollo embriológico:

El hipotálamo se desarrolla a partir del diencéfalo embrionario. Las neuronas de la zona medial o tuberal del hipotálamo, formada por los núcleos ventromedial, dorsomedial y arcuato, proyectan sus axones hacia los capilares de la eminencia media, donde liberan sus gránulos de secreción. Desde la eminencia media los gránulos son transportados hasta la hipófisis anterior por el sistema porta.

Hasta hace unos años se consideraba que el origen embrionario del lóbulo anterior de la hipófisis humana, o adenohipófisis, se desarrollaba a partir de una invaginación en la pared ectodérmica del techo del estomodeo, conocida como bolsa de Rathke. Mientras que el lóbulo posterior o neurohipófisis derivaba de un proceso neural hueco procedente del suelo del diencefalo, denominado infundíbulo.

En 1975 Takor y Pearse³⁸, demuestran en estudios experimentales realizados en aves el origen neuroectodémico de la bolsa de Rathke, a partir de la extensión más caudal de eminencia neural ventral, incluida en el diencefalo embrionario.

Si esto sucede así en humanos, como parece derivarse de posteriores estudios realizados por Pearse en 1979⁸⁹, todo el complejo hipotálamo hipofisario puede ser considerado como un esbozo neuroectodémico común, representando este eje la comunicación entre dos unidades de un complejo sistema nervioso peptidérgico⁹⁰.

El patrón secuencial de los cambios de la concentración de las gonadotropinas en el tejido hipofisario y en el suero durante la vida fetal depende del desarrollo de un mecanismo de feed-back negativo del eje H-H-G durante este período.

Hacia la 9ª semana, y coincidiendo con la multiplicación de las células de Leydig, aparecen en el testículo receptores para LH y HCG y comienza la síntesis de testosterona. En este período en que la hipófisis fetal es aún inmadura, son máximos los niveles de gonadotropina coriónica (HCG).

Hacia el 3^{er} mes del desarrollo embrionario el testículo sintetiza el factor inhibidor de la meiosis, producido por las células de Sertoli, el factor inductor de la meiosis, que derivará de la rete testis, la hormona antimulleriana y la testosterona.

A) Factor liberador de gonadotropinas:

El factor liberador de gonadotropinas (GnRH), decapeptido producido por las neuronas del hipotálamo medio basal, comienza a sintetizarse por el hipotálamo fetal a partir de la 6ª u 8ª semana de vida embrionaria, de modo que al tercer mes de la gestación la GnRH ya es liberada de forma pulsátil y activamente transportada a la hipófisis, a través del sistema porta-hipofisario⁹¹.

La GnRH estimula el inicio de la secreción hipofisaria de gonadotropinas, LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona foliculoestimulante), hacia la décima semana de vida embrionaria, y, en condiciones fisiológicas, modifica la frecuencia de los pulsos de su liberación.

La síntesis y secreción de GnRH por las células hipotalámicas se encuentra sometida a un doble control hormonal y nervioso. El control hormonal se realiza por una serie de mecanismos de retrocontrol positivos y negativos, que se establecen entre GnRH y esteroides gonadales, GnRH y gonadotropinas y GnRH y su propia secreción. Estos sistemas de retrocontrol están modulados por un mecanismo inhibitorio central, control nervioso, compuesto por neuronas aminérgicas y peptidérgicas que estimulan o inhiben la actividad de las neuronas GnRH, mediante la liberación de una serie de neurotransmisores entre los que se encuentran: dopamina, noradrenalina, serotonina, prostaglandinas, endorfinas y melatonina⁹².

B) Gonadotropinas hipofisarias fetales:

Desde la décima semana de vida fetal pueden identificarse en la hipófisis anterior del feto humano células que contienen gonadotropinas⁹³, estas células, que suelen ser de forma estrellada, parecen ser las encargadas de sintetizar FSH y LH. Sin embargo es solamente al final del segundo trimestre cuando estas gonadotropinas juegan un importante papel en el desarrollo embrionario de los genitales externos y las gónadas⁹².

B-1.- LH:

La LH se puede detectar en la hipófisis fetal, mediante técnicas de radioinmunoanálisis, desde la octava o décima semana gestacional. Su contenido aumenta progresivamente hasta la 29 semana de vida gestacional, más en fetos hembras⁹⁴, y posteriormente va disminuyendo hasta el final de la gestación. En el plasma fetal comienzan a detectarse niveles de LH a partir de las catorce semanas de vida embrionaria, sus niveles disminuyen de forma progresiva en la segunda mitad de la gestación, siendo prácticamente indetectables en el momento del parto⁹⁵.

La LH fetal se une a receptores de membrana presentes en las células de Leydig del testículo embrionario, produciendo un incremento del AMP cíclico, que va a intervenir en la diferenciación y maduración de las propias células de Leydig, así como en estimular la síntesis y secreción de esteroides gonadales por dichas células.

B-2.- FSH:

La FSH inmunorreactiva se detecta en la hipófisis a partir de la décima semana de vida embrionaria, al igual que sucedía con la LH, sus niveles, que van aumentando hasta la 29 semana de la gestación, son mayores en fetos hembras, diferencia que sigue siendo evidente en el último trimestre de la gestación, cuando sus niveles siguen permaneciendo constantes.

A nivel plasmático la FSH comienza a detectarse a partir de décima u onceava semana gestacional, sus niveles se van incrementando progresivamente hasta la mitad de la gestación, para posteriormente descender, alcanzando niveles prácticamente indetectables en el momento del parto. Los niveles de FSH en el plasma de fetos hembra son significativamente más elevados que los observados en fetos macho.

Durante el período embrionario la FSH interviene en el desarrollo normal de los tubos seminíferos y de las células de Sertoli. Actúa uniéndose a receptores de membrana presentes en

estas células, originando un incremento del AMP cíclico. El incremento del AMP cíclico en las células de Sertoli produce activación de la proteinquinasa y a través de una serie de mensajeros intermedios estimula la producción de ABP (proteína ligadora de andrógenos), inhibina, transferrina y lactato, las cuales van a regular la proliferación y maduración de las células germinales.

La FSH también controla la secreción de sustancia inhibidora mulleriana y produce incremento de los receptores de LH en las células de Leydig.

C) Gonadotropina coriónica:

La HCG es una hormona placentaria que es segregada en su mayor parte a la sangre materna, sobretodo entre la octava y la décima semana de vida embrionaria. Su producción posteriormente desciende de forma brusca, manteniendose constante hasta el final de la gestación.

Solo una escasa cantidad de HCG pasa a la circulación fetal, donde es facilmente detectable durante la etapa de la diferenciación sexual, posteriormente, a partir del final del primer trimestre de la gestación, los niveles de esta hormona en la sangre del feto disminuyen de forma progresiva, de modo que en el momento del parto las concentraciones de HCG en el cordón umbilical son unas 20 veces menores que las de la madre⁹⁶.

Puesto que en el embrión de 70 días, cuando aún no se ha iniciado el funcionamiento de la hipófisis fetal, el testículo fetal es capaz de sintetizar testosterona que intervendrá en la diferenciación del seno urogenital y de los conductos de Wolf, parece lógico pensar que la HCG placentaria será la responsable de la estimulación de dicha síntesis.

La HCG que pasa al feto actuaría iniciando el desarrollo de las células de Leydig, originando el pico de testosterona que produce el testículo fetal entre las semanas 11 y 18 de vida embrionaria. Este pico androgénico es el responsable de la diferenciación sexual masculina.

D) Testosterona:

La secreción de testosterona por las células de Leydig de los testículos fetales comienza en la 9ª semana de vida intrauterina, alcanzando niveles máximos entre la 11 y 18 semana. Posteriormente ocurre una disminución progresiva de su secreción, para volverse a incrementar en los primeros días de vida extrauterina.

El estímulo para la síntesis de testosterona por las células de Leydig en la etapas iniciales del desarrollo corre a cargo de la HCG. A partir de la 16ª semana de vida embrionaria la secreción es mantenida por la LH y la HCG.

Durante la gestación los andrógenos tienen una gran importancia en la diferenciación de los conductos de Wolf y de los genitales externos en sentido masculino, así como para la diferenciación sexual cerebral y el descenso del testículo.

En la fase inguinoescrotal del descenso testicular los andrógenos, actuando mediante receptores situados en el nervio genitofemoral, parecen provocar la liberación de segundos mensajeros que intervendrían en la migración y diferenciación del gubernaculum, elongación del proceso vaginal, crecimiento del músculo cremaster, diferenciación y desarrollo del epididimo y de los conductos deferentes; factores que van a intervenir decisivamente en esta fase del descenso testicular⁸³.

La dihidrotestosterona, producida por 5-alfa reducción de la testosterona, interviene en la diferenciación sexual en sentido masculino de los genitales externos⁹⁷.

E) Sustancia inhibidora mulleriana:

La sustancia inhibidora mulleriana es una hormona glicoproteica segregada por las células de Sertoli a partir de octava semana de la gestación, tras la diferenciación testicular. Produce la regresión de los conductos de Müller y el crecimiento y acortamiento del gubernaculum. Estas modificaciones sobre el gubernaculum, junto con la presión intraabdominal van a iniciar la fase abdominal de la migración testicular hasta la región inguinal.

Durante el último trimestre de la gestación se produce la instauración progresiva de un sistema de retrocontrol negativo a lo largo del eje H-H-G, caracterizado por un incremento de la sensibilidad de la liberación pulsátil de GnRH y de las hormonas hipofisarias (LH y FSH) al efecto inhibitorio de las altas concentraciones de esteroides sexuales circulantes⁹⁸.

La desigualdad en la tasa de de gonadotropinas hipofisarias observadas en los fetos de uno y otro sexo⁹⁹, resulta probablemente, de la diferencia de los efectos inhibidores producidos por el testículo y el ovario, las tasas de HCG y los niveles de esteroides placentarios.

En la gestación a termino el eje H-H-H está completo y capaz de una función relativamente normal. En el cordón umbilical las concentraciones de HCG varían de 20 a 9000 mU/ml y los niveles de FSH y LH están suprimidos. Después del parto los niveles de HCG declinan rápidamente, desapareciendo a las 72 horas.

2.2.- Desarrollo en el período perinatal:

Las elevadas concentraciones de estrógenos fetales de origen placentario existentes los días próximos al parto originan la supresión de producción hipofisaria de gonadotropinas¹⁰⁰. Este hecho junto con la desaparición del estímulo de la HCG en el momento del parto origina un importante descenso de los niveles séricos de testosterona, que alcanzan unos valores promedio de 54 ng/dl.

Tras el nacimiento se produce, en el varón recién nacido, una oleada de FSH y LH, debida al cese brusco del mecanismo de retroalimentación¹⁰¹, lo que va a ocasionar una significativa elevación de los niveles plasmáticos de testosterona durante la segunda semana de vida extrauterina, alcanzando valores promedio de 360 ng/dl, sus valores máximos se obtienen a los dos meses de vida¹⁰². Estos valores son significativamente superiores a los obtenidos en las hembras.

La elevación significativamente mayor de los niveles de testosterona observada en niños prematuros, con respecto a recién nacidos a término, en relación con la inmadurez del SNC⁹⁶, sugiere que la producción androgénica del testículo fetal adelanta la maduración gonadal, interviniendo también en el elevado porcentaje de descensos testiculares espontáneos que ocurre tras el nacimiento en recién nacidos pretermino³⁰.

En niños con criptorquidia el se ha constatado una menor elevación postnatal de testosterona en los tres primeros meses de vida que en niños con testículos normodescendidos o en aquellos que experimentaron en este período descenso espontáneo^{73,74}.

Los altos niveles de gonadotropinas hipofisarias, que logran su pico al mes de vida, se mantienen elevados durante los primeros seis meses tras el nacimiento, favoreciendo la actividad del eje H-H-G. Aunque inician un lento declive a partir del 2º mes, hasta alcanzar valores similares a los de las niñas, permaneciendo bajos hasta la pubertad.

2.3.- Desarrollo en el período infantil:

Durante la infancia y la niñez los testículos, aunque presentan cierta actividad, esta es tan baja, que prácticamente se encuentran congelados¹⁰³.

Después del primer año de vida se produce la inhibición del eje H-H-G debido en parte al efecto inhibitorio del SNC sobre dicho eje y también por el aumento de la sensibilidad del mismo al efecto inhibitorio del SNC. El resultado va a ser la disminución de la liberación pulsátil de GnRH,

con la consiguiente disminución de los pulsos hipofisarios y la disminución de los niveles circulantes gonadotropinas y esteroides sexuales⁹².

En este período aumenta sensibilidad de los mecanismos de retrocontrol hipotálamo-hipofisarios y el efecto supresor de los esteroides gonadales, lo que contribuye a la inhibición del eje.

Desde el primero o segundo año de vida y hasta las proximidades de la pubertad las tasas sanguíneas y urinarias de ambas gonadotropinas, que como se ha indicado son bajas, no se diferencian en función del sexo, pero mientras que la respuesta de la LH a la estimulación con GnRH es igual para ambos sexos, la FSH presenta una respuesta significativamente más elevada en niñas.

Hacia los 4 o 6 años de edad ocurre un leve pero significativo aumento de los niveles de FSH y LH, sin cambios en los niveles de testosterona. Este aumento de la secreción de gonadotropinas es paralelo con el desarrollo de las células de Leydig, y coincide también con un incremento en número de las células de Sertoli y con la aparición de espermatocitos primarios y espermatogonias B; lo que parece indicar que existe un nexo de unión entre la maduración de las células germinales, células de Sertoli y células de Leydig por un lado y secreción de gonadotropinas por otro.

Entre los 7 y 14 años de edad se produce la maduración de la glándula adrenal, que va a ocasionar un aumento de la producción de andrógenos, que no parecen intervenir en la llegada de la pubertad, sino tan solo en el crecimiento del vello axilar y pubiano.

2.4.- Desarrollo en el período prepuberal:

En este período comienza una disminución progresiva del efecto inhibitorio del SNC sobre el generador hipotalámico pulsátil de GnRH y sobre la liberación de gonadotropinas. También

disminuye de forma paulatina la sensibilidad del eje H-H-G al efecto de retroalimentación negativa producido por los esteroides sexuales.

Estas modificaciones van a producir el aumento de la liberación pulsátil de GnRH y gonadotropinas, al principio solo nocturno, con el consiguiente aumento de la liberación gonadal de esteroides sexuales.

2.5.- Desarrollo del eje durante la pubertad:

El inicio de la pubertad está genéticamente determinado, pero su desarrollo depende de la maduración del organismo sano, particularmente del SNC. Los cambios gonadales que suceden son el resultado de procesos madurativos que ocurren a múltiples niveles del eje hormonal reproductivo.

Durante esta fase del desarrollo se incrementa la disminución del efecto inhibitorio del SNC sobre el generador hipotalámico pulsátil de GnRH y sobre la liberación de gonadotropinas y disminuye aún más el efecto inhibitorio de los esteroides sexuales sobre el eje hipotálamo-hipofisario, produciéndose una liberación pulsátil diurna y nocturna de GnRH y gonadotropinas. Simultáneamente aumenta la producción de estímulos neurotransmisores a nivel del SNC, lo que ocasiona un incremento en la liberación de GnRH.

Aumenta la sensibilidad de la hipófisis a la GnRH con el consiguiente incremento en la producción y liberación de LH y FSH. También aumenta la sensibilidad gonadal al estímulo de LH y FSH, produciéndose una mayor liberación gonadal de esteroides sexuales, responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y de la adquisición de capacidad reproductiva por el varón.

Así pues en el período puberal las tasas sanguíneas y urinarias de gonadotropinas hipofisarias se elevan. En los varones primero ocurre la elevación de la FSH, que se inicia a los 12

años, coincidiendo con el aumento del volumen testicular, y suele preceder en un año a la aparición de los caracteres sexuales secundarios. La FSH continua aumentando hasta aproximadamente los 15 años.

El aumento de la LH en los niños se inicia hacia los 13 años de edad y se continua hasta los 17 o 18 años.

No obstante la correlación de las gonadotropinas plasmáticas se halla más acorde con la edad ósea y con los estadios puberales que con la edad cronológica.

Las altas concentraciones de FSH en sangre periférica, principal factor del crecimiento testicular, intervienen en la facilitación de la iniciación de la espermatogenesis en los machos puberes, incluido en el hombre¹⁰⁰. La LH estimula la producción endógena de testosterona.

Entre los 12 y los 17 años de edad ocurre el incremento de concentración de testosterona en sangre periférica. La testosterona, indirectamente mediado por las células de Sertoli y a través de su metabolito activo la 5-alfa-DHT, interviene en la masculinización del varón e inicia y mantiene cualitativamente la espermatogénesis en el hombre¹⁰⁴.

En esta fase la testosterona interviene, entre otras acciones, en el estímulo del desarrollo y maduración de los conductos excretores y de las estructuras sexuales accesorias, alargamiento de la laringe, engrosamiento de las cuerdas vocales, incremento del vello corporal en disposición masculina, etc. A nivel del SNC estimula la potencia sexual y la libido y regula la liberación de gonadotropinas por la hipófisis anterior⁹⁷.

2.6.- Evolución del eje en el varón adulto:

Los niveles de LH en sangre periférica permanecen practicamente estables desde los 15 años hasta los 65, para posteriormente incrementarse.

Las concentraciones de FSH también permanecen prácticamente estables desde los 15 hasta los 55 años, a partir de esa edad consigue unos valores significativamente más elevados que la LH.

La testosterona alcanza una concentración máxima entre la 2ª y 3ª década de la vida, posteriormente sus valores se estabilizan y más tarde se produce una progresiva disminución de su concentración en sangre periférica.

En este período es posible observar fluctuaciones irregulares en los niveles de testosterona en sangre periférica, con ritmos anuales, con niveles máximos en otoño y mínimos en primavera, y ritmos diarios cuyo pico aparece por la mañana y el nadir al atardecer¹⁰⁵.

Hacia los 40 o 50 años de edad, aunque con notables variaciones individuales, aumentan los niveles LH y FSH¹⁰⁶ y declina muy lentamente la función testicular, con decremento de la testosterona libre y de su tasa de producción. Aunque aún no se ha establecido en que punto concreto aparecen una serie de cambios endocrinos característicos que justifiquen la denominación de "climaterio masculino".

La elevación de las gonadotropinas, mayor de FSH que de LH¹⁰⁷, parece relacionarse con la degeneración de los túbulos seminíferos, con disminución de la producción de inhibina, y en menor grado con la reducción funcional de las células de Leydig. Aunque es posible que con la edad se produzca un defecto hipofisario secundario o adicional condicionante de las alteraciones gonadales descritas y cuyo resultado sea la elevación de los niveles circulantes de gonadotropinas.

Durante la 7ª, 8ª y 9ª décadas de la vida es común observar niveles significativamente reducidos de testosterona.

3.- ANATOMIA DEL TESTICULO ADULTO.

La permeabilización tubular, el aumento del tamaño de las gónadas y el inicio de la espermatogénesis son los hechos que ocurren durante la pubertad, que indican que el testículo adquiere la conformación de gónada adulta.

El testículo adulto pesa entre 20 y 50 gramos, tiene forma ovoidea y un tamaño de 4.5 x 2.1 centímetros, oscilando su volumen entre 15 y 30 mililitros. Posee una coloración externa blanco-azulada y consistencia variable, en función del estado de plenitud o vacuidad de los conductos seminíferos¹⁰⁸.

La cápsula testicular, encargada de proteger al parénquima testicular y de colaborar en su adecuada irrigación y desplazamiento de los espermatozoides hacia el exterior, está compuesta por tres capas: túnica vaginal, túnica albugínea y túnica vascular.

La capa más externa o túnica vaginal, también denominada peritoneo testicular, es una capa fibrosa formada por las hojas parietal y visceral del peritoneom, que rodea las caras anterior y lateral del testículo.

Por debajo de la túnica vaginal se encuentra una capa gruesa de tejido fibroelástico denso, la capa albugínea, membrana fibrosa blanquecina formada fundamentalmente por fibras colágenas y algunas fibras elásticas.

Más internamente se dispone la túnica vascular, que está constituida por una red de vasos sanguíneos incluidos en un delicado tejido conectivo areolar.

De la cara profunda de la túnica albugínea parten hacia el hilio testicular numerosos tabiques conectivos que contienen en su interior nervios y vasos. Estos tabiques delimitan a

aproximadamente 250 lóbulos piramidales, cada uno de los cuales alberga a varios túbulos seminíferos contorneados, arrollados en forma de "U", donde tiene lugar la espermatogénesis.

Los túbulos seminíferos, que miden entre 30 y 80 centímetros de longitud y un diámetro aproximado de 250 micras, al llegar a las proximidades del cuerpo de Higmoro se anastomosan entre si, los que componen cada lóbulo piramidal, para formar un conducto colector único, el tubo recto. Los distintos tubos rectos, que son simples vehiculizadores del esperma, terminan en la red testicular, anteriormente denominada red de Haller, formada por una serie de lagunas irregulares anastomosadas entre si.

De la red testicular parten de 10 a 15 conductillos eferentes, que abandonan el testículo por su extremidad cefálica, penetrando en la cabeza del epidídimo y desembocando en la porción inicial del conducto epididimario. A través de estos conductillos circulará el líquido seminal y los espermatozoides hacia la cabeza del epidídimo.

En el polo posterior del testículo, que sirve de entrada y salida de los vasos testiculares, está situado el epidídimo, estructura constituida por el apilotonamiento de los conductillos eferentes testiculares, que desembocan en un conducto único, el conducto epididimario. Este conducto, donde capacita el espermatozoide de una progresiva motilidad, se extiende hasta la cola del epidídimo donde pasa a denominarse conducto deferente.

El conducto deferente abandona el epidídimo, extendiéndose hasta el área prostática, donde une con los conductos de las vesículas seminales, para formar el conducto eyaculador. El conducto eyaculador en el acto de la eyaculación proyecta la esperma en el conducto de la uretra y, desde éste, al exterior.

La irrigación testicular corre a cargo de la arteria espermática o principal, que se origina en la cara anterolateral de la aorta, a media distancia entre las arterias renales y la arteria mesentérica inferior. La arteria espermática, que transcurre por el cordón espermático, penetra en el conducto inguinal y descendiendo hacia el epidídimo llega al borde superior del testículo, recorre este borde superior y en las proximidades del polo posterior se divide en dos ramas terminales; una interna y otra externa.

Existen otras dos arterias accesorias que también intervienen en la irrigación del testículo; la arteria deferencial, rama de la vesical inferior, que irriga la porción inicial del conducto deferente, parte posterior del epidídimo y polo inferior del testículo, y la arteria funicular, rama de la arteria epigástrica, que irriga el cordón y la cola del epidídimo.

Las venas testiculares se dividen en profundas y superficiales, fluyen todas ellas hacia el cuerpo de Higmoro, y a partir de él se dirigen hacia arriba, agrupadas en 5 o 6 troncos venosos, para unirse con otro grupo venosos, las venas epididimarias, formando el plexo pampiniforme o plexo espermático anterior. Este plexo penetra en el cordón espermático y a nivel del anillo inguinal interno se convierte en la vena espermática.

El testículo humano posee una especial conformación de la irrigación testicular caracterizada por la existencia de una delgada y larga arteria que penetra a través de un plexo venoso, la tendencia a que las ramas arteriales transcurran sobre la superficie testicular antes de penetrar en parénquima gonadal y la disposición centrífuga de algunas ramas terminales de la arteria testicular; todo ello va a favorecer el enfriamiento de la sangre arterial, dado que se crea un sistema de contracorriente que permite el intercambio de calor entre arterias y venas testiculares. La sangre arterial tras haber sido enfriada se distribuye de forma uniforme por todo el testículo¹⁰⁵.

Los vasos linfáticos también se reúnen a nivel del cuerpo de Higmoro y, acompañando a las venas, van a parar al cordón, para desde allí desembocar en los ganglios regionales: preaórticos, yuxtaórticos y en los de la cadena de la iliaca externa.

La inervación testicular se realiza a expensas de los grupos espermático superior, derivado del plexo mesentérico y celiaco, espermático medio, que parte de la porción superior del plexo hipogástrico, y del grupo espermático inferior, que nace del plexo vaginal.

Existe una inervación intrínseca del parénquima testicular, simpática-adrenérgica, que posee escasa importancia en la integridad de los testículos humanos¹⁰⁵.

4.- HISTOLOGIA DEL TESTICULO.

El conocimiento de los parámetros morfohistológicos normales del testículo normal, en las distintas etapas del desarrollo, es fundamental para la posterior evaluación de las biopsias testiculares.

4.1.- Características histológicas del testículo adulto:

El testículo albergado en el interior del escroto se encuentra rodeado por una gruesa cápsula fibrosa, la cápsula testicular, formada, como ya se ha mencionado, por tres capas: vaginal, albugínea y vascular.

Histologicamente el testículo humano tiene dos componentes principales: los túbulos seminíferos y el tejido intersticial.

Los distintos lobulillos testiculares, delimitados por las proyecciones radiadas de tejido conectivo, procedente de la túnica albugínea, contienen en su interior de uno a cuatro **túbulos**

seminíferos contorneados incluidos dentro de un estroma de tejido conectivo laxo, **el tejido intersticial**, donde se encuentran vasos, nervios y distintos tipos celulares, entre las que destacan la células intersticiales de Leydig.

1) TUBULOS SEMINIFEROS:

En los túbulos seminíferos es donde se produce la espermatogénesis, proceso de formación de espermatozoides a partir de células germinales inmaduras localizadas en la membrana basal tubular.

El túbulo seminífero está formado por las siguientes capas:

a) Lámina basal: delgada capa sobre la que descansan las células de Sertoli y las espermatogonias.

b) Epitelio germinal o seminífero: Tejido estratificado que descansa sobre la lámina basal y está formado por células de Sertoli y células germinales o espermatogonias, que forman la mayor parte de este epitelio.

CELULAS DE SERTOLI:

Células escasas en número y situadas a intervalos más o menos regulares a lo largo del epitelio seminífero tubular, comprimidas entre las células germinales. Se disponen en forma de pilares, cuya base descansa en la lámina basal del túbulo. Poseen un núcleo pálido ovoide y un nucleolo bien definido. Su citoplasma de aspecto reticular alberga las distintas organelas celulares, donde a veces se halla, próximo al núcleo un cuerpo cristalino de Charcot-Böttcher. Sus membranas celulares presentan unas complejas uniones que junto con el tejido limitante peritubular conforman la barrera hemato-testicular¹⁰⁹.

Estas células, que solo proliferan los siete primeros días del desarrollo testicular, no dividiéndose en el teste adulto, poseen propiedades fagocíticas y secretorias, además de participar en la maduración de la espermatogénesis, cooperando en el intercambio metabólico con las células germinales y en la regulación hormonal de la espermatogénesis^{103,105,110}.

Sirven de sostén a las células germinales, producen la ABP (proteína ligadora de andrógenos), la inhibina, sustancia que controla los niveles de FSH, y biosintetizan gran cantidad de metabolitos intermediarios que transfieren a las células germinales para que puedan llevar a cabo su metabolismo de manera efectiva. Las células de Sertoli son las encargadas de fagocitar los cuerpos residuales procedentes de la espermatogénesis.

CELULAS GERMINALES O ESPERMATOGENAS:

Estas células que proliferan constantemente a lo largo de la vida del hombre adulto, experimentan una progresiva diferenciación desde la región basal del túbulo hacia la luz, proceso denominado espermatogénesis. Son células gruesas, redondeadas, con citoplasma homogéneo y núcleo redondeado u oval, de gran tamaño. Las más próximas a la luz tubular se transforman en espermatozoides, que desprendiéndose del epitelio, quedan libres en la luz tubular.

En el ser humano se distinguen las siguientes células germinales:

Espermatogonias.- Se localizan en la periferia de los tubos seminíferos, sobre la membrana basal, entre los polos basales de las células de Sertoli. Poseen núcleos

esféricos de gran tamaño. Se distinguen según el aspecto de su núcleo los siguientes tipos de espermatogonias:

- **A oscuras:** células madre de reserva con núcleo de color oscuro, que no contribuyen a la espermatogénesis.
- **A claras o pálidas:** núcleo de color claro, se dividen por mitosis, originando espermatogonias de tipo B y otras espermatogonias de tipo A pálido.
- **B:** poseen núcleos esféricos con una masa de cromatina que se tiñe intensamente. Se dividen por mitosis, transformándose en espermatocitos primarios.

Espermatocitos primarios.- Se encuentran inmediatamente por encima de los espermatogonios, son las células germinales más grandes. Emigran del compartimento basal adluminal a la vez que se van diferenciando. Posteriormente mediante una mitosis reductora, primera división meiótica, acaban transformándose en espermatocitos secundarios.

Espermatocitos secundarios.- Células redondeadas de pequeño tamaño, que se localizan en la proximidad de la luz tubular. Su vida es muy corta, siendo difíciles de apreciar en los cortes histológicos, dado que presentan una rápida mitosis ecuacional, segunda división meiótica, transformándose en dos espermátides.

Espermátides.- Células esféricas, poligonales, con un contenido haploide de cromatina, que mediante un complejo proceso de diferenciación denominado

espermiogénesis se transforman, sin experimentar división alguna, en espermatozoides. El proceso de espermiogénesis lo realizan estando en íntimo contacto con la superficie de las células de Sertoli.

Espermatozoides.- Formados por: cabeza, donde se encuentra el núcleo y el acrosoma, pieza intermedia que contiene filamentos longitudinales rodeados por una vaina mitocondrial y cola que contiene el axonema. El espermatozoide maduro tras perder su conexión con las células de Sertoli y ser liberado a la luz tubular pasa por los distintos conductos testiculares, experimentando una serie de cambios que le van a dotar de motilidad y capacidad de fertilización.

El tiempo necesario para que se desarrolle un espermatozoide maduro es de aproximadamente sesenta o setenta días, a los que se suman de diez a catorce más que tarda en atravesar los conductos testiculares y epididimarios^{103,111,112}.

La barrera hemato-testicular separa en el epitelio seminífero un compartimento basal y otro adluminal. El compartimento basal, donde se encuentran las células espermatogénicas hasta espermatozoide primario en fase de leptotene¹⁰⁵, se dispone entre las uniones de las células de Sertoli y la membrana basal, sirviendo para el intercambio de nutrientes entre los vasos intersticiales y las células espermatogénicas. En el compartimento adluminal, limitado por las uniones celulares y la luz tubular, es donde se encuentran las células espermatogénicas más diferenciadas, que se nutren de las células de Sertoli¹¹³.

c) Tejido limitante peritubular: Es la pared tubular, que está compuesta, de dentro a fuera, por una membrana basal PAS positiva, una capa acelular interna formada por fibras colágenas, glicoproteínas y ácido hialurónico; a continuación una capa compuesta por células mioideas, con propiedades contractiles, le sigue otra capa acelular con posible función amortiguadora y la capa más externa formada por fibroblastos⁴.

La membrana basal es muy sensible a los procesos patológicos, a los que responde con cambios proliferativos caracterizados por fibrosis o hialinización.

Las células musculares lisas que forman parte del tejido limitante peritubular se contraen rítmicamente modificando el diámetro del túbulo seminífero, colaborando en el desplazamiento de los espermatozoides a través de los túbulos. El grosor de la zona de células musculares lisas varía en función de la edad y de la existencia de ciertas patologías, como ocurre en el síndrome de Klinefelter, donde se encuentra muy aumentado¹¹¹.

II) TEJIDO INTERSTICIAL:

Se dispone entre los túbulos seminíferos, está formado por tejido conectivo con algunas fibras elásticas, células de Leydig, macrófagos, fibroblastos, células cebadas, células mesenquimales indiferenciadas. A través de este tejido discurren vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios.

Las células intersticiales de Leydig, típicas de este tejido, son células poliédricas, generalmente binucleadas con gruesos gránulos de cromatina y nucleolo marcado. En su citoplasma aparecen vacuolas lipídicas y un desarrollado retículo endoplásmico liso. Adheridos a su superficie presentan ribosomas, lugar de síntesis de hormonas esteroideas. Un hallazgo característico de las células de Leydig son los cristales cilíndricos de Reinke, cuya importancia funcional sigue sin estar aún clara en la actualidad. Estas células, que se disponen en islotes en el tejido intersticial, entre los

túbulos seminíferos^{105,114,115}, poseen todos los elementos enzimáticos necesarios para la biosíntesis de testosterona a partir del colesterol.

4.2.- Desarrollo histológico del testículo normal:

I) RECIEN NACIDO:

El testículo del recién nacido a término posee túbulos seminíferos alargados y sin luz central, con un diámetro tubular de aproximadamente 70 u 80 micras. El revestimiento tubular está conformado por células de Sertoli inmaduras, espermatogonias de tipo fetal y espermatogonias de tipo A.

Las numerosas células de Sertoli se disponen en forma de epitelio cilíndrico pseudoestratificado, contactando siempre con la membrana basal.

En el intersticio aparecen células de aspecto fibroelástico, posiblemente precursoras de las células de Leydig adultas, y células de Leydig, más escasas que en el testículo fetal.

La túnica albugínea es muy fina, mide aproximadamente 300 micras de espesor, y está compuesta por fibras, sustancia fundamental y células.

II) DESDE RECIEN NACIDO HASTA LOS 4 AÑOS DE VIDA:

Durante este período apenas si aparecen diferencias significativas a nivel tubular, con respecto a la etapa de recién nacido.

Las espermatogonias fetales y del tipo A van disminuyendo, siendo frecuente ver espermatogonias con aspecto degenerado.

El número de células de Sertoli por sección tubular transversa se van reduciendo progresivamente¹¹⁶.

Las células de Leydig, visibles durante todo el primer año de vida, van desapareciendo; al final de este período tan solo se observan formas degeneradas y otras precursoras de las células de Leydig adultas.

La membrana basal tubular aumenta de grosor y la capa albugínea del testículo se torna más fina, a la vez que aumentan las fibras colágenas

III) PERIODO ENTRE LOS 4 Y 9 AÑOS:

Los túbulos aumentan en grosor y longitud, iniciándose la transformación del epitelio pseudoestratificado por otro cilíndrico.

El número de espermatogonias se incrementa de forma paulatina y aparecen por primera vez espermatogonias de tipo B y espermatocitos primarios.

Las células de Sertoli, que aumentan en número, se alargan adquiriendo configuración cónica.

En el intersticio aparecen células de Leydig adultas, en las proximidades de los vasos, con cristaloides de Reinke en su citoplasma^{58,117}, y aumentan las fibras colágenas.

En la membrana albugínea también aumenta el contenido en fibras colágenas, aunque sigue disminuyendo de espesor hasta los 8 años de edad, en que paulatinamente va haciéndose más gruesa.

IV) ETAPA DE MADURACION, ENTRE 9 Y 15 AÑOS:

Continúa el crecimiento tubular y se inicia el desarrollo de la espermatogénesis en el tubo seminífero.

En la fase prepuberal temprana los túbulos seminíferos siguen sin luz, su epitelio está formado fundamentalmente por células de Sertoli, siendo escasas las células germinales, todas ellas en fase de espermatogonia¹¹⁸.

Posteriormente va apareciendo luz central en los túbulos, las células de Sertoli se transforman en adultas; adoptan forma cónica y alargada, con el vértice dirigido hacia la luz del túbulo y la base apoyada en la membrana basal. En su citoplasma aparecen acúmulos de glucógeno, se desarrolla el retículo endoplásmico liso y aparecen cristales de Charcot-Böttcher. El núcleo adquiere forma más irregular, con indentaciones y uno o dos nucleolos alargados con estructura tripartita¹¹⁶.

La especial disposición que adoptan las células de Sertoli permiten que se forme, justo antes de la pubertad, la barrera hemato-testicular, que contribuye de manera decisiva en el desarrollo de la espermatogénesis,

En el intersticio aparecen células de Leydig adultas con cristaloides de Reinke en su citoplasma.

5.- CRIPTORQUIDIA.

La criptorquidia, que representa el trastorno más frecuente de la diferenciación sexual de los varones ^{55,119}, es un problema claramente relacionado con alteraciones en la espermatogénesis, que puede abocar en infertilidad ^{76,120,121}, además de ser considerado como el principal riesgo conocido de cáncer de testicular ^{122,123,124}

A pesar de la importancia y antigüedad del problema, sigue existiendo bastante confusión e incertidumbre sobre algunos aspectos de su etiología, historia natural y actitud terapéutica más adecuada.

La Real Academia Española de la Lengua define la criptorquidia como la ausencia de testículos en el escroto. El concepto así expresado abarca el que no tenga lugar el descenso de uno o ambos testículos, que el descenso ocurra, siendo incompleto, o bien que se realice por vías anómalas.

Aunque etimológicamente criptorquidia significa testículos escondidos, clínicamente se define la criptorquidia como una anomalía en la migración del testículo en un punto cualquiera de su trayecto normal. El concepto clínico de criptorquidia no comprende las falsas criptorquidias constituidas por testículos hipermóviles u oscilantes, es decir aquellos testículos susceptibles de descender espontáneamente al escroto, o a los que una mínima excitación hace que remonten el anillo inguinal superficial. A estos testículos también se les denomina retráctiles o en ascensor.

Todas estas anomalías en el descenso testicular, criptorquidias o no, se pueden englobar bajo la denominación genérica testículos maldescendidos, donde se incluyen los siguientes tipos:

1.- Testículos ectópicos:

Son testículos que toman un camino erróneo en su descenso al escroto, siguiendo otras raíces del gubernaculum testis, situándose en posiciones anatómicas fuera del trayecto habitual del descenso entre la cavidad abdominal y el escroto. Entre las localizaciones más frecuentes destacan:

- Intersticial:

Sobre la aponeurosis del músculo oblicuo externo.

- Crural o femoral:

Cuando alcanza el triángulo de la Scarpa.

- Prepubiano:

El que se localiza en la base del pene.

- Perineal:

Se ubica entre el escroto y el ano.

2.- Testículos retráctiles:

Se denomina así a las gónadas masculinas, totalmente descendidas, que poseen una anormal libertad de movimientos, con lo que se pueden desplazar sin dificultad desde el conducto inguinal hasta el escroto. Estos testículos, que descienden espontáneamente o manualmente sin dificultad, así como al hacer presión sobre la arteria femoral, terminan ubicándose definitivamente en el escroto al llegar la pubertad. También se denominan testículos en ascensor u oscilantes. Es preciso insistir en que el fenómeno de retracción testicular es un hecho fisiológico, dado que más de la mitad de los niños remitidos a Servicios de Endocrinología Pediátrica para el estudio de criptorquidia presenta este tipo de alteración^{76,125}.

3.- Testículos criptorquídicos verdaderos:

Son los testes que han seguido su trayecto normal de descenso, pero sin llegar a ocupar su posición en el fondo del escroto. En función del nivel donde ocurrió la detención hablamos de los siguientes tipos de criptorquidia:

- Abdominal:

Son testes no palpables, donde es preciso hacer el diagnóstico diferencial con la anorquia.

- Inguinal: alto, medio o bajo.

Testículos detenidos a nivel del conducto inguinal.

- Escrotal alto.

Testículos que se palpan en la parte superior del escroto, próximos al conducto inguinal

- Deslizante:

Se trata de testículos que descienden a las bolsas mediante tracción, nunca espontáneamente, y que ascienden cuando la tracción cesa.

También se les ha denominado testículos *gliding*.

5.1. Epidemiología:

La criptorquidia representa el desorden más común en la diferenciación sexual de los varones, y uno de los trastornos más frecuentes en el hombre^{55,119,126}.

La edad gestacional, el peso del recién nacido y la edad del niño en el momento de la exploración son factores bien estudiados que influyen en la frecuencia de la criptorquidia. En aquellos trabajos que refieren unos datos estadísticos muy dispares sería interesante reevaluar los criterios empleados para definir la criptorquidia y el testículo normalmente descendido¹²⁷.

5.1.A.- Incidencia de la criptorquidia en recién nacidos:

La incidencia global de criptorquidia en recién nacidos gira alrededor del 4%, elevándose hasta aproximadamente un 20% en niños pretermino o cuyo peso al nacer era inferior a los 2500 gramos¹²⁸.

Scorer en un estudio realizado en Londres, publicado en 1964¹²⁹, sobre 3600 lactantes observó un incidencia del 4.2%.

El John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Research Group en otro trabajo realizado entre 1984 y 1988, sobre 7441 nacidos en Oxford encuentra una incidencia del 5.01%¹³⁰.

Berkowí y cols.¹¹⁹ en un reciente estudio realizado en Nueva York, en el Mount Sinai Hospital, sobre los 6936 varones nacidos entre 1987 y 1990 determinan una incidencia global de criptorquidia en recién nacidos del 3.68%.

Como el descenso testicular ocurre en el tercer trimestre de la gestación es lógico que la incidencia de criptorquidia en niños prematuros sea más elevada que en recién nacidos a termino. Dado que algunos prematuros nacen antes de que se haya completado el descenso testicular. En todos los trabajos revisados la incidencia de la criptorquidia ha sido significativamente más elevada en recién nacido pretérmino, en recién nacido de peso inferior a 2500 gramos y en partos gemelares

^{119,128,129, 130,131}

En la tabla I se recoge la incidencia de esta patología en recién nacidos, en los trabajos más representativos publicados hasta la fecha (Bueman en 1961¹³², Paronyi en 1974¹³³, Canlorbe en 1974¹³⁴, Hadziselimovic en 1979¹³¹, Campbell en 1987¹³⁵, Jackson en 1988¹³⁶ y los ya mencionados de Scorer, el Jhon Radcliffe Hospital y Berkowi), en función del peso al nacer y la edad gestacional.

La falta de descenso testicular tiene una incidencia aproximada de 2.7% en los recién nacidos normales a término, para ir disminuyendo paulatinamente su prevalencia hasta el 0.8% al año de edad^{136,137}.

Como se observa en la tabla 1 la incidencia es sensiblemente más elevada cuanto menor es el peso al nacer. Scorer¹²⁹ encontró criptorquidia en el 68.5% de neonatos cuyo peso era inferior a 1800 gramos, mientras que el 100% de los que pesaban menos de 900 gramos presentaban criptorquidia bilateral.

En gestaciones gemelares también aparece una tasa más elevada de criptorquidia, posiblemente en relación con peso bajo al nacer¹¹⁹.

Campbell y cols., en un trabajo publicado en 1987¹³⁵, usando los datos del Registro de Morbilidad escocés, aporta una incidencia de criptorquidia en recién nacidos a término del 1.4%

TABLA 1.- INCIDENCIA DE LA CRIPTORQUIDIA EN RECIÉN NACIDOS:

	GLOBAL	PRETÉRMINO	TERMINO	PESO RN > 2500 GR	PESO RN ≤ 2500 GR
Bueman - 1961		17.2%	1.8%		
Scorer-1964	4.2%	30.3%	3.4%	2.7%	21%
Paronyi - 1974	13.4%				
Canlorbe - 1974		20%	3 - 4%		
Hadziselimovic - 1979		9.22%	5.38%		
Campbell - 1987			1.4%		
Jackson - 1988	2.7%				
Jhon Radcliffe Hospital - 1988	5.01 %			4.08%	22.8%
Berkowi - 1990	3.68%	17.24%	2.08%	2.22%	19.83%

5.1.B.- Prevalencia de la criptorquidia:

Tras el nacimiento se produce una brusca ausencia de la retroalimentación hormonal hipófiso-testicular, produciéndose un pico de LH y FSH que van a ocasionar un rápido incremento de los niveles de testosterona durante los primeros meses de vida¹⁰¹.

Parece ser que el elevado nivel de andrógenos en el plasma del lactante durante el primer trimestre es la causa del elevado porcentaje de descensos testiculares que ocurren durante este periodo de tiempo^{129,138}. De hecho el 75% de los varones nacidos a término con un testículo no descendido, y el 95% de los prematuros criptorquídicos, tienen descenso testicular espontáneo durante los primeros seis o nueve meses de edad¹²⁶, la mayoría de ellos dentro del primer trimestre de vida³¹.

Pasado este tiempo los niveles de testosterona descienden gradualmente, manteniéndose la células de Leydig inactivas hasta la pubertad, aunque conservando su capacidad de respuesta ante estímulos con HCG^{139,140}, base de la terapéutica hormonal en la criptorquidia.

Rajfer³¹ opina que si al año de edad no ha tenido lugar el descenso espontáneo del testículo, el descenso nunca será completo y el testículo permanecerá relativamente pequeño, en relación al testículo contralateral descendido.

En la Tabla II se expone la prevalencia encontrada en diversos trabajos revisados, a distintas edades.

Al llegar al año de vida la prevalencia oscila entre el 0.8% y el 1% en prácticamente todos los estudios^{119,129,136,141}.

La prevalencia a los 5 años de edad refleja cifras dispares en los estudios analizados; así Farrington en 1968 estimó una prevalencia del 10%¹⁴², Simpson en un trabajo realizado en Nueva

Zelanda 1985¹⁴³ sobre 509 niños en edad escolar encuentra una prevalencia del 5.4% y Cour-Palais¹⁴⁴ en un trabajo publicado en 1966 la prevalencia a esta edad es del 0.76%.

El elevado porcentaje de criptorquidia que algunos autores registran en esta edad es posible que esté relacionado con la mayor actividad, que entre los dos y cinco años, experimenta el reflejo cremastérico, con lo que es posible que se incluyan como criptorquídicos la mayoría de testes retráctiles³¹, estos testículos posteriormente, y de forma espontánea, reingresarán a su ubicación habitual en el fondo del escroto.

En la edad adulta la prevalencia de criptorquidia encontrada oscila entre el 0.3% y el 0.8%

123,129,144,146,147,148,149

Southam y Cooper¹⁴⁷ en un estudio realizado en 1927 sobre 10.000 reclutas escoceses encuentran una prevalencia del 0.5%. Mientras Baumrucker en 1946¹⁴⁸ que valoró a 10.000 soldados del ejército de los EEUU, cuyas edades oscilaban entre los 18 y 37 años, detectó esta patología en el 0.75%.

En el año 1959 Capmbell¹⁴⁵, publicó un nuevo estudio de la prevalencia de la criptorquidia en doce millones y medio de reclutas, detectó un porcentaje del 0.28%. En este estudio no constaban los varones que habían recibido previamente tratamiento médico o quirúrgico, tan sólo la ubicación testicular en el momento de la exploración.

TABLA II.- PREVALENCIA DE LA CRIPTORQUIDIA:

	1 MES	3 MESES	1 AÑO	5 AÑOS	ADULTO
Southam - 1927					0.5%
Baumrucker - 1946					0.75%
Campbell - 1959					0.28%
Ward - 1960					0.30%
Scorer-1964	1.8%	0.97%	0.78%		0.8%
Cour-Palais - 1966				0.76%	0.64%
Villunsen - 1966			0.8%		
Farrington - 1968				10%	
Hadziselimovic - 1979			1.83%		
Nistal - 1983					0.7%
Simpson - 1985				4.1%	
Jackson - 1988			0.8%		
Jhon Radcliffe Hospital - 1988		1.78%			
Berkowi - 1990		1%	1%		

5.1.C.- Posición y lado afecto:

En la mayoría de las casuísticas analizadas existe un predominio derecho, así Kleinteich en 1977¹⁵⁰ analizando 39.895 casos de criptorquidia, procedentes de distintas publicaciones, encuentra que el maldescenso afecta al testículo derecho en el 69.69% de las unidades testiculares valoradas; estableciendo una relación derecho:izquierdo de 1.6:1. Scorer en 1964¹²⁹ encuentra un predominio del lado derecho en el 64.7%. Resel y cols, en 1985¹⁵¹, en un estudio realizado sobre 1.150 pacientes con criptorquidia y 1.476 unidades testiculares encuentra la anomalía en el lado derecho en el 51.42%. Montero y cols., en un trabajo efectuado entre 1975 y 1986 sobre 348 pacientes afectados de criptorquidia¹⁵², también encuentran un claro predominio de anomalías en el lado derecho en el 62.28%.. Doletsk en 1974¹⁵³ también refiere un claro predominio de esta patología en el lado derecho.

Tan sólo en los trabajos publicados por Bueman¹³² y en el del John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Research Group¹²⁸ se encuentra predominancia izquierda, con el 57.5% y 52.1%, respectivamente.

A pesar de la predominancia derecha que aportan la mayoría de los trabajos publicados, no se ha encontrado hasta el momento ninguna explicación razonable que justifique este hecho.

El porcentaje de criptorquidia bilateral, en el momento del diagnóstico, oscila entre el 30 y el 40%, en la mayoría de los trabajos publicados que han sido consultados: Doletsk¹⁵³ 30%, Dougall¹⁵⁴ 40%, según Kleinteich y Hadziselimovic en 1979¹⁵⁰ 30.19%, entre un 10 y un 25% para Scorer¹²⁹. Czeizel¹⁵⁵ en un trabajo realizado en Hungría en 1981 encuentra un porcentaje del 30.8%. Depue en 1984¹⁵⁶, revisando 300 casos de criptorquidia en niños de 7

años encuentra una prevalencia de criptorquidia en el 33.1%, cifras similares aporta Resel en 1985¹⁵¹ que refiere un 30.78% de bilateralidad, en el trabajo de Montero y cols¹⁵², publicado en 1992, sobre 348 niños criptorquídicos hallan un 34.5% de criptorquidias bilaterales. Algo más elevados son los porcentajes de bilateralidad que refieren el John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Research Group¹²⁸, del 39.33%, y del 45.1% en el reciente trabajo realizado por Berkowi y cols.¹¹⁹, publicado en 1993, sobre 255 recién nacidos con criptorquidia.

Como es lógico pensar, la incidencia de criptorquidia bilateral es sensiblemente más elevada en recién nacidos pretérmino que en recién nacidos a término. Así Scorer³⁰, en 1971, refiere una incidencia de bilateralidad en pretérmino del 67.4% y Buerman¹³² del 78%, frente a una incidencia en recién nacidos a término del 27.5% y 38% respectivamente.

En lo referente a la localización del testículo maldescendido este se encuentra a nivel canalicular en la mayoría de las ocasiones; 62.76% según Kleinteich¹⁵⁰, 64.97% según Resel¹⁵¹, 76.4% según Montero y cols¹⁵². En el trabajo de Berkowi¹¹⁹ ubican en esta localización a aproximadamente el 40% de los testículos maldescendidos localizados. Le sigue en frecuencia la localización preescrotal o escrotal alta, seguido de la ubicación intrabdominal, o no palpable.

5.1.D.- Antecedentes familiares de criptorquidia:

Aproximadamente el 14% de los niños con testículos no descendidos poseen familiares de primero o segundo grado que padecen, o han padecido, el mismo trastorno^{31,102,123,134}.

Para Klein¹⁵⁷ esta patología se halla presente en el 4% de las familias.

Kleinteich y Hadziselimovic¹⁵⁸ en el estudio publicado en 1979 sobre 2633 pacientes con maldescenso testicular, encontraron antecedentes familiares de criptorquidia en el 5.28% de sus familiares.

En 1981 Czeizel y cols¹⁵⁵ presentaron un estudio sobre los familiares de 425 pacientes mayores de un año de edad afectados de criptorquidia, determinando una prevalencia de esta patología en el 4% de los padres y en el 6% de los hermanos.

No obstante sigue en duda el papel de la herencia en la génesis de este problema, es posible la intervención de un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia débil, o un patrón de herencia multifactorial, como factor coadyuvante en su desarrollo^{158,159}.

5.1.E.- Ingesta de preparados hormonales durante la gestación:

Desde hace tiempo se conoce la importancia de la ingesta materna de dietil-estilbestrol durante el embarazo por amenaza de aborto, dado que en estas mujeres un elevado porcentaje, aproximadamente entre el 8 y el 17%, de los varones nacían con uno o ambos testículos no descendidos/s^{126,160,161}. Además de criptorquidia, la exposición durante la gestación al dietil-estilbestrol aumenta la incidencia de esterilidad, hecho demostrado en ratones¹⁶², aumenta la incidencia de anomalías urinarias en recién nacidos^{31,163}, entre las que destacan hipoplasia de pene, estenosis del meato, y dilataciones quísticas del epidídimo. El 67% de estos varones presentaban en la edad adulta anormalidades en el análisis seminal^{126,160,161}, junto con una elevada prevalencia de testículos hipoplásicos¹⁶⁰, e incremento del riesgo de tumor testicular de células germinales.

La ingesta de anticonceptivos orales por la madre durante el primer mes del embarazo, debido al desconocimiento de la existencia de gestación, incrementa la incidencia de criptorquidia y hernia inguinal en recién nacidos, no demostrándose porcentajes significativamente más elevados de malformaciones más severas. Según Rothman se duplica el riesgo de incidencia de criptorquidia, con respecto a aquellos neonatos cuyas madre no los tomaron¹⁶⁴.

La ingesta de preparados hormonales solo compuestos de estrógenos aumentan la incidencia de criptorquidia y de hernia inguinal, mientras que los anticonceptivos compuestos de estrógenos y progestágenos tomados durante el primer mes de gestación no parecen incrementar el riesgo de criptorquidia ni de hernia inguinal, dando la impresión de un efecto mutuamente neutralizador entre ambos¹⁵⁶.

McBride y cols.¹⁶⁵, en un estudio publicado en 1991 estudiando las características epidemiológicas de 488 madres, de los respectivos 244 niños criptorquídicos, indican que la elevada exposición a estrógenos durante el embarazo no apoya la hipótesis de un incremento del riesgo de maldescenso testicular en niños varones.

5.1.F.- consanguinidad y criptorquidia:

No se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas en los trabajos analizados, que relacionen la consanguinidad con una mayor incidencia de criptorquidia en recién nacidos^{141,155}.

5.1.G.- Otras características de los progenitores:

Se han analizado diversos aspectos epidemiológicos en los padres de niños con criptorquidia, con resultados contradictorios y en la mayoría de las ocasiones no concluyentes.

No se ha encontrado ningún rango de edad de los padres en el momento del nacimiento del niño en que la incidencia de maldescenso aumente o disminuya de forma significativa^{155,156,166}. A excepción del trabajo de Swerdlon en 1983¹⁶⁷ que encuentra una incidencia más elevada en hijos de primigrávidas menores de 20 años.

La paridad tampoco ha podido ser implicado como factor desencadenante de este proceso^{156,166}.

Depue en 1984¹⁵⁶, valorando el peso de la madre durante la gestación indica que existe un riesgo más elevado de presentar criptorquidia en los hijos de madres con peso elevado, quizás en relación con la existencia de niveles más altos de estrógenos maternos, tanto endógenos como exógenos, lo que podría determinar una cierta hipoplasia gonadal como causa del proceso de maldescenso.

La edad de la menarquia de la madre es otro aspecto analizado en diversos trabajos. Czeizel en 1981¹⁶⁸, comparando un grupo de madres de hijos afectos de criptorquidia con las de un grupo control, encuentra una relación estadísticamente significativa entre menarquia tardía y criptorquidia, indicando que estas madres con menarquia tardía pudieran presentar un cierto grado hipogonadismo hipofisario como factor predisponente a la criptorquidia en sus descendentes varones.

5.1.H.- Características del parto:

En apartados anteriores ha quedado debidamente reflejada la influencia de la edad gestacional y peso del recién nacido en la aparición de la criptorquidia.

Hay trabajos que relacionan la presentación de nalgas con un riesgo mayor de maldescenso testicular^{166,169,170}, hallazgo no aceptado por otros autores¹⁵⁶.

También existen datos contradictorios con respecto al incremento o no de la incidencia de criptorquidia en embarazos múltiples.

5.1.I.- Estacionalidad y criptorquidia:

Con el fin de poder determinar si variaciones estacionales en los niveles de producción de testosterona fetal pudieran ser un factor relacionado con la existencia de criptorquidia.

Existe la teoría de que la intensidad y duración de la luz diurna puede modificar los ritmos circadianos de producción hipofisaria de gonadotropinas, las cuales intervienen en la regulación de la testosterona fetal. Al ser el día más corto el 21 de diciembre y el más largo el 21 de junio, parece lógico pensar que la máxima y mínima incidencia de la criptorquidia ocurriría entre los dos y 4 meses siguientes a estas fechas, respectivamente.

Ceizel¹⁶⁸ indica la máxima incidencia entre marzo y mayo, con pico máximo en el mes de marzo, mientras que encuentra una menor incidencia entre agosto y diciembre, siendo mínima la incidencia en el mes de octubre.

Herjkvist en 1989¹⁷¹ halla un pico de nacimientos de niños con criptorquidia en los meses de febrero y marzo, siendo los porcentajes mas bajos en el mes de noviembre.

Jackson y Swerlow en 1986¹⁷⁶ encuentran el pico de máxima incidencia de criptorquidia en los meses de marzo y abril. También Hinman¹⁷³ refiere incidencia más elevada de criptorquidia entre los meses de enero y marzo, ambos incluidos.

El John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Research Group¹²⁸ en su serie encuentra porcentajes elevados entre enero y abril aunque el pico de incidencia aparece en el mes de septiembre.

5.1.J.- Anomalías combinadas con la criptorquidia:

De entre las anomalías congénitas más frecuentes detectadas en niños con maldescenso testicular destacan las hernias inguinales y ciertas malformaciones urogenitales.

Según Scorer y Farrington³⁰ es posible detectar sacos herniarios en el 90% de los pacientes que padecen criptorquidia. La explicación del elevado porcentaje de hernias inguinales, que presentan estos pacientes, se debe, como ya se refirió en el apartado correspondiente a la evolución embriológica del descenso testicular, a la íntima relación entre el desarrollo embrionario del proceso vaginal y el descenso testicular. El proceso vaginal permeable entraña un gran peligro de que asas intestinales se introduzcan a su través, y se produzca una hernia inguinal indirecta, por su parte la existencia de una hernia inguinal congénita suele ir acompañada de descenso testicular incompleto.

Otras patologías que con frecuencia se asocian a la persistencia del proceso vaginal son el hidrocele y el quiste de cordón.

Entre las anomalías genitales más frecuentemente asociadas a esta patología destacan los defectos epididimarios en aproximadamente el 35% de los testes no descendidos¹²⁶, le siguen fimosis con aproximadamente un 6.3%, hipospadias 1.7%, hidrocele 0.06% y varicocele 0.06%¹⁵².

También son más frecuentes que en la población general la presencia de malformaciones de las vías urinarias, destacando la malrotación renal, riñón en herradura, duplicación de la vías urinarias, dilatación ureteral. Aproximadamente el 10.5% de las

urografías realizadas a niños con criptorquidia presentan alguna anomalía^{101,126}. En un trabajo de Hadziselimovic y cols. de 1984, referido por Elder en 1987, se encuentra que el 12% de los recién nacidos con válvulas uretrales posteriores presentaban criptorquidia¹²⁶.

5.2.- Factores etiológicos:

En el año 1841 Jhon Hunter³⁵ publicó su clásica descripción del descenso testicular. Desde entonces han sido innumerables las teorías enunciadas, para explicar las anomalías en la migración del testículo; a pesar de éllo en la actualidad sigue desconocida la causa o causas directamente responsables del maldescenso testicular.

Como quedó reflejado en el apartado correspondiente al desarrollo embriológico, el descenso testicular normal obedece a una correcta imbricación entre determinados factores mecánicos con otros, más complejos, de carácter hormonal. Los estudios actuales, incluidos trabajos experimentales realizados en ratas, y a pesar de las controversias que persisten sobre la etiopatogenia de esta alteración, parecen indicar que la criptorquidia obedece a defectos en alguno de estos niveles, por factores mecánicos, disgenéticos u hormonales¹⁷⁴. Es muy probable que sean múltiples las causas de criptorquidia y seguramente distintas según el caso del que se trate.

5.2.1.- OBSTÁCULOS ANATÓMICOS:

En un trabajo publicado por Rabinowitz en 1988¹⁷⁵ se señala que en el 80% de los casos operados por criptorquidia se demuestran alteraciones anatómicas que dificultan o impiden el descenso. También refiere que en la mayor parte del 20% restante consigue, bajo anestesia general, movilizar el testículo hasta la entrada escrotal, considerando a la mayoría de estas gónadas como testículos retráctiles.

Asociadas a la criptorquidia han sido observadas gran número de alteraciones anatómicas, algunas de ellas posiblemente causantes del maldescenso testicular. Estos obstáculos anatómicos, independientes del desarrollo embriológico testicular, es posible que impidan el correcto descenso gonadal; pudiendo tratarse de adherencias fibrosas en las vías de descenso, hernias inguinales, canales inguinales estrechos o vasos espermáticos cortos etc..^{176,177}.

Si el pedículo vascular no tiene la longitud adecuada es imposible que el testículo pueda albergarse en el fondo del escroto. Resel y cols., del Departamento de la Cruz Roja de Madrid, en 1985¹⁵¹, encuentran una prevalencia de vasos espermáticos cortos del 10.27% sobre un total de 1100 cirugías, generalmente se trataba de criptorquidias unilaterales sin otras patologías asociadas.

Malformaciones a nivel del orificio inguinal interno o del conducto inguinal en relación con la presencia de bridas o disminución de su luz, o bien desproporciones entre el tamaño del testículo y el del orificio inguinal interno son otras de las alteraciones anatómicas detectadas en ciertos casos de criptorquidia, en las que un obstáculo mecánico impide el descenso testicular¹⁷⁸.

Hadziselimovic en 1982⁷⁶ encuentra malformaciones del canal inguinal, que representen una barrera para el descenso testicular, en tan sólo el 3% de los pacientes intervenidos de criptorquidia. Otros estudios encuentran en el 9% de los testículos criptorquídicos intervenidos algún tipo de obstáculo que no permite que el testículo se introduzca en el interior del escroto¹⁷⁹.

Defectos a nivel de la pared abdominal caracterizados por una musculatura abdominal ausente o hipoplásica suelen cursar con testículos intraabdominales¹⁸⁰.

5.2.2.- ALTERACIONES ANATÓMICAS INTRÍNSECAS:

Anomalías en el desarrollo o implantación del gubernaculum, epididimo, canal deferente o vasos espermáticos pueden ser causa de la detención del descenso normal del testículo. En la génesis de estas alteraciones mecánicas es posible que se encuentre una inadecuada actividad hormonal durante el periodo embrionario, dado que estos órganos responden a estímulos mediados directa o indirectamente por las gonadotropinas hipofisarias, andrógenos o sustancia inhibidora mulleriana.

El gubernaculum testis, como ya se refirió en otro apartado de este trabajo, interviene en la fase transabdominal del descenso testicular, sirviéndole de guía y tracción en su camino hacia el escroto.

Experimentos con ratas demuestran que la sección de la inserción distal del gubernaculum en el escroto o la extirpación de todo el gubernaculum impide el descenso testicular en todos los casos⁵⁰, lo que demuestra que la integridad de la inserción distal del gubernaculum es requisito imprescindible para que ocurra el descenso^{51,181}.

Son múltiples los estudios realizados sobre los hallazgos quirúrgicos en testes criptorquídicos que indican la existencia de malformaciones a nivel del gubernaculum, fundamentalmente inserción anormal y ausencia de su extensión intraescrotal^{47,50,182}. Shima en 1991¹⁸³, en un estudio de 338 testes criptorquídicos intervenidos encuentra alteraciones en la fijación del gubernaculum en el 91%.

Las anomalías en el epididimo son muy frecuentes pudiendo encontrarse elongación, acortamiento, dilataciones quísticas, agenesia, atresia o disociación testículo epididimaria^{30,54,61,184}. Las alteraciones anatómicas presentes en el epididimo pueden ser causa de una unión ineficaz entre este y el gubernaculum, no produciéndose el descenso testicular.

En vasectomías efectuadas para realizar esterilización en varones el porcentaje de anomalías en el epididimo detectadas oscilan entre el 0.5% y el 1%¹⁸⁶, mientras que en testículos criptorquídicos este porcentaje se eleva considerablemente; Minimberg¹⁸⁷ encuentra una prevalencia del 60%, Gill¹⁸⁸ del 43% y Bica¹⁷⁹ en 1993 detecta anomalías epididimarias en el 86.5%.

Estas alteraciones en el epididimo, que algunos trabajos las implican como causa del maldescenso testicular, en la mayoría de los casos son consideradas como secundarias al déficit hormonal que presentan estos niños durante el periodo de vida embrionario. La parcial separación entre epididimo y testículo, observada en casi todos los casos de criptorquidia, no es considerada por algunos autores¹⁷⁹ como una malformación en sentido estricto sino más bien un retraso en el desarrollo del epididimo.

La disminución de la longitud del cordón espermático, vasos deferentes, o anomalías a nivel del conducto deferente, como defecto primario o secundario, derivado de un déficit primario de gonadotropinas, tendría como resultado que el testículo no pueda descender más allá de la región inguinal externa^{51,54,189}.

Desde hace muchos años se han implicado a alteraciones en el desarrollo y diferenciación testicular como causa del maldescenso, basándose fundamentalmente en que la mayoría de los pacientes con testes criptorquídicos son estériles. La disgenesia testicular implicaría una estimulación gonadotrópica ineficaz, no formándose los andrógenos necesarios para que se produzcan las modificaciones anatómicas precisas en el normal descenso del testículo¹⁹⁰. Persiste la

duda acerca de si las lesiones intrínsecas del testículo son causa o consecuencia del maldescenso testicular¹⁹¹.

5.2.3.- FACTORES HORMONALES:

En casi todos los estudios etiológicos sobre criptorquidia se sigue implicando a factores hormonales como directa o indirectamente responsables del maldescenso testicular, siendo elevado el número de trabajos que encuentran una relación directa entre la activación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y la alta prevalencia de descensos espontáneos que ocurre durante el primer año de vida. Es posible que una deficiencia postnatal en el eje LH-células de Leydig, en pacientes criptorquídicos, pueda contribuir a la alteración de la migración y maduración testicular.

A pesar de que Walsh en 1976¹⁹² no observó diferencias entre los niveles plasmáticos basales de testosterona de pacientes con criptorquidia y niños normales, la mayoría de los trabajos consultados sugieren la existencia de alteraciones a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-testículo como elemento fundamental en la génesis del maldescenso^{58,73,74,102,193,194}.

En niños cuyo testículo no experimentó descenso espontáneo al escroto en los primeros meses de vida se han encontrado unos niveles más elevados de LH y testosterona que en controles que tuvieron descenso espontáneo^{30,73,74}, parece como si existiera un retrocontrol negativo que se pone en marcha cuando el testículo llega al fondo del escroto, inhibiendo la liberación de LH.

Una inadecuada actividad hormonal durante el periodo embrionario y en los primeros meses tras el nacimiento puede ser causa de falta de desarrollo de los órganos andrógenos dependientes⁸⁴ (gubernaculum, epididimo, etc.), responsables últimos del descenso del testículo.

Entre las alteraciones hormonales detectadas en niños criptorquídicos, se implican como posibles factores desencadenantes de esta patología a las siguientes:

a).- Deficiencia en la producción hipofisaria de gonadotropinas:

Trabajos experimentales han demostrado que en mamíferos hipofisectomizados no tiene lugar el descenso testicular, siendo eficaz el tratamiento con gonadotropina coriónica. No obstante existe cierta controversia en la atribución del maldescenso testicular en humanos a una disminución de los niveles de gonadotropinas, dado que distintos trabajos aportan datos contradictorios sobre los niveles de estas hormonas en niños criptorquídicos.

Hadziselimovioc en 1982⁷⁶ opina que el 78% de las criptorquidias están causadas por una alteración en la secreción intrauterina de gonadotropinas, cuyo resultado inmediato sería atrofia de las células de Leydig, disminución del desarrollo del epididimo y falta de descenso testicular.

b).- Déficit precoz o retraso en la secreción de LH durante la vida fetal:

El déficit de LH, que sería transitorio, conllevaría una disminución de la producción de testosterona con las consiguientes alteraciones en el descenso testicular y crecimiento del pene.

Job y cols. en 1977¹⁹³ opinan que un déficit transitorio precoz o un cierto retraso en la secreción de LH durante la vida fetal pudiera ser la causa de algunos casos de criptorquidia.

Job y Gendrel en 1982¹⁹⁵ detectan un déficit parcial y temporal de la secreción hipofisaria de LH, que derivará en una disminución de la secreción de testosterona.

Diferentes estudios^{73,196,197} han demostrado que los pacientes prepuberales con criptorquidia presentan una menor reserva de LH cuando se les estimula con LH-RH.

c).- Trastornos del metabolismo de la testosterona:

Se han detectado en niños con criptorquidia disminución de las concentraciones plasmáticas de testosterona^{73,74,134} y alteración en la respuesta de la testosterona a la estimulación con gonadotropinas¹³⁴.

Los síndromes de ambigüedad sexual se producen por alteraciones en el metabolismo de la testosterona durante la vida fetal. Un déficit en la producción, secreción o liberación de los andrógenos durante la vida fetal podría conducir a un desarrollo masculino anormal, apareciendo, entre otras manifestaciones, testículos mal descendidos.

La deficiencia de 5-alfa- reductasa origina disminución de los niveles de 5-alfa-dihidrotestosterona.; los varones con este defecto suelen ser criptorquídicos, además de presentar genitales ambiguos. La 5-alfa-dihidrotestosterona es la hormona responsable del crecimiento del epididimo, elemento mecánico importante, como ya se ha mencionado en apartados anteriores, en el descenso testicular.

Es un hecho conocido que la sección del nervio genito-femoral en ratas recién nacidas, o alteraciones patológicas que afecten a este nervio o a la médula espinal, impiden el descenso testicular^{82,198}. La sección de este nervio no solo evita el descenso del testículo, sino también la migración y diferenciación del gubernaculum^{52,82}. Una adecuada concentración de andrógenos durante la segunda fase del descenso testicular, actuarían sobre el nervio genitofemoral,

produciendo la liberación de CGRP (calcitonin gene-related peptide), que ejerce su acción directamente sobre el gubernaculum¹⁹⁹.

Trabajos experimentales recientes realizados en roedores demuestran que una insuficiente producción de andrógenos originaría la no involución del ligamento gonadal craneal, cuya persistencia impediría el descenso testicular²⁰⁰.

Otros autores¹⁹⁸ refieren que no existe diferencia hormonal alguna entre los niños con criptorquidia unilateral con aquellos que tuvieron un descenso hormonal normal, careciendo de base la hipótesis de una alteración en el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal en el casos de la criptorquidia bilateral.

5.2.4.- FACTORES INMUNOLÓGICOS:

Martinetti y cols en 1992²⁰¹ encuentran que los HLA de clase I: A11 y A23 se encuentran significativamente más elevados en sujetos con criptorquidia que en controles. Otros trabajos^{173,202} señalan que la elevada prevalencia de anticuerpos antigonadotropinas, presente en aproximadamente la mitad de estos niños y jóvenes con criptorquidia, pudieran de alguna manera estar implicados en el maldescenso.

5.2.5.- SÍNDROMES POLIMALFORMATIVOS:

La criptorquidia en la mayoría de los casos se manifiesta como un hecho aislado; pero existen una serie de síndromes caracterizados por déficits en la producción de gonadotropinas, alteración en la síntesis de andrógenos o defectos en la acción androgénica, que entre la constelación clínica que presentan se encuentra casi siempre el maldescenso testicular^{78,203}.

A continuación se expone un listado de una serie de síndromes malformativos, de carácter hereditario, con o sin alteraciones cromosómicas, que presentan de forma habitual criptorquidia:

Síndrome de Aarskog	Síndrome de Lowe
Anemia de Fanconi	Síndrome de Meckel Gruber
Aplasia de la pared muscular	Síndrome de Noonan
Artrogriposis	Síndrome oculocerebral cruzado
Ataxias familiares	Síndrome oculo-cerebro-renal
Síndrome de Beckwitz-Wiedmann	Síndrome de Opitz
Síndrome de Borjeson	Osteocondritis disecante
Síndrome carcinoma células basales	Pterigium poplíteo
Síndrome de Carpenter	Síndrome de Prader Willi
Síndrome de Cockaine	Síndrome de Prune Belly
Síndrome de Cornelia Lange	Síndrome de Roberts
Criptofalmia-sindactilia	Síndrome de Rothmund Thompson
Síndrome de la Chapelle	Síndrome de Rubinstein Taybi
Síndrome de Dubowitz	Síndrome de Saethre Chotzen
Síndrome de Goeminne	Síndrome de Seckel
Síndrome de Gorlin	Síndrome de Silver Russell
Hipertelorismo-hipospadias	Síndrome de Smith-Lemli-Opitz
Síndrome de Klinefelter	Síndrome de Van Benthem
Síndrome de Lawrence Moon Bield	Síndrome de Vater
Síndrome de Leopard	

5.3.- Clasificación de la criptorquidia :

Atendiendo a los diversos aspectos topográficos, patogénicos, etiológicos y anatomopatológicos, se han elaborado, por los distintos profesionales que han tratado este tema, múltiples clasificaciones; algunas de ellas discrepantes entre si, en función de los distintos criterios utilizados en cada caso.

5.3.1.- Según la lateralidad de la criptorquidia:

- a) unilateral: derecha.
 izquierda.
- b) bilateral.

5.3.2.- Según la edad del diagnóstico del maldescenso:

- a) En periodo neonatal.
- b) Del lactante.
- c) Prepuberal.
- d) En el periodo postpuberal.

5.3.3.- Clasificación sindrómica:

Sirve para distinguir si la criptorquidia se encuentra como hecho aislado o dentro de una constelación de alteraciones anatómicas.

- a) Criptorquidia aislada.
- b) Criptorquidia en el seno de malformaciones urogenitales complejas.
- c) Criptorquidia englobada en un síndrome polimalformativo.

5.3.4.- Clasificación topográfica:

Aunque ya se ha mencionado en otro apartado conviene insistir, por las confusiones que se siguen observando, que no se engloba en el concepto de criptorquidia a la ectopia testicular ni a los testículos retráctiles, dado que se trata de entidades con significación etiopatológica y clínica diferentes.

La ectopia testicular es aquella que se produce cuando el testículo se desvía del camino normal de descenso, entre la cavidad abdominal y el fondo del escroto; su causa parece hallarse en relación directa con el desarrollo del gubernaculum.

El testículo retráctil, también denominado en ascensor o flotante, es una gónada normodescendida que temporalmente asciende, desde su posición escrotal hasta la parte superior del escroto o hacia el conducto inguinal superficial, por acción del reflejo cremastérico, pudiendo ser fácilmente descendidos a su posición escrotal. La normal evolución de estos testículos, cuando cese la mencionada capacidad de retracción, alrededor de los 13 años de edad³¹, logrará su permanencia definitiva en el fondo del escroto¹⁹⁸. Estos testículos no suelen presentar cambios histológicos, lo referidos en algunos trabajos²⁰⁴ es posible se deban a la existencia de conceptos confusos, no tratándose de verdaderos testes retráctiles.

Los verdaderos testículos criptorquídicos que se localizan por dentro del anillo inguinal interno son testes intraabdominales y no accesibles a la palpación. Los testículos canaliculares, situados entre los anillos inguinales externo e interno, en su mayoría tampoco pueden palparse en el interior del conducto inguinal, salvo si se encuentran en las proximidades del anillo inguinal externo o si se hallan en la parte superior del escroto. En ocasiones hay testículos canaliculares o escrotales altos pueden movilizarse mediante tracción hasta el escroto, aunque no hasta el fondo, y sin permanecer en el, dado que ascienden a su posición original al ceder la tracción, son los denominados testículos criptorquídicos deslizantes o *gliding*^{205,206}.

A continuación se presentan las clasificaciones que más han sido y son utilizadas desde el punto de vista topográfico:

Según Scorer y Farrington en 1971³⁰ y Lipshultz en 1976²⁰⁷:

- 1.- Testículos retráctiles: 72%
- 2.- Verdadero maldescenso: 28%
 - ◆ Testículo obstructivo: 22%.
 - ◆ Distopia funcional: 77%
 - escrotal alto: 49%
 - canalicular: 19%
 - abdominal o anorquia: 9%.
- 3.- Testículo ectópico: < 1%

Según Hadziselimovic en 1983⁵⁸ y estudio multicéntrico de la Cruz Roja Española en 1985¹⁵¹:

1.- Testículos retráctiles.

2.- Testículos criptorquídicos verdaderos:

- ◆ Abdominal
- ◆ Inguinal:
 - Alto.
 - Medio.
 - Bajo o suprapúbico.
- ◆ Escrotal alto.
- ◆ Deslizante.

3.- Testículos ectópicos.

Según Elder en 1987¹²⁶:

- 1.- Intraabdominal: localizado por dentro del anillo inguinal interno.
- 2.- Canalicular: dentro del conducto inguinal, entre anillo inguinal interno y externo.
- 3.- Ectópico: Fuera de la vía normal de descenso.
- 4.- Retráctil: cuando se desliza entre escroto y anillo inguinal externo.

Clasificación propuesta por Kaplan en 1993¹²⁷:

Con el fin de evitar términos confusos en la referencia a la ubicación testicular propone la nomenclatura siguiente:

I.- TESTÍCULO PALPABLE:

A: Normal

B: Retráctil

C: Ectópico

D: Maldescendido:

1. Sin endocrinopatía:

a) Verdadero testículo maldescendido: testículos localizados en alguna parte del trayecto normal de descenso.

b) Maldescenso yatrogénico: testículos previamente descendidos que tras cirugía inguinal ascienden englobados por retracción de la cicatriz..

2. Por endocrinopatía:

Suele existir deficiencia de gonadotropinas y pobre respuesta testicular a la estimulación hormonal.

II.- TESTÍCULO NO PALPABLE:

A: Canalicular dentro de los que podemos encontrar a testículos deslizantes o “*gliding*”:

B: Intra-abdominal:

1. Variante con el anillo cerrado
2. Variante con el anillo abierto, o con persistencia del proceso vaginal.

C: Ausencia de testículo:

1. Agenesia.
2. Atrofia:
 - a) Monorquia.
 - b) Anorquia

5.3.5.- Clasificación etiológica:

Según la posible causa generadora del maldescenso Hinman en 1955²⁰⁸ clasifica las criptorquidias como:

a) Criptorquidia de causa mecánica:

También denominado teste obstructivo secundario a defecto en el gubernaculum o canal inguinal.

b) Criptorquidia secundaria a disgenesia testicular:

Son testículos con importantes anomalías anatómicas e histológicas.

c) Criptorquidia por defecto endocrino primario:

Generalmente debido a hipofunción hipofisaria.

5.3.6.- Clasificación morfohistológica:

Desde el punto de vista anatomopatológico la clasificación más utilizada es la propuesta por Nistal¹¹⁰ para testículos criptorquídicos prepuberales:

- Tipo I o con mínimas alteraciones histológicas. Suele tratarse de testículos obstruidos.
- Tipo II o con hipoplasia germinal difusa. Suelen ser testes canaliculares.
- Tipo III o con hipoplasia tubular difusa. Suelen ser testes canaliculares.
- Tipo IV o con hiperplasia difusa de las células de Sertoli. En la mayoría de los casos suele tratarse de testículos abdominales.

5.4.- Aspectos anatomopatológicos:

El estudio histológico del testículo criptorquídico aporta al clínico importante información sobre la fertilidad futura de ese testículo, así como la capacidad de sus células para desarrollar neoplasias, en función del grado de displasia citológica existente.

Desde el punto de vista macroscópico es frecuente encontrar que los testículo criptorquídicos tienen un tamaño testicular más pequeño y disminuida la consistencia, si se comparan con los valores considerados normales para la edad del sujeto y también en relación con el testículo contralateral normodescendido, en los casos de criptorquidia unilateral^{126,207}.

El testículo es uno de los órganos más sensibles de cuerpo humano, su reacción frente a distintos estímulos es casi siempre similar, mostrando un grado variable de atrofia, que rara vez es reversible. Como consecuencia del daño testicular se produce hialinización y obliteración de los túbulos seminíferos, la membrana basal se engruesa por cambios proliferativos fibróticos o

hialinizantes, y se produce una anulación parcial o total de la espermatogénesis. El tejido intersticial laxo presenta un aspecto de proliferación relativa.

Diversos estudios histológicos realizados en testículos criptorquídicos coinciden en señalar que los cambios degenerativos irreversibles, del tejido testicular, con un dramático descenso del número de células germinales; se producen sobretudo a partir del segundo año de permanencia del testículo fuera de la bolsa escrotal^{209,210,211}. Cuando el testículo se halla correctamente ubicado, en el escroto, se consigue una temperatura adecuada, factor de gran importancia para que se produzca el desarrollo adecuado de la espermatogénesis¹⁵².

Las lesiones histológicas son más severas cuanto mayor es el tiempo de permanencia del maldescenso, localización más alta y en pacientes con criptorquidia bilateral^{212,213}.

Otros autores han mantenido y mantienen que las lesiones anatomopatológicas detectadas en estos testículos se deben a un defecto testicular primario, cuya evolución será progresiva independiente de la posterior reubicación terapéutica del testículo. En 1786 Hunter³⁵ introduce el concepto de disgenesia testicular, indicando que los testículos intraabdominales son defectuosos de por vida y probablemente con alteraciones funcionales. Esta teoría se apoya en la evidencia de lesiones presentes en el testículo contralateral normodescendido, en los casos de criptorquidia unilateral; en la no recuperación de las espermatogonias tras la orquidopexia¹³⁴ y en la presencia de espermatogonias anormales con exceso de DNA en varones criptorquídicos²¹⁴, estas espermatogonias serían incapaces de proliferar hacia espermatozoides, por lo que acabarían degenerando en el periodo prepuberal o en la pubertad.

Las importantes diferencias morfológicas encontradas al revisar distintos trabajos publicados, para pacientes de edad similar y con análoga ubicación del testículo apoyan la idea de que la mayor parte de las lesiones que presentan estos testículos tienen un origen disgenético, siendo

posible que en los testículos criptorquídicos coexistan alteraciones celulares intrínsecas causadas por un defecto testicular primario, sobretodo en la línea germinal, junto con otra serie de lesiones histológicas degenerativas que evolucionen en función del tiempo de permanencia del testículo fuera de la bolsa escrotal, así como del lugar concreto de su ubicación.

Desde el punto de vista anatomopatológico, los parámetros morfométricos habitualmente utilizados para valorar el daño tisular de los testículos criptorquídicos son el índice de fertilidad tubular (IFT) o porcentaje de secciones tubulares transversas que contienen espermatogonias, el diámetro tubular medio (DTM) y el índice de células de Sertoli (ICS) o número de estas células que se aprecian por sección tubular transversa¹¹⁰.

El problema más importante es determinar el momento preciso de la vida de estos pacientes en que los cambios histológicos cronodependientes, que aparecen en sus testículos, se tornan irreversibles, con el fin de poder fijar el momento más adecuado para el inicio del tratamiento.

5.4.1. - LESIONES EN EL TESTÍCULO NO DESCENDIDO:

A) Alteraciones en los túbulos seminíferos:

Son numerosas las publicaciones que detectan anomalías estructurales en los túbulos seminíferos, fundamentalmente a partir de los 2 años de vida^{212,215,216,217}. Hay autores que indican que el DTM y el IFT se encuentran alterados en el 100% de los testículos criptorquídicos, aunque con distinta intensidad, sobretodo en la fase puberal²¹⁸, y de mayor importancia en los casos de criptorquidia bilateral¹⁵¹.

Para Hadziselimovic¹³¹ el DTM es normal hasta los 5 años de edad, aunque observa un desarrollo insuficiente del volumen tubular durante la infancia.

Diversos autores sugieren que las anomalías ultraestructurales presentes en las células de Leydig de los varones criptorquídicos apoyan la idea de una deficiencia congénita primaria en la etiopatogenia de este proceso^{209,236,237}. Es posible que la reducción en el número y función de las células de Leydig en los primeros meses de vida ocasionen una retrasada y defectuosa maduración de las células germinales, que Huff y cols en 1993²¹¹ lo explican como si en los sujetos criptorquídicos existiese una forma frustrada de hipogonadismo hipogonadotrópico causante de una cascada de anormalidades histológicas testiculares.

C) Lesiones vasculares:

A nivel arteriolar se ha observado hialinosis con depósitos PAS positivos que ocasionan estrechamiento de la luz del vaso. Es frecuente observar venas y vénulas dilatadas con o sin engrosamiento de su pared, e infiltrados linfocitarios perivasculares¹⁴⁹.

D) Alteraciones histológicas según la edad de los pacientes:

Teniendo en cuenta que la valoración de las biopsias testiculares se realiza comparando los parámetros morfométricos referidos con los valores considerados como normales para los diferentes grupos etarios, a continuación se van a analizar si las alteraciones morfohistológicas detectadas evolucionan, involucionan o persisten estables como consecuencia de la retención testicular.

En los trabajos publicados por Shoal en 1954¹⁹⁰, Canlorbe en 1974¹³⁴, y Queizan en 1989²³⁸, no se encuentra correlación estadísticamente significativa entre el grado de lesión testicular y la edad, durante la infancia, a la que se realice la biopsia, detectando tan sólo una inflexión del IFT de estos niños sufre hacia los 4 años, para remontar a partir de los siete²³⁸.

La membrana basal que en la pubertad, en testículos normales, se compone de 6 capas, en los testes criptorquídicos sólo está formada por 2 o 3 capas. Además los fibroblastos no se transforman en miofibroblastos y las células no forman anillos complejos. Estas alteraciones en el tejido peritubular y en la membrana basal de los túbulos dificultan la contracción tubular e impiden el normal intercambio de sustancias entre el túbulo y el intersticio²³¹. Aunque no está claro a que edad se inician las alteraciones en el tejido tubular es evidente que cuanto mayor edad tienen los niños criptorquídicos mas importantes son la lesiones encontradas.

Es frecuente detectar en el intersticio infiltrados linfocitarios perivasculares, junto con venas y vénulas dilatadas.

B.2) Alteraciones histológicas en las células de Leydig:

Aunque hay trabajos que no encuentran ningún tipo de alteración morfológica en las células de Leydig²³², otros estudios, algunos trabajando con microscopia electrónica, observan alteraciones morfológicas en estas células incluso durante el primer año de vida, siendo evidentes fundamentalmente a partir de los 3 años, coincidiendo con un importante déficit cuantitativo de estas células^{230,233,234}. Hadziselimovic en 1983²³¹ demuestra la existencia de disminución del número de células de Leydig e inhibición de su maduración.

Hayashi y cols en 1969²³⁵ no encuentran células de Leydig en el primer año de vida en los niños con criptorquidia, mientras que en niños con testículos bien ubicados estas células son visibles durante todo el primer año. En la adolescencia se ha observado un retraso en la maduración de estas células, y en el varón adulto se detecta hipertrofia e hiperplasia de las células de Leydig, con un citoplasma relleno de vacuolas lipídicas birrefringentes que le dan un aspecto amarillento marrón característico.

Entre las alteraciones cualitativas que se han detectado al analizar estas células mediante microscopía electrónica destacan entre otras dilatación de los elementos del retículo endoplásmico rugoso, vacuolización del citoplasma, alteración de la morfología de las mitocondrias con escasas crestas preservadas, aumento de la densidad electrónica de la matriz, elongación del núcleo e irregularidades en la membrana nuclear¹¹⁸. También han sido descritas en estas células un incremento de las gotas lipídicas de su citoplasma²²⁴, dilatación del retículo endoplásmico liso^{225,226}, alteración de las uniones complejas de las células de Sertoli entre sí^{225,227}. Otros trabajos han encontrado la presencia de gránulos hialinos grandes en el citoplasma de las células de Sertoli de los testes criptorquídicos, que posiblemente sean lisosomas secundarios a un incremento de la actividad fagocítica de las células de Sertoli de estos pacientes^{228,229}.

A partir de los 6 años de edad comienzan a detectarse cambios cuantitativos con respecto a niños con testes normosituados. Apareciendo en el 50% de los testículos criptorquídicos alteraciones en el ICS caracterizadas por hipo o hiperplasia de las células de Sertoli, fundamentalmente esto último²²⁴.

Al llegar a la pubertad se detecta una maduración incompleta de estas células, predominio de células de Sertoli Sa sobre las Sb, no produciéndose el desarrollo normal a células Sc²³⁰.

B) Lesiones intersticiales:

B.1) Alteraciones en el tejido conectivo peritubular

Al final del segundo año de vida aparece un incremento de las fibras colágenas sin incremento del grosor del tejido. Es a partir de los 3 años de edad cuando el aumento de las fibras colágenas va a ocasionar un progresivo incremento del grosor del tejido conectivo dada la persistencia de la colagenización y fibrosis que provoca el depósito de mucopolisacáridos.

En el adulto los túbulos son hipoplásicos, y en ocasiones proliferan dando un aspecto de adenoma tubular²¹⁹.

A nivel de la lámina propia de los túbulos seminíferos de estos testículos se ha observado un incremento de las fibras colágenas²¹⁶, junto con disposición anormal de la elastina²²⁰, laminina y colágeno del tipo IV²²¹; así como alteraciones en las células mioides²²².

A.1) Alteraciones en las células germinales:

Hecker en 1967²²³ indica que el testículo criptorquídico, mientras se encuentre en situación anómala, nunca conseguirá un patrón espermatogénico normal. La mayoría de los estudios anatomopatológicos realizados en testículos criptorquídicos constatan una reducción del número de espermatogonias en los túbulos seminíferos^{118,209}. El número de espermatogonias por sección tubular ha sido establecido como el parámetro predictor del riesgo de posible infertilidad¹¹⁸.

Aunque Mengel en 1974²¹³ refiere que la mayoría de los testículos criptorquídicos unilaterales tienen una morfología y número de espermatogonias normal durante los dos primeros años de vida, estudios de microscopía electrónica realizados por Hadziselimovic y cols. en 1975²¹², demuestran disminución del número de espermatogonias en testículos criptorquídicos de niños menores de un año de edad.

Mohamed y cols en 1984²¹⁸ detectan en la fase puberal que la alteración del IFT es tan severa que presenta valores de cero en el 89% de los pacientes con 13 o más años de edad.

A.2) Alteraciones histológicas en las células de Sertoli:

En 1982 Nistal¹¹⁰ encuentra en los túbulos seminíferos de los niños con criptorquidia un predominio de células de Sertoli disgenéticas atribuyendo como posible vía de su morfogénesis a su interrelación con células germinales con anormal contenido de DNA presentes en estos testículos.

Otros estudios que si encuentran evolución de las alteraciones histológicas en estos testículos en función de la edad a la que se realice la biopsia ya detectan lesiones de posible etiología congénita, y no derivadas de la ubicación testicular, en biopsias realizadas durante el primer año de vida.

Minimberg y cols. en 1982²³⁹ detectan en niños criptorquídicos menores un año la presencia de fibrosis intertubular. Hadziselimovic y cols. en 1975²¹², analizando los cortes histológicos con microscopio electrónico encuentran alteraciones en los testículos en situación anómala, consistentes en fibrosis intersticial, disminución del número de espermatogonias y alteraciones morfológicas en las células de Leydig, en las biopsias efectuadas durante el primer año de vida.

A los 24 meses se observa progresión de las lesiones con incremento de la disminución del número de espermatogonias, disminución del tamaño de los túbulos seminíferos, hialinización y fibrosis peritubular, alteraciones cualitativas en las células de Sertoli consistentes en degeneración mitocondrial, pérdida de ribosomas en el citoplasma y retículo endoplásmico^{212,213,214,215,216,230}.

A partir de los 2 años de vida, al comparar los resultados con controles sanos de la misma edad, la mayoría de los trabajos refieren disminución del DTM y del número de espermatogonias^{213,240}.

Desde el tercer año de vida se observan cambios cualitativos significativos en las células germinales, sobretudo a partir de los seis años⁵⁸, caracterizados por disminución de espermatogonias fetales, transicionales y A pálidas, junto con ausencia de espermatogonias A oscuras y de espermatocitos. Además en la mayoría de las células germinales se pueden observar signos degenerativos.

Entre los 6 y 12 años de edad aparece aumento del grosor de la lámina propia y una progresiva colagenización del intersticio ocasionando una marcada fibrosis que impide la contracción tubular⁵⁸, degeneración y déficit cuantitativo de las células de Leydig²⁴¹.

Entre los 13 y los 18 años de edad suele aparecer un patrón prepuberal sugestivo del retraso de la maduración testicular²²².

Paniagua y cols en 1990²²² clasifican los testículos criptorquídicos pospuberales, según los resultados de las biopsias obtenidas entre los 19 y 27 años de edad, en los siguientes modelos histológicos:

- a) Testes con espermatogénesis completa, células de Sertoli maduras y ausencia de lesiones en la lámina propia.
- b) Testículos con espermatogonias aisladas, células de Sertoli maduras y un importante aumento del grosor de la lámina propia.
- c) Testes con espermatogonias aisladas, hiperplasia o inmadurez de las células de Sertoli y moderado engrosamiento de la lámina propia.

En la edad adulta aparecen túbulos hipoplásicos, nódulos de células de Sertoli, e hiperplasia e hipertrofia de las células de Leydig²¹⁹.

Del resultado de diversos estudios histológicos ópticos y ultraestructurales se deriva el posible beneficio de instaurar tratamiento precoz, no más allá de los dos años de vida, dado que a partir de esa edad la permanencia del testículo fuera del escroto produce lesiones degenerativas que evolucionan en función del tiempo, repercutiendo posteriormente en la fertilidad del sujeto^{58,198}.

E) Alteraciones histológicas según la posición del testículo:

El DTM no parece variar en función de la posición del testículo¹⁵¹, mientras que el número de espermatogonias por cada 50 túbulos se encuentra disminuido, estando más severamente descendido en testículos intraabdominales³⁰.

La fibrosis intersticial es más importante en testículos no palpables, mientras que las células de Leydig anormales y la esclerosis tubular son más frecuentes en los testículos altos¹⁵¹.

Hadziselimovic en 1987²⁰⁶ encuentra en los testículos deslizantes las mismas alteraciones histológicas que en los otros tipos de criptorquidia, aunque estas anomalías suelen aparecer más tarde.

Algunos autores²⁰⁴ refieren la existencia de cambios histológicos similares en los testículos retráctiles que en el caso de verdadero maldescenso, aconsejando una actitud terapéutica similar.

En un elevado porcentaje de testículos escrotales en los casos de criptorquidia unilateral resulta evidentes las lesiones histológicas aunque estas son menos severas que en el testículo criptorquídico²³⁸.

F) Valoración de las lesiones anatomopatológicas según la lateralidad de la criptorquidia:

En lo que respecta a la fertilidad, representada por el IFT y el diámetro de los túbulos por el DTM, la bilateralidad representa un grado mayor de lesión testicular que la unilateralidad, como lo demuestran Queizan y Nistal en 1989²³⁸.

G) Patrón histológico:

Nistal y cols en 1980²⁴² agruparon las lesiones del **testículo prepuberal** en cuatro modelos distintos en función de los hallazgos anatomopatológicos detectados en las biopsias realizadas en estos pacientes en el momento de la cirugía para el descenso testicular.

Tipo I o testículo con mínimas lesiones histológicas: Son testículos con patrón histológico casi normal para la edad del paciente, que aparecen en aproximadamente el 25% de los casos de criptorquidia. Después del segundo año de vida suelen presentar un DTM escasamente reducido, IFT mayor del 50% e ICS normal, siendo el tamaño del testículo normal o algo disminuido. La membrana basal se encuentra algo más engrosada que en testes normales. Biopsias realizadas en estos testículos a los cuatro años de vida no

muestran un incremento significativo de las células germinales. Focálmemente a veces se observan megatúbulos y calcoforitos.

Tipo II o testículos con marcada hipoplasia germinal: Dentro de esta categoría se engloban al 25% de los testículos criptorquídicos prepuberales. Suelen ser testes pequeños, cuyos hallazgos histológicos más significativos se caracterizan por presentar un IFT por debajo del 50%, el DTM reducido, aunque, al igual de que el ICS, se suele encontrar dentro de los valores normales para la edad. Presentan un intersticio amplio, edematoso y casi acelular, no es raro encontrar túbulos en forma de aro y calcoforitos.

Tipo III o testículos con hipoplasia tubular difusa: Patrón que aparece en el 33% de los testículos criptorquídicos. Todos ellos son de pequeño tamaño; algunos poseen un cordón espermático corto. Presentan una severa disminución de los tres índices histológicos, siendo el IFT menor del 10%. El intersticio testicular es amorfo y abundante, siendo frecuentes los megatúbulos y calcoforitos.

Tipo IV o testículos con hiperplasia difusa de las células de Sertoli: Representa el 17% de los testículos maldescendidos. En más de la mitad de los casos su tamaño se encuentra reducido. Se caracterizan por presentar un DTM que suele ser normal, IFT variable, destacando como lesión principal un ICS notablemente aumentado. Dada la significativa elevación de las células de Sertoli estas adoptan una disposición pseudoestratificada.

Los túbulos seminíferos con frecuencia carecen de luz, incluso en la pubertad, ocasionalmente se ven túbulos en forma de aro y zonas con túbulos hipoplásicos y calcoforitos.

5.4.2.- LESIONES EN EL TESTÍCULO CONTRALATERAL NORMODESCENDIDO:

En niños con testículo no descendido, a los dos años de edad, aún el testículo descendido empieza a mostrar cambios degenerativos similares a los del no descendido, aunque no tan graves^{209,243,244}. Estas lesiones, que apoyarían la idea de la disgenesia testicular con origen de la criptorquidia, son atribuidas por Mengel²⁴⁵ a la aparición de una orquitis alérgica con producción de autoanticuerpos. Según estos autores el aumento de la temperatura testicular permeabilizaría la barrera hematotesticular a células inmunocompetentes, formándose autoanticuerpos contra las estructuras testiculares de la gónada criptorquídica y posteriormente del otro testículo independiente de su ubicación.

La frecuencia de malformaciones morfohistológicas en el testículo correctamente ubicado en el escroto, en los casos de criptorquidia unilateral en que se realizó biopsia del testículo contralateral, oscila entre un 4 y un 75% según diferentes autores^{149,151,218,223}.

Kirby en 1985²⁴⁶ encuentra que el IFT en el testículo descendido de pacientes con criptorquidia unilateral es normal durante la infancia, mientras que en el trabajo realizado por Queizan y Nistal en 1989²³⁸ detectan la disminución del IFT a partir de los 5 años de edad, junto con disminución del DTM y elevación del ICS.

5.4.3.- EVOLUCIÓN HISTOLÓGICA POST-ORQUIDOPEXIA:

Es bastante raro, hasta la fecha, la rebiopsia de los testículos criptorquídicos descendidos quirúrgicamente, por lo que los datos de que se dispone son bastante limitados. Los hallazgos deben de correlacionarse con las alteraciones y previas, siendo preciso tener en cuenta que la cirugía del testículo malsituado puede ser causa de lesiones yatrogénicas debidas fundamentalmente a disminución del aporte vascular

Kieseweter²⁴⁷ y Elder¹²⁶ encuentran una significativa mejoría de la espermatogénesis en la biopsias de control realizadas a los 6 y 12 meses de efectuarse la orquidopexia. Quinn y cols.²⁴⁸ en un reciente trabajo sobre un modelo experimental de criptorquidia unilateral en ratas, concluyen que la orquidopexia temprana puede prevenir la degeneración del teste escrotal.

Shiran en 1968²⁴⁹ refiere regresión de las lesiones del testículo criptorquídico y del contralateral normodescendido.

Para Lipshultz, en 1976²⁵⁰, las alteraciones histológicas de la criptorquidia se deben a anomalías congénitas bilaterales, por lo que la orquidopexia no influye en la evolución de estas lesiones.

5.5.- Diagnóstico:

En aproximadamente el 94% de los pacientes con criptorquidia el descenso incompleto es la única manifestación del cuadro, cuando la situación anómala del testículo forma parte de alguno de los numerosos síndromes polimalformativos a los que se puede asociar la criptorquidia, la gravedad del síndrome hace que las consideraciones sobre la situación gonadal pase a un segundo plano.

El diagnóstico de criptorquidia debe de ser lo más precoz posible e ir encaminado a determinar la ubicación exacta del testículo y los posibles factores etiopatogénicos implicados en el proceso.

5.5.1.- DIAGNÓSTICO TOPOGRÁFICO:

Es importante determinar la localización del testículo mediante una adecuada exploración que nos permita excluir testículos retráctiles que no precisan de ninguna actuación terapéutica, y

testículos ectópicos en los que está contraindicado el tratamiento hormonal. Además en el caso de criptorquidia verdadera nos permitirá la actuación terapéutica más adecuada en función del lugar concreto de su ubicación.

A) Examen físico de genitales:

La palpación de genitales se realizará en una habitación con temperatura agradable, por personal experto, con las manos calientes, de forma cuidadosa y prolongada, con el paciente en diferentes posiciones (decúbito supino, de pie y en cuclillas), con la finalidad de localizar el testículo y de evitar diagnósticos incorrectos, sobretodo en caso de retracción testicular, por la persistencia del reflejo cremastérico, activo desde los 6 meses hasta los 11 años de vida aproximadamente.

La exploración comprende la inspección del pene determinando posibles anomalías anatómicas, longitud y circunferencia, comparando los resultados con tablas de referencia^{251,252}; inspección de la bolsa escrotal, coloración y rugosidades así como la palpación testicular valorando su movilidad, consistencia, localización y volumen, comparándolo con valores de referencia¹³⁴ o tomando como patrón el orquidómetro de Prader. Los testículos suelen ser más pequeños y de menor consistencia que lo correspondiente para la edad del sujeto y que el contralateral normosituado en caso de criptorquidia unilateral²⁵³.

La exploración se complementará con la palpación del epididimo y conducto inguinal dado que en el 65% de los casos de criptorquidia existe una hernia inguinal asociada^{117,151,185}.

En pacientes criptorquídicos nos podemos encontrar con las siguientes situaciones:

1.- Criptorquidia unilateral o bilateral con testis palpables:

Si se palpa el testículo extraescrotal se intentará introducir dentro del escroto. En los casos dudosos, y siempre que no se palpe el testículo en el escroto se introducirá el dedo índice de la mano derecha por detrás del escroto y el pulgar por delante, haciendo presión con la mano izquierda sobre la pared abdominal, tratando de localizar y si es posible descender el testículo.

2.- Criptorquidia bilateral con testis no palpables:

Aproximadamente el 20% de los niños con criptorquidia tiene un testículo impalpable^{254,255}, que en la mitad de los casos se sitúa en el conducto inguinal, el 25% es intraabdominal, el 15% en el anillo inguinal externo y el 10% restante está ausente^{30,126,25}.

Cuando ambas gónadas son inaccesibles a la palpación es preciso hacer diagnóstico diferencial con anorquia, demostrando existencia, o no, de tejido testicular funcionante, mediante el test de la gonadotropina coriónica humana (HCG)^{139,140}. Si la respuesta es positiva se aplicarán los métodos exploratorios precisos para localizar las gónadas ocultas. En caso de respuesta hormonal negativa es necesario demostrar con seguridad la ausencia de tejido testicular afuncionante, mediante las pruebas complementarias adecuadas encaminadas a detectar la existencia de un pedículo vascular ciego

3.- Criptorquidia unilateral con un testículo normotópico y otro no palpable:

En esta circunstancia no es posible efectuar la diferenciación hormonal entre anorquia unilateral y teste oculto, dado que los distintos estudios consultados refieren valores dispares entre sí, no existiendo acuerdo en la existencia de una hipertrofia hormonal compensadora^{257,258}, aunque el test de la HCG puede conseguir que se haga palpable el testículo en el escroto o en región inguinal, actuando en consecuencia. Si sigue sin poder palparse el testículo se realizarán las

exploraciones necesarias que permitan la localización de dicho testículo o, en su defecto, el diagnóstico de monorquia.

B) Técnicas para localizar el testículo impalpable:

Su finalidad es la localización de la gónada impalpable, planificar la cirugía y realizar el diagnóstico diferencial entre criptorquidia y agenesia gonadal; aunque hasta el momento ninguna de las técnicas existentes demuestra con exactitud la ausencia de uno o ambos testículos.

El estudio debe de iniciarse, con o sin manipulación hormonal previa, con técnicas no invasivas de alta capacidad resolutive en la región inguinal, donde con mayor frecuencia se localiza el teste no palpable, que serían ecografía, tomografía computerizada (TC) o resonancia magnética (RMN), y seguir con técnicas invasivas y más costosas: flebografía, arteriografía, laparoscopia, laparatomía.

B-1. - NEUMOPERITONEOGRAFÍA CON ÓXIDO NITROSO :

Se basa en la persistencia del conducto, el gas atraviesa el conducto inguinal y rellena la túnica vaginal. Aporta información casi exclusiva de las gónadas intracanaliculares. En desuso.

B-2. - HERNIOGRAFÍA:

Se basa en la asociación de una hernia en la mayoría de los sujetos con criptorquidia extraabdominal. Se introduce contraste en la cavidad abdominal para demostrar la hernia, siendo posible en ocasiones identificar el teste no descendido en las proximidades del saco herniario. Dado que es una técnica invasiva, la posibilidad de complicaciones, elevada incidencia de falsos positivos y negativos y su ineficacia ante testes intraabdominales o agenesia del conducto peritoneo-vaginal, se encuentra en desuso^{151,259}.

B-3.- ULTRASONOGRAFÍA:

Útil en la localización de testes situados en el canal inguinal^{260,261}, donde con personal adecuado tiene una precisión diagnóstica del 91%, sensibilidad del 100%, con bajo costo y sin complicaciones^{151,262}. Su exactitud depende de la habilidad del que interpreta los resultados y de la cantidad de tejido celular subcutáneo del paciente²⁵⁵.

Carece de eficacia en la localización de testículos no palpables intraabdominales y en presencia de hernia, por la interposición de asas intestinales^{260,263}.

B-4.- TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC):

Costoso, no invasivo, muy útil ante ausencia de palpación bilateral²⁶⁴, determina con exactitud la posición testicular e identifica testes de pequeño tamaño incluso en cavidad pelviana^{151,255}. Tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 94% en la localización del teste intracanalicular²⁶². Aunque Angulo y cols en 1991²⁶⁵ la consideran de elección para la localización del teste impalpable, otros encuentran un porcentaje elevado de falsos negativos en el caso de testículos intrabdominales y para confirmar la ausencia de testículo^{260,263}.

Menos eficaz en niños muy pequeños, sujetos con poca grasa, y ante la interposición de asas intestinales¹⁵¹.

B-5.- RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN):

Técnica prometedora, no invasiva, no ionizante sensible para la localización de testes no palpables^{255,266}, aunque dada la escasa experiencia existente están por determinar su utilidad e indicaciones²⁶⁷.

Presenta el inconveniente del gasto elevado, tiempo prolongado de exploración, necesidad de sedación en niños pequeños, la no detección del testículo no excluyen por completo su existencia, siendo necesaria la exploración quirúrgica²⁵⁵.

B-6.- FLEBOGRAFÍA GONADAL:

Mediante flebografía selectiva de las arterias espermáticas y el posterior relleno de contraste el plexo pampiniforme en casi todos los casos en que existe testículo^{268,269}. En el 91% de las situaciones que no se identifica el plexo pampiniforme no existe testículo¹⁵¹. Proporciona datos anatómicos de interés para la cirugía.

Indicada ante testículo no palpable unilateral no localizado por ecografía o TC y cuando ambos testes no son palpables con test de HCG positivo.

Tiene los inconvenientes de ser una técnica invasiva, la dificultad para la cateterización de la vena espermática derecha, necesidad de sedación profunda o anestesia general en pacientes niños pequeños.

B-7.- ANGIOGRAFÍA:

La arteriografía espermática es una técnica segura con índice diagnóstico cercano al 100%, falsos negativos del 0%²⁷⁰. Tiene las ventajas de la correlación entre el diámetro de la arteria espermática y el volumen testicular, la posibilidad de medir la longitud arterial para planificar la cirugía y de diagnosticar neoformaciones testiculares¹⁵¹.

Presenta como inconvenientes el ser una técnica invasiva, la necesidad de anestesia general o raquídea y el importante dolor testicular durante la inyección del contraste.

B-8.- LAPAROSCOPIA:

Técnica sencilla, relativamente inocua, mínimamente invasiva, rentable también en pacientes menores de 2 años de edad, con alto porcentaje de resolución en la identificación del testículo intraabdominal y los componentes del cordón, siendo muy útil en la planificación del tratamiento quirúrgico^{267,271,272}. Indicada en casos de teste no palpable unilateral no localizado por ecografía o TC, y sobretodo en casos de que ambos testículos no sean palpables con test de HCG positivo. La localización del testículo puede seguirse de cirugía laparoscópica si las condiciones anatómicas lo permiten o bien cirugía abierta.

Para Heiss y cols en 1992²⁶⁷ es el método de elección para la localización y planificación del tratamiento en pacientes con testes impalpables.

Recientes trabajos publicados en 1995^{273,274}, consideran a la laparoscopia como una alternativa aceptable frente a la exploración quirúrgica abierta, dado que en determinadas ocasiones permite la realización del tratamiento completo, evitando la cirugía abierta adicional.

Está contraindicada en pacientes con dilatación intestinal, cirugía abdominal previa, hernia hiatal y ante la existencia de procesos inflamatorios intraperitoneales, teniendo como inconvenientes el ser una técnica cara, muy invasiva, que requiere anestesia y con complicaciones potencialmente graves, aunque muy raras

5.5.2.- DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO:

A) Antecedentes familiares:

Se investigará en familiares de primero y segundo orden, los antecedentes de esterilidad, criptorquidia, síndromes malformativos, etc. por la posible etiología hereditaria. También se

recogerán datos referentes a la instauración de la menarquia y características de la menstruación de la madre ante la posibilidad de un hipogonadismo hipofisario materno.

B) Antecedentes personales:

Anamnesis detallada sobre la posible exposición a estrógenos o progestágenos o infección vírica materna durante la gestación.

Valoración psíquica, visual, olfatoria y del tono muscular. Inspección de la morfología de cabeza y cuello, fenotipo, estadio puberal y su correlación con la edad ósea. Exploración del área inguinoescrotal preguntando sobre patología previa, cirugía de hernia inguinal o torsión testicular y estudio de otras posibles malformaciones físicas asociadas.

C) Estudio hormonal:

Como ya se ha referido en otro apartados de este trabajo, alteraciones en el desarrollo del eje hipotálamo-hipófisis-testículo parecen contribuir directa o indirectamente en, al menos algunos casos de criptorquidia.

Para detectar posibles alteraciones hormonales (ver etiología) e instaurar el tratamiento más idóneo, se aconseja en estos pacientes la valoración, a distintas edades y comparando con los valores considerados como normales para esa edad, de los siguientes parámetros:

- Niveles plasmáticos de LH, FSH y testosterona.
- Valoración de la reserva hipofisaria de gonadotropinas mediante la estimulación con LH-RH
- Valoración de la reserva funcional de las células de Leydig, efectuando el test de la HCG.

D) Estudios genéticos:

Aunque la incidencia de alteraciones genéticas en estos pacientes es escasa¹⁸⁵, parece aconsejable ante la existencia de hipospadias, alteración en la diferenciación sexual de genitales externos, sospecha de disgenesia gonadal, e incluso ante una criptorquidia bilateral; la determinación del cariotipo, así como los estudios citogenéticos precisos encaminados a detectar alguna mutación genética, que pudiera hallarse implicada en la génesis de la criptorquidia.

E) Hallazgos quirúrgicos:

Con el fin de determinar la existencia de posibles factores mecánicos implicados en el maldescenso y las características gonadales se analizará la posición, volumen y consistencia testicular, morfología del epidídimo, órgano andrógenodependiente que precede al testículo en el descenso y cuya alteración en el desarrollo embrionario se asocia con criptorquidia; características anómalas de conducto inguinal, implantación del gubernaculum y longitud de los vasos espermáticos, hay trabajos que detectan un pedículo vascular corto en más del 10% de los casos¹⁵¹.

F) Estudio histológico:

Los resultados anatomopatológicos nos pueden servir de orientación en lo referente a fertilidad y posible malignización testicular futura, además de ofrecer información referente a la posible etiopatogenia de la criptorquidia, disgenética, hormonal, o secundaria a factores mecánicos; de utilidad para decidir una posible actitud terapéutica.

E) Otros estudios:

Estudios más complejos como urografía, ecografía abdominal, análisis hormonales o genéticos más complejos, pruebas inmunológicas, análisis seminales etc., se realizarán en función de la presencia o ausencia de ciertas anomalías, así como de la edad de los pacientes.

5.6.- Tratamiento:

A) Objetivos del tratamiento:

Con el tratamiento de la criptorquidia se pretenden los siguientes objetivos:

- Eliminar el defecto existente.
- Evitar las posibles alteraciones psicológicas que suelen ocurrir sobre todo cuando el niño inicia la etapa escolar.
- Prevenir o disminuir la incidencia de malignización del testículo criptorquídico, al menos permitiendo que el testículo sea accesible a la exploración.
- Incrementar en lo posible la fertilidad de estos pacientes, dado que para que el testículo produzca espermatozoides después de la pubertad es necesario que se encuentre en el escroto. Además la reubicación del teste criptorquídico en el escroto puede revertir al menos parcialmente las alteraciones en las células germinales²⁷⁵.
- Disminuir la elevada incidencia de traumatismos y torsiones que ocurre en los testículos criptorquídicos.

B) Edad del tratamiento:

Las consideraciones etiopatogénicas invocadas por cada profesional como posible factor implicado en la etiopatogenia de la criptorquidia influye significativamente en la edad y el tipo de tratamiento aconsejado para este proceso en las distintas publicaciones analizadas.

En aquellos trabajos que consideran que la criptorquidia se produce por un defecto primario del testículo, y que no detectan que las alteraciones histológicas de las gónadas progresen en función de la edad o la posición del testículo, consideran que la edad ideal para la corrección quirúrgica del teste no descendido sería entre los 7 y los 10 años de vida^{134,154,190,238,276,277,278}.

En una reciente publicación de 1994 Queizan y cols. consideran que las anomalías existentes en la línea germinal son debidas a disgenesia testicular y opinan que el momento más adecuado para el tratamiento sería entre los 4 y los 6 años²¹⁴.

En otras publicaciones donde se encuentran la gran mayoría de endocrinólogos y urólogos pediátricos se considera que la época ideal estaría entre el primero y segundo año de vida^{126,198,209}. Estos trabajos tienen en cuenta que si el testículo no ha descendido a los 6 meses de vida es poco probable que ocurra el descenso, y que antes del año de edad, y sobre todo a partir de los 2 años, se produce un progresivo deterioro histológico del testículo fundamentalmente a nivel de las células germinales, dudosamente reversible y que la fertilidad posquirúrgica disminuye cuando la cirugía se realiza después de los dos años de vida^{234,275,279}.

Scorer y Farrington^{30,280} tras detectar que la capacidad de regeneración de las espermatogonias que ocurre desde el tercer o cuarto año de vida hasta la adolescencia no ocurre en los testes criptorquídicos opinan que el tratamiento debe de efectuarse entre los 3 meses y los 5 años de edad.

Hadziselimovic y cols.^{58,279} consideran que el tratamiento inicial debe de ser hormonal, alrededor de los 10 meses de vida, utilizando LH-RH o HCG, para intentar que ocurra el descenso

testicular e incrementar el número de células germinales. Si no se consiguiese el descenso se realizará cirugía antes de los 2 años.

Lala y cols en 1993²⁷⁵ opinan que el tratamiento médico debe de iniciarse a partir de los 4 meses de vida y la cirugía, si fracasa el tratamiento médico o como primera intención, antes de los doce meses, consiguiéndose al menos una parcial restauración del retraso madurativo del epitelio germinal.

5.6.1.- TRATAMIENTO MEDICO.

El tratamiento hormonal para estimular la función testicular es el único tratamiento médico disponible, fue inicialmente descrito por Saphiro en 1931^{40,151} y empleado por Moscovich en 1934²⁸¹ para corregir el estado intersexo, que consideraba causante de la criptorquidia.

Teniendo en cuenta que el descenso testicular es, al menos en parte, androgenodependiente, lo que podría explicar el porque no es completamente satisfactorio el tratamiento quirúrgico¹⁷⁹, y que una insuficiente producción de andrógenos es uno de las posibles factores implicados en el maldescenso, el uso de preparados hormonales que estimulen a las células de Leydig a producir testosterona es posible que provoque una serie de modificaciones (aumento de tamaño del testículo, acortamiento del gubernaculum, disminución de la retracción del músculo cremaster, desarrollo del deferente, alargamiento del cordón espermático) que puedan contribuir al descenso del testículo. De ahí surgieron los primeros tratamientos que utilizaban HCG en dosis que oscilaban entre 3000y 50000 U.I. y con una duración que iba desde los 3 días hasta un año^{152,231,282}.

Posteriormente ante la posibilidad de que la alteración hormonal se situase a nivel del hipotálamo o de la hipófisis, más que a nivel testicular, se empezaron a utilizar preparados que contenían LH-RH o GnRH.

En la actualidad siguen existiendo importantes discrepancias en lo referente a fármaco, dosis, pauta de tratamiento y efectividad de los distintos preparados hormonales empleados, y fundamentalmente sobre la verdadera utilidad del tratamiento hormonal para corregir el maldescenso testicular. No obstante la mayoría de los autores los siguen utilizando de entrada en la criptorquidia unilateral prepuberal, criptorquidia bilateral palpable prepuberal y en la criptorquidia bilateral no palpable si la respuesta al test de estimulación hormonal es positivo, previa realización de un cariotipo que descarte un síndrome polimalformativo.

El tratamiento hormonal fracasa en aquellos casos en que exista una barrera anatómica como adherencias inflamatorias, malformaciones a nivel del orificio inguinal interno o del conducto inguinal, o bien desproporciones entre orificio inguinal y testículo, por lo que el tratamiento hormonal estaría contraindicado en estos casos y también cuando coexista una hernia inguinal asociada o ya haya pasado la pubertad. No obstante hay autores que consideran adecuado el tratamiento hormonal aún en los casos de obstáculo mecánico por que es posible que el tratamiento produzca alargamiento del cordón espermático, con lo que se facilitaría el posterior tratamiento quirúrgico²⁸¹, y también un incremento del desarrollo de las células germinales y por consiguiente de la fertilidad futura de esas gónadas¹²⁶, también en los casos en que no se consigue el descenso definitivo del testículo al escroto.

Los resultados del tratamiento hormonal aparecidos en las distintas series oscilan entre el fracaso absoluto hasta los que consiguen un 100% de descensos permanentes; la disparidad de cifras puede deberse a que se tratan innecesariamente testículos retráctiles^{31,279}. Así mientras que en la serie de Resel y cols¹⁵¹ el tratamiento hormonal evita la cirugía en tan solo el 11.7% de los casos y en la de Montero¹⁵² se refiere un porcentaje de éxitos del 2.6 %, en otras se refieren porcentajes de descensos definitivos oscila entre el 70 y el 100%^{58,281}.

Parece que el tratamiento es más eficaz cuando se aplica a testículos escrotales altos o inguinales³¹, en casos de criptorquidia bilateral^{134,195,283} y cuando el tratamiento se aplica entre los 3 y 4 años de edad¹⁵¹.

No se aconseja su uso en criptorquidias abdominales, en las acompañadas de hernia inguinal u alguna otra alteración anatómica que impida o dificulte el descenso testicular, ni en las ectopias testiculares. Tampoco está indicado de entrada cuando el paciente se encuentra en la pubertad o en periodo pospuberal.

HCG:

Ha sido el primer tratamiento hormonal empleado para el tratamiento de la criptorquidia y el utilizado con más frecuencia.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La HCG es una hormona que se origina en la placenta y que tiene actividad LH, estimula las células de Leydig, las cuales producen un incremento de la testosterona plasmática, que alcanza los valores del adulto si se aplica en edades prepuberales.

Su acción es dosis dependiente, regulando sus propios receptores; de modo que a mayor dosis parece que se incrementa el porcentaje de éxitos y también los efectos adversos.

En ratas es capaz de producir el descenso precoz del testículo y neutralizar el efecto del estradiol sobre la migración testicular⁶⁴.

INDICACIONES:

Se emplea en el varón para el tratamiento de la criptorquidia debida a un fallo a nivel del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, lo que podría objetivarse determinando los niveles plasmáticos de FSH, LH y testosterona en los primeros meses de vida en aquellos niños

que no presente ambas gónadas en el escroto⁵⁸, y para la valoración de la función endocrina del testículo.

VÍA Y DOSIS:

Para conseguir efecto terapéutico se precisa la administración de varias dosis por vía parenteral^{137,284}. Las dosis a utilizar no deben de superar las 5000 UI de una sola vez, por la posibilidad de producir edema y dolor escrotal; y la dosis total no ser mayor de las 15000 UI, dado que dosis muy elevadas producen alteraciones histológicas en el testículo y alteraciones en la edad ósea²⁸⁵. Dosis bajas son ineficaces, no siendo aconsejable dosis totales inferiores a 9000 UI¹⁹⁵. Tampoco es aconsejable más de 3 inyecciones semanales¹²⁶.

En niños mayores de 5 años con criptorquidia inguinal se aconsejan 9 inyecciones de 1000 a 1500 UI, tres por semana, durante tres semanas.

RESULTADOS:

Existe gran discrepancia en el resultado del tratamiento de la criptorquidia con HCG, así Deming en la 1952²⁸² no logra ningún descenso, Rajfer en 1970²⁸⁶ refiere un 6% de descensos definitivos, Montero en 1992¹⁵² un 2.6%, Bergada en 1979²⁸³ aproximadamente un 35%. El porcentaje de éxitos se encuentra entre el 45 y 55 % en las publicaciones de Pagliano en 1979²⁸⁷ y Bierich en 1982²⁸⁸.

El tratamiento parece más eficaz en los testículos deslizantes y en los inguinales, siendo más raro el descenso de testes no palpables. No se han detectado diferencias significativas en función de la lateralidad del maldescenso.

EFFECTOS ADVERSOS:

Entre los efectos adversos de la HCG destacan una reacción local exagerada caracterizada por macrogenisotomía, erecciones frecuentes, dolor testicular e hiperemia en la región escrotal. Estas alteraciones, cuya intensidad es dosisdependiente, ceden a las semanas de

suspender el tratamiento^{289,290}. También se ha detectado la formación de anticuerpos frente a la HCG¹⁵².

GnRH o LH-RH:

La hormona liberadora de gonadotropinas es una hormona hipotalámica que se comenzó a utilizar por Bergada en 1972, basándose en que una posible anomalía en la secreción de GnRH fuese causante de las bajas concentraciones plasmáticas de LH que presentaban los niños con criptorquidia.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Actúa uniéndose a receptores hipofisarios específicos, donde provoca la liberación de LH y en teoría parece que también estimula la producción de FSH.

Hadziselimovic⁵⁸ refiere que con este tratamiento se ocasiona un incremento de las células de Leydig juveniles procedentes de los fibroblastos peritubulares y cambios en las células de Sertoli. Según otros autores es posible que la LH-RH actúe también inhibiendo el reflejo cremastérico testicular²⁹¹.

INDICACIONES:

Las indicaciones y contraindicaciones del tratamiento con LH-RH o sus análogos son las mismas que para la HCG.

VÍA Y DOSIS:

En lo que se refiere a la vía de administración, aunque se comenzó utilizando por vía parenteral, en la actualidad se emplea casi exclusivamente por vía intranasal en forma de aerosol, utilizando 1.2 mg/día de LH-RH nativo o de busarelina, análogo de la LH-RH, en forma de aerosol pernasal, en 3 dosis diarias de 400 ng, durante 4 semanas. La vía intranasal no altera las concentraciones de testosterona plasmática basal^{179,292}.

RESULTADOS:

Los resultados son muy variables y discrepantes en las distintas series consultadas, mostrando una eficacia de aproximadamente el 15% de los testículos tratados según los trabajos publicados por Rajfer en 1986^{31,286}, Keizer en 1986²⁹³ y Hacebroek en 1987²⁹⁴.

Olsen y cols en 1992²⁹⁵ refieren descenso definitivo del 25% los testes tratados, aproximadamente el 37% para Illig en 1977²⁹⁶, 50% de éxitos en la series de Hadziselimovic en 1987²⁰⁶ y la de Waldschmidt y cols publicado en 1993²⁹⁷. Montero y cols refieren descensos totales o parciales en el 60% de las unidades testiculares tratadas²⁰⁶.

No se han encontrado diferencias significativas entre criptorquidia uni o bilateral²⁹⁸, ni en relación con la edad²⁹⁶.

EFFECTOS ADVERSOS:

Aparece una importante disminución o ausencia de efectos colaterales, en comparación con el tratamiento con HCG. Aunque el empleo de dosis elevadas puede insensibilizar los receptores hipofisarios e inhibir la síntesis de testosterona.

De los estudios analizados puede deducirse que, a pesar de la disminución de efectos colaterales, este tratamiento es significativamente más caro y menos eficaz, para conseguir el definitivo descenso de estos testículos que cuando se utiliza HCG²⁹⁵.

En lo referente a la fertilidad posterior al tratamiento con LH-RH, Diamond y cols en 1992 en un trabajo experimental concluyen que el tratamiento con LH-RH en ratones criptorquídicos no produce ninguna mejoría duradera en la espermatogénesis ni en la fertilidad²⁹⁹.

Testosterona:

En desuso, ya que se requieren grandes dosis de testosterona exógena para alcanzar niveles locales eficaces, lo que se consigue mejor estimulando las células de Leydig con HCG. Además al administrar testosterona exógena se produce inhibición de la secreción de FSH y LH, con la consiguiente inactivación de las células de Leydig.

Tratamiento hormonal combinado:

1.- Administración secuencial de LH-RH seguida de HCG:

La terapia combinada incrementa el resultado de la monoterapia, presentado un porcentaje de éxitos de entre el 68% y 80%^{281,298} y se consigue que descendan el 9% de los testes previamente no descendidos con LH-RH, lo que demuestra la existencia de un posible efecto adicional de ambos fármacos²⁹⁸.

Waldschmidt y cols en 1993 consiguen descenso inicial en el 72% de los casos con un reascenso a los 5 años del 25%²⁹⁷.

2.- Administración simultánea de HCG y LH-RH:

Bica y cols en 1993 consideran que la combinación de buserelina, un análogo de la LH-RH, a una dosis de 20 µg/día durante 28 días por vía intranasal junto con 1500 U.I de HCG una vez por semana durante 3 semanas inducen el descenso testicular y de forma concomitante el desarrollo del epididimo y el cierre del proceso vaginal, considerando que esta pauta es el mejor tratamiento disponible en la actualidad para el tratamiento de la criptorquidia¹⁷⁹.

3.- Administración simultánea de HCG-FSH:

Hay autores que indican que se produce un incremento de la respuesta de la testosterona plasmática, mayor que con HCG sola, siendo además útil para valorar la función testicular¹³⁷. En otros trabajos encuentran resultados similares que con HCG sola, pero el tratamiento combinado consigue que se disminuya la dosis de HCG en un 33.3%^{225,284}, con lo que disminuyen las alteraciones histológicas testiculares y mejora la tolerancia al tratamiento.

4.- Tratamiento hormonal con HCG y HMG:

La hormona gonadotrófica de la menopausia (HMG) se emplea para intentar disminuir la reacción local provocada por la HCG. Los estudios experimentales llevados a cabo con ambos preparados han detectado una incidencia más elevada de alteraciones histológicas testiculares que cuando se emplea la HCG sola^{300,301}.

De los trabajos revisados parece concluirse que la terapia combinada con LH-RH y HCG o bien con FSH y HCG presenta una eficacia superior o al menos igual que con monoterapia para conseguir el descenso testicular y con menos efectos adversos, dado que se emplean dosis inferiores, aunque se precisan más estudios y a más largo plazo para valorar su eficacia en lo referente a la fertilidad futura de estos pacientes.

5.6.2.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

La utilización de procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del testículo maldescendido data de las publicaciones de Rosenmerkel en 1820²⁸¹.

Aunque Hadziselimovic en 1982⁷⁶ encuentra malformaciones del canal inguinal, capaces de impedir el descenso testicular, en solo el 3% de los pacientes intervenidos de criptorquidia; hay

trabajos¹⁹⁸ que consideran que el único tratamiento eficaz para la criptorquidia unilateral es la cirugía, dado que encuentran alteraciones anatómicas en el 80% de los testículos operados y suponen que la mayoría de los restantes suelen ser testes retráctiles, que no precisarían tratamiento médico, dado que la normal producción de LH hipofisaria prepuberal logra el mismo efecto que el tratamiento hormonal.

Lais y cols en 1993²⁰⁵ consideran que el tratamiento hormonal cuando no es eficaz tan sólo consigue descensos transitorios, por lo que debería de considerarse la orquidopexia precoz antes de que tenga lugar un daño testicular irreversible.

Aunque hay trabajos experimentales en ratas demuestran que orquidopexia y orquiectomía previenen el daño en el teste contralateral y consiguen que reviertan posteriormente en la mayoría de los casos las alteraciones existentes³⁰², se recomienda el tratamiento quirúrgico de entrada en los casos de ectopia testicular, coexistencia de una hernia inguinal manifiesta. y en aquellos casos en que ha fracasado el tratamiento hormonal.

Shima y cols en 1991¹⁸³ encuentran anomalías en la fijación del gubernaculum en el 91% de los casos, 307 de los 338 testes criptorquídicos estudiados, por lo que el tratamiento hormonal sólo beneficiaría al 9% de los casos de criptorquidia, por lo que consideran que este tipo de tratamiento no puede sustituir a la cirugía.

La elección de la técnica quirúrgica a emplear debe de determinarse en función de la edad del paciente, uni o bilateralidad del cuadro, localización del testículo, características del mismo y de su pedículo vascular, efectuándose las maniobras quirúrgicas precisas que consigan que el testículo se ubique sin tensión dentro del escroto.

Orquidopexia:

La orquidopexia consiste en la localización y liberación del testículo y del cordón mediante una minuciosa disección y posterior escrotalización y pexia del testículo al escroto.

Aunque los resultados de las primeras orquidopexias fueron bastante decepcionantes, estos mejoraron significativamente tras la publicación por Bevan en 1899 de los pasos detallados a seguir para realizar esta técnica quirúrgica³¹. En la actualidad el uso de nuevas técnicas diagnósticas para la localización del testículo no palpable han conseguido facilitar la actuación quirúrgica y evitar de forma significativa la yatrogenia que suponía la exploración quirúrgica de estas gónadas.

Está indicada de primera elección en los casos de ectopia testicular, hernia inguinal concomitante, torsión testicular recurrente y edad post-puberal. Aunque no parece que la orquidopexia sea el método ideal para el tratamiento de la criptorquidia pospuberal, ya que según Grasso y cols³⁰³ el 83% continúan con oligospermia, astenospermia o azoospermia, tras la cirugía.

Existen diversos tipos de orquidopexia:

- a) Técnica standard: Se aplica a testes palpables, Se inicia con la identificación y liberación del testículo, tras lo que se efectúa la funiculolisis, con la disección del cordón y un adecuado alargamiento posterior que permita la entrada del teste en el escroto, seguida de la pexia del teste en la bolsa escrotal. Bellinguer propone la fijación del teste dentro de una bolsa del dartos, con lo que se evita el reascenso y la torsión testicular³⁰⁴.
- b) Técnica de Prentiss: Consiste en el descenso directo del testículo a través de una incisión que se realiza en el conducto inguinal, con lo que se consigue un incremento adicional de la longitud de los vasos espermáticos³⁰⁵.

c) Técnica de Fowler-Stephens: Se ligan los vasos espermáticos y se reubica el testículo dentro del escroto, nutriéndose de la circulación colateral proveniente sobretodo de las arterias del conducto deferente^{126,280}. Tiene un porcentaje de éxitos entre 50 y 75%^{126,306}.

d) Orquidopexia en dos etapas: Se emplea en casos de testículos altos, en un primer tiempo se desciende el máximo posible al testículo, fijándolo mediante sutura en el conducto inguinal o en el pubis y 1 o 2 años después se desciende hasta el fondo del escroto^{307,308}. Índice de éxitos de aproximadamente un 77%³¹.

e) Autotrasplante testicular: de utilidad fundamentalmente en caso de testículos intraabdominales, consiste en la sección de la arteria testicular, que se anastomosa mediante técnicas de microcirugía a la arteria epigástrica inferior en el conducto inguinal^{309,310}.

El porcentaje de éxitos mediante el tratamiento quirúrgico es mayor cuanto menor es la edad del niño en el momento de realizarlo y cuanto más baja es la localización del testículo maldescendido.

Mediante tratamiento quirúrgico se consigue el descenso de aproximadamente el 95% de los testículos criptorquídicos en pacientes menores de 14 años, siendo este porcentaje algo menor en los pacientes de más edad¹⁵¹, el 90% de las gónadas descendidas quirúrgicamente permanecen de forma definitiva en el escroto. Por lo que mediante la orquidopexia se consigue descenso completo y definitivo del 78% de los testículos criptorquídicos¹⁵².

Las complicaciones de la orquidopexia más frecuentes son la atrofia testicular posquirúrgica debida a lesión vascular o tensión excesiva del cordón espermático, sección del conducto deferente, laceración del testículo o del epididimo, hematoma testicular, infección de la herida quirúrgica y finalmente el reascenso testicular lo que obliga a repetir la orquidopexia en el 3% de los casos¹²⁶.

Los resultados de la orquidopexia, valorados en función de la fertilidad posterior de los pacientes suelen ser favorables en los casos de criptorquidia unilateral y desfavorables cuando se trata de criptorquidia bilateral^{276,277}. En los casos de esterilidad solía tratarse de testículos que habían permanecido mucho tiempo malubicados o con anomalías primarias del propio testículo^{31,311}.

Orquiectomía:

Teniendo en cuenta que la orquiectomía unilateral conduce a una importante disminución de la fertilidad, independiente de la causa que la motivó³¹², la exéresis gonadal es una técnica que tiende a evitarse en la mayoría de los pacientes en que se identifiquen estructuras testiculares. Se halla indicada ante criptorquidia unilateral con teste atrófico o criptorquidias unilaterales en edad post-puberal, ante la imposibilidad del descenso quirúrgico dado el mal pronóstico para la futura fertilidad y el riesgo de malignización testicular³¹³. También en estados intersexuales con teste disgenético, por su mayor propensión a la degeneración maligna³¹⁴.

Prótesis testicular:

En aquellos casos que se haya efectuado orquiectomía se valorará siempre la necesidad de implantación de una prótesis testicular de silastic de tamaño adecuado al momento de la exploración, con el fin de evitar posibles problemas psicológicos del paciente.

5.7.- Complicaciones:

Las complicaciones de la criptorquidia parecen estar relacionadas con la etiopatogenia del cuadro o ser consecuencia de la situación y movilidad anómala del testículo, por lo que algunas de estas alteraciones pueden, al menos parcialmente, corregirse a ubicar al testículo en el escroto.

5.7.1.- INFERTILIDAD ESTERILIDAD:

La esterilidad o hiporfertilidad es una complicación que con frecuencia aparece en sujetos criptorquídicos, a los que afecta en proporción variable, en función de la alteración en el número, motilidad y morfología de los espermatozoides, así como de los defectos normofuncionales que se producen en relación con la posición testicular anómala.

En la mayoría de los trabajos consultados la posibilidad de que existan lesiones en los tubos seminíferos son mayores en los casos de criptorquidia bilateral, mayor tiempo de permanencia fuera del escroto o existencia de malformaciones asociadas. En pacientes con criptorquidia unilateral también se detecta alteración en la línea germinal en el testículo eutópico en un porcentaje elevado, próximo al 40%.

De entre las causas barajadas como responsables de las alteraciones germinales de estos pacientes se encuentran las siguientes:

I. Factores hormonales: La disrregulación hormonal a nivel del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal o defecto en la estimulación de las células de Leydig, lo que originaría disminución de los niveles de testosterona y LH. Las alteraciones, presumiblemente hormonales, causantes del maldescenso pueden ser la causa de un retraso en la maduración y cierre completo de la barrera hematotesticular, permitiendo la formación de anticuerpos antiespermatozoides causantes al menos de subfertilidad¹⁸⁷. La elongación del epididimo, órgano androgenodependiente, puede ser causa de problemas para la maduración de los espermatozoides y en el transporte del semen⁶¹.

II. Factores disgenéticos: La displasia testicular puede ser la responsable de alteraciones histológicas en el testículo criptorquídico y en el contralateral normodescendido, en los casos de criptorquidia unilateral.

III. Factores térmicos: La localización escrotal permite que el teste se halle a una temperatura inferior a la corporal en 1.5 o 2 ° C, lo que es esencial para una espermatogénesis y función epididimaria normal^{11,60,126}. Trabajos experimentales en ratas demuestran que el incremento local de la temperatura provocan detención de la espermatogénesis³¹⁵, estas alteraciones en la espermatogénesis pueden manifestarse como azoospermia en los casos más severos. A nivel experimental, en ratas, se ha demostrado que las funciones del epididimo se afectan por la temperatura, así en los casos de ubicación abdominal se altera la función de almacenamiento espermático y el transporte electrolítico^{105,316}, aunque se desconoce si la funciones del epididimo humano se alteran del mismo modo.

IV. Lesiones yatrogénicas: Secundarias a la cirugía para el descenso testicular o corrección de una hernia, pueden intervenir en incrementar las alteraciones de la línea germinal.

La incidencia de infertilidad en varones a nivel general oscila entre el 0.3 y 0.8%, mientras que en sujetos con criptorquidia el porcentaje es significativamente más elevado, superior al 2% en los estudios evaluados^{47,317,318}.

Ramussen y cols en 1988³¹⁹, estudiando el semen de un grupo de adolescentes criptorquídicos que experimentaron descenso espontáneo después de los 10 años de edad encuentran que el 47% son infértiles, 22% subfértiles, y 33% fértiles.

Para Chilvers en 1986¹²⁰ y Kogan en 1987³²⁰ la calidad del espermatozoides se encuentra disminuida en el 45% de los sujetos con criptorquidia unilateral tratados, en el 72% de los que fueron tratados por criptorquidia bilateral y en el 100% de los varones criptorquídicos que no recibieron tratamiento

La fertilidad hipotética de los pacientes criptorquídicos mediante el estudio del seminograma oscila entre el 15 y el 30% en los casos de criptorquidia bilateral y en los casos unilaterales asciende hasta aproximadamente el 55%^{151,152,321,322}. D'Agostino y cols en 1994³²³ encuentran azoospermia entre el 18 y 20% de los adultos operados de en la infancia de criptorquidia bilateral.

Existe controversia sobre la eficacia en la mejora de la fertilidad de estos pacientes tras el tratamiento médico o quirúrgico. Algunos trabajos consideran que el tratamiento hormonal durante el primer año de vida podría restaurar parcialmente el deterioro existente en la línea germinal¹²⁷⁵.

Puri y cols en 1988³²⁴ consideran que si se efectúa orquidopexia entre los 7 y 13 años de edad en pacientes con criptorquidia unilateral o en casos de anomalía bilateral cuyos testículos se

ubican en conducto inguinal superficial, consiguen que el semen tenga características aceptables, mientras que los casos de criptorquidia bilateral con testículos intrabdominales o inguinales altos son en su gran mayoría azoospermicos.

El estudio de la paternidad de la población adulta masculina normal es del 85%¹²⁶, mientras que en varones tratados de criptorquidia unilateral esta aparece entre el 65-80% y en los tratados por criptorquidia bilateral sólo el 50-60% consiguen reproducción satisfactoria^{126,317}.

Para Cendron en 1989³²⁵ el estudio de la paternidad postquirúrgica es positiva en el 87% de los casos bilaterales y en el 33% de los unilaterales.

Lee y cols. de Pittsburgh, de Pennsylvania presentaron en 1995 un estudio epidemiológico comparando la paternidad de 363 pacientes con criptorquidia posteriormente corregida mediante orquidopexia, con un grupo control; no encontraron diferencias estadísticamente significativas de las tasas de paternidad entre los casos de criptorquidia unilateral y los varones del grupo control. Los pacientes con criptorquidia bilateral presentaban menores tasa de paternidad que el grupo control³²⁶.

5.7.2.- TORSION TESTICULAR

Si bien la incidencia no es mucho más elevada en el teste criptorquídicos su pronóstico si es más grave, sobre todo cuando la torsión afecta a un teste no palpable, donde el diagnostico es más tardío³²⁷, pudiendo derivar serias consecuencias en cuanto a la viabilidad testicular (ROMERO). El porcentaje de torsiones testiculares en estos testículos se incrementa cuando aumenta la relación entre la gónada y su mesentero, como ocurre en el periodo pospuberal o ante la aparición de una neoplasia testicular³¹.

La torsión del cordón espermático, predispuesta por la laxitud del cordón de un testículo ubicado dentro de un saco herniario, suele se generalmente torsión intravaginal, probablemente

inducida por las frecuentes anomalías a nivel de la unión testículo-epididimaria.; es por lo que en caso de hernia asociada, y ante el riesgo de isquemia testicular, se recomienda la cirugía precoz profiláctica³²⁸.

5.7.3.- TRAUMATISMO TESTICULAR

En los testes localizados en el canal inguinal o próximos al pubis son frecuentes las orquitis traumáticas, pudiendo dañarse con facilidad dado que se apoya sobre un plano duro. Además la contracción abdominal puede provocar cambios de presión traumáticos para el testículo situado a ese nivel³²⁹.

5.7.4.- CANCER

El riesgo de degeneración maligna de un testículo criptorquídico aparece significativamente más elevado en todos los trabajos consultados en una proporción que oscila entre el 8 y 50 veces más que en los testes normales^{31,51,126,145,330}, siendo considerada como el factor de riesgo conocido más importante para desarrollar neoplasia testicular³³¹. De entre los testículos maldescendidos el riesgo es de cuatro a seis veces mayor cuando el teste se ubica en la cavidad abdominal que si se localiza en región inguinal^{145,332,333,334}.

La posibilidad de que un testículo criptorquídico llegue a presentar neoplasia testicular oscila entre el 10% y el 20%, mientras que en los testículos normales no alcanza el 1%^{31,51,145,334}.

La edad en que con más frecuencia se detectan estos tumores es en el periodo puberal o postpuberal, siendo raros antes de la pubertad; con un pico de incidencia alrededor del 3° o 4° decenio, sobretodo en testes abdominales no tratados¹²⁶.

Los tipos anatomopatológicos más frecuentes de tumores testiculares en testículos criptorquídicos son los seminomas seguidos de los carcinomas de células embrionarias, teratocarcinomas y coriocarcinomas^{31,335}.

De entre las hipótesis que se barajan como responsables de la degeneración maligna de estas gónadas se encuentran:

- I . Deterioro de las células germinales por efectos de localización y temperatura testicular.
- II . Hipogonadismo pituitario como determinante de criptorquidia y tumor testicular.
- III . Disgenesia testicular con defecto en la línea germinal,
- IV . Alteraciones cromosómicas responsables de la disgenesia.

La posibilidad de degeneración maligna de un testículo criptorquídico es aproximadamente 20 veces superior al del testículo normal. La clínica es similar a la del resto de neoplasias testiculares, a lo que hay que añadir los síntomas derivados de la localización anómala del teste tumoral.

No parece que la edad a la que se realice el tratamiento consiga disminuir el riesgo de degeneración maligna. La orquidopexia precoz facilita la detección de tumores testiculares, pero existe controversia sobre si consigue o no detener las alteraciones histológicas de estas gónadas³¹⁶, por lo que sigue cuestionándose si la corrección precoz de esta anomalía, hormonal o quirúrgica, reduce o no la incidencia de neoplasias testiculares³³⁶.

Hay autores que refieren que la orquidopexia no solo no es protectora frente al desarrollo de neoplasias sino que además incrementa la incidencia de cáncer en el teste contralateral en los casos de criptorquidia unilateral³³⁷.

El pronóstico tras el tratamiento es parecido al de otros tumores testiculares, dependiendo del estadio del tumor y del tipo histológico a que pertenezca³³⁴. La supervivencia de estos pacientes es independiente de la localización previa del testículo.

5.7.5.- ALTERACIONES PSICOLÓGICAS:

En el niño pequeño no suelen existir problemas psicológicos por la ausencia de una o ambas gónadas en el escroto, aunque si en sus padres, es a partir de los 5 años de edad y sobretodo en el periodo puberal, cuando el individuo toma conciencia de sus existencia, cuando la falta de la sensación de los testículos en las bolsas puede acarrear al individuo problemas emocionales de inseguridad y disminución de la autoestima.

Los problemas psicológicos secundarios pueden evitarse si la corrección se efectúa a edades precoces, por lo que se considera conveniente, desde el punto de vista psicológico, que el niño sienta ocupadas ambas bolsas escrotales, por orquidopexia o prótesis, desde los 4 o 5 años de edad.

II. - OBJETIVOS

OBJETIVOS

El descenso testicular es la etapa final de una serie de sucesos específicos de orden genético, hormonal y estructural que también regulan la diferenciación y el crecimiento de las gónadas, conductos de Wolf y genitales. La interrupción en cualquier parte de este proceso normal puede ocasionar una serie de alteraciones que van desde los genitales ambiguos hasta el simple descenso defectuoso de los testículos.

La criptorquidia es una de las alteraciones congénitas más frecuentes en el varón joven, estando considerada como la alteración endocrina más frecuente en la infancia.

A pesar de que desde hace muchos años se conocen las anomalías del descenso testicular, su papel en las alteraciones sobre la fertilidad y la posible degeneración cancerígena de los testículos que se localizan fuera del escroto, sigue sin conocerse con exactitud la etiología de esta anomalía y las pautas más adecuadas en lo referente al tratamiento.

Los avances actuales son consecuencia de un mejor conocimiento de la embriología del descenso testicular, del papel del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y del estudio de las lesiones histológicas de estos testículos durante el acto quirúrgico del descenso y en etapas posteriores del desarrollo, que aparecen asociadas o son consecuencia de situación anómala del testículo.

La finalidad del presente estudio ha sido valorar los diferentes aspectos de la criptorquidia, incidiendo de forma especial en las alteraciones anatomopatológicas en función de la edad, tratamiento previo y tipo de criptorquidia.

A continuación se exponen los diversos objetivos del trabajo:

- 1.- Conocer en nuestro medio los diversos aspectos epidemiológicos que con mayor probabilidad pueden estar relacionados con esta patología como: edad al diagnóstico, antecedentes de criptorquidia o de otras malformaciones en familiares de primero o segundo grado, tratamiento hormonal de la madre durante la gestación. De igual modo valorar la edad gestacional, peso y talla del recién nacido y la existencia o no de otras malformaciones asociadas.
- 2.- Especificar la posición testicular en el momento de la exploración previa al primer tratamiento, analizando los valores plasmáticos de testosterona, LH y FSH, en función de la edad y tipo de criptorquidia.
- 3.- En los pacientes tratados hormonalmente determinar: fármaco, dosis, número de tratamientos realizados y si tuvo lugar alguna modificación de la posición testicular. Analizar la reserva funcional de las células de Leydig, mediante la determinación de los niveles de testosterona antes y después del estímulo con HCG.
- 4.- Valorar los resultados del tratamiento quirúrgico y la necesidad o no de reintervención, así como los hallazgos macroscópicos.
- 5.- Una de las partes más importantes del trabajo se centra en el estudio anatomopatológico. Los hallazgos se analizarán en función de la edad, tratamiento

previo (hormonal o quirúrgico) lateralidad de la malposición, presencia de síndromes polimalformativos, etc.

- 6.- Determinar el cariotipo de cada paciente, así como valorar las pruebas diagnósticas empleadas para la localización del testículo.
- 7.- Efectuar un análisis seminal en aquellos pacientes que estuvieran en edad fértil.

III. - MATERIAL

MATERIAL

Los casos, obtenidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Doce de Octubre de Madrid, correspondían a niños que entre los años 1983 y 1993 habían sido estudiados por posible criptorquidia y recibido tratamiento quirúrgico para corregir esta anomalía.

Así se seleccionaron a los 170 pacientes, de los que, además de ser intervenidos quirúrgicamente, se había remitido material para estudio morfohistológico en el Servicio de Anatomía Patológica del mismo Hospital, analizándose las muestras histológicas de 176 testículos.

En 11 casos solo se pudo recuperar el material histológico y una parte del material clínico, por lo que solo pudieron ser estudiados parcialmente, quedando un total de 159 historias clínicas completas, junto con los 176 estudios histológicos.

IV. - MÉTODOS

METODOS

Los datos recogidos de cada paciente de forma protocolizada se detallan a continuación:

1.- Filiación:

Nombre, apellidos, número de historia clínica, año y mes de nacimiento.

2.- Tipo de criptorquidia:

Según el diagnóstico con el que fueron remitidos para estudio por anomalía en el descenso testicular:

a) criptorquidia unilateral: derecha o izquierda.

b) criptorquidia bilateral.

3.- Edad del diagnóstico:

4.- Antecedentes familiares:

a) edad del padre en el momento del nacimiento del niño.

b) edad de la madre en el momento del nacimiento del niño.

c) edad de la madre en el momento de la menarquia.

d) antecedentes de criptorquidia en familiares de primero o segundo grado.

e) antecedentes familiares de otras malformaciones asociadas.

5.- Antecedentes personales:

a) Tratamiento hormonal recibido por la madre durante la gestación.

b) Edad gestacional:

●Termino: nacimiento entre la 37 y 42 semana de gestación.

●Pretermino: antes de la 37 semana.

●Posttermino: después de la 42 semana.

c) Peso de recién nacido:

- Normal: entre 2500 y 4000 gramos.
- Elevado: superior a los 4000 gramos.
- Bajo: inferior a 2500 gramos.

d) Talla de recién nacido:

- Normal: entre los percentiles 3 y 97.
- Elevada: por encima del percentil 97.
- Baja: por debajo del percentil 3.

e) Existencia de otras malformaciones asociadas:

- Urogenitales.
- Nefrológicas.
- De la pared abdominal.
- Osteoarticulares.
- Craneofaciales.
- Neurooftalmológicas.
- Cardiovasculares.
- Digestivas.
- Síndromes malformativos bien definidos.
- Otras.

6.- Examen físico:

El referente a la exploración previa a la primera actuación terapéutica, hormonal o quirúrgica, ante la patología en cuestión, realizada en nuestro centro.

6.1.- edad de la exploración.

6.2.- examen antropométrico: peso y talla.

6.3.- exploración de genitales:

a) Situación del testículo derecho por palpación:

- **Escrotal**: cuando se ubica en el escroto espontáneamente.
- **Inguinal bajo**: palpable en región preescrotal, no pudiendo introducirse en el escroto.
- **Inguinal alto**: se palpa en región inguinal a nivel del pubis.
- **No palpable**: no localizable por palpación.
- **Deslizante**: desciende a las bolsas escrotales por maniobras de tracción, ascendiendo a la región inguinal cuando la tracción cesa.
- **Retractil**: testículo que puede movilizarse sin dificultad desde el conducto inguinal al escroto. Desciende espontáneamente o con determinadas maniobras (cuclillas, presión arteria femoral, etc) y permanece temporal o definitivamente en las bolsas.

b) Situación del teste izquierdo: como en el derecho.

c) Longitud y perímetro del pene: medida del pene con tracción ligera y comparando sus dimensiones con las aportadas en los trabajos de Schonefeld en 1942²⁵¹ y Faltau en 1975²⁵², para los distintos grupos de edades, tabla 1, clasificándose en normal, pequeño y grande.

d) Exploración del escroto:

- normal
- hipoplásico: asimetría de las bolsas escrotales

TABLA 1.- TAMAÑO DEL PENE DURANTE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

(valores medios):

edad	longitud (cm)	circunferencia (cm)
recien nacido	3,5±0.4	3,3±0.3
1-9a.	4 - 6	3,6-4,4
10a	6,2	4,5
11a	6,5	4,7
12a	7,1	5
13a	8,7	5,7
14a.	9,7	6,8
15a	11,8	7,6
16a	12,5	7,9
17a	13,2	8,4

Según Schonefeld en 1942²⁵¹ y Faltau en 1975²⁵².

7.- Exámenes complementarios:

7.1.- Estudio hormonal:

Determinación por técnicas de radioinmunoanálisis de los niveles plasmáticos de testosterona (ng/dl), LH (ng/ml) y FSH (ng/ml). En la valoración de estos resultados se han tenido en cuenta las importantes fluctuaciones que en relación con la edad, y fundamentalmente desde el nacimiento a la adolescencia, experimentan los valores basales hormonales considerados normales.

7.2.- Ecografía abdominal y pélvica.

7.3.- Estudio genético:

Determinación del cariotipo en cultivo de leucocitos en sangre periférica, de 3 días de duración, en medio RPMI.

8.- Tratamiento hormonal:

En los casos en que uno o ambos testículos no habían alcanzado las bolsas escrotales de forma espontánea o por cirugía previa se recogió:

8.1.- Número de tratamientos hormonales realizados.

8.2.- Edad a la que fueron tratados.

8.3.- Exploración de genitales previa al tratamiento hormonal: posición y volumen testicular, perímetro del pene y características del escroto.

8.4.- Fármaco y dosis utilizada en cada caso. En la mayoría de casos se administró HCG por vía intramuscular, a dosis de entre 500 y 1500 unidades internacionales (UI), dos veces por semana, durante 3 semanas.

8.5.- Respuesta al tratamiento: la primera exploración se hizo generalmente 24 horas después de la última dosis y la segunda 1 o 2 meses después. Se hizo constar:

a) Presencia de signos de androgenización: erecciones, molestias locales, aumento del tamaño del pene, hiperpigmentación del escroto.

b) Modificación de la posición del testículo:

●**descenso completo:** descenso permanente y definitivo de un testículo hasta la bolsa.

●**descenso parcial:** ubicación del testículo en posición más caudal, sin llegar a la bolsa escrotal, o descenso al escroto con reascenso constatado en la segunda exploración.

●**respuesta nula:** cuando no se modificó la posición del testículo.

8.6.- Valoración de la función endocrina del testículo:

Antes del inicio del primer tratamiento hormonal realizado en nuestro centro se determinaron los niveles basales de testosterona plasmática, así como 24 horas después de la última dosis. La respuesta de la testosterona tras el estímulo con HCG depende de la

dosis, tiempo del tratamiento y edad del niño, alcanzándose en condiciones normales cifras de 200 y 500 ng/dl⁹².

La ausencia de respuesta de la testosterona al estímulo con HCG, junto con niveles normales o elevados de gonadotropinas y ambos testículos no palpables es indicativo de anorquia^{93, 139,140}.

Se registraron los datos referidos en las distintas tandas hormonales realizadas a cada paciente.

9.- Tratamiento quirúrgico:

El tratamiento quirúrgico del testículo criptorquídeo se realizó como primera actuación terapéutica en determinados pacientes, algunos por la aparición de complicaciones como hernia inguinal o torsión testicular.

En la gran mayoría de los casos del presente estudio la cirugía se derivó del fracaso del tratamiento hormonal o por reascenso de un testículo previamente descendido hormonalmente.

En ocasiones se realizó reintervención quirúrgica por tratarse de niños con criptorquidia bilateral, reascenso a región inguinal tras cirugía previa o por no conseguirse descenso completo con la primera intervención.

Se han recogido los siguientes aspectos:

- 9.1.- Lateralidad de la criptorquidia.
- 9.2.- Tratamientos quirúrgicos realizados por paciente y testículo.
- 9.3.- Edad a la que se realizó el tratamiento.
- 9.4.- Tratamiento hormonal previo.
- 9.5.- Lado y localización del testículo previa a la cirugía.

9.6.- Tipo de tratamiento realizado:

- Orquidopexia.
- Orquiectomía
- Orquiectomía y prótesis.

9.7.- Tamaño y consistencia testicular, según el criterio del cirujano, y que aparece reflejado en el informe de cirugía, se clasificó como:

- Testículo normal.
- Testículo hipoplásico.
- Testículo atrófico.

9.8.- Alteraciones de la vía excretora del testículo:

- Del epidídimo: agenesia, atresia o disociación testículo-epididimaria.
- Del conducto deferente: acortado, alargado o arrosariado.

9.9.- Alteración de los vasos testiculares:

- Normales.
- Acortados.
- Hipoplásicos.

9.10.- Otros hallazgos anatómicos:

- Alteración en la implantación del gubernaculum.
- Persistencia del conducto peritoneo-vaginal.
- Hidátide de morgagni.
- Otras anomalías.

9.11.- Evolución posterior:

- Favorable.
- Reascenso testicular.
- Atrofia del testículo.

En aquellos pacientes que se realizó una segunda o tercera intervención se anotaron de nuevo los datos pertinentes.

10.- Valoración anatomopatológica:

A) Biopsia testicular:

Se realizó biopsia testicular durante la intervención, según la técnica de Rowley y Hellen. Después de separar la vaginal del testículo se elige el área menos vascularizada de la albugínea y con el escalpelo se realiza una incisión no mayor de 0,5 cm., escindiéndose el parénquima testicular que protuye, realizándose una sección en cuña que incluye a la albugínea. Posteriormente se cierra mediante puntos de sutura.

B) Procesamiento del tejido:

Generalmente la muestra se manda en fresco al Departamento de Anatomía Patológica, donde se fija en líquido de Bouin durante 3 o 4 horas. Después se incluye en parafina según el método habitual. Se corta en secciones de 3 a 4 micras y se tiñe con hematoxilina, eosina, tricrómico de Masson y ácido peryódico de Schiff. El material es posteriormente examinado por microscopio óptico (MO) y en algunas ocasiones por microscopio electrónico (ME).

Para la valoración histológica de los testículos criptorquídicos, en el presente trabajo, se han recogido los siguientes datos:

10.1.- Lateralidad de la criptorquidia.

10.2.- Edad a la que se realizó la biopsia.

10.3.- Tratamiento hormonal previo.

10.4.- Lado y localización del testículo previa a la cirugía en que se tomó la muestra.

10.5.- Tamaño y consistencia testicular durante la cirugía:

- Testículo normal.

- Testículo hipoplásico.

- Testículo atrófico.

10.6.- valoración tubular: Estudiando los siguientes parámetros:

Diámetro tubular medio (DTM): Tras medir 50 túbulos, escogiendo los que estén cortados transversalmente, se realiza la media aritmética de todos sus diámetros.

Índice de fertilidad tubular (IFT): porcentaje de secciones tubulares que contienen espermatogonias.

Índice de células de Sertoli (ICS): número de células de Sertoli por sección tubular transversal, calculando la media aritmética de 50 túbulos en sección transversal.

Estado de la membrana basal:

- Normal.

- Levemente engrosada.

- Moderadamente engrosada.

- Severamente engrosada.

Malformaciones tubulares:

- Inexistentes.
- Megatúbulos.
- Túbulos en anillo.
- Calcoforitos.
- Ectopia suprarrenal.

10.7.- Valoración del intersticio:

Grado de fibrosis intersticial:

- Nula.
- Leve.
- Moderada.
- Severa.

Existencia, o no, de células de Leydig identificables.

Presencia, o no, de infiltración linfocitaria.

10.8.- Valoración del grosor de la albugínea:

- Normal.
- Engrosamiento leve.
- Engrosamiento moderado.
- Engrosamiento severo.

10.9.- Otros hallazgos anatomopatológicos.

Con el fin de obtener una visión objetiva de las posibles alteraciones morfológicas, presentes en el testículo criptorquídico, es preciso comparar los hallazgos obtenidos con los que deberían encontrarse en un testículo normal en las distintas fases de su desarrollo. Con este fin se exponen los valores aportados en el trabajo de Nistal y Panuagua en 1984¹⁴⁹ (figura 1y tabla 2).

TABLA 2.- VALORES NORMALES DE LOS PARAMETROS HISTOLOGICOS EN LAS DISTINTAS FASES DEL DESARROLLO TESTICULAR:

	Recién Nacido	Fase de reposo 0 - 4 años	fase de crecimiento 4 - 9 años	Fase de maduración 9 años - vida adulta
DTM (m)	80	60	75	150
IFT (%)	70	> 60	> 60	80 - 100
ICS	24±2	—	—	10±1
C. LEYDIG	fetales	precursores	precursores	adultas - crist. Reinke
ALBUGINEA (m)	300	< 300	>300	380 -450

Teniendo en cuenta los valores considerados como normales para las distintas edades, el resultado de los parámetros estudiados se clasifican como se expone a continuación:

A) Modificaciones en el DTM:

- a) hipoplasia tubular leve: cuando su valor es un 10% menor del que corresponde a la edad.
- b) hipoplasia tubular moderada: DTM entre el 10% y 30% del correspondiente a la edad.
- c) hipoplasia tubular severa: reducción superior al 30% del correspondiente a una determinada edad.

B) Alteraciones del IFT:

- a) hipoplasia germinal leve: disminuido, pero mayor del 50% del que corresponde a la edad.
- b) hipoplasia germinal moderada: IFT entre el 30% y 50% del correspondiente a la edad.
- c) hipoplasia germinal severa: menor del 30% del correspondiente a una determinada edad.

C) Alteración del ICS:

- a) hipoplasia de células de Sertoli: menos de 24 ± 2 células por sección tubular transversal en el recién nacido o menos de 9 en el adulto. Para hablar de hipoplasia difusa el ICS debe de ser menor de $2/3$ del correspondiente a su edad
- b) hiperplasia de células de Sertoli: más de 26 células de Sertoli por sección transversal en el recién nacido o más de 11 en el adulto. Se aplica el término hiperplasia difusa de células de Sertoli cuando el ICS es $1/3$ superior al que teóricamente corresponde a su edad.

De acuerdo con los trabajos de Nistal y cols^{110, 149, 237,242} se han valorado, en los distintos estudios histológicos realizados, los parámetros tubulares (DTM, IFT, ICS), y tras su comparación

con los resultados que derían encontrarse en un testículo normal para una determinada edad (ver figura 1), con el fin de obtener una visión objetiva del estado de los túbulos, se han establecido los siguientes tipos histológicos en testículos criptorquídicos:

Tipo I o testículo con lesiones histológicas mínimas: con hallazgos muy parecidos a los esperables en el caso de testículos normoubicados.

Tipo IIA o con hipoplasia germinal leve: IFT disminuido, pero mayor del 50% del que corresponde a la edad, estando el resto de los parámetros dentro de la normalidad.

Tipo IIB o con hipoplasia germinal marcada: caracterizado por presentar un IFT por debajo del 50%.

Tipo III o con hipoplasia tubular difusa: severamente disminuidos los tres índices.

Tipo IV o con hiperplasia difusa de las células de Sertoli: el DTM suele ser normal, IFT variable y el ICS está notablemente aumentado.

Atrofia testicular: no evidencia de restos de parénquima testicular al microscopio, observándose tan sólo un tejido fibrovascular y fascículos nerviosos, con o sin restos del cordón espermático y el conducto deferente con fibrosis.

11.- Análisis seminal:

Se obtiene una muestra seminal completa por masturbación, tras más de 3 días de abstinencia sexual. El frasco conteniendo el semen se entrega en el laboratorio de Andrología en un tiempo no superior a una hora de su obtención.

Tras realizar una valoración en fresco de una pequeña muestra de semen licuado se inmovilizan los espermatozoides mediante un diluyente y posteriormente se introduce en la cámara de recuento de Neubauer.

Se valoran los siguientes parámetros:

11.1.- Estudio macroscópico:

- Volumen.
- Color.
- Olor.
- Aspecto.
- Viscosidad.
- Velocidad de licuación.

11.2.- Estudio microscópico:

- Número de espermatozoides por cc.
- Número total de espermatozoides.
- Motilidad cualitativa y cuantitativa de los espermatozoides.*
- Espermocitograma:
 - espermatozoides normales: en porcentaje.
 - espermatozoides anormales: en porcentaje.
 - localización de la alteración: cabeza, segmento o cola.
 - otras células (leucocitos, etc.).

11.3.- Índice de vitalidad o test de coloración supravital de Willian Pollack, con eosina, que permite la diferenciación de los espermatozoides vivos y muertos.

11.4.- Análisis del plasma seminal:

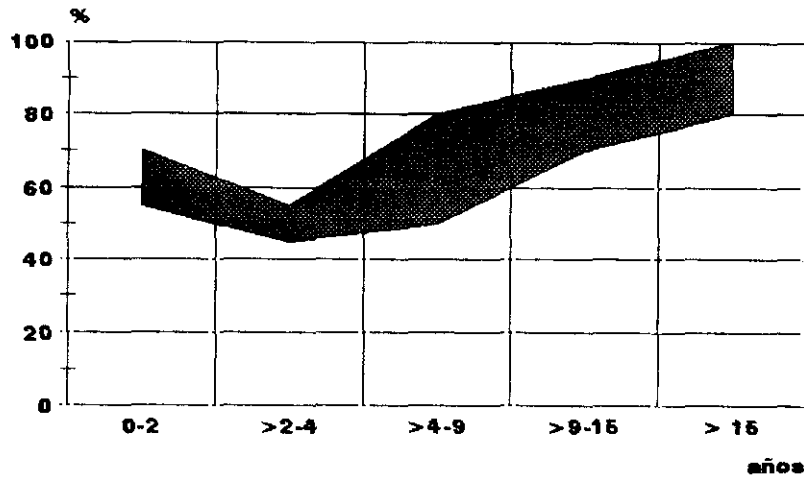
- ácido cítrico.
- fructosa.
- carnitina.
- zinc.
- magnesio.
- calcio.

12.- Análisis estadístico:

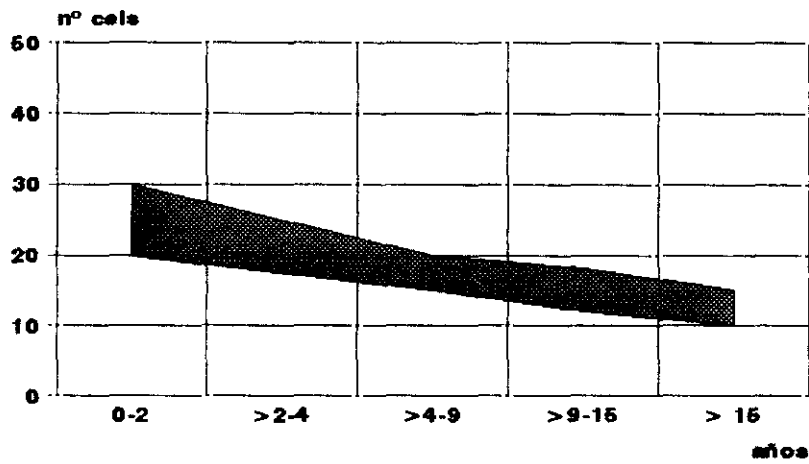
Los datos obtenidos se sometieron a análisis estadístico con la ayuda del programa informático R-Sigma. Se determinaron medias, desviación estandar, errores estandar, frecuencias y proporciones

Para el análisis de los resultados obtenidos se aplicaron test de correlación, comparación de medias y la t de Student-Fisher para comparar variables cuantitativas , con un intervalo de confianza del 95%. Para variables cualitativas se aplicó la prueba del chi cuadrado de Pearson, aplicando la corrección de Yates cuando fuera necesario.

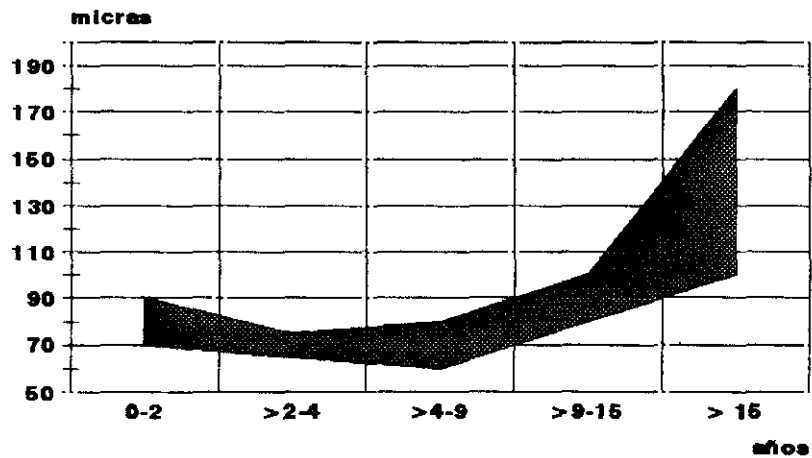
**Figura 1: Parámetros histológicos normales para la edad
Según Nistal y Paniagua en 1984¹⁴⁹**



INDICE DE FERTILIDAD TUBULAR (IFT) en PORCENTAJE



INDICE DE CELULAS DE SERTOLI (ICS) en nº de cels por sección tubular



DIAMETRO TUBULAR MEDIO (DTM) en micras

V. - RESULTADOS

RESULTADOS

En el presente trabajo se estudiaron, de forma protocolizada, diferentes aspectos de la epidemiológicos, clínicos, terapéuticos e histológicos de 170 pacientes diagnosticados criptorquidia.

Teniendo en cuenta que en 11 casos no se pudo recuperar la historia clínica completa, se revisó el historial de los 159 pacientes restantes.

Así mismo se analizaron los hallazgos histológicos de 176 biopsias testiculares, correspondientes a los 170 pacientes intervenidos en una o más ocasiones para corregir el maldescenso testicular.

Se estudiaron los hallazgos epidemiológicos, clínicos, analíticos y anatómicos que mediante un protocolo establecido se recogían a todos los pacientes que con el diagnóstico o sospecha de criptorquidia eran estudiados en el Servicio de Endocrinología Pediátrica. Del mismo modo se examinaron los informes de las distintas cirugías realizadas, para constatar además del tipo de cirugía la situación, tamaño, y anomalías anatómicas encontradas en el testículo intervenido.

La exploración del aparato genital, donde se refleja la situación del teste criptorquídico, tamaño del pene y morfología escrotal, que se recoge en el presente estudio es la realizada en el examen previo a la primera actuación terapéutica, hormonal o quirúrgica, realizada en el Hospital.

1.- LATERALIDAD DE LA CRIPTORQUIDIA:

De los 159 pacientes estudiados, 120 presentaban criptorquidia unilateral, 73 derecha y 47 izquierda, y los 39 restantes habían sido diagnosticados de criptorquidia bilateral (ver tabla 1).

En total eran 198 unidades testiculares fuera de las bolsas escrotales en la primera exploración realizada en el hospital.

2.- EDAD DEL DIAGNOSTICO:

La edad media a la que los padres, o sus médicos, advirtieron que estos niños presentaban uno o ambos testes de forma permanente fuera del escroto era de 1 año y 5 meses, con una desviación típica de 3 años y un error estandar de 21 meses. Los límites variaron desde recién nacido hasta los 13 años (ver tabla 1).

3.- ANTECEDENTES FAMILIARES:

3.1.- Edad del padre:

Parámetro recogido en 141 pacientes, con una edad media de 30.46 años y desviación típica de 6.34 años, con límites entre los 18 y 45 años. No se han detectado diferencias significativas entre la edad del padre y tipo de criptorquidia, edad gestacional o malformaciones asociadas.

3.2.- Edad de la madre:

En 142 casos se registró la edad de la madre al nacimiento del hijo criptorquídico, media 28.07 ± 6.19 años, con límites entre 16 y 43 años. No se han detectado diferencias significativas desde el punto de vista estadístico si comparan con edad gestacional, tipo de criptorquidias o malformaciones asociadas.

3.3.- Edad de la menarquia de la madre:

La edad media de la menarquia, recogida en 104 casos, fue de 12.99 ± 1.49 años, con límites entre los 10 y 17 años. Tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al comparar este parámetro con el resto de ítems del estudio.

3.4.- Antecedentes familiares de criptorquidia:

En 33 casos se encontró la existencia de antecedentes de malposición testicular entre los familiares de primero o segundo grado, siendo más frecuente en los pacientes con criptorquidia bilateral (11), con un porcentaje del 28.2%, frente al 18.3% en los sujetos con criptorquidia unilateral (22).

3.5.- Otras malformaciones familiares:

En 15 casos se detectaron otras malformaciones en familiares de primero o segundo grado posiblemente congénitas, se trataba de 7 casos de talla familiar baja, 1 caso de talla alta, 1 caso de obesidad familiar, 1 nefroblastoma en el padre de un niño (caso número 16) que precisó cirugía a los 13 años de edad, 1 caso de agenesia renal en el hermano del número 102. Los 4 casos restantes se trataba de familiares con hernia inguinal, sordera congénita, beta talasemia, e hipertrofia de clitoris respectivamente.

4.- ANTECEDENTES PERSONALES:

4.1.- Tratamiento hormonal de la madre durante la gestación:

En 3 pacientes, casos 127, 143 y 145, la madre refirió haber recibido tratamiento hormonal durante el primer trimestre de la gestación por presentar amenaza de aborto. El tipo de preparado hormonal recibido no se encontraba especificado en ninguna de las historias clínicas.

El paciente correspondiente al caso 127 presentaba criptorquidia izquierda en el contexto de una serie de malformaciones que motivaron el diagnóstico de síndrome de Opitz. El caso 143 con criptorquidia derecha sin ningún otro tipo de malformación asociada. El niño del caso 145 tenía criptorquidia derecha y talla baja al nacimiento.

4.2.- Edad gestacional:

En todas las historias revisadas figuraba la edad gestacional, (ver tabla 2) tratándose en su gran mayoría de niños nacidos a término. Tan solo 15 niños (9.43%) habían nacido antes de la 38 semana de gestación y dos casos aislados (1.25%) después de la 42 semana.

4.3.- Peso de recién nacido:

Este dato figuraba recogida en la historia clínica de 165 pacientes, siendo normal en 135 casos, bajo en 23 neonatos, 11 nacidos antes de la 37 semana, y alto en 7 casos.

4.4.- Talla de recién nacido:

Se consigno en 165 casos, siendo normal en 147, 14 niños presentaban talla baja al nacimiento y 4 alta.

TABLA 1.- EDAD DEL DIAGNOSTICO Y LATERALIDAD DE LA CRIPTORQUIDIA:

	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
EDAD DCO	1.47 años	0.35	1.85
D.T.	3.00 años	3.00	3.01
E.S.	0.23 años	0.27	0.48
LIM.	0 - 13 años	0 - 13	0 - 11
n	159	120	39
CRIP:DCHA	73 45.91%	73 60.83%	0
IZDA	47 29.55%	47 39.16%	0
BILA	39 24.55%	0	39 100%

DT: desviación típica; ES: error estandar; LIM: límites, n: tamaño de la muestra.

TABLA 2.- EDAD GESTACIONAL:

	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
TERMINO	142 89.30%	109 90.83%	33 84.61%
PRETERMINO	15 9.43%	10 8.33%	5 12.82%
POSTERMINO	2 1.25%	1 0.83%	1 2.56%

4.5.- Malformaciones asociadas a la criptorquidia:

En 68 pacientes, 44 con criptorquidia unilateral y 24 bilateral, apareció algún tipo de malformación anatómica asociada al maldescenso testicular, ver tablas 3 y 4.

En este trabajo la alta incidencia hallada de anomalías anatómicas y de síndromes polimalformativos bien definidos, puede deberse a la procedencia de los pacientes a estudio, la mayoría de una consulta de Endocrinología Pediátrica Hospitalaria, en donde existe una Unidad de Síndromología, específicamente dedicada al estudio de sujetos con posibles anomalías anatómicas.

No se incluyen los hallazgos anatómicos encontrados durante la cirugía, como alteraciones de la vía excretora del testículo, alteración de vasos testiculares, fijación anómala del gubernaculum, ectopia testicular, anorquia, etc., que serán detallados en los apartados correspondientes a los resultados quirúrgicos. Tampoco se ha considerado como malformación la hipoplasia o disminución de pliegues de la bolsa escrotal, por considerarse resultado lógico de la anormal ubicación del testículo.

Presentaban algún tipo de malformación, excluidas las alteraciones del testículo intervenido ya descritas en el apartado referente a los hallazgos quirúrgicos, 68 pacientes, lo que supone 42.76%. En sujetos con criptorquidia bilateral la incidencia de malformaciones fue del 61.53%, mientras que en los que presentaban criptorquidia unilateral se halló una incidencia del 36.66%, 36.98% cuando la malposición era derecha y 36.17% cuando se trataba de criptorquidia izquierda.

La incidencia de síndromes polimalformativos, bien definidos, en el presente estudio ocurrió en 9 casos, 5.66%, 6 correspondían a pacientes con criptorquidia bilateral y 3 a niños con criptorquidia unilateral.

A continuación se exponen los diferentes tipos de malformaciones encontradas, excluidas las presentes en síndromes polimalformativos bien definidos, que se detallaran de forma separada en otro apartado.

4.5.A. -Malformaciones urogenitales: aparecieron en 28 pacientes.

- FIMOSIS:Es la malformación detectada con mayor frecuencia, apareció en 16 pacientes, casos: 20, 28, 35, 37, 38, 73, 79, 81, 90, 94, 105, 106, 141, 149, 156 y 182.
- HIDROCELE: Apareció en 7 casos: 23, 25, 28, 76, 108, 119 y 152.
- HIPOSPADIAS: se encontró en un paciente, caso 12.
- MICROPENE: 4 casos: 51, 53, 102 y 148.
- PENE INCURVADO: caso 90.
- REFLUJO VESICoureTERAL: Lo presentaban 2 pacientes, casos 76 y 149. En el paciente correspondiente al caso 76 se encontró sistema ureteral doble.

4.5.B. - Malformaciones nefrológicas:

- AGENESIA RENAL: Dos pacientes, casos 102 y 121, presentaban agenesia renal unilateral.
- MALPOSICION RENAL: se detectó en 2 casos: 16 y 144.
- HIDRONEFROSIS: 1 paciente, caso 76.

4.5.C. - Malformaciones de la pared abdominal:

- HERNIA INGUINAL: Se detectó en 6 pacientes, casos 24, 76, 85, 117, 152 y 170.
- HERNIA DE BOCHDALECK: en el caso 95.

4.5.D.- Malformaciones osteoarticulares:

- HIPERLAXITUD ARTICULAR: en los casos 12, 17, 46 Y 120.
- LUXACIÓN CONGÉNITA DE CADERA: casos 31 y 46.
- ESCOLIOSIS: en 1 caso, el número 17.
- DEFORMIDAD DE LA CAJA TORACICA: 1 paciente, caso 136, presentaba pectus excavatum.
- CLINODACTILIA: el caso número 79.
- PIES CAVOS: caso 64.
- PIES PLANOS: caso 96.
- PIES VALGOS: caso 17.

4.5.E.- Malformaciones craneofaciales:

- TRIGONOCEFALIA: casos 46 y 53.
- ESCAFOCEFALIA: caso 21.
- FACIES DISPLÁSICA: caso 37.
- HIPERTELORISMO: 3 pacientes, casos 16, 65 y 79.
- EPICANTO: se detectó en 3 pacientes, casos 65, 79 y 120.
- PABELLONES AURICULARES MAL IMPLANTADOS: casos 62 y 65.
- PALADAR OJIVAL: casos 29 y 91.

4.5.F.- Malformaciones neurooftalmológicas:

- **ESTRABISMO:** en 1 paciente, caso número 97.
- **ASTROCITOMA:** caso 93.
- **HIDROCEFALIA:** caso 22.
- **RETINOBLASTOMA:** caso 52.

4.5.G.- Malformaciones cardiovasculares:

- **COMUNICACION INTERVENTRICULAR:** en el paciente correspondiente al caso 118.
- **DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENTE:** en el caso 116.
- **ESTENOSIS AÓRTICA:** Se detectó en un paciente, caso 151, que presentaba una válvula aórtica bicuspid.

4.5.H.- Malformaciones digestivas:

- **ENCOPRESIS:** caso 81.
- **INTOLERANCIA A DISACARIDOS:** caso 89.

4.5.I.- Otras malformaciones asociadas:

- **LARINGOTRAQUEOMALACEA:** caso 58.
- **HIPOACUSIA:** en los casos 25 y 121.
- **TALLA BAJA:** casos 21 y 145.
- **RETRASO PONDERO-ESTATURAL:** en 4 pacientes, casos 79, 118, 172 y 173.

4.5.J.- Síndromes malformativos bien definidos:

Diferentes síndromes polimalformativos presentan entre sus hallazgos la existencia de criptorquidia.

A continuación se detallan las características de los 9 casos con síndromes bien definidos, hallados en el presente estudio:

1.- Caso 3: síndrome de Bardett Biedl: criptorquidia bilateral con ambos testes en región inguinal alta, obesidad y retinosis pigmentaria. El resultado del estudio hormonal realizado a los 5 años fue: FSH 0.8, LH 0.3, testosterona 0.7. Recibió tratamiento hormonal a los 4 años de edad con 4500 UI de HCG sin que se modificase la posición testicular, aunque experimentó signos de androgenización e incremento de los niveles basales de testosterona de 30 ng/dl a 1710 ng/dl. Se realizó orquidopexia izquierda a la edad de 12 años y 7 meses, encontrándose un testículo ectópico sobre la fascia transversalis. Un mes más tarde se realizó orquidopexia del testículo derecho que se localizó a nivel del anillo inguinal externo.

2.- Caso 18: artrogriposis: Recién nacido pretérmino, que presentaba ambos testes no palpables, estrabismo, contracturas en flexión de codos y rodillas, pies equinos junto con hipoplasia de la musculatura esquelética. Recibió tratamiento hormonal a la edad de 7 años y 8 meses sin respuesta, salvo androgenización e incremento de los niveles de testosterona (T1:3, T2:250). A los 8 años y 1 mes se le realizó orquidopexia derecha, descendiendo un teste de tamaño normal para la edad. Dos años después se descendió quirúrgicamente el testículo izquierdo, hipoplásico, que presentaba el gubernaculum fijo en la raíz escrotal.

3.- Caso 177: síndrome de Down: criptorquidia bilateral, el testículo derecho descendió de forma espontánea, teste izquierdo no palpable. Se realizó orquidopexia izquierda a los 11 años y 7 meses, localizándose el testículo a nivel del anillo inguinal interno, con deferente y vasos cortos.

4.- Caso 43: síndrome de La Chapelle: varón XX, betatalasemia minor, sindactilia, clinodactilia, retraso ponderoestatural, criptorquidia bilateral, con ambos testes a nivel inguinal, derecho bajo e izquierdo alto. Recibió tratamiento hormonal a la edad de 4 años con 4500 UI de HCG descendiendo al escroto el derecho y situándose a nivel inguinal bajo el izquierdo, T1 4, T2 555 ng/dl. A los 5 años y dos meses se realizó orquidopexia del teste izquierdo, atrófico, que se localizaba a nivel del anillo inguinal interno

5.- Caso 86: síndrome de Conradi: crecimiento intrauterino retardado (CIR), condrodisplasia calcificante congénita, e hidronefrosis congénita junto con criptorquidia bilateral, testes a nivel inguinal alto. Tratado quirúrgicamente a la edad de 3 años y 9 meses, orquidopexia derecha, hallándose un teste normal a nivel del tercio medio del conducto inguinal y a los 5 años y 1 mes se realizó orquidopexia izquierda, encontrándose un teste hipoplásico, con gubernaculum anclado en el pubis e hidátide de Morgagni. A los 7 años y dos meses se realizó orquiectomía del teste izquierdo que se atrofió en el escroto

6.- Caso 127: síndrome de Opitz: micropene, hipospadias, hipertelorismo, criptorquidia izquierda, tratamiento hormonal a los 8 años y a los 8 años y 8 meses,

9000 UI de HCG en cada tratamiento, apareciendo signos de androgenización sin incremento de los niveles de testosterona T1 19, T2 19

A los 9 años orquidopexia izquierda, testes hipoplásico a nivel de anillo inguinal interno, con CPVP.

7.- Caso 130: síndrome de Klippel Trenaunay: nevus en el tronco, retraso mental e hipertrofia de extremidades superiores, junto con fimosis y criptorquidia derecha, teste en región inguinal alta. Se realizó orquidopexia a los 2 años y 7 meses. descendiendo un teste normal ubicado en el anillo inguinal externo, con CPVP.

8.- Caso 146: síndrome de Aaskorg: pretérmino, dismorfismo, criptorquidia bilateral, derecho ausente e izquierdo en región inguinal baja. Realizó tratamiento hormonal con 9000 UI de HCG al año de vida, T1 140, T2 150 3.6 orquidopexia izquierda, teste hipoplásico en AIE, 4.8 orquiectomía derecha teste intrabdominal con disociación testículo epididimaria con deferente independiente

9.- Caso 104: síndrome de Klippel Feil: criptorquidia derecha, teste en región inguinal alta, que fue descendido quirúrgicamente a la edad de 2 año y 8 meses, encontrándose un testículo con disociación testículo epididimaria, deferente corto y un pedículo vascular mínimo.

TABLA 3.- MALFORMACIONES PRESENTES EN CADA CASO:**1.- una sola malformación asociada**

<u>CASO</u>	<u>CRIPTORQUIDIA</u>	<u>MALFORMACIONES ASOCIADAS</u>
20	I	fimosis
22	B	hidrocefalia
23	D	hidrocele
24	I	hernia inguinal
29	I	paladar ojival
31	I	luxación congénita de cadera
35	B	fimosis
38	I	fimosis
51	B	micropene
52	B	retinoblastoma
58	B	laringotraqueomalacia
62	B	pabellones auriculares displásicos
64	B	pies cavos
73	D	fimosis
85	I	hernia inguinal
89	D	ntolerancia a disacáridos
91	D	paladar ojival
93	I	astrocitoma
94	D	fimosis
95	I	hernia de Bochdalek
96	D	pies planos
97	B	estrabismo
105	D	fimosis
106	D	fimosis
108	B	hidrocele
116	D	ductus arterioso
117	I	hernia inguinal
119	D	hidrocele
136	I	pectus excavatum
141	D	fimosis
144	I	malposición renal izquierda
145	D	talla baja
148	B	micropene

<u>CASO</u>	<u>CRIPTORQUIDIA</u>	<u>MALFORMACIONES ASOCIADAS</u>
151	I	estenosis aórtica
156	D	fimosis
170	D	hernia inguinal
172	D	retraso pondero-estatural
173	D	retraso pondero-estatural
182	B	fimosis

2.- dos malformaciones asociadas

<u>CASO</u>	<u>CRIPTORQUIDIA</u>	<u>MALFORMACIONES ASOCIADAS</u>
12	D	hipospadias, hiperlaxitud articular
16	I	malposición renal, hipertelorismo
21	D	talla baja, escafocefalia
25	D	hidrocele, sordera
28	D	fimosis, hidrocele
37	D	fimosis, facies displásica
53	B	micropene, trigonocefalia
81	D	fimosis, encopresis
90	B	fimosis, incurvación peneana
102	B	agenesia renal unilateral, micropene
118	B	comunicación interventricular, retraso pondero-estatural
120	I	epicanto, hiperlaxitud articular
121	B	agenesia renal unilateral, sordera
149	D	fimosis, reflujo vesico-ureteral
152	I	hidrocele, hernia inguinal

3.- más de dos malformaciones asociadas

<u>CASO</u>	<u>CRIPTORQUIDIA</u>	<u>MALFORMACIONES ASOCIADAS</u>
17	B	escoliosis, hiperlaxitud articular, pies valgos
46	I	luxación congénita de cadera, hiperlaxitud articular, trigonocefalia
65	B	hipertelorismo, pabellones auriculares displásicos, epicanto
76	D	hidronefrosis, hidrocele, doble sistema ureteral con, reflujo, hernia inguinal
79	D	hipertelorismo, epicanto, clinodactilia, fimosis, retraso pondero-estatural

4.- síndromes polimalformativos bien definidos

<u>CASO</u>	<u>CRIPTORQUIDIA</u>	<u>MALFORMACIONES ASOCIADAS</u>
3	B	síndrome de Bardett Bield
18	B	artrogriposis
43	B	síndrome de la Chapelle
86	B	síndrome de Conradi
104	D	síndrome Klippel Feill
127	I	síndrome de Opitz
130	D	síndrome de Klippel Trenaunay
146	B	síndrome de Aaskorg
177	B	síndrome de Down

TABLA 4.- NÚMERO DE MALFORMACIONES ANATÓMICAS SEGÚN LA LATERALIDAD DE LA CRIPTORQUIDIA:

Nº de alteraciones anatómicas	Criptorquidia Derecha	Criptorquidia izquierda	Criptorquid. Bilateral	Población general
1 alt. anat	16 21.91%	12 25.53%	11 28.20%	39 24.52%
2 alt. anat	7 9.58%	3 6.38%	5 12.82%	15 9.43%
3 alt. anat	--	1 2.12%	2 5.12%	3 1.88%
>3 alt anat	2 2.73%	--	--	2 1.25%
síndrome	2 2.73%	1 2.12%	6 15.38%	9 5.66%
TOTAL	27 36.98%	17 36.17%	24 61.53%	68 42.76%

5.- ESTACIONALIDAD:

El mes de nacimiento constaba en la historia clínica de 155 niños. El mes de máxima incidencia fue febrero con 19 niños, seguido de mayo y julio con 16. No obstante no se han detectado diferencias estadísticamente significativas en la distribución por meses ni estaciones (ver tabla 5), analizando los resultados desde el punto vista global y según la lateralidad de la criptorquidia

6.- EXAMEN FISICO:

En la tabla 6 se recoge la posición de los testículos previa al primer tratamiento hormonal realizado en nuestro centro. En aquellos pacientes cuya primera actitud terapéutica fue la cirugía, se consignó la localización testicular previa a su realización.

6.1.- Edad de la exploración:

La edad media de la exploración previa a la primera actitud terapéutica realizada en el Hospital Doce de Octubre fue 4 ± 2.8 años, con límites entre los 3 meses y los 11 años.

6.2.- Localización del testículo criptorquídic:

De las 198 unidades testiculares diagnosticadas de malposición, no eran palpables 58 testículos (29.29%), 45 estaban inguinales altos, 46 inguinales bajos, 34 deslizantes, 10 retráctiles y 5 se encontraban en escroto. (Ver tabla 6)

Destaca de forma estadísticamente significativa ($p < 0.05$), la elevada frecuencia de testes no accesibles a la palpación en los casos de criptorquidia unilateral, 42 unidades testiculares (35%), frente al 20.5% en casos de patología bilateral.

De los 5 testículos que se encontraban en escroto dos correspondían a dos pacientes con criptorquidia bilateral (casos 132 y 177) que habían experimentada descenso espontáneo de una de las gónadas, el caso 132 experimentó posterior reascenso del testículo a región inguinal, precisando descenso quirúrgico. Los 3 restantes pertenecían a 3 pacientes con criptorquidia unilateral (casos 42, 87 y 150) que presentaban rudimento testicular en región escrotal, que posteriormente fue extirpado.

En 8 pacientes, previamente diagnosticados de criptorquidia bilateral, uno o ambos testículos eran retráctiles en la exploración previa al primer tratamiento hormonal realizado en nuestro centro. Se trataba de 10 unidades testiculares que se encontraban en el canal inguinal, consiguiendo su descenso manual o con maniobras al escroto, donde permanecían por un breve espacio de tiempo. Mediante tratamiento hormonal se consiguió el descenso definitivo al escroto de 5 unidades testiculares (casos 6, 36, 54, y 90). Los 5 restantes fueron descendidos quirúrgicamente por encontrarse de forma permanente en región inguinal en exploraciones posteriores (casos 2, 17, 62 y 65).

Se encontró que el testículo normosituado era deslizante, en el momento de la exploración, en 7 pacientes con malposición unilateral.

6.3.- Tamaño del pene:

El tamaño del pene medido en la consulta de Endocrinología se determinó como anormal para la edad del niño, grande o pequeño, ajustando su medida a la edad del paciente, siguiendo los valores aportados por Flatau en 1975²⁵².

En 8 casos las dimensiones del pene, longitud y perímetro, se consideraron como anormales, 7 correspondían a pene hipoplásico y en una ocasión se le consideró hiperplásico (ver tabla 7).

6.4.- Morfología del escroto

Se encontró la bolsa escrotal hipoplásica y/o con asimetría de pliegues en 73 pacientes (45.91%), de los que 51 correspondían a criptorquidia unilateral y 22 a pacientes con afectación bilateral (ver tabla 7)

TABLA 5.- ESTACIONALIDAD:

	TOTAL	BILATERAL	UNILATERAL		
ENERO	10	1	5	4	
FEBRERO	19	5	12	2	41
MARZO	12	1	6	5	
ABRIL	11	1	5	5	
MAYO	16	6	7	3	37
JUNIO	10	2	5	3	
JULIO	16	5	6	5	
AGOSTO	12	3	6	3	41
SEPTIEMBRE	13	5	4	4	
OCTUBRE	12	3	4	5	
NOVIEMBRE	13	1	7	5	36
DICIEMBRE	11	4	5	2	
TOTAL	155	37	72	46	

TABLA 6.- LOCALIZACIÓN DEL TESTÍCULO CRIPTORQUÍDICO:

	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
no palpable	58 29.29%	42 35.00%	16 20.51%
inguinal alto	45 22.72	30 25.00%	15 19.23%
inguinal bajo	46 23.23%	27 22.50%	19 24.35%
deslizante	34 17.17%	18 15.00%	16 20.51%
retráctil	10 5.05%	0 0%	10 12.82%
escrotal	5 2.52%	3 2.50%	2 2.56%

TABLA 7.- EXPLORACIÓN DE GENITALES:

	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
PENE:			
NORMAL	150 94.93%	117 97.50%	34 87.17%
PEQUEÑO	7 4.43%	3 2.50%	4 10.25%
GRANDE	1 0.63%	0	1 22.56%
ESCROTO:			
NORMAL	86 54.08%	68 57.50%	17 43.58%
HIPOPLA	73 45.91%	51 42.50%	22 56.41%

7.- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

7.1.- Estudio hormonal:

Se realizó estudio hormonal, para la valoración del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal a 70 pacientes, determinándose los niveles plasmáticos basales de LH, FSH y testosterona, cuyos resultados globales se reflejan en la tabla 8 e individualizados para cada caso en las tablas 11 y 12.

La edad media a la que se realizaron estas determinaciones era de 4 años y 4 meses, con límites entre 1 mes y 15 años.

En la tabla 9 se recoge el número de determinaciones en los distintos intervalos de edad en que se realizaron, con el fin de poder comparar estos resultados con los valores considerados normales para su edad y entre los casos de criptorquidia unilateral y bilateral.

Los niveles de FSH se determinaron en 70 pacientes obteniéndose unos valores globales basales de 0.57 ± 2.38 ng/ml (media \pm desviación típica), con límites entre 0 y 20 ng/ml.

El valor medio de la determinación de LH, realizada a 70 pacientes, fue de 0.95 ± 1.45 ng/ml, con límites entre 0 y 12 ng/ml.

La determinación basal de testosterona se realizó en 68 casos, siendo los niveles medios de 37.66 ± 74.19 ng/dl, oscilando sus límites entre 0 y 523 ng/dl.

En los pacientes que presentaban criptorquidia unilateral las concentraciones plasmáticas globales fueron de 0.32 ± 0.40 ng/ml para la FSH, 0.86 ± 0.61 ng/ml para la LH y 43.31 ± 81.47 para la testosterona. Mientras que los pacientes diagnosticados de criptorquidia bilateral las cifras globales para la FSH, LH y testosterona fueron de 1.14 ± 4.32 ng/ml, 1.15 ± 2.51 ng/ml y 24.1 ± 52.11 ng/dl, respectivamente.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros globales entre los grupos de pacientes con criptorquidia unilateral y bilateral.

TABLA 8.- NIVELES PLASMATICOS MEDIOS DE LH (ng/ml),FSH (ng/ml) Y TESTOSTERONA (ng/dl):

	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
EDAD:	4.39 años	3.92	5.51
D.T.	3.96	3.88	4.01
E.S.	0.47	0.55	0.87
LIM.	1m.- 15a.	3m-15a	1m - 12.2a
n	70	49	21
FSH:	0.57	0.32	1.14
D.T.	2.38	0.40	4.32
E.S.	0.28	0.05	0.94
LIM.	0 - 20	0 - 2	
n	70	49	21
LH:	0.95	0.86	1.15
D.T.	1.45	0.61	2.51
E.S.	0.17	0.08	0.54
LIM.	0 - 12	0.1 - 4	0 - 12
n	70	49	21
TESTOSTERONA:	37.66	43.31	24.10
D.T.	74.19	81.47	52.11
E.S.	8.99	11.76	11.65
LIM.	0 - 523	0 - 523	0.7 - 236
n	68	48	20

DT: desviación típica; ES: error estandar; LIM: límites, n: tamaño de la muestra.

TABLA 9.- DETERMINACIONES REALIZADAS POR GRUPOS DE EDAD:

EDAD	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
0-3 meses	10	9	1
4-6 meses	3	3	0
4-12 meses	8	5	3
>1-3 años	16	12	4
4-9a	23	15	8
10-15a	10	5	5
total	70	49	21

Los resultados de las distintas determinaciones hormonales en plasma se han agrupado según la edad en que fueron realizadas, distribuyéndose en 6 intervalos de edad, a saber: antes de los 3 meses de edad, entre los 3 y 6 meses, entre 6 y 12 meses, entre 1 y 3 años, entre 3 y 9 años y entre los 9 y 15 años de vida. Los valores medios globales de estas determinaciones, para cada rango de edad, se reflejan en la tabla número 10.

Los valores de las distintas determinaciones realizadas se encuentran dentro de los límites considerados como normales, para la edad del paciente, en la mayoría de los casos estudiados.

El caso 115 corresponde a un paciente con testículo derecho localizado, a la exploración manual, a nivel inguinal alto, que presentaba en el estudio hormonal realizado a los 15 años de edad unos niveles de testosterona de 523 ng/dl, 1.9 ng/ml de LH y 1.2 ng/ml de FSH.

El paciente correspondiente al caso número 148, diagnosticado de criptorquidia bilateral, con testes no palpables, que en la cirugía fueron etiquetados de testes evanescentes, micropene y escroto hipoplásico. En su estudio hormonal, realizado a la edad de 1 año y 9 meses, destacan unos niveles elevados de LH (12 ng/ml) y FSH (20 ng/ml), junto con una testosterona de 10 ng/dl.

Los niveles de testosterona tras el estímulo con 5000 unidades de gonadotropina coriónica humana (HCG) fueron de 4 ng/dl. Este paciente fue diagnosticado de hipogonadismo hipergonadotrópico.

TABLA 10.- VALORES MEDIOS DE FSH, LH Y TESTOSTERONA EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD:

EDAD	LH			FSH			TESTOSTERONA		
	UNI	BIL	GEN	UNI	BIL	GEN	UNI	BIL	GEN
≤ 3m	0.26	0.2	0.26	1.2	0.9	1.17	84.8	236	100
4-6m	0.23	-	0.23	0.76	-	0.76	37.6	-	37.6
7-12m	0.22	0.1	0.17	0.8	0.46	0.67	40.2	7	27.7
>1-3a	0.57	3.65	1.34	0.38	5.27	1.60	13.0	6.1	11.8
4-9a	0.68	0.55	0.63	0.20	0.22	0.21	11.1	7.67	10.0
10-15a	1.64	0.60	1.12	0.82	0.12	0.47	136	29.4	82.8

LH: hormona luteinizante ng/ml; FSH: hormona foliculo estimulante ng/ml; TEST: testosterona ng/dl; UNI: unilateral; BIL: bilateral; GEN: general

TABLA 11.- NIVELES DE LH, FSH Y TESTOSTERONA SEGÚN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD:

Nº caso	LH ng/ml		FSH ng/ml		TESTOSTERONA ng/dl	
0-3 meses	unilateral	bilateral	unilateral	bilateral	unilateral	bilateral
47	1		0.3		45	
48	1.1		0.3		120	
49	1.7		0.6		126	
50	0.7		0.4		114	
68	1.3		0.3		132	
72	0.5		0		0	
116	2		0.1		121	
122	1.2		0.2		50	
128	1.3		0.1		56	
132		0.9		0.2		236
4-6 meses						
46	0.3		0.2		4	
67	0.7		0.2		79	
110	1.3		0.3		30	
7-12 meses						
16	0.5		0.2		23	
28	0.6		0.3		3	
44	0.6		0.4		26	
53		0.3		0.2		3
65		0.3		0.1		2
85	1.3		0.1		106	
119	1		0.1		43	
137		0.8		0		16
13m-3 años						
5		0.6		0.4		4
10	0.4		0.7		5	
15	0.5		0.7		3	
20	0.2		0.4		4	
23	0.7		0.4		6	
33	0.5		0.2		-	
39		0.6		0.6		2
56	0.8		0.2		3	
79	1		0.1		8	
82	0.8		0		4	
87	0.5		0.1		0	
93	0.8		0.1		3	
98	0.1		1.6		110	
118		1.4		0.1		8.4
126	0.6		0.1		7	
148		12		20		10

TABLA 12.- NIVELES DE LH, FSH Y TESTOSTERONA SEGÚN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD (continuación):

Nº caso	LH ng/ml		FSH ng/ml		TESTOSTERONA ng/dl	
	unilateral	bilateral	unilateral	bilateral	unilateral	bilateral
4-9 años						
2		0		0.8		15
3		0.3		0.8		0.7
7	0.4		0.3		10	
18		0.8		0		3
31	0.8		0		11	
37	0.7		0.5		7	
41		0.6		0		16
45	0.5		0.7		7	
52		0.3		0.2		3
54		0.9		0		
64		1.5		0		6
66	0.2		0.9		5	
84	0.8		0.1		0	
91	1		0		15	
92	0.8		0.9		9	
96	0.8		0.1		8	
99	1		0		9	
107	1		0.1		29	
112	0.6		0		9	
117	0.8		0.2		10	
121		0		0		10
127	0.5		0.1		19	
129	0.4		0		19	
10-15 años						
35		0.6		0.4		8
61	0.4		0.1		16	
69	0.8		0.6		75	
90		0.3		0		12
94	1.1		0.2		57	
102		0.3		0		25
103		1		0.1		65
109		0.8		0.1		37
113	4		2		10.3	
115	1.9		1.2		523	

7.2.- Ecografía:

Se realizaron 77 ecografías (ver tabla 13), con el fin de determinar la existencia o no de anomalías anatómicas asociadas a la criptorquidia, a la vez que se intentaba la localización del testículo maldescendido.

En ninguno de los 35 casos con teste no palpable, en que se realizó este proceder diagnóstico, se consiguió la localización del testículo.

En dos pacientes se encontraron con el uso de esta técnica procesos patológicos renales.

Pacientes con ecografía anormal:

1) **caso 16**, con criptorquidia izquierda, que presentaba raquitismo e hipertelorismo, en la ecografía abdominal se encontró un riñón pélvico.

2) el **caso 86**, diagnosticado de síndrome de Conradi, que presentaba criptorquidia bilateral, crecimiento intrauterino retardado, y condrodisplasia calcificante. En la exploración ultrasónica se observó hidronefrosis bilateral.

7.3.- Cariotipo:

Se realizó cariotipo en cultivo de leucocitos de sangre periférica, en medio PPMI, a 101 pacientes. En 98 casos se obtuvo un cariotipo masculino normal, y en tres pacientes el estudio citogenético se consideró como anormal (ver tabla 14).

Pacientes con cariotipo anormal:

1.- **caso 43:** criptorquidia bilateral. Se trata de un varón XX, con síndrome de La Chapelle, que presentaba clinodactilia, sindactilia y beta talasemia menor.

2.- **caso 118:** criptorquidia bilateral que mostraba una duplicación del brazo corto del cromosoma Y. Tenía, además, comunicación interventricular y retraso pondero-estatural.

3.- **caso 177:** Paciente con síndrome de Down que presentaba criptorquidia bilateral

Polimorfismo:

En 9 pacientes que presentaban cariotipo normal se detectó polimorfismo del cromosoma Y, 46 XYq+. Correspondían a los casos 31, 116, 125, 128, 141 y 151 con criptorquidia unilateral, y 88, 121 y 132 con criptorquidia bilateral.

Un paciente con criptorquidia unilateral, caso 126, con cariotipo normal, presentaba un cromosoma 16 no homólogo, sin ningún otro tipo de malformaciones asociadas.

TABLA 13.- ECOGRAFIA:

	GENERAL		UNILATERAL		BILATERAL	
REALIZADAS	77	48.42%	59	49.16%	18	46.15%
NORMALES	75	97.41%	58	93.30%	17	94.44%
ANORMALES	2	2.59%	1	1.69%	1	5.55%

TABLA 14.- CARIOTIPO:

	GENERAL		UNILATERAL		BILATERAL	
REALIZADAS	101		71		30	
NORMALES:	98	97.03%	71	100.00%	27	90.00%
Q+	9	8.91%	6	8.45%	3	10.00%
16 NO HOM	1	0.99%	1	1.40%	0	
ANORMALES	3	2.97%	0		3	10.00%

8.- TRATAMIENTO HORMONAL

8.1.- Tratamiento realizados:

En el presente estudio se han analizado un total de 147 terapéuticas médicas, 144 con HCG, 2 con testosterona y 1 con LHRH.

De los protocolos hormonales realizados 101 se aplicaron a pacientes con criptorquidia unilateral y 46 bilateral.

Recibieron tratamiento hormonal 112 pacientes, 81 con criptorquidia unilateral y 31 diagnosticados de criptorquidia bilateral.

De los 112 pacientes tratados, 82 recibieron 1 ciclo, 25 fueron tratados en dos ocasiones y 5 en tres (ver tabla 15), tratándose en total 143 unidades testiculares, 81 derechas y 62 izquierdas.

8.2.- Edad del tratamiento:

Las edades a las que se realizó tratamiento hormonal oscilan entre los 7 meses y los 13 años.

8.3.- Situación de los testículos al inicio del tratamiento:

La situación previa al primer tratamiento se expone en la tabla número 16.

8.4.- Fármaco y dosis:

En casi la totalidad de los casos se administró HCG por vía intramuscular a dosis de 500 a 1500 unidades internacionales (ver tabla 17). Aunque se emplearon diferentes pautas terapéuticas, la más empleada (60.13%) consistió en la administración del fármaco dos veces por semana, durante tres semanas, lo que supone un total de 9000 unidades internacionales de HCG.

8.5.- Respuesta al tratamiento:

Descendieron de forma definitiva al escroto 11 testículos (7.69%), de los que 4 se localizaban previamente a nivel inguinal bajo, 1 en región inguinal alta, dos eran testículos deslizantes y 4 habían sido considerados retráctiles en alguna de las exploraciones realizadas.

Modificaron su posición, pero sin llegar a ubicarse definitivamente en el escroto, 47 testículos (23.86%), 20 correspondían a pacientes con criptorquidia unilateral y los 27 testes restantes pertenecían a 18 sujetos con criptorquidia bilateral.

No consta ningún descenso de ambos testes en pacientes con criptorquidia bilateral, ni del teste malsituado en casos de criptorquidia unilateral, dado que el presente estudio sólo se ha centrado en pacientes a los que se realizó estudio histológico simultáneo con el tratamiento quirúrgico.

En 119 ocasiones (80.95%) el tratamiento hormonal se acompañó de signos de androgenización.

8.6.- Valoración de la función endocrina del testículo:

Con el fin de valorar la función endocrina testicular, reserva funcional de las células de Leydig, se determinaron, por radioinmunoanálisis, los niveles basales de testosterona antes del inicio del tratamiento hormonal y a las 24 horas de la administración de la última dosis de gonadotrópica coriónica.

Los niveles medios de testosterona, antes del tratamiento hormonal, en los 83 pacientes a los que se realizó esta determinación, fueron de 13.03 ± 40.36 ng/dl. La determinación de testosterona después del tratamiento presentó unos valores medios de 548.76 ± 439.5 ng/dl.

Se han analizado por separado los niveles de testosterona en los distintos grupos de edad, y según la lateralidad de la criptorquidia (ver tabla 18), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que tenían uno o ambos testes fuera del escroto.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, en el incremento de los niveles de testosterona tras el tratamiento hormonal, en función de la dosis de HCG administrada.

En los 14 pacientes a los que se administró una dosis inferior a 9000 unidades se obtuvieron unos valores medios de 433.85 ± 439.52 ng/dl de testosterona. Mientras que en los 69 casos en los que la dosis fue igual o superior a 9000 unidades se alcanzaron unos niveles plasmáticos de testosterona de 572.07 ± 438.99 ng/dl.

En 6 pacientes la respuesta a la administración de HCG fue escasa o no existió, alcanzándose unos niveles de testosterona tras el estímulo hormonal inferiores a 100 ng/dl. En tan solo un paciente, caso 148, los testes no eran palpables, no encontrándose ninguno de ellos en la exploración quirúrgica.

TABLA 15.- CICLOS TERAPÉUTICOS HORMONALES REALIZADOS:

	GENERAL		UNILATERAL		BILATERAL	
1 TTO.	82	73.21%	63	77.77%	19	61.29%
2 TTOS.	25	22.32%	16	19.75%	9	29.03%
3 TTOS.	5	4.46%	2	2.46%	3	9.67%
TOTAL	112	70.44%	81	67.57%	31	79.48%

TABLA 16.- SITUACIÓN DE LOS TESTÍCULOS PREVIA AL INICIO DEL TRATAMIENTO HORMONAL:

	UNILATERAL: 81	BILATERAL: 62	GENERAL: 143
Ausente	27 33.33%	15 24.19%	42 29.37%
Inguinal Alto	21 25.92%	10 16.12%	31 21.67%
Inguinal Bajo	16 19.75%	18 29.03%	34 23.77%
Deslizante	15 18.51%	10 16.12%	25 17.48%
Retráctil	0	9 14.51%	9 6.29%
Escrotal	2 2.46%	0	2 1.39%

TABLA 17.- NÚMERO DE TRATAMIENTOS EN FUNCIÓN DE LAS DOSIS DE HCG EMPLEADAS:

Dosis	CICLOS TERAPÉUTICOS REALIZADOS			
	Total	Ciclo 1°	Ciclo 2°	Ciclo 3°
27000	2	2	0	0
15000	2	2	0	0
13500	1	1	0	0
12500	1	1	0	0
10000	1	0	1	0
9500	1	0	1	0
9000	86	74	12	0
8000	1	0	0	1
7500	1	1	0	0
7000	2	2	0	0
6000	5	2	3	0
5000	4	2	2	0
4500	23	13	8	2
4000	3	2	1	0
3000	4	3	1	0
2500	3	2	1	0
2000	1	1	0	0
1500	2	2	0	0
TOTAL	143	110	30	3

TABLA 18.- NIVELES DE TESTOSTERONA PREVIA Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO HORMONAL SEGUN GRUPOS DE EDAD:

	GENERAL		UNILATERAL		BILATERAL	
	PREV.	POST.	PREV.	POST.	PREV.	POST.
<u>6-12 m.:</u>						
Media	53.33	381.33			53.33	381.33
D.T.	75.29	409.37			75.29	409.37
E.S.	43.76	236			43.76	236
Límites	4 - 140	140 - 854			4 - 140	140 - 854
n	3	3			3	3
<u>13m-3 a.:</u>						
Media	4.92	573.02	4.93	589.93	4.85	495.71
D.T.	3.05	319.69	3.09	307.89	3.07	386.6
E.S.	0.48	51.19	0.54	54.42	1.16	145.89
Límites	0 - 15	3 - 1200	0 - 15	3 - 1200	2 - 10	4 - 1056
n	39	39	32	32	7	7
<u>4-9 a.:</u>						
Media	17.05	582.61	7.95	442.87	31.6	665.8
D.T.	54.25	541.54	5.81	284.75	86.98	793.75
E.S.	8.68	86.17	1.18	58.12	22.45	204.94
Límites	0 - 345	19 - 3150	0 - 29	19 - 1000	2 - 345	201 - 3150
n	39	39	24	24	15	15
<u>10-15 a.:</u>						
Media	32.5	719.5	57	1103	8	336
D.T.	34.64	542.35				
E.S.	24.5	383.5				
Límites	8 - 57	336 - 1103				
n	2	2	1	1	1	1

8.A.- PRIMER TRATAMIENTO HORMONAL:

Fueron tratados 112 pacientes, de los que 81 estaban diagnosticados de criptorquidia unilateral y 31 bilateral.

Dentro de los resultados del primer tratamiento médico (tabla 19) se incluyen los de 11 pacientes que fueron remitidos desde consultas ambulatorias, a los que previamente se había intentado el descenso testicular mediante tratamiento hormonal; el fármaco, dosis, cuando constaba en informes, y resultados de dicho tratamiento se expone en la tabla 20.

La edad media a la que se realizó el primer tratamiento fue 4.27 ± 2.62 años, con límites entre 7 meses y 13 años.

8.A.1.- Fármaco y dosis:

El fármaco utilizado fue HCG por vía intramuscular en 111 pacientes, y LHRH (gonadorelina) en 1 caso.

El **caso 148** con criptorquidia bilateral, micropene e hipogonadismo hipergonadotrópico recibió tratamiento ambulatorio con LHRH a los 16 meses de vida, sin que conste ningún tipo de respuesta al tratamiento.

Las dosis totales de HCG utilizadas (ver tabla 17) oscilan entre 1500 y 27000 unidades internacionales (UI), siendo la posología media de 8227.27 ± 3602.13 UI. En un paciente, el correspondiente al **caso 1**, no consta la dosis empleada en el primer tratamiento hormonal, realizado en otro centro.

La dosis de HCG más frecuentemente utilizada fueron 9000 UI por ciclo, en 74 casos (67.27%), por vía intramuscular.

En dos pacientes, **casos 102 y 105**, se administraron un total de 27000 UI, ambos tratamientos se realizaron ambulatoriamente, antes de ser remitidos a la consulta de Endocrinología Pediátrica de nuestro hospital.

El **caso 102**, que presentaba ambos testes en conducto inguinal bajo, agenesia renal derecha y micropene, había recibido tratamiento ambulatorio con 27000 unidades de HCG sin que experimentase, según el informe remitido, modificación en la posición de ninguno de los testículos.

El paciente correspondiente al **caso 105**, con el testículo derecho inguinal alto, recibió también una dosis total de 27000 UI de HCG, refiriendo tan solo la aparición de signos de androgenización.

Se trataron 143 testículos, de los que 81 correspondían a otros tantos pacientes con criptorquidia unilateral y las 62 unidades testiculares restantes a 31 sujetos con criptorquidia bilateral.

La situación de los testículos antes del tratamiento se refleja en la tabla número 16.

8.A.2.- Respuesta al tratamiento:

Modificaron su posición en la exploración realizada posterior al tratamiento hormonal 43 testículos (30.06%), ver tabla 19. Se ubicaron definitivamente en escroto 6 testículos (4.19%). Otras 16 unidades testiculares (11.18%) , pertenecientes a 5 pacientes con criptorquidia unilateral y 11 bilateral, permanecieron durante un tiempo en escroto, aunque sufrieron un reascenso posterior. Los 21 testículos restantes (14.68%), modificaron su posición inicial, aunque no consiguieron ubicarse en escroto, 11 correspondían a pacientes con criptorquidia unilateral y 10 a niños con criptorquidia bilateral.

La edad media a la que se realizó el tratamiento cuando ocurrió descenso completo fue de 4.23 ± 2.16 años, en los que ocurrió descenso parcial se trataron a los 3.99 ± 2.06 años, y en los que no se modificó la posición a los 4.36 ± 2.82 años, no existiendo diferencias estadísticamente significativas, teniendo en cuenta el resultado clínico del primer tratamiento hormonal, en lo referente a la edad de tratamiento.

En aquellos testículos que antes del inicio del primer tratamiento hormonal no eran palpables experimentaron descenso parcial 9 unidades (21.42%), siguiendo 33 (78.57%) sin ser palpables.

De los 31 testículos que se localizaban a nivel inguinal alto modificaron su posición, aunque sin llegar a ubicarse de forma permanente en el escroto, 11 unidades testiculares (35.48%), no cambiando su situación los 20 restantes (64.51%).

En región inguinal baja se localizaban antes del primer tratamiento hormonal 16 testículos. Descendieron de forma permanente y completa 3 (18.75%), parcialmente 7 (43.75%), no se modificaron 6 (37.5%).

Entre los 25 testículos deslizantes, 8 (32%) descendieron al escroto, aunque experimentaron reascenso posterior. Los 17 restantes (68%) seguían siendo testículos deslizantes.

Recibieron tratamiento hormonal 9 testículos retráctiles, 3 se colocaron permanentemente en escroto, otros 3 tras permanecer un tiempo en escroto reascendieron a la región inguinal y los 3 testículos restantes no modificaron su posición.

La dosis media de HCG en los pacientes que ocurrió descenso permanente de un testículo fue de 7500 ± 2323.79 UI. En los que se modificó la posición de alguno de los testículos, aunque sin llegar a ubicarse definitivamente en el escroto, fue de 9222.22 ± 1700.3 UI. En los pacientes que no presentaron alteración de la situación de los testículos la dosis media de HCG administrada fue de 7935.06 ± 4096.97 UI.

Del total de 143 testículos tratados se consiguió descenso permanente al escroto de 6 unidades testiculares (4.19%), que correspondían a 6 pacientes con criptorquidia bilateral:

- 1.- **caso 6:** descendió de forma permanente el teste izquierdo, retráctil, no modificándose la posición del derecho, que seguía sin palpase.
- 2.- **caso 22:** el testículo izquierdo, que se palpaba a nivel inguinal bajo, consiguió con este tratamiento su ubicación definitiva en escroto. El teste derecho ubicado en región inguinal alta descendió a la región inguinal baja.
- 3.- **caso 36:** También se trataba de un testículo derecho retráctil que se situaba en región canalicular baja.
- 4.- **caso 43:** Se consiguió el descenso del teste derecho localizado en CIB, modificándose la posición del izquierdo, previamente en región inguinal alta, que se palpaba en región inguinal baja.
- 5.- **caso 54:** No se palpaba el testículo izquierdo, el derecho, retráctil, descendió a escroto, mientras que seguía sin palpase el izquierdo.
- 6.- **caso 114:** Ambas gónadas se localizaban al nivel inguinal bajo, consiguiéndose descenso hormonal de la derecha.

Se refirieron signos o síntomas de androgenización durante el tiempo que duró el tratamiento en 94 pacientes (83.92%)

8.A.3.- Valoración de la función endocrina testicular:

Los valores medios de testosterona antes del primer tratamiento hormonal, determinados en 73 pacientes, fueron de 13.8 ± 43 ng/dl, con límites entre 0 y 345. Mientras que los valores medios de testosterona después del tratamiento hormonal, determinados en 73 pacientes, fueron de 588.6 ± 452.03 ng/dl, límites entre 3 y 3150 ng/dl.

TABLA 19.- RESULTADOS DEL PRIMER TRATAMIENTO HORMONAL:

	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
Pacientes	112	81	31
Testículos	143	81	62
EDAD:			
Media	4.27 años	4.17 años	4.56 años
D.T.	2.62	2.62	2.65
E.S.	0.24	0.29	0.47
Límites	7 m - 13 años	1.1 - 13	0.7 - 9.8
n	112	81	31
FÁRMACO:			
HCG sola	111 99.10%	81 100 %	30 96.77%
LHRH	1 0.89%	0	1 3.22%
DOSIS HCG			
Media	8227.27 UI	7887.5 UI	9133.33 UI
D.T.	3602.13	3332.78	4164.57
E.S.	343.45	372.61	760.34
Límites	1500 - 27000	1500 - 27000	2500 - 27000
n	110	80	30
RESPUESTA:			
Descenso completo.	6 4.19%	0 0.00%	6 9.67%
Descenso parcial	37 25.87%	16 19.75%	21 33.87%
Nula	100 69.93%	65 80.24%	35 56.45%
ANDROGENIZACIÓN	94 83.92%	67 82.71%	27 87.09%
TESTOST. PREVIA			
Media	13.80 mU/ml	7.26 mU/ml	30 mU/ml
D.T.	43	8.52	78.01
E.S.	5.03	1.18	17.02
Límites	0 - 345	0 - 57	2 - 345
n	73	52	21
TESTOST. POSTERIOR			
Media	588.6 mU/ml	562.32 mU/ml	653.66 mU/ml
D.T.	452.03	312.16	693.44
E.S.	52.9	43.28	151.32
Límites	3 - 3150	3 - 1200	140 - 3150
n	73	52	21

TABLA 20.- TRATAMIENTO AMBULATORIO:

CASO	FÁRMACO	DOSIS	RESPUESTA
1	HCG	No consta	No
19	HCG	9000	No
35	HCG	4500	No
64	HCG	9000	No
70	HCG	12500	No
81	HCG	6000	No
88	HCG	15000	Parcial
102	HCG	27000	No
105	HCG	27000	No
123	HCG	9000	No
148	LHRH	No consta	No

TABLA 21.- MODIFICACIÓN DE LA POSICIÓN DEL TESTÍCULO SEGÚN LA UBICACIÓN PREVIA Y LATERALIDAD DE LA CRIPTORQUIDIA:

	DP/U	DP/B	DP/T	DI/U	DI/B	DI/T	DE/U	DE/B	DE/T
NP	5	4	9	0	0	0	0	0	0
IA	5	4	10	0	1	1	0	0	0
IB	1	2	3	0	4	4	0	3	3
DS	0	0	0	3	5	8	0	0	0
RT	0	0	0	2	1	3	0	3	3
TO	11	10	21	5	11	16	0	6	6

DP:descenso parcial; DI:descenso inestable; DE:descenso estable; NP:no palpable; IA:inguinal alto; IB:inguinal bajo;DS:deslizante; RT:retráctil; TO:total; U:unilateral; B:bilateral.

8.B.- SEGUNDO TRATAMIENTO HORMONAL:

En 30 pacientes que habían recibido previamente tratamiento hormonal se procedió a realizar una segunda tanda terapéutica médica, cuyos resultados aparecen reflejados en la tabla 22. Se trataba de 18 casos de criptorquidia unilateral y 12 con criptorquidia bilateral.

En total se trataron 41 testículos, dado que en un paciente con criptorquidia bilateral, caso 114, el testículo izquierdo había conseguido su descenso permanente al escroto con el primer tratamiento hormonal.

La edad media a la que se realizó este tratamiento fue 5.94 ± 2.9 años, con límites entre 22 meses y los 12 años y 3 meses.

8.B.1.- Fármaco y dosis:

En todos los casos se administró HCG por vía intramuscular. La dosis media utilizada fue de 6700 ± 2398.27 UI, con límites entre 2500 y 10000 unidades.

8.B.2.- Respuesta al tratamiento:

Descendieron de forma permanente al escroto 5 testículos (12.19%), experimentaron descenso parcial 9 unidades testiculares (21.95%), de los que 5 permanecieron durante un tiempo en el escroto, reascendiendo posteriormente.

No modificaron la situación, tras el tratamiento hormonal, 27 testículos (65.85%).

En 5 pacientes con criptorquidia bilateral, se logró el descenso permanente de uno de los testículos al escroto:

1.- **caso 35**: recibió un primer tratamiento con 4500 UI de HCG, sin que se modificase la posición de ninguno de los testículos, que seguían permaneciendo el derecho a nivel inguinal alto y el izquierdo a nivel inguinal bajo. En el segundo ciclo se administraron 9000 UI de HCG, consiguiéndose el descenso completo y permanente del testículo izquierdo y el descenso parcial del derecho, que se ubicó a nivel inguinal bajo.

2.- **caso 41**: tras un primer ciclo hormonal con 9000 UI de HCG con el que se consiguió que ambos testes, inguinales, descendieran durante un corto periodo de tiempo al escroto, reascendiendo posteriormente, se administró una segunda tanda terapéutica con 4500 UI de HCG, descendiendo nuevamente ambos testes al escroto, reascendiendo posteriormente el izquierdo.

3.- **caso 88**: tratado inicialmente con 15000 UI de HCG, consiguió descenso inestable al escroto de ambos testes, por lo que se administró una segunda terapia hormonal con 9000 UI de HCG tras la que el testículo derecho seguía a nivel inguinal bajo, mientras que el izquierdo, que era un testículo deslizante, logró el descenso definitivo a la bolsa escrotal.

4.- **caso 90**: En la exploración previa al primer tratamiento hormonal, con 9000 UI de HCG, presentaba el testículo derecho a nivel inguinal bajo y el izquierdo retráctil, con lo que descendieron ambos testículos al escroto durante un corto periodo de tiempo. Se realizó nuevo

ciclo hormonal con 9000 UI de HCG descendiendo de nuevo ambos testes al escroto, el izquierdo definitivamente y el derecho volvió a reascender a región inguinal.

5.- **caso 109:** Se trataba de un paciente con teste derecho deslizante e izquierdo no palpable, sin que se detectasen cambios tras la administración de 2500 UI de HCG, se repitió la dosis consiguiéndose el descenso permanente del testículo derecho, mientras que seguía sin palparse el teste izquierdo.

Aparecieron signos o síntomas de androgenización en 23 pacientes (76.66%).

8.B.3.- Valoración de la función endocrina del testículo:

Se realizaron determinaciones de testosterona previas y posteriores a este tratamiento hormonal en 10 pacientes, todos ellos habían recibido el primer tratamiento hormonal fuera de nuestro centro.

Los niveles basales de testosterona, antes del tratamiento hormonal, oscilaron entre 4 y 11 ng/dl, con un valor medio de 7.40 ± 2.75 ng/dl.

Los niveles medios de testosterona tras el estímulo hormonal fueron de 257.9 ± 135.35 ng/dl, con límites que oscilaban entre 4 y 408 ng/dl.

TABLA 22.- RESULTADOS DEL SEGUNDO TRATAMIENTO HORMONAL:

	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
Pacientes	30	18	12
Testículos	41	18	23
EDAD:			
Media	5.94 años	5.55 años	6.54 años
D.T.	2.90	2.59	3.34
E.S.	0.53	0.61	0.96
Límites	1.9 - 12.3	2.7 - 12.3	1.9 - 10.9
n	30	18	12
FÁRMACO:			
HCG sola	30 100 %	18 100 %	12 100 %
DOSIS HCG:			
Media	6700 UI	7166.66 UI	6000 UI
D.T.	2398.27	2376.35	2354.87
E.S.	437.86	560.11	679.79
Límites	2500 - 10000	3000 - 10000	2500 - 9000
n	30	18	12
RESPUESTA:			
Descenso completo.	5 12.19%	0	5 21.73%
Descenso parcial	9 21.95%	4 22.22%	5 21.73%
Nula	27 65.85%	14 77.77%	13 56.52%
ANDROGENIZACIÓN	23 76.66%	13 72.22%	10 83.33%
TESTOST. PREVIA			
Media	7.40 mU/ml	5.6 mU/ml	9.2 mU/ml
D.T.	2.75	2.07	2.16
E.S.	0.87	0.92	0.96
Límites	4 - 11	4 - 9	6 - 11
n	10	5	5
TESTOST. POSTERIOR			
Media	257.9 mU/ml	273.8 mU/ml	242 mU/ml
D.T.	135.35	138.75	146.06
E.S.	42.8	62.05	65.32
Límites	4 - 408	48 - 408	4 - 380
n	10	5	5

8.C.- TERCER TRATAMIENTO HORMONAL:

En la tabla 23 se recogen las características y resultados de un tercer intento de descenso testicular mediante tratamiento hormonal, realizado a 5 pacientes: casos 5, 12, 19, 53 y 102.

Se trataba de 3 pacientes con criptorquidia bilateral (5, 53 y 102) y 2 con criptorquidia unilateral (12 y 19), de los que los casos 5, 12 y 53 habían experimentado descenso parcial en alguna de las dos terapias previas.

El fármaco utilizado fue testosterona en dos pacientes, casos 53 y 102. El niño correspondiente al **caso 53** presentaba, además de la criptorquidia, micropene y trigonocefalia. El paciente del **caso 102** fue diagnosticado de agenesia renal derecha y micropene.

En los 3 casos restantes (5, 12 y 19) se administró HCG a dosis de 8000, 4500 y 4500 UI respectivamente.

Tan solo en el paciente correspondiente al **caso número 5** se modificó la posición del testículo izquierdo, que durante un tiempo permaneció en escroto, reascendiendo posteriormente.

TABLA 23.- RESULTADOS DEL TERCER TRATAMIENTO HORMONAL:

	GENERAL	UNILATERAL	BILATERAL
Pacientes	5	2	3
Testiculos	8	2	6
EDAD:			
Media	5.32 años	6 años	4.86 años
D.T.	1.79	1.13	2.32
E.S.	0.80	0.80	1.29
Limites	2.9 - 7.3	5.2 - 6.8	2.9 - 7.3
n	5	2	3
FÁRMACO:			
HCG sola	3	2	1
Testosterona	2		2
DOSIS HCG:			
Media	5666.66 UI	4500 UI	8000 UI
D.T.	2020.72		
E.S.	1166.66		
Limites	4500 - 8000	4500 - 4500	
n	3	2	1
RESPUESTA:			
Descenso completo.	0	0	0
Descenso parcial	1 12.50%	0	1 16.66%
Nula	7 87.50%	2 100 %	5 83.33%
ANDROGENIZACIÓN	2 40 %	1 50 %	1 33.33%

9.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Todos los pacientes estudiados recibieron tratamiento quirúrgico para corregir la malposición testicular dado que el tratamiento hormonal, administrado en 112 pacientes, no consiguió el descenso completo del testículo al escroto, o bien por que ocurrió un reascenso posterior.

Fueron intervenidos 159 pacientes, 120 con criptorquidia unilateral y 39 con criptorquidia bilateral (ver tabla 24).

9.1.- Tratamiento quirúrgico por paciente y testículo:

Se operaron 186 unidades testiculares, 120 que correspondían a varones con criptorquidia unilateral y los 66 testes restantes a 39 sujetos con criptorquidia bilateral.

En 12 pacientes con criptorquidia bilateral una de las gónadas había experimentado descenso definitivo al escroto, de forma espontánea o con tratamiento hormonal. El paciente correspondiente al **caso 177**, con criptorquidia bilateral, experimentó descenso espontáneo y permanente del testículo derecho al escroto. Las 11 unidades testiculares restantes, 5 izquierdas y 6 derechas, descendieron con tratamiento hormonal.

Precisaron reintervención sobre el mismo testículo 19 pacientes, 19 unidades testiculares, que correspondían 13 a pacientes con criptorquidia unilateral y 6 con criptorquidia bilateral (casos 54, 86, 114, 118, 52 y 172). El tipo de cirugía empleado en la reintervención fue orquiectomía en 15 casos y orquidopexia en los 4 restantes.

Los casos 54 y 114, con criptorquidia bilateral, se les reintervino el teste izquierdo, en ambos casos el teste derecho descendió con tratamiento hormonal.

Los casos 86, 118, 52 y 172, también con criptorquidia bilateral, que se les operó de ambos testes, precisaron un tercer tratamiento quirúrgico, orquiectomía, por atrofia de un teste previamente descendido quirúrgicamente.

Teniendo en cuenta las reintervenciones se realizó un total de 205 intervenciones quirúrgicas, 153 orquidopexias y 52 orquiectomías.

El **caso 148**, con criptorquidia bilateral, fue operado de forma simultánea de ambos testiculos, en el mismo acto quirúrgico, realizándose orquiectomía bilateral con colocación de prótesis, por presentar testes evanescentes.

TABLA 24.- TRATAMIENTOS QUIRÚRGICOS Y PACIENTES OPERADOS:

	GENERAL		UNILATERAL		BILATERAL	
1 Tratamiento	118	73.58%	107	89.16%	11	25.64%
2 Tratamientos	37	23.89%	13	10.83%	24	64.10%
3 Tratamientos	4	2.51%	0	0.00%	4	10.25%
TOTAL	159		120		39	

9.A.- PRIMERA ACTUACIÓN QUIRÚRGICA:

En la tabla 25 se recogen los distintos aspectos del tratamiento quirúrgico realizado, excluidas las reintervenciones.

De los 186 testículos operados 105 eran derechos (56.45%) y 81 izquierdos (43.54%). Pertenecían a pacientes con criptorquidia unilateral 120 unidades testiculares (64.51%) y los 66 testículos restantes correspondían a 39 sujetos con criptorquidia bilateral

9.A.1.- Edad de la cirugía:

La edad a la que se realizó la cirugía fue a los 6.01 ± 3.88 años, con límites entre los 5 meses y 31.9 años.

9.A.2.- Localización testicular previa a la cirugía:

En la exploración previa al tratamiento quirúrgico no se palpaban 48 testículos (25.8%), 36 de ellos pertenecían a pacientes con criptorquidia unilateral y 12 a varones con criptorquidia bilateral.

En situación inguinal alta se palpaban 38 unidades testiculares (20.43%); 51 (27.41%) a nivel inguinal bajo y 41 eran testículos deslizantes.

Se operaron 4 masas escrotales atroficas (2.15%) pertenecientes a 4 pacientes con criptorquidia unilateral.

También fueron intervenidos 4 testículos retráctiles (2.15%). Se trataba de 4 pacientes que en la última exploración se conseguían descender manualmente el teste malsituado desde la región inguinal al escroto, donde permanecía un tiempo. La ubicación habitual de estos testículos considerados criptorquídicos en alguna de las exploraciones previas, era la región inguinal baja.

9.A.3.- Tipo de tratamiento realizado:

Se realizaron 149 orquidopexias (80.1%) y 37 orquiectomías (19.89%), en 31 de estas últimas se procedió a la colocación de prótesis en el escroto.

La posición en la que se localizaba el testículo en la exploración previa a la actuación se relacionó de forma significativa con el tipo de cirugía realizada (ver tabla 26). Así de los 48 teste no palpables se realizó orquiectomía en el 58.33% de los casos; mientras que en los testículos que se localizaban a nivel inguinal alto (38) e inguinal bajo (51), se realizó orquidopexia en el 94.73% y 94.11% respectivamente.

No se efectuó ninguna orquiectomía en los testículos considerados como deslizantes o retráctiles.

En las 4 unidades testiculares, atróficas, que parecían palparse en el escroto, se procedió a la exéresis quirúrgica de los vestigios testiculares existentes.

9.A.4.- Tamaño y consistencia testicular durante la cirugía:

El tamaño del testículo en el momento de la cirugía aparecía reflejado en el informe de la intervención en 155 casos. Se consideraron atróficos 28 testículos (15.38%), 71 hipoplásicos (45.80%) y los 83 restantes (53.54%) presentaban una morfología aparentemente normal.

Como se puede suponer el volumen testicular intraoperatorio fue un factor determinante del tipo de actitud quirúrgica (ver tablas 25 y 27). De los 83 testículos cuyo tamaño se consideró como normal para la edad del paciente, se realizaron 82 orquidopexias y 1 orquiectomía, caso 119. En los 71 testes hipoplásicos se efectuaron 60 orquidopexias (84.5%), y 11 orquiectomías.

Se realizó orquiectomía en 25 de los 28 testículos considerados atróficos en el momento de la cirugía, mientras que en 3 ocasiones se realizó descenso quirúrgico del teste al escroto.

En 12 casos la realización de la orquiectomía se debió a imposibilidad anatómica para el descenso testicular hasta el escroto. Se trataba de 11 testículos hipoplásicos, 9 de no palpables a la exploración clínica y 2 cuya ubicación era la región inguinal baja. El testículo restante, que tenía un tamaño normal, correspondía a un paciente con criptorquidia unilateral derecha, **caso 119**, era un teste ectópico situado en la cara anterior de la aponeurosis del músculo oblicuo mayor, que no se consiguió descender quirúrgicamente.

9.A.5.- Localización quirúrgica del testículo:

En 10 casos, 5.37%, el testículo se localizó fuera del trayecto normal del descenso testicular. Sobre la aponeurosis del oblicuo mayor se encontraban 5 unidades testiculares, casos 5, 31, 39, 119 y 133. Sobre la fascia transversalis se hallaban 2 testículos, casos 3 y 123.

Los 3 testículos ectópicos restantes correspondían a los casos 49, 151 y 156, que se localizaban entre dartos y piel, en un saco herniario a nivel del orificio inguinal interno y entre los vasos ilíacos respectivamente.

9.A.6.- Alteraciones anatómicas:

En 126 casos (66.66%), se detectaron alteraciones anatómicas en el momento de la cirugía, siendo lo más frecuente la persistencia del conducto peritoneo vaginal, que aparece reflejado en 100 ocasiones (53.76%), por lo que durante el acto quirúrgico se procedió a su ligadura.

En 35 casos (18.81%) se refirieron anomalías en el epididimo o en el conducto deferente, 25 en casos de criptorquidia unilateral, 20.83%, y 10 en pacientes con criptorquidia bilateral, 15.15%. La anomalía más habitual encontrada fue la disociación testículo-epididimaria, que se halló en 28 de los testes operados, 15.05%. En 5 ocasiones el deferente era corto y en 1 ocasión se encontró un deferente largo.

La fijación anómala del gubernaculum testis se detectó en 20 casos, 10.75% y en 9 ocasiones, 4.83%, los vasos espermáticos eran hipoplásicos.

Se procedió a la exéresis de la hidátide de Morgagni en 8 actuaciones quirúrgicas, 4.30%.

TABLA 25.- RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

	GENERAL		UNILATERAL		BILATERAL	
PACIENTES	159		120		39	
TESTÍCULOS	186		120		66	
Derechos	105	56.45%	73	60.83%	32	48.48%
Izquierdos	81	43.54%	47	39.16%	34	51.51%
EDAD:						
Media	6.01 años		5.56 años		6.82 años	
D.T.	3.88		4.08		3.36	
E.S.	0.28		0.37		0.41	
Límites	5m - 31.9 a		5m - 31.9 a		14m - 13.1 a	
SITUACIÓN PREVIA:						
no palpable	48	25.80%	36	30 %	12	18.18%
inguinal alto	38	20.43%	26	21.66%	12	18.18%
inguinal bajo	51	27.41%	34	28.33%	17	25.75%
deslizante	41	22.04%	19	15.83%	22	33.33%
retráctil	4	2.15%	1	0.83%	3	4.54%
escrotal	4	2.15%	4	3.33%	0	
TIPO TRATAMIENTO:						
orquidopexia	149	80.10%	87	72.50%	62	93.93%
orquiectomía	37	19.89%	33	27.50%	4	6.06%
prótesis	31	16.66%	29	24.16%	2	3.03%
MORFOLOGÍA TESTE:						
normal	83	45.60%	47	39.16%	36	58.06%
hipoplásico	71	39.01%	51	42.50%	21	33.87%
atrófico	28	15.38%	22	18.33%	5	8.06%
no consta	4		0		4	
ALT. ANATOM. : CASOS	124	66.66%	82	68.33%	42	63.63%
CPVP	100	53.76%	66	55 %	34	51.51%
alt. gubernaculum	20	10.75%	13	10.83%	7	10.60%
alt. vasos	9	4.83%	8	6.66%	1	1.51%
hidat. Morgagni	8	4.30%	5	4.16%	3	4.54%
alt. epidídimo	35	18.81%	25	20.83%	10	15.15%
ALT. EPIDÍDIMO						
disoc. t-e:	28	15.05%	20	16.66%	8	12.12%
def. corto	5	2.68%	3	2.50%	2	3.03%
def. largo	1	0.53%	0		1	1.51%
fij. anómala	3	1.61%	3	2.50%	0	
otro	1	0.53%	1	0.83%	0	

TABLA 26.- TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO SEGÚN LA POSICIÓN DE LOS TESTÍCULOS:

	ORQUIDOPEXIA - 149		ORQUIECTOMIA - 37	
NO PALPABLE	20	41.66%	28	58.33%
INGUINAL ALTO	36	94.73%	2	5.26%
INGUINAL BAJO	48	94.11%	3	5.88%
DESLIZANTE	41	100 %	0	
RETRÁCTIL	4	100 %	0	
ESCROTAL	0		4	100 %

TABLA 27.- TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO SEGÚN EL TAMAÑO Y LA POSICIÓN TESTICULAR:

Situación	Tamaño	Orquidopexia	Orquiectomía
NO PALPABLE	normal	10	0
	hipoplásico	9	9
	atrófico	1	19
INGUINAL ALTO	normal	16	0
	hipoplásico	17	0
	atrófico	1	2
INGUINAL BAJO	normal	28	1
	hipoplásico	18	2
	atrófico	1	0
DESLIZANTE	normal	25	0
	hipoplásico	15	0
	atrófico	0	0
RETRÁCTIL	normal	3	0
	hipoplásico	1	0
	atrófico	0	0
ESCROTAL	normal	0	0
	hipoplásico	0	0
	atrófico	0	4

* En 4 intervenciones no constaba en la historia clínica el tamaño del testículo.

9.B.- REINTERVENCIONES:

Precisaron reintervención quirúrgica 19 unidades testiculares (ver tabla 28), que correspondían a 13 pacientes con criptorquidia unilateral y 6 bilateral.

El motivo de la reintervención fue reascenso testicular en 6 casos, 4 a región inguinal baja, 1 deslizante y otro intraabdominal. En las 13 ocasiones restantes se realizó un nuevo tratamiento por atrofia escrotal del testículo previamente descendido quirúrgicamente.

Se efectuaron 4 orquidopexias (casos 1, 9, 81 y 129), en los 4 casos los testículos, que habían reascendido a la región inguinal baja, presentaban un volumen testicular normal para su edad.

En los 15 casos restantes el tratamiento consistió en orquiectomía, colocándose prótesis de silastic en 11 ocasiones. Se trataba de 14 testículos atróficos, 12 escrotales, uno no palpable y otro deslizante, y un teste hipoplásico (**caso 80**) ubicado en escroto, cuyo volumen había disminuido desde la anterior cirugía.

TABLA 28.- RESULTADOS DE LA REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

PACIENTES	19	TESTÍCULOS	19
		Derechos	9
		Izquierdos	10
EDAD:		SITUACIÓN PREVIA:	
Media	6.84	No palpable	1
D.T.	3.87	Inguinal bajo	4
E.S.	0.89	Deslizante	1
Límites	2.9 - 31.9 años	Escrotal	13
TIPO DE TRATAMIENTO:		MORFOLOGÍA TESTE:	
Orquidopexia	4 21.05%	Normal	4 21.05%
Orquiectomía	15 78.94%	Hipoplásico	1 5.26%
Prótesis	11 57.89%	Atrófico	14 73.68%

10.- ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO:

Del Servicio de Anatomía Patológica, del Hospital Doce de Octubre de Madrid, se obtuvo un listado de los estudios histológicos realizados a varones intervenidos de criptorquidia, entre los años 1983 y 1993; seleccionándose 176 estudios susceptibles de revisión.

Estos estudios correspondían a 170 pacientes diagnosticados criptorquidia, de los que 159 habían sido valorados en el propio hospital, casi todos en el Servicio de Endocrinología Pediátrica. Los 11 restantes eran pacientes estudiados e intervenidos en el Hospital Virgen de la Torre de Madrid, de los que se había remitido material para estudio morfohistológico, junto con un pequeño informe clínico, al Servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital.

De los 170 pacientes, 129 estaban diagnosticados de criptorquidia unilateral y 41 de criptorquidia bilateral, lo que supone 211 unidades testiculares malsituadas.

Habían experimentado descenso espontáneo completo dos testículos, aunque en la exploración previa a la primera actitud terapéutica realizada en nuestro hospital se encontraron 5 testículos en escroto, correspondiendo los 3 restantes a rudimentos testiculares que precisaron una posterior extirpación quirúrgica.

Uno de los testículos que descendió de forma espontánea, perteneciente al **caso número 132**, pasados 2 años volvió a reascender al conducto inguinal, precisando descenso quirúrgico.

Descendieron de forma permanente a escroto con tratamiento hormonal 11 testículos pertenecientes a 11 pacientes con criptorquidia bilateral. No consta ningún descenso con tratamiento hormonal en los casos de criptorquidia unilateral, dado que este estudio se centra en pacientes que, con el diagnóstico de criptorquidia, se les realizó estudio anatomopatológico.

Desconocemos la evolución de 2 pacientes con criptorquidia bilateral procedentes del hospital Virgen de la Torre, de los que solo se recoge el resultado del estudio histológico y los datos de historia clínica que figuran en el informe de solicitud de estudio anatomopatológico.

Restando los descensos espontáneos, hormonales y los de los dos pacientes con criptorquidia bilateral procedentes del Hospital Virgen de la Torre, quedaban 197 unidades testiculares en posición anómala que requirieron tratamiento quirúrgico, no realizándose toma de muestra para el estudio histológico en 24 de ellos.

De los 176 estudios histológicos analizados, 132 corresponden a los 129 pacientes diagnosticados de criptorquidia unilateral; donde se incluyen 2 testes rebiopsiados y el estudio histológico de un testículo normosituado. Los 3 sujetos con criptorquidia unilateral en los que se realizaron dos biopsias fueron: el paciente correspondiente al **caso 122** con criptorquidia derecha que fue reintervenido y rebiopsiado de dicho testículo, lo mismo ocurrió en el **caso 126**, con criptorquidia izquierda; en el **caso 42**, con criptorquidia izquierda, se tomó biopsia del teste malsituado y del contralateral en el mismo acto quirúrgico.

Las 44 biopsias restantes pertenecían a 41 pacientes que en su día fueron diagnosticados de criptorquidia bilateral, procedentes de alguno de los 68 testículos que por continuar en posición anómala precisaron tratamiento quirúrgico, . En este grupo de sujetos consta la biopsia de los dos testículos en tan solo 3 casos (40, 148, 182), no figurando dos estudios histológicos del mismo teste en ninguna ocasión.

En 24 actos quirúrgicos no se tomó muestra para estudio anatomopatológico.

Fueron biopsiados 173 testículos criptorquídicos y uno normosituado, realizándose un total de 176 estudios histológicos.

En 14 estudios el material histológico se recogió durante la segunda actuación quirúrgica sobre un mismo testículo: casos 1, 50, 52, 54, 59, 80, 81, 114, 122, 126, 129, 136, 155, y 172; en dos de ellos, casos 122 y 126, se realizó estudio histológico también en la primera cirugía. En 10 de estos pacientes el testículo, previamente descendido, permanecía en el escroto, pero había experimentado atrofia testicular, realizándose orquiectomía del mismo. En los 4 casos restantes se produjo reascenso del teste al conducto inguinal bajo, uno de los cuales también se atrofió; por lo que se realizaron 3 orquidopexias y una orquiectomía.

10.1.- Pacientes a los que se realizó 2 biopsias:

Los seis pacientes en los que se remitió en dos ocasiones material testicular para estudio histológico corresponden a los casos siguientes:

- **Caso 40:** paciente con criptorquidia bilateral, a los 8 años y 9 meses se realizó orquidopexia del testículo derecho, el estudio histológico mostró atrofia testicular. A la edad de 11 años se efectuó la misma intervención sobre el testículo izquierdo, donde aparecieron mínimas lesiones tubulares (tipo I de Nístal).
- **Caso 42:** se trataba de un niño con criptorquidia izquierda, a los 8 años se realizó orquiectomía izquierda y colocación de prótesis, el estudio biopsico demostró atrofia testicular. Simultáneamente se tomo material para el estudio

histológico del testículo derecho normosituado, donde aparecía hipoplasia germinal marcada (tipo IIB de Nistal).

- **Caso 122:** correspondía a un niño con criptorquidia derecha, a los 3 años y 5 meses se descendió el teste derecho, cuyo estudio anatomopatológico evidenció hipoplasia germinal marcada (IIB). Ante la progresiva atrofia de dicho testículo en el interior del escroto se efectuó, a los 4 años y 3 meses, orquiectomía de dicha gónada con colocación de prótesis. En esta segunda biopsia se comprobó la atrofia testicular.
- **Caso 126:** Se trataba de un caso con criptorquidia izquierda, la primera biopsia con hipoplasia germinal leve, realizada a la edad de 2 años y 2 meses, coincidiendo con la realización de orquidopexia izquierda. Posteriormente, a los 4 años y 8 meses, se realizó orquiectomía de dicho teste, que permanecía atrófico en el escroto, colocándose prótesis testicular. Este segundo estudio histológico reflejaba atrofia testicular.
- **Caso 148:** criptorquidia bilateral, con masas testiculares en escroto, a los 2 años y 2 meses se realizó, de forma simultánea, orquiectomía de ambos restos testiculares, siendo sustituidos por prótesis. En los dos estudios histológicos se observó atrofia testicular.

- **Caso 182:** paciente diagnosticado de criptorquidia bilateral, se descendieron mediante tratamiento quirúrgico ambos testes, a los 10 años el derecho que se encontraba en región canalicular alta , y 4 meses después el izquierdo localizado a nivel canalicular bajo. El estudio histológico de ambos testes mostraba hipoplasia germinal marcada (IIB).

10.2.- Lateralidad de la criptorquidia:

Se tomó muestra para estudio anatomopatológico de 175 testículos criptorquídicos, durante la intervención quirúrgica. En 44 de ellos el paciente había sido diagnosticado de criptorquidia bilateral (25.14%), 80 correspondían a sujetos con criptorquidia derecha (45.71%) y 51 con anomalía en el lado izquierdo (29.14%).

10.3.- Testículo biopsiado:

De los 176 estudios histológicos realizados, correspondían 103 (58.52%) al testículo derecho y 73 (41.47%) al izquierdo.

En 51 estudios (28.97%) se recibió en el Laboratorio de Patología Quirúrgica la totalidad del parénquima testicular encontrado, por haberse realizado orquiectomía testicular.

10.4.- Edad gestacional:

Este dato no se encontró en la historia clínica ni en los informes remitidos para el estudio histológico de 7 pacientes.

Tan solo 16 de los informes anatomopatológicos (9.46%) correspondían a pacientes que habían nacido antes de la 38 semana de gestación, y en 2 estudios (1.18%) la edad gestacional fue superior a la 42 semana.

10.5.- Tratamientos hormonales por testículo biopsiado:

En total se trataron 114 testículos que, por no conseguir el descenso y/o posterior desarrollo anatómico anormal, precisaron la realización de tratamiento quirúrgico. Recibieron un solo tratamiento hormonal 84 unidades testiculares. Se repitió el tratamiento en 25 testículos y 5 unidades testiculares posteriormente biopsiadas recibieron tres ciclos terapéuticos hormonales.

10.6.- Situación del testículo biopsiado previa a la cirugía:

Se realizó exploración clínica para determinar la posición del testículo antes de cada tratamiento quirúrgico. Hemos consignado la situación clínica correspondiente tan solo al testículo que se tomó muestra o se remitió completo, para su análisis histológico (ver tabla 29). No consta este dato en 7 ocasiones, correspondientes a testes operados en otro centro.

En 52 ocasiones (30.76%) no se había conseguido la localización testicular, por palpación, se localizaron a nivel del CIA 38 testículos (22.48%), en CIB 39 (23.07%), y 23 unidades testiculares (13.6%), eran deslizantes.

Se realizaron tres orquidopexias con toma de muestra para biopsias en otros tantos testículos retráctiles, dado que permanecían la mayor parte del tiempo fuera del escroto.

Dentro del escroto se localizaron 14 de los testes biopsiados (8.28%), eran testes muy pequeños, en su mayoría que ya había sido previamente descendidos con tratamiento quirúrgico, atrofiándose en el escroto.

10.7.- Tratamiento quirúrgico por testículo:

En 162 testículos (92.57%) se realizó una sola intervención quirúrgica, precisando 13 gónadas (7.42%) de una segunda actuación quirúrgica, por reascenso o atrofia del testículo en el escroto.

Se efectuaron 124 orquidopexias (70.85%), 51 orquiectomías (29.14%) y en 39 casos (22.28%) se colocó prótesis testicular en el escroto.

Como es de suponer existe una significativa relación entre el tipo de cirugía y la localización clínica del testículo previa a la intervención (ver tabla 30).

TABLA 29.- SITUACIÓN DEL TESTÍCULO PREVIA A LA CIRUGÍA:

	UNILATERAL		BILATERAL		GENERAL	
NO PALPABLE	41	32.80%	11	25.00%	52	30.76%
C.IA	27	21.60%	11	25.00%	38	22.48%
C.IB	30	24.00%	9	20.45%	39	23.07%
DESLIZANTE	17	13.60%	6	13.63%	23	13.60%
RETRÁCTIL	0		3	6.81%	3	1.77%
ESCROTAL	10	8.00%	4	9.09%	14	8.28%
NO CONSTA	7		0		7	

CIA: conducto inguinal alto. CIB: conducto inguinal bajo

TABLA 30.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO SEGÚN LA LOCALIZACIÓN CLÍNICA:

		ORQUIDOPEXIA		ORQUIECTOMÍA		PRÓTESIS
NO PALPABLE	(52)	20	38.46%	32	61.53%	24
C.IA	(38)	36	94.73%	2	5.26%	2
C.IB	(39)	36	92.30%	3	7.69%	3
DESLIZANTE	(23)	23	100 %	0		0
RETRÁCTIL	(3)	3	100 %	0		0
ESCROTAL	(13)			13	100 %	10

10.8.- Morfología del testículo en el momento de la cirugía:

Se han examinado los informes quirúrgicos de los testículos biopsiados, con el fin de determinar el tamaño testicular durante el acto quirúrgico, según la consideración del cirujano. No constaba este dato en 12 casos (7.31%).

En 60 ocasiones (36.58%) el tamaño testicular se consideró como normal. El testículo intervenido parecía hipoplásico, o pequeño para la edad del paciente en 63 casos (38.41%) y su tamaño estaba severamente reducido, o atrófico, en 41 (24.26%).

10.9.- Anomalías anatómicas halladas en la cirugía:

En 109 intervenciones, el 61.93% de las realizadas, consta algún tipo de alteración anatómica.

Persistía el conducto peritoneo-vaginal en 85 casos (61.93%), por lo que efectuó su ligadura durante el acto quirúrgico.

En 18 ocasiones (16.51%) se notificó la implantación anormal del gubernaculum testis, en entrada escrotal, pubis o en el arco crural.

Se encontraron 9 casos alteraciones a nivel de los vasos testiculares (8.25%), generalmente se trataba de disminución del calibre.

Se halló durante la cirugía la presencia de hidátide de Morgagni en 7 de los testículos biopsiados (6.42%).

Las anomalías a nivel de la vía excretora testicular se describieron en 37 casos (33.94%), siendo la más frecuente la disociación testículo-epididimaria, en 30 ocasiones (81.08%), seguida de deferente corto en 5 (13.51%), fijación anómala del epididimo en 3 (8.1%), deferente largo en 1 caso y deferente arrosariado en otro, caso 25.

10.10.- Edad de la realización de la biopsia:

Este dato aparece reflejado en todos los estudios realizados, la edad media a la que se realizó la biopsia fue a los 7.40 ± 7.41 , con límites entre 5 meses y 59 años. Es preciso anotar que figuran 12 pacientes, procedentes en su mayoría del hospital Virgen de la Torre, a los que se efectuó el estudio histológico con más de 15 años de edad. Depurando estos casos la edad media es de 5.98 años.

La distribución de los estudios histológicos por edades es como sigue:

GRUPOS DE EDAD (años)	NÚMERO DE ESTUDIOS
0 - 2	9
>2 - 4	59
>4 - 9	65
>9 - 15	31
> 15	12

10.11.- Valoración tubular:

10.11.a.- Diámetro tubular medio (DTM): (ver tablas 31 y 32)

Este parámetro se pudo determinar en 140 estudios anatomopatológicos, siendo de 71.17 ± 25.19 micras, con límites entre 6 y 160 micras.

10.11.b.- Índice de fertilidad tubular (IFT):(tablas 31 y 32)

Se determinó en 144 casos, obteniéndose un valor medio de $18.43\% \pm 21.42$, cuyos límites oscilaron entre 0 y 100%.

10.11.c.- Índice de células de Sertoli (ICS): (tablas 31 y 32)

Analizado en 141 estudios, se determinó un valor medio de 21.26 ± 9.96 células por sección tubular transversa, con valores extremos de 1 y 70 células respectivamente.

Comparando los valores de estos tres parámetros, en función de la lateralidad de la criptorquidia, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes.

Cotejando los valores de estos parámetros con los considerados normales para los diferentes grupos de edad, según los trabajos de Nistal y Paniagua 1984, se ha elaborado la figura 2; donde se observa como dato más destacable el importante descenso del índice de fertilidad tubular (IFT) para todos los grupos de edad de los niños criptorquídicos del presente estudio. Este hallazgo se hace más evidente y progresivo a partir de la fase de maduración testicular.

El DTM no muestra diferencias significativas entre los valores encontrados en el presente estudio y los considerados normales para cada edad.

El ICS, en los sujetos del presente trabajo, se encuentra por encima de los valores normales en los mayores 9 años de edad.

10.11.d.- Estado de la membrana basal: (tablas 31, 32)

Se logró el estudio de la membrana basal en 126 estudios histológicos, apareciendo normal en 45 casos (35.71%), con engrosamiento leve en 62 ocasiones (49.2%), aparecía moderadamente engrosada en 16 estudios (12.69%) y con engrosamiento severo en 3 casos (2.38%).

10.11.e.- Malformaciones tubulares: (tablas 31,32)

Se detectaron en 19 testículos (10.79%), siendo en orden decreciente las siguientes: túbulos en anillo encontrados en 10 casos, calcoforitos en 7, megatúbulos en 6 ocasiones, dos casos con túbulos irregulares, otros dos con túbulos en forma de coma, un caso de ectopia suprarrenal, otro caso presentaba degeneración granular y en otro estudio histológico se detectaron túbulos poco espirilados.

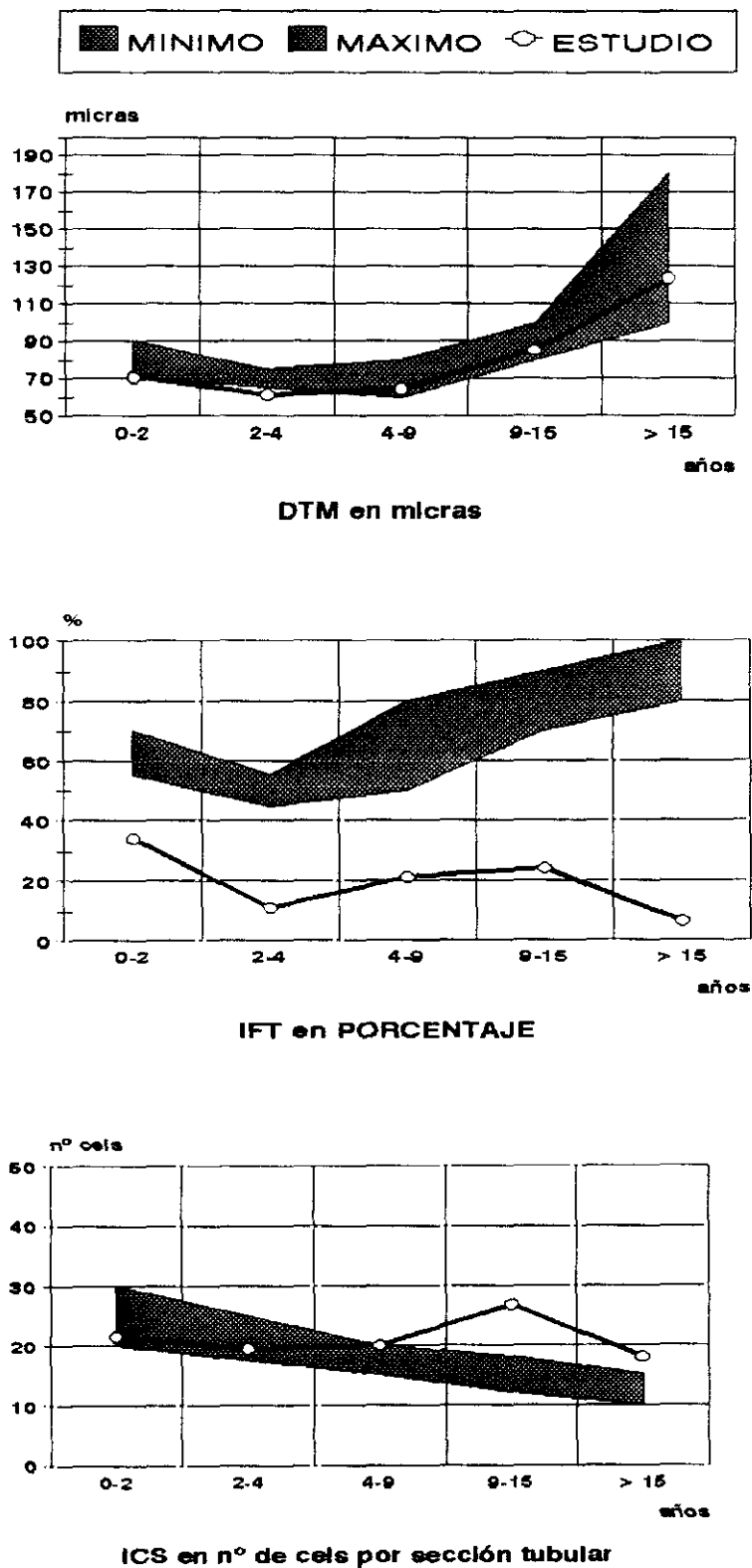
TABLA 31.- VALORACIÓN TUBULAR SEGÚN LA LATERALIDAD DE LA CRIPTORQUIDIA:

	GENERAL: 176	UNILATERAL: 132	BILATERAL: 44
DTM			
Media	71.17 micras	70.05 micras	74.27 micras
D.T.	25.19	25.14	25.38
E.S.	2.12	2.47	4.17
Límites	6-160	6-160	28-150
n	140	103	37
IFT			
Media	18.43 %	18.38 %	18.59 %
D.T.	21.42	21.95	20.09
E.S.	1.78	2.12	3.03
Límites	0-100	0-100	0-70
n	144	107	37
ICS			
Media	21.26 células	29.49 células	22.18 células
D.T.	9.96	9.38	10.38
E.S.	0.83	0.96	1.70
Límites	1-70	1-70	8-46
n	141	104	37
Membrana basal			
Normal	45 35.43%	32 34.78%	13 37.14%
Engros. leve	63 49.60%	52 56.52%	11 31.42%
Engros. moderado	16 12.59%	8 8.69	8 22.85%
Engros. severo	3 2.36%	0	3 8.57%
No consta	49	40	9
Malform. tubulares			
si	19 10.79%	13 9.84%	6 13.63%
megatúbulos	6	4	2
túbulos en anillo	10	7	3
calcoforitos	7	5	2
ectopia suprarrenal	1	1	0
otra	6	4	2

TABLA 32.- VALORACIÓN TUBULAR EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD:

GRUPOS DE EDAD	0 - 2 años	> 2 - 4 años	> 4 - 9 años	> 9 - 15 años	> 15 años
Número de casos	9	59	65	31	12
DTM					
Media	70.65	61.27	64.26	85.23	123.57
D.T.	18.16	16.8	21.23	22.64	26.88
E.S.	6.42	2.56	2.94	4.13	10.16
Límites	42-100	6-100	28-150	42-134	80-160
n	8	43	52	30	7
IFT					
Media	34.12	11.25	21	24.3	6.6
D.T.	34.72	12.35	23.52	21.68	13.92
E.S.	12.27	1.86	3.26	3.95	4.40
Límites	1-100	0-54	0-85	0-85	0-42
n	8	44	52	30	10
ICS					
Media	21.5	19.46	19.98	26.9	18
D.T.	5.07	6.15	6.91	13.08	22.2
E.S.	1.79	0.93	0.95	2.38	7.84
Límites	12-30	9-40	10-44	9-70	1-70
n	8	43	52	30	8
Memb. basal					
Normal	6 75%	11 29%	18 40%	9 31%	1 14%
Engros. leve	2 25%	22 58%	22 49%	13 45%	4 57%
Engros. moderado	0	3 8%	5 11%	7 24%	1 14%
Engros. severo	0	2 5%	0	0	1 14%
No consta	1	21	20	2	5
Malf. tubulares					
si	1 11%	7 12%	8 12%	2 6%	1 8%
megatúbulos	0	2	3	0	1
túbulos en anillo	0	5	4	1	0
calcoforitos	1	4	2	0	0
ectopia supradr.	0	1	0	0	0
otra	0	1	4	1	0

Figura 2: Parámetros histológicos comparados con los valores normales para la edad



Según valores normales de Nistal y Paniagua. 1984¹⁴⁹.

10.12.- Valoración del intersticio: ver tablas 33 y 34.

10.12.a.- Presencia de fibrosis intersticial:

Se analizó este dato en 134 estudios. No se detectó fibrosis en 13 casos (9.70%), se describió como leve en 56 (41.79%), moderada en otras 56 y severa 9 (6.72%).

10.12.b.- Presencia de células de Leydig en el intersticio testicular:

Se detectó la presencia de células de Leydig en 46 de 176 estudios morfohistológicos realizados, el 26.13%.

10.12.c.- Infiltración linfocitaria:

Tan solo se objetivó la presencia de infiltración linfocitaria en 16 casos (9.09%), y el 12.7% de los 126 estudios en que se pudo analizar este parámetro.

10.13.- Estado de la albugínea: (tablas 33,34)

Parámetro analizado en 126 ocasiones, en 44 de ellas (34.92%) apareció levemente engrosada, con engrosamiento moderado en 63 casos (50%), engrosamiento severo en 6 (4.76%), no describiéndose engrosamiento en 13 testículos (10.31%).

TABLA 33.- VALORACIÓN DEL INTERSTICIO Y LA MEMBRANA ALBUGÍNEA EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD:

GRUPOS DE EDAD	0 - 2 años		> 2 - 4 años		> 4 - 9 años		> 9 - 15 años		> 15 años	
	Nº	%	Nº	%	N	%	N	%	Nº	%
ALBUGIN.										
Normal	3	37.5	2	5.40	4	8.69	4	13.79	0	
Engros. leve	4	50	9	24.32	16	34.78	10	34.48	6	85.71
Engros.mod	1	12.5	23	62.16	23	50	15	51.72	1	14.28
Engros. sev.	0		3	8.10	3	6.52	0		0	
No consta	1		22		9		2		5	
F. INTERST.										
Nula	1	12.5	2	5	4	8.33	5	17.24	1	11.11
Leve	7	87.5	13	32.5	23	47.91	12	41.37	1	11.11
Moderada	0		20	50	18	37.5	12	41.37	6	66.66
Severa	0		5	12.5	3	6.25	0		1	11.11
No consta	1		19		17		2		3	
INF. LINF.										
Si	1	12.5	3	8.1	5	11.36	4	13.79	3	37.5
No	7	87.5	34	91.89	39	88.63	25	86.20	5	62.5
No consta	1		22		21		2		4	
C. LEYDIG										
Si	3	37.50	7	18.91	15	34.09	15	51.72	6	75%
No	5	62.50	30	81.08	29	65.91	14	48.27	2	25%
No consta	1		22		21		2		4	

**TABLA 34.- VALORACIÓN DEL INTERSTICIO Y LA MEMBRANA ALBUGÍNEA
SEGUN LA LATERALIDAD DEL MALDESCENSO:**

	UNILATERAL /132		BILATERAL /44		GENERAL	
ALBUGÍNEA						
Normal	8	8.60	5	14.70	13	10.23
Engros. leve	34	36.55	11	32.35	45	36.58
Engros.mod	46	49.46	17	50 %	63	51.22
Engros. sev.	5	5.37	1	2.94	6	4.87
No consta	39		10		49	
FIBR. INTERST.						
Nula	11	11.34	2	5.40	13	9.70
Leve	40	41.23	16	43.24	56	41.79
Moderada	41	42.26	15	40.54	56	41.79
Severa	5	5.15	4	10.81	9	6.72
No consta	35		7		42	
INFIL. LINFOCIT.						
Si	11	11.95	5	14.70	16	12.70
No	81	88.04	29	85.30	110	87.30
No consta	40		10		50	
CÉLULAS LEYDIG						
Si	35	38.04	11	32.35	46	36.50
No	57	61.95	23	67.64	80	63.50
No consta	40		10		50	

10.14.- Patrón histológico:

Siguiendo la clasificación de Nistal se han dividido los hallazgos histológicos en 6 tipos (tabla 35): tipo I o con mínimos cambios histológicos, IIA o con hipoplasia germinal leve, IIB o con hipoplasia germinal marcada, III o con hipoplasia tubular difusa, IV o con hiperplasia de células de Sertoli, y un sexto tipo correspondiente a atrofia testicular, cuando no se observaba parénquima testicular.

Tan solo el 6.3% de los casos presentaba mínimas lesiones histológicas, 15% pertenecían al tipo IIA, 31% al tipo IIB, 14% al tipo III, 13% al tipo IV y en 35 casos, 20%, se consigno el material remitido como atrofia testicular, no observándose al microscopio restos identificables de parénquima testicular.

Al intentar correlacionar el patrón histológico con los hallazgos observados en el intersticio y en la membrana albugínea, tan solo se ha encontrado asociación significativa ($p < 0.05$) entre este el grado de fibrosis intersticial; de modo que en los tipos I y IIA predomina el grado de fibrosis leve o inexistente, mientras que en los tipos III y IV prevalece la fibrosis moderada o severa.

TABLA 35.- PATRÓN HISTOLÓGICO:

TIPO HISTOLÓGICO	CASOS	PORCENTAJE	UNILATERAL	BILATERAL
I	11	6.25	10	1
IIA	27	15.34	14	11
IIB	54	30.68	46	10
III	25	14.20	20	5
IV	24	13.06	13	11
ATROF. TESTICUL.	35	20.45	29	6

10.15.- Hallazgos anatomopatológicos según la lateralidad de la criptorquidia: (tablas 31, 34 y 35)

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre criptorquidia unilateral y bilateral en lo referente al patrón histológico ($p<0.05$) y al grosor de la membrana basal ($p<0.01$). En los pacientes con criptorquidia unilateral los patrones histológicos más frecuentemente encontrados son el tipo IIB (35%) y la atrofia testicular (22%), mientras que en los que presentaban criptorquidia bilateral los patrones histológico detectados con más frecuencia son el IIA (25%) y el IV (25%), detectándose atrofia testicular solamente en el 14% de los casos.

La membrana basal se encontraba normal o con engrosamiento leve en el 91% de los pacientes con criptorquidia unilateral en que pudo observarse esta estructura al microscopio, frente al 69% de los que presentaban criptorquidia bilateral.

En el resto de parámetros histológicos analizados no se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

10.16.- Hallazgos anatomopatológicos según la edad a la que se realizó la biopsia:

Los resultados aparecen reflejados en las tablas 32, 33 y 36.

El 88% de los pacientes fueron operados entre los 2 y los 15 años de edad, por lo que dada la escasa muestra de pacientes operados antes de los 2 años no se pueden establecer diferencias estadísticamente significativas entre este grupo y el resto.

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes operados entre los 2 y 4 años y el grupo intervenido entre los 9 y 15 años en lo referente al patrón histológico, el tipo IV prevaleció en el grupo de 9 a 15 años ($p < 0.01$), mientras que llama la atención que en el grupo de 2 a 4 años la atrofia testicular prevalece con respecto al grupo de 9 a 15 ($p < 0.001$).

En los 8 pacientes menores de 2 años en los que se pudo determinar el grosor de la membrana basal ésta se encontraba normal o levemente engrosada. Lo mismo sucedía con la fibrosis intersticial.

No se han encontrado diferencias significativas en los distintos grupos de edad en el resto de los parámetros histológicos analizados.

TABLA 36.- TIPO DE NISTAL SEGÚN EDAD DE LA BIOPSIA:

	0 - 2 años	> 2 - 4 años	> 4 - 9 años	> 9 - 15 años	> 15 años
I	2 22.22%	1 1.69%	5 7.69%	3 9.67%	0
IIA	2 22.22%	6 10.16%	13 20%	4 12.90%	0
IIB	2 22.22%	23 38.98%	16 24.61%	10 32.25%	5 41.66%
III	1 11.11%	10 16.94%	11 16.92%	3 9.67%	0
IV	1 11.11%	3 5.08%	8 12.30%	10 32.25%	2 16.66%
ATROFIC	1 11.11%	16 27.11%	12 18.46%	1 3.22%	5 41.66%
TOTAL	9	59	65	31	12

10.17.- Hallazgos anatomopatológicos según la posición en que se palpaba el testículo antes de la cirugía: Ver tablas números 37 y 38.

Se ha demostrado asociación significativa entre la localización en que se palpaba el testículo previa a la cirugía y la severidad de las lesiones tubulares existentes.

a) testículos escrotales:

De los 14 testículos que antes de la intervención se palpaban en el escroto 10 habían sido previamente intervenidos, atrofiándose en el escroto, y 3 se palpaban como una masa atrófica en escroto (casos 42, 87 y 150). El testículo restante corresponde a la biopsia que se tomó del teste derecho normosituado en un paciente con criptorquidia izquierda, caso 42.

En 5 pacientes, 35.7%, el patrón histológico fue de atrofia testicular, 3 pertenecían al tipo IV, 3 al tipo IIB, 2 al tipo IIA y un caso al tipo III.

En el paciente correspondiente al **caso 42** diagnosticado de criptorquidia izquierda, se palpaba un rudimento testicular en el escroto, se remitió para estudio morfohistológico el resto testicular izquierdo y una cuña de tejido del testículo derecho ubicado en escroto y que presentaba en el momento de cirugía tamaño y consistencia normal. Este testículo presentaba una serie de lesiones histológicas que nos permitieron incluirle dentro del patrón IIB.

b) testículos retráctiles:

Los 3 testículos considerados como retráctiles en la exploración previa a la cirugía presentaban alteraciones histológicas, 2 se incluyeron en el tipo histológico IIA y 1 en el IIB.

c) testículos inguinales bajos:

En región canalicular baja (CIB) se encontraban 62 unidades testiculares, 23 deslizantes. Presentaban mínimas lesiones histológicas 10 testículos (16.12%), en el tipo IIA se incluyeron 15 (24.2%), 17 (27.41%) en el tipo IIB, 16.12% en el tipo III, 9.67% en el tipo IV y 6.45% como atrofia testicular.

d) testículos inguinales altos:

En los 38 testículos ubicados en región inguinal alta (CIA) los patrones histológicos más frecuentes fueron el tipo IIB (47.36%), III (23.68%), IV (13.15%) y atrofia testicular (7.89%).

e) testículos no palpables:

No eran accesibles a la palpación manual 52 testículos, la mayoría presentaban un patrón histológico de atrofia testicular (40.38%), seguido del tipo IIB (23.07%) y IV (19.23%). Ninguno de ellos presentaba mínimas lesiones histológicas.

En el resto de los parámetros histológicos analizados no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación con la ubicación testicular (tabla 38).

TABLA 37.- TIPO DE NISTAL SEGÚN LA LOCALIZACIÓN DEL TESTÍCULO:

	Escrotal	Retráctil	Deslizante	CIB	CIA	No Palpable	Total
I	0	0	2	8	1	0	11
IIA	2	2	4	11	2	4	25
IIB	3	1	9	8	18	12	51
III	1	0	4	6	9	5	25
IV	3	0	3	3	5	10	24
Atrófico	5	0	1	3	3	21	33
TOTAL	14	3	23	39	38	52	169

* Faltan 7 casos en los que no constaba la situación del testículo en la exploración previa a la cirugía.

TABLA 38.- CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS SEGÚN LA LOCALIZACIÓN DEL TESTÍCULO:

		Escrotal	Retráctil	Deslizante	CIB	CIA	No Palpable
albugínea	N/LE	5	2	11	16	11	10
	ME/SE	4	1	10	18	20	13
malform.	SI	1	0	3	8	3	3
tubulares	NO	8	3	16	27	28	18
fibrosis	NU/L	5	2	12	18	17	11
interstic.	M/S	4	1	8	18	15	16
memb.	N/LE	8	3	16	31	25	21
basal	ME/SE	1	0	2	4	6	4
células	SI	3	0	3	14	12	10
Leydig	NO	6	3	15	21	19	14
Infiltrado	SI	0	0	0	6	4	3
linfocit.	NO	9	3	18	29	27	20

N: normal; LE: leve engrosamiento; ME: moderado engrosamiento; SE:severo engrosamiento.
 NU: nula; L:leve; M: moderada; S: severa.

10.18.- Tratamiento hormonal y estudio anatomopatológico:

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, en el presente estudio (tabla 39), en la valoración histológica de los testículos que recibieron o no tratamiento hormonal previo a la cirugía.

10.19.- Tipo de cirugía y patrón histológico: (ver tabla 40)

Se realizaron 124 orquidopexias y 51 orquiectomías; como era de esperar existe asociación significativa directa entre el tipo de cirugía y el patrón histológico. Así en los que se realizó orquidopexia los patrones más frecuentes fueron IIB (40.32%) y IIA (18%), mientras que en los que se realizó orquiectomía se detectó atrofia testicular en el 55% de los casos, seguido de hiperplasia de las células de Sertoli en el 18%.

10.20.- Alteraciones histológicas en relación con la consistencia testicular en el momento de la cirugía: (tabla 40)

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la valoración de los testículos que fueron conceptuados por el cirujano como hipoplásicos o normales.

En aquellos testículos que, en el informe de la intervención, se consideraban como atróficos se aprecia en el estudio histológico atrofia testicular en el 66%, el resto mostraba importantes alteraciones morfohistológicas.

TABLA 39.- PATRÓN HISTOLÓGICO SEGÚN TRATAMIENTO HORMONAL PREVIO:

	TRATADOS	NO TRATADOS
I	5	6
IIA	15	10
IIB	36	20
III	19	6
IV	16	8
Atrófico	23	12
TOTAL	114	62

TABLA 40.- TIPO DE NISTAL SEGÚN TIPO DE CIRUGÍA Y CONSISTENCIA

TESTICULAR:

	NORMAL		HIPOPLÁSICO		ATRÓFICO	
	orquidopexia	orquiectomía	orquidopexia	orquiectomía	orquidopexia	orquiectomía
I	6	0	4	1	0	0
IIA	14	0	7	2	0	1
IIB	26	0	23	3	1	2
III	11	0	9	4	0	1
IV	10	0	2	2	2	7
atrófico	2	0	5	1	0	27

10.21.- Biopsias de testículo reintervenido:

En 14 pacientes consta la biopsia referente a la segunda cirugía realizada en el mismo testículo, se trataba de los casos 1, 50, 52, 54, 59, 80, 81, 114, 122, 126, 129, 136, 155 y 172, que correspondían a 10 criptorquidias unilaterales y 4 bilaterales.

De las 13 unidades testiculares que precisaron reintervención 10 se ubicaban en el escroto, 9 atróficas y 1 hipoplásica. Las 4 restantes se localizaban en la región inguinal baja.

Habían recibido tratamiento hormonal 8 pacientes, en tres casos se aplicaron dos tandas de tratamiento con HCG.

En 3 de los 4 pacientes que se reintervino el mismo testículo por reascenso testicular se realizó orquidopexia y en un caso (50) se realizó orquiectomía y colocación de prótesis por atrofia testicular.

En los 10 pacientes cuyo testículo permanecía, atrófico, en el escroto se realizó orquiectomía y se colocó prótesis en 7 casos.

Durante el acto quirúrgico el tamaño testicular se consideró como atrófico en 10 casos, hipoplásico en 1 caso y normal en los 3 restantes.

Los resultados del estudio morfohistológico de la biopsia obtenida durante la reintervención del testículo se expone en la tabla número 41.

La membrana basal se consideró normal 3 casos, con engrosamiento leve en y con engrosamiento moderado 1 caso.

Se detectaron malformaciones tubulares en 3 testículos. Apareció fibrosis intersticial leve en 6 casos y moderada en 4, no observándose en ningún caso infiltrado linfocitario intersticial.

La presencia de células de Leydig se pudo constatar en 5 casos.

El estudio del grosor de la albugínea reveló engrosamiento leve en 4 casos, moderado en 5 y severo en 1 caso.

Analizando las distintas características histológicas del estudio de estos testículos reintervenidos se incluyó dentro del patrón histológico tipo I a un caso, en el tipo IIA a dos casos, dos en el tipo IIB y otros dos casos en el tipo III, tres biopsias reunían criterios de hiperplasia de células de Sertoli y en los casos restantes el estudio era compatible con atrofia testicular.

No se han podido encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los testículos que se tomó la biopsia en la primera o segunda actuación quirúrgica, excepto que en estos últimos es más frecuente el patrón histológico de atrofia testicular e hiperplasia de células de Sertoli.

TABLA 41.- RESULTADO HISTOLÓGICO DE LOS TESTES REINTERVENIDOS.

	Media	Desviación Típica	Error Standard	Limites	n° casos
EDAD	7.79 años	4.13 años	1.1 años	3.6-20a	14
DTM	65.7 μ	22.42 μ	7.09 μ	40-112 μ	10
IFT	23.7%	27.3%	8.63	0-85%	10
ICS	23.6	10.41	3.29	12-44	10

11.-ANALISIS SEMINAL:

Nos pusimos en contacto telefónico con los 38 pacientes del estudio que en ese momento tenían 17 o más años de edad, para que acudieran a la Unidad de Andrología de nuestro Hospital para la realización de un seminograma, de los que solo 13 aceptaron.

Se realizó análisis de una muestra seminal completa a los referidos 13 sujetos, cuyos resultados aparecen reflejados en la tabla 42.

Estaban diagnosticados de criptorquidia bilateral 6 pacientes y los 7 restantes de criptorquidia unilateral.

La edad de los sujetos en el momento de realizar el análisis del semen oscilaba entre los 17 y 21 años, con una media de 18 ± 0.39 años.

Todos los pacientes habían recibido tratamiento quirúrgico para conseguir el descenso de alguno de los testículos malsituados. A cuatro de estos pacientes con criptorquidia unilateral, se realizó orquiectomía.

A 9 de los 13 pacientes se les había administrado tratamiento hormonal, previo a la cirugía del testículo.

El volumen medio de la eyaculación fue 3.40 ± 0.51 cc, cuyos límites oscilaron entre 1.5 y 8 centímetros cúbicos.

La cantidad de espermatozoides por cc fue superior a 50×10^9 en 2 ocasiones. Se detectó azoospermia en 2 casos. Presentaban oligospermia 9 pacientes, tres de ellos severa.

Existía teratospermia, porcentaje de espermatozoos anormales mayor del 50%, en 7 casos.

Tan solo en 2 estudios la morfología de los espermatozoos se consideró normal. En los 4 casos restantes, 2 azoospermicos y 2 con oligospermia severa, no constaba esta característica.

La motilidad de los espermatozoos era normal, más del 50% con motilidad progresiva, en solo un análisis, detectándose astenospermia importante en 4 casos.

El índice de vitalidad no fue valorable en 5 casos, 2 azoospermicos y 3 con oligozoospermia severa. En los otros 8 casos osciló entre el 40% y 72%.

De los 13 estudios seminales realizados tan solo en un caso, el 145, su estudio permite deducir una posible fertilidad.

Se han considerado como supuestamente subfértiles 7 casos, los estudios correspondientes a los pacientes de los casos 51, 64, 94, 95, 109, 138 y 182.

Con subfertilidad severa los seminogramas realizados a los pacientes correspondientes a los casos 17, 19 y 115.

El análisis seminal de los casos 1 y 3 se ha considerado infertil dado que ambos mostraban azoospermia.

A pesar de los pocos estudios seminales realizados destaca la elevada incidencia de casos de infertilidad o subfertilidad. Aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación con la lateralidad de la criptorquia.

TABLA 42.- SEMINOGRAMAS:

caso	1	3	19	17	51	64	94	95	109	115	138	145	182
tipo	D	B	I	B	B	B	D	I	B	D	D	D	B
situ	B	A/A	AU	R/D	D/D	B/B	AU	AU	D/A	A	AU	B	A/D
ttoH	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO
ttoQ	8	13	6	9	10	10	4	4	13	15	14	13	10
NIST	AT	IV	AT	IIB	IIB	IIB	AT	IIB	IV	IV	IV	I	IIB/IIB
vol.	1,5	1,5	1,9	5,5	2,5	2,6	4,6	4	8	2	4,3	3,5	2,4
E/cc	0	0	1	2	26	30	52	45	23	1	37	48	102
Enor	0	0	NV	44	28	16	22	18	20	NV	34	56	56
Emov	0	0	NV	NV	40	50	30	50	40	NV	50	70	40
aglu			NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
pH	7,5	8,5	8,5	8	7,5	7,5	7,5	7,5	8	7,5	7,5	7,5	7,5
Fruc	250	190	261	350	180	280	280	360	310	518	180	330	60
Citr	817	284	363	310	456	594	357	517	452	906	365	266	850
Carn	270	187	170	143	108	331	110	115	146	280	255	373	440
Zn	23	5	5	5	7	9	7,5	4	9	18	6	3	13
Mg	13	4	6	6	9	10	5,2	7	8	13	86	5	13
Ca	40	18	21	24	31	34	31	30	30	45	28	20	58
IV	0	0	NV	NV	44	60	40	52	72	NV	60	52	48
FER	I	I	SS	SS	S	S	S	S	S	SS	S	F	S
EDAD	21	18	17	18	17	17	18	17	18	17	18	17	21

Leyenda de la tabla 42:

TIPO.- D:derecha, I:izquierda, B: bilateral.

SITU: situación.- B: canalicular bajo, A: canalicular alto, R: retractil, D: deslizante, AU: ausente.

ttoH: tratamiento hormonal.

ttoQ: tratamiento quirúrgico.

NIST: tipo segun Nistal.- AT: atrófico.

vol: volumen del eyaculado en cc.

E/cc: millones de espermatozoides por cc.

Enor: % de espermatozoides normales.

Emov: % de espermatozoides móviles.

aglu: aglutinación.

Bioquímica.- Fruc: fructosa, Citr: ácido cítrico, Carn: carnitina, Zn: zinc, Mg: magnesio, Ca: calcio.

IV: índice de vitalidad en %.

FER: fertilidad.- I: infertil, S: subfertil, SS: subfertil severo, F: fertil.

VI. - COMENTARIOS

1.- LATERALIDAD DE LA CRIPTORQUIDIA:

En el presente estudio el 24.55% de los pacientes habían sido diagnosticados de criptorquidia bilateral y el 75.45 % de criptorquidia unilateral, lo que concuerda con los resultados de otros trabajos^{129,150,151,152, 153,154,155,156}.

Se ha detectado una predominancia de esta anomalía en el teste derecho el 60.85% de los 120 niños diagnosticados de criptorquidia unilateral, similar a la referida por Scorer en 1964¹²⁹, Doletsk en 1974¹⁵³, Resel en 1985¹⁵¹ y Montero en 1986¹⁵².

2.- EDAD DEL DIAGNOSTICO:

La edad media a la que los padres, o sus médicos, advirtieron que estos niños presentaban uno o ambos testes de forma permanente fuera del escroto era de 1 año y 5 meses, con una desviación típica de 3 años y un error estándar de 21 meses. Los límites variaron desde recién nacido hasta los 13 años.

El diagnóstico tardío del maldescenso en algunos casos pudiera deberse al reascenso de testes normoubicados, aunque lo más lógico es atribuirlo a que no se efectuó la correspondiente exploración sistemática de los genitales de recién nacido y en las distintas revisiones a las que debe de ser sometido el niño, sano o enfermo, cuando acude al Pediatra o médico de Atención Primaria³³⁸.

3.- ANTECEDENTES FAMILIARES:

No hemos detectado diferencias significativas entre la edad de los padres al nacimiento o la edad de la menarquia de la madre en relación con la lateralidad de la criptorquidia, edad gestacional o presencia de otras malformaciones asociadas.

Consideramos, como otros autores^{155,156,166}, que la edad de los padres en el momento del nacimiento del niño no incrementa la incidencia de maldescenso.

Existían antecedentes de malposición testicular entre los familiares de primero o segundo grado, en el 20.75% de los sujetos, más elevado que el reflejado en otros estudios que refieren criptorquidia familiar en aproximadamente el 14% de los casos^{31,102,123,134}, y significativamente superior al 4% referido por Klein¹⁵⁷, 5.28% de la serie de Kleinteich y Hadziselimovic¹⁵⁸ en el estudio publicado en 1979 sobre 2633 pacientes con maldescenso testicular, y en el 4% de los padres y en el 6% de los hermanos que Czeizel y cols¹⁵⁵ en 1981 presentan en su estudio sobre los familiares de 425 pacientes mayores de un año de edad afectos de criptorquidia. Las características del centro sanitario donde se ha efectuado el presente estudio donde existe una Unidad de Sindromología dependiente del Servicio de Endocrinología Pediátrica, así como el estudio protocolizado de los niños afectos de criptorquidia, pudieran estar en relación con los porcentajes significativamente más elevados de antecedentes familiares detectados en este trabajo.

La elevada prevalencia de antecedentes familiares de criptorquidia en nuestro estudio, sobretodo en los casos de criptorquidia bilateral (28.2%), apoya la idea referida por otros autores^{158,159}, de la posible existencia de un patrón de herencia multifactorial, como factor coadyuvante en el desarrollo de la criptorquidia.

La presencia de otras malformaciones, distintas a la criptorquidia, en familiares de primero o segundo grado detectadas en el 9.43% de los sujetos de nuestra serie, no difieren significativamente de las detectadas en la población general por Czeizel¹⁶⁸.

4.- ANTECEDENTES PERSONALES:

4.1.- Tratamiento hormonal de la madre durante la gestación: En tan solo 3 pacientes de nuestro estudio constaba la ingesta materna durante el primer trimestre de algún preparado hormonal, de los que no se especificaba su composición, por amenaza de aborto. Se trataba de 3 niños con criptorquidia unilateral. No consta ningún caso de ingesta de anticonceptivos hormonales durante el primer trimestre de gestación por desconocimiento de la gestación, que según Rothman duplica el riesgo de incidencia de criptorquidia, con respecto a aquellos neonatos cuyas madre no los tomaron¹⁶⁴.

4.2.- Características del recién nacido:

Dadas las características del presente trabajo no podemos determinar la prevalencia de esta patología en función de la edad gestacional, peso o talla del recién nacido, aspecto suficientemente demostrado en diversos estudios.

Tan solo 15 niños (9.43%) habían nacido antes de la 38 semana de gestación y dos casos aislados (1.25%) después de la 42 semana. No detectando diferencias en la lateralidad en función de la edad gestacional, peso o talla del recién nacido.

4.3.- Malformaciones asociadas a la criptorquidia:

Aunque la criptorquidia suele presentarse de forma aislada y no dentro de un síndrome polimalformativo bien definido, es muy frecuente detectar en estos pacientes asociadas a la malposición testicular diversas alteraciones anatómicas, algunas de ellas posiblemente causantes o favorecedoras del maldescenso testicular, entre las que destacan adherencias fibrosas en las vías de descenso, hernias inguinales, canales inguinales estrechos o

vasos espermáticos cortos etc.^{176,177}, defectos epididimarios¹²⁶, fimosis, hipospadias, hidrocele, varicocele¹⁵², malformaciones del riñón y de las vías urinarias^{101,126} etc.

En el 42.76% de los pacientes de nuestra serie presentaban algún tipo de malformación anatómica asociada al maldescenso testicular, sobretodo en los casos de bilateralidad donde el porcentaje se elevaba al 61.53%.

En 9 niños de nuestra casuística, 5.66%, la criptorquidia formaba parte de un síndrome polimalformativo más complejo y bien caracterizado, de los que 6 correspondían a pacientes con criptorquidia bilateral y 3 a niños con criptorquidia unilateral.

Aparecieron malformaciones urogenitales, excluidos los 9 niños con síndromes polimalformativos bien caracterizados, en el 18% de los pacientes, en su mayoría se trataba de fimosis e hidroceles, craneofaciales en 11 (7.33%), osteoarticulares 6%, hernias inguinales en el 4%, malformaciones renales en el 3.33%, neurooftalmológicas en el 2.66% y cardiovasculares en el 2%. A pesar del elevado porcentaje de anomalías detectadas en nuestro estudio, estas son sensiblemente inferiores al 90% de sacos herniarios referidos por Scorer y Farrington en 1971³⁰, 17.4% de malformaciones renales publicados por Kleinteich¹⁵⁸, 1.7% de hipospadias según Montero en 1992¹⁵².

No se incluyen los hallazgos anatómicos encontrados durante la cirugía, como alteraciones de la vía excretora del testículo, alteración de vasos testiculares, fijación anómala del gubernaculum, ectopia testicular, anorquia, etc., que serán detallados en los apartados correspondientes a los resultados quirúrgicos. Tampoco se ha considerado como malformación la hipoplasia o disminución de pliegues de la bolsa escrotal, por considerarse resultado lógico de la anormal ubicación del testículo.

En este trabajo la alta incidencia hallada de anomalías anatómicas y de síndromes polimalformativos bien definidos, puede deberse a la procedencia de los pacientes a estudio,

la mayoría de una consulta de Endocrinología Pediátrica Hospitalaria, en donde existe una Unidad de Sindromología, específicamente dedicada al estudio de sujetos con posibles anomalías anatómicas.

5.- ESTACIONALIDAD:

Al contrario que Ceizel¹⁶⁸, Herjkvist en 1989¹⁷¹, Jackson y Swerlow en 1986¹⁷⁶, Hinman¹⁷³ y el John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Research Group¹²⁸, que encuentran una incidencia significativamente más elevada de criptorquidia en los nacidos en el primer semestre del año, fundamentalmente entre los meses de enero y abril, no se han detectado en este trabajo diferencias estadísticamente significativas en la distribución por meses ni estaciones analizando los resultados desde el punto vista global y según la lateralidad de la criptorquidia

6.- LOCALIZACIÓN DEL TESTÍCULO CRIPTORQUÍDICO:

Al explorar el testículo criptorquídico y determinar su ubicación dentro del trayecto migratorio normal, se ha empleado la siguiente clasificación: testículos no palpables, inguinales altos, inguinales bajos y deslizantes. El motivo de emplear esta clasificación, similar a la utilizada por Hadziselimovic en 1983⁵⁸, es que especifica la posición del testículo dentro del canal inguinal y los testes deslizantes, se basa en el mayor índice de descensos espontáneos y tras el tratamiento hormonal que suelen experimentar aquellas gónadas que se sitúan en la porción inferior del conducto inguinal y los que pueden ser descendidos mediante tracción al escroto, aunque vuelvan a ascender cuando la tracción cesa.

Hemos consignado la posición de los testículos previa a la primera actitud terapéutica realizada en nuestro centro, médica o quirúrgica, efectuada a la edad media de 4 ± 2.8 años, con límites entre los 3 meses y los 11 años.

No se confirmó el diagnóstico de criptorquidia, con el que habían sido remitido para estudio, de 15 unidades testiculares, 8%. Se trataba de 10 testes retractiles y 5 normoubicados 2 por descenso espontáneo y 3 rudimentos testiculares escrotales correspondientes a otros tantos niños que estaban previamente diagnosticados de criptorquidia unilateral. Este porcentaje es sensiblemente inferior al referido por otros trabajos¹³¹, lo que habla a favor de la preparación de los profesionales que exploran a estos niños en las consultas intra y extrahospitalarias.

La posición más frecuente en que se encontró el testículo criptorquídico es a nivel canalicular, en el 46%, repartidos por igual en región inguinal baja y alta, no se palpaban el 29% y eran deslizantes el 17%. Esta distribución, aunque similar a los distintos trabajos analizados^{119,126,152,253}, muestra unos porcentajes sensiblemente más elevados de testes no palpables que los encontrados en otras series^{119,126,151,152,158,267,339}.

En los casos de criptorquidia unilateral, destaca de forma estadísticamente significativa ($p < 0.05$), la elevada frecuencia de testes no accesibles a la palpación, 42 unidades testiculares (35%), frente al 20.5% en casos de patología bilateral.

7.- ESTUDIO HORMONAL:

Dado el evidente papel que parecen desempeñar los factores hormonales en el descenso testicular y las posibles anormalidades del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal referidas por algunos autores, se realizó estudio hormonal a 70 pacientes, determinándose los niveles plasmáticos basales de LH, FSH y testosterona.

Los valores de las distintas determinaciones hormonales en plasma agrupadas según la edad en que fueron realizadas y distribuidas en 6 intervalos de edad, a saber: antes de los 3 meses de edad, entre los 3 y 6 meses, entre 6 y 12 meses, entre 1 y 3 años, entre 3 y 9 años y entre los 9 y 15 años de vida, se encuentran dentro de los límites considerados como normales, para la edad del paciente, en la mayoría de los casos estudiados

No se han encontrado, como en otros estudios^{198,201}, diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros globales entre los grupos de pacientes con criptorquidia unilateral y bilateral.

Los niveles medios de FSH basal, que estuvieron entre 0.57 ± 2.38 ng/ml (media \pm desviación típica), con límites entre 0 y 20 ng/ml, se hallan dentro de la normalidad para los distintos grupos etarios, como también se apunta en otros trabajos^{31,317}. El valor medio de la determinación de LH, fue de 0.95 ± 1.45 ng/ml, con límites entre 0 y 12 ng/ml. No detectando déficit de LH como referían Job y Gendrel en 1982¹⁹⁵ o Hadziselimovic en 1983⁵⁷.

Se consideraron anormales los valores de LH y FSH (12 y 20 ng/ml, respectivamente) correspondientes al caso 148, se trataba de un niño de 1 año y 9 meses, con criptorquidia bilateral, que fue diagnosticado de hipogonadismo hipergonadotrópico.

La determinación basal de testosterona reflejó unos niveles medios de 37.66 ± 74.19 ng/dl, oscilando sus límites entre 0 y 523 ng/dl. Por lo que no podemos corroborar los resultados de otros autores que referían déficit de testosterona en niños criptorquídicos^{73,74,134}. Nuestros hallazgos al igual que los de Walsh en 1976¹⁹², Solé en 1990¹⁹⁸ Yavetz en 1992³¹⁷, o Martinetti en 1992²⁰¹, no encuentran diferencias entre valores detectados en el estudio y los considerados normales para la edad a la que fueron realizados, a excepción del caso 115 que

correspondía a un paciente con testículo derecho localizado, a la exploración manual, a nivel inguinal alto, que presentaba en el estudio hormonal realizado a los 15 años de edad unos niveles de testosterona de 523 ng/dl, 1.9 ng/ml de LH y 1.2 ng/ml de FSH.

8.- ECOGRAFÍA:

La ecografía, realizada al 48% de los pacientes, ha sido una técnica ineficaz para la localización de los testículos no palpables, dado que en ninguno de los 35 casos con teste no palpable, en que se realizó este proceder diagnóstico, se consiguió la localización del testículo, aspecto ya referido en otros trabajos^{260,263}.

Los ultrasonidos sirvieron para el diagnóstico de patología renal en dos pacientes, uno con malposición renal y otro con hidronefrosis bilateral.

9.- CARIOTIPO:

La existencia de posibles mutaciones genéticas implicadas en la génesis de la criptorquidia es muy rara¹⁸⁵, en nuestro estudio en 3 de los 101 pacientes (3%) en quien se realizó el cariotipo, este fue anormal, los tres presentaban criptorquidia bilateral. Se trataba del caso 43, varón XX, diagnosticado de síndrome de La Chapelle, el caso 177 que correspondía a un niño con síndrome de Down con trisomía del par 21 y el paciente correspondiente al caso 118 que presentaba duplicación del brazo corto del cromosoma Y.

Se ha detectado polimorfismo del cromosoma Y, 46XYq+, en 9 pacientes (9%), no hemos encontrado referencias bibliográficas sobre la posible importancia de este tipo de variante del cariotipo masculino normal 46XY en la etiología de la criptorquidia.

10.- TRATAMIENTO HORMONAL

El uso de preparados hormonales que estimulan a las células de Leydig para que produzcan testosterona la cual es posible que provoque una serie de modificaciones que puedan contribuir al descenso del testículo se inicia a principios de siglo, con los trabajos publicados en 1931 por Schapiro con gonadotropina coriónica humana (HCG), como alternativa a la cirugía^{40,151}. Desde entonces hasta los trabajos más recientes que emplean LHRH intranasal, y terapias hormonales combinadas, han aparecido múltiples estudios, con muy dispares resultados que oscilan entre el fracaso absoluto y el 100% de descensos permanentes, y grandes discrepancias, en los referente a dosis, vía, duración del tratamiento, y edad del comienzo del mismo^{31,58,151,152,231,279,281,282}, que persisten en la actualidad, existiendo incluso dudas razonables sobre verdadera utilidad del tratamiento hormonal para corregir el maldescenso testicular. A pesar de ello la mayoría de los profesionales lo siguen utilizando como tratamiento inicial en la criptorquidia unilateral prepuberal, criptorquidia bilateral palpable prepuberal y en la criptorquidia bilateral no palpable si la respuesta al test de estimulación hormonal es positivo, previa realización de un cariotipo que descarte un síndrome polimalformativo^{58,137,284}, ya que aunque no se consiga el descenso existe la posibilidad de que los efectos del tratamiento hormonal faciliten el tratamiento quirúrgico posterior²⁸¹.

El fármaco mas utilizado en nuestro estudio la HCG en el 98% de los casos. dado que sigue considerándose el tratamiento médico más eficaz de los testes criptorquidicos palpables^{288, 295, 299}, exceptuando unos resultados similares o levemente superiores con las terapias combinadas LHRH-HCG O FSH-HCG^{179,225,284}.

De entre las diversas pautas terapéuticas empleadas la mas frecuente, aplicada al 60% de los casos, consistía en la administración de 9000 UI totales de HCG repartidas en 6 dosis de 1500 UI, dos veces por semana, durante tres semanas,

En el presente estudio no es significativo el pobre resultado del tratamiento hormonal, dado que todos los pacientes, con criptorquidia unilateral o bilateral, fueron elegidos por tener uno o mas estudios histológicos del parénquima testicular, siendo la cirugía una actitud terapéutica obligada.

En tan solo 7 de los 132 testículos criptorquídicos tratados (5.3%), excluidos 9 testes retráctiles y 2 restos testiculares atróficos que también recibieron tratamiento hormonal, se consiguió el descenso definitivo y permanente del testículo al fondo del escroto, resultados sensiblemente inferiores a los referidos en la mayoría de las series revisadas^{151,189,287,288}.

Los 7 testes se palpaban previamente en la región inguinal o eran deslizantes, donde la mayor eficacia del tratamiento ya ha sido referida por otros autores³¹.

También se ubicaron de forma definitiva en el escroto 4 de los 9 testículos retráctiles (44%) a los que se aplicó tratamiento hormona y modificaron la posición, descenso parcial, el 24% de los testículos tratados.

Aparecieron signos de androgenización en el 81% de los casos.

Con el fin de valorar la función endocrina testicular, reserva funcional de las células de Leydig, se determinaron en 83 pacientes los niveles basales de testosterona antes del inicio del tratamiento hormonal y a las 24 horas de la administración de la última dosis de gonadotropina coriónica, por técnicas de radioinmunoanálisis. En nuestro trabajo se ha demostrado la utilidad del tratamiento hormonal para producir un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de testosterona, aspecto ya reseñado en otros trabajos^{137,281,284}.

Solo en el 7.2% de los casos la respuesta fue escasa o no existió se trataba de 6

pacientes, casos 1, 14, 44, 67, 127 y 148, correspondientes a 5 niños con criptorquidia unilateral y testis palpables en región inguinal y otro paciente (caso 148) con ambos testis no palpables. La respuesta de la testosterona a la HCG solo permitió el diagnóstico de anorquia en este último caso, se trataba de un niño al que no se palpaba ninguna de las gónadas, tratado con 5000 UI de HCG a los 21 meses de edad sin que se obtuviese respuesta clínica, la testosterona previa fue de 10 mU/ml y la posterior al tratamiento hormonal de 4 mU/ml. El tratamiento quirúrgico que en la cirugía no se localizaron las gónadas, tan solo unos mínimos restos fibrosos escrotales, posibles vestigios testiculares.

Así pues aunque la ausencia de la respuesta de las células de Leydig al estímulo de la testosterona no implica necesariamente la ausencia de tejido testicular³⁴⁰, cuando se trata de pacientes con de ambas gónadas inaccesibles a la palpación manual es obligado su estudio para descartar anorquia.

Al igual que otros autores, no hemos encontrado diferencias significativas en la respuesta de la testosterona en función de la lateralidad del cuadro, dosis de HCG empleadas, ni entre el nivel del incremento de la testosterona y la respuesta clínica obtenida^{134, 189, 195, 202}.

11.- TRATAMIENTO QUIRURGICO

Cada vez son más los profesionales que optan por la cirugía como primera actuación terapéutica en la criptorquidia motivados por los decepcionantes resultados del tratamiento hormonal y por la importante presencia de alteraciones anatómicas que dificultan o impiden el descenso del testículo al fondo del escroto^{183,198,205}.

En este estudio se recogen los resultados de 205 intervenciones quirúrgicas efectuadas a 159 pacientes diagnosticados de maldescenso testicular, sobre 186 testículos, siendo necesario en 19 testículos una segunda intervención quirúrgica por atrofia o reascenso.

La mayoría de los pacientes, el 70.44%, habían recibido uno o más tratamientos hormonales previos a la cirugía.

La orquidopexia es el tratamiento quirúrgico en la mayoría de los casos, reservándose la orquiectomía ante atrofia testicular potencialmente irreversible o imposibilidad del descenso quirúrgico. En nuestro trabajo se realizó orquidopexia al 80% de los testes tratados y orquiectomía en el 20% restante. El elevado porcentaje de exéresis testiculares es posible se relacionen con la elevada edad a la que se efectuó el tratamiento quirúrgico 6.01 ± 3.88 años, la situación y tamaño. En la primera actuación quirúrgica se efectuó orquiectomía al 60% de los 48 testes no palpables y al 90% de los 28 testes referidos por el cirujano como atróficos.

La orquidopexia consiguió descenso definitivo y permanente del 87.2% de los testes tratados, superior a lo referido en otros estudios^{151,152}. Las causas del fracaso terapéutico fueron la atrofia testicular posquirúrgica en el escroto 8.7% de las unidades testiculares descendidas y el reascenso de la gónada en el 4% de las orquidopexias realizadas, similar a otros estudios¹²⁶.

En general no hemos encontrado diferencias significativas en lo que respecta al tamaño testicular en el momento de la cirugía en relación con la edad de los sujetos. Solamente en el grupo de los 6 niños menores de 2 años de edad, en el momento de realizarse la cirugía las diferencias han sido relevantes ($p < 0.05$); en 5 casos la gónada se etiquetó como normal y en 1 como hipoplásica.

Teniendo en cuenta que el objetivo es realizar el tratamiento antes de que la malposición haya causado lesiones irreversibles en las gónadas, y ateniendonos a los cambios histológicos evidentes ya en el primer año de vida, y acelerados a partir del segundo año^{206,210,230,341}, así como la escasa incidencia de descenso espontáneo pasado el primer

trimestre de edad, parece aconsejable no aplazar la cirugía más allá de los 6 o 12 meses; siempre que existan profesionales experimentados capaces de realizarla^{326,342}.

Existen diferencias estadísticamente significativas entre el volumen de los testículos no accesibles a la palpación manual, 42% atróficos, y los ubicados en región inguinal 3% atróficos, aspecto relevante a la hora de preservar la gónada e influir en la futura fertilidad de estos pacientes.

Se detectaron alteraciones anatómicas en el 67% de los testículos intervenidos, sensiblemente superior al 3% de malformaciones que a nivel del canal inguinal refiere Hadziselimovic²³¹ como posibles barreras al descenso testicular. Nuestro porcentaje de malformaciones anatómicas a nivel del conducto o la vía escretora del testículo es similar o inferior al referido por otros autores como Canavesse 1993³⁴³, Rabinowitz 1988¹⁷⁵, Solé 1989¹⁹⁸, o Shima en 1991¹⁸³. Las anomalías más frecuentes fueron la persistencia del conducto peritoneo-vaginal en 100 testículos, 54% de los casos, seguida de anomalías epididimarias en el 19% de los casos, anomalías en el gubernaculum en el 11% y alteración en los vasos espermáticos en el 5%.

La persistencia del conducto peritoneo-vaginal ocurre en el 40-70% de los casos de criptorquidia según diferentes autores^{134,158,185}, similar porcentaje al encontrado en nuestra serie.

Las anomalías epididimarias detectadas en varones no criptorquídicos oscilan entre el 0.5% y el 1%¹⁸⁶, mientras que en testículos criptorquídicos son muy frecuentes pudiendo encontrarse elongación, acortamiento, dilataciones quísticas, agenesia, atresia o disociación testículo epididimaria^{30,54,61,184}. El porcentaje de estas anomalías en criptorquídicos oscila entre el 36% de Marshall³⁴⁴, 43% referidas por Bica¹⁷⁹, 60% por Minimberg¹⁸⁷ o 86.5% de Gill¹⁸⁸, todos ellos superiores a las encontradas en nuestro trabajo.

Las alteraciones anatómicas detectadas a nivel del gubernaculum por Shima y cols. afectan al 91% de los testículos¹⁸³, muy superiores a las que hemos consignado.

Resel y cols., del Departamento de la Cruz Roja de Madrid, en 1985¹⁵ detectan una prevalencia de vasos espermáticos cortos del 10.27% sobre un total de 1100 cirugías, porcentaje significativamente más elevado que el que refleja nuestro estudio.

Si bien es relevante el elevado número de alteraciones anatómicas existentes en los testículos criptorquídicos, y posiblemente condicionante de la etiopatogenia del cuadro y de la actitud terapéutica de esta anomalía, no consideramos de igual importancia los dispares resultados de las diferentes series, en los que respecta a alteraciones anatómicas de las gónadas maldescendidas. Es posible que estos hallazgos se encuentren en consonancia con la minuciosidad de la exploración quirúrgica y con el interés que se ponga en detectar estas malformaciones en las distintas estructuras anatómicas posiblemente implicadas en la génesis del cuadro o afectadas por la ubicación anómala.

12.- ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO:

Teniendo en cuenta que la eficacia del tratamiento de la criptorquidia debe de basarse en la fertilidad de estos sujetos, demostrada mediante la paternidad o el resultado de un seminograma, la disminución de la incidencia de neoplasias y de las complicaciones, mecánicas o psicológicas, secundarias a la ubicación anómala son muchos los trabajos que propugnan un descenso precoz; dado que las lesiones histológicas serán menos severas^{149,206,210,230,341,326,342}. Aunque hay autores como Pike y cols¹²⁴, que consideran que no necesariamente intensidad de las lesiones histológicas es menor si se efectúa una cirugía precoz.

Las diferentes alteraciones histológicas demostradas en los testículos criptorquídicos en los distintos trabajos revisados muestran importantes diferencias, posiblemente influenciadas por la etiología del cuadro, disgenética o no, el tiempo de permanencia de la gónada fuera del escroto, la exacta ubicación de la misma, las anomalías anatómicas locales asociadas y el tipo de actuación terapéutica previa efectuada^{209,210,211,212,213}.

Se estudiaron las 176 muestras de material histológico testicular remitido al Departamento de Anatomía Patológica, correspondiente a 174 testículos (los casos 122 y 126 tenían dos muestras de la misma gónada correspondiente a dos actuaciones quirúrgicas), de los que 173 habían sido diagnosticados como criptorquídicos y uno normosituado, correspondiente al caso 42 con criptorquidia izquierda al que a la vez que se efectuó la orquidopexia izquierda se tomaron muestras de ambos testes para su estudio morfohistológico.

12.1.- Valoración de los túbulos seminíferos:

1.- DIAMETRO TUBULAR MEDIO (DTM):

Hay autores que postulan que el DTM se encuentra reducido en todos los testículos criptorquídicos^{151,218,242}, y más en los casos de criptorquidia bilateral¹⁵¹; mientras que otros como Hadziselimovic opinan que el DTM disminuye a partir de los 5 años¹³¹

En nuestro trabajo el DTM, parámetro que pudo ser valorado en 140 estudios, reflejó unos valores medios de 71.17 ± 25.19 micras. comparando este parámetro en distintos grupos de edad (tabla 31 y 32) con los valores considerados como normales, no

se han detectado diferencias estadísticamente significativas, encontrándose dentro de los límites normales para la edad cronológica de estos pacientes.

Aunque los valores globales para cada edad se hallaban dentro de los límites aceptados como normales hemos detectado hipoplasia tubular severa, reducción del DTM superior al 30% del correspondiente a una determinada edad, en 29 de los 140 estudios, 21%, en que pudo ser valorado este parámetro histológico, considerándose el DTM normal en el 51% (tabla 43).

En el grupo de sujetos con hipoplasia tubular severa se realizó la biopsia a los 7.96 ± 3.39 años, similar a la media de edad del resto de la biopsias. Hemos detectado diferencias significativas con los valores generales, en lo referente a la situación de los testículos previos a la biopsia destacando un 17% de escrotales frente al 8% de la casuística general. Se trataba de 5 testículos previamente descendidos que se estaban atrofiando en el escroto. Así mismo hemos encontrado diferencias con el resto de las biopsias realizadas en lo referente al ICS ($p < 0.005$), con valores de 18.2 ± 6.43 frente al 21.26 ± 9.96 , y en el porcentaje de testes incluidos dentro del patrón histológico del tipo III o con marcada hipoplasia germinal ($p < 0.001$), que han supuesto el 55% frente al 14% de la casuística global.

El grupo de edad que mayor porcentaje de hipoplasia tubular severa presentó fue el comprendido entre los 9 y 15 años, apareciendo este hallazgo en el 37% de los estudios.

2.- INDICE DE FERTILIDAD TUBULAR (IFT):

Las alteraciones en la línea germinal en los testículos criptorquídicos se intensifican a partir de los 2 años de edad^{209,210,211}, siendo más intenso en casos de criptorquidia bilateral¹⁵¹.

Existe controversia en lo referente a la posible mejoría de la línea germinal de estas gónadas tras su descenso al escroto. Diversos estudios refieren no observar mejoría alguna de la espermatogénesis en biopsias efectuadas meses o años después de la orquidopexia^{149,247,347}, mientras que otros detectan una significativa mejoría, sobre todo si se efectúa la orquidopexia entre el primero y segundo año de vida^{126,248,249}.

Los valores medios del IFT fueron de $18.43\% \pm 21.42$. Este parámetro se ha encontrado descendido de forma muy importante en todos los grupos de edad de nuestra serie, sobretodo a partir de la fase de maduración testicular (ver gráfico I, tablas 31,32 y 44).

Apareció hipoplasia germinal severa, IFT menor del 30% del correspondiente a una determinada edad, en el 62.5% de los 144 estudios en que se pudo analizar. El 90% de los estudios realizados cuando el paciente tenía más de 15 años la presentaba.

Mostraban ausencia total del epitelio germinal el 19% de los testículos biopsiados en los que se pudo determinar este parámetro características. Fueron 28 estudios de los que el 48% correspondían a testículos no detectables a la palpación manual y que mostraban importantes cambios degenerativos, fibrosis intersticial moderada o severa en el 69% de los casos, engrosamiento moderado o severo de la albugínea en el 58%. En el 70% de los 10 estudios efectuados a mayores de 15 años de edad en que se identificaba parénquima testicular no aparecieron células germinales.

Solamente en 13 estudios, el 9%, el IFT fue normal. Se trataba de biopsias efectuadas a sujetos menores de 15 años de edad cuyas gónadas se situaban antes de la cirugía a nivel canalicular, 62% en conducto inguinal bajo, 31% deslizantes y un caso a nivel del conducto inguinal alto. Los valores medios de todos los parámetros

morfohistológicos analizados en este grupo de estudios mostraban menores alteraciones que en el resto de los casos.

A pesar de que diversos trabajos refieren que el IFT es normal durante el primer año de vida^{209,213,280,347}, tan solo hemos encontrado un índice de fertilidad normal en el 6% de los 68 niños intervenidos antes de los 4 años de edad y en 2 de los 9 niños operados antes del 2 año de vida.

3.- INDICE DE CELULAS DE SERTOLI (ICS):

Aunque los valores medios del ICS de nuestro estudio se asemejan a los considerados normales para cada edad a excepción de los obtenidos en mayores de 9 años, donde que esta significativamente más elevado (tablas 31,32 y 45). Este parámetro fue normal en el 52% de los casos y superior a 1/3 del que teóricamente corresponde a su edad, hiperplasia de células de Sertoli, en el 31%. El 90% de los 30 estudios realizados a el grupo de edad de entre 9 y 15 años presentaban hiperplasia de células de Sertoli.

En el grupo de estudios con hiperplasia de células de Sertoli destacaba un valor medio del DTM de 85.45 ± 27.6 , significativamente más elevado que en el resto de los estudios ($p < 0.01$), posiblemente en relación con la edad de los sujetos en el momento de la biopsia.

El aumento de el ICS en los testículos criptorquídicos ha sido constatado en otros estudios, que lo refieren como más evidente en las biopsias efectuadas a partir de los 5 años de edad^{224,238}, parece que experimenta un incremento progresivo en relación con la edad, sobre todo en la fase de maduración testicular

TABLA 43.- VALORACIÓN DEL DTM EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD:

EDAD estudios	0 - 4 años	> 4 - 9 años	> 9 - 15 años	> 15 años
DTM	68	65	31	12
Normal	>60 micras	>65 micras	>85 micras	>120 micras
72 51%	36 71%	22 42%	11 37%	3 43%
hipoplasia tubular severa	< 40 μ	< 50 μ	< 80 μ	< 100 μ
29 21%	2 4%	15 29%	11 37%	1 12.5%
no determinado: 36	17	13	1	5

TABLA 44.- VALORACIÓN DEL IFT EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD:

EDAD estudios	0 - 4 años	> 4 - 9 años	> 9 - 15 años	> 15 años
IFT	68	65	31	12
Normal	≥ 50 %	≥ 50 %	≥ 60 %	≥ 80 %
13 9%	3 6%	7 13%	3 10%	0
hipoplasia germinal severa	< 18 %	< 18 %	< 27 %	< 27 %
90 62.5%	35 67%	29 56%	17 57%	9 90%
no determinado: 32	16	13	1	2

TABLA 45.- VALORACIÓN DEL ICS EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD:

EDAD estudios	0 - 4 años	> 4 - 9 años	> 9 - 15 años	> 15 años
ICS	68	65	31	12
Normal	15 - 30	5 - 20	5 - 15	5 - 15
73 52%	32 63%	33 63%	3 10%	5 62.5%
Hiperplasia cels. de Sertoli	ICS > 30	ICS > 20	ICS > 15	ICS > 15
44 31%	2 4%	13 25%	27 90%	2 25%
no determinado: 35	17	13	1	4

4.- ESTADO DE LA MEMBRANA BASAL:

Las alteraciones estructurales de la membrana basal tubular de los testes criptorquídicos son frecuentes y se van incrementando progresivamente en relación con la edad^{216,220,221,222}. En nuestro trabajo apareció engrosamiento moderado o severo en el 15% de los casos, 7% de los menores de 4 años, 8% de los que tenían entre 4 y 9 años y el 21% de los mayores de 9 años. En el 85% de los casos la membrana basal apareció normal o levemente engrosada.

5.- MALFORMACIONES TUBULARES:

En el 11% de los testículos biopsiados apareció algún tipo de malformación tubular, destacando la presencia de túbulos en anillo en el 6%, calcoforitos en el 4% y megatúbulos en el 3%. Los túbulos anillados pueden aparecer en testículos normales, aunque son más frecuentes y numerosos en los casos de testes criptorquídicos²⁰⁹.

El análisis del IFT, ICS y DTM no han mostrado diferencias estadísticamente significativas entre los testículos que presentaban malformaciones tubulares y los que no las tenían. Tampoco hemos detectado diferencias en relación con la ubicación de los testes ni el patrón histológico entre los 19 estudios con malformaciones tubulares y el resto de la casuística.

12.2.- Valoración del intersticio:

1.- GRADO DE FIBROSIS INTERSTICIAL:

La fibrosis del espacio intersticial peritubular, que impide la adecuada nutrición y contracción tubular, es un signo del daño testicular demostrable en el estudio histológico. Estas alteraciones ya presentes en niños de un año de edad, se incrementan progresivamente con la permanencia del teste fuera de las bolsas²³⁹.

En nuestro trabajo (tablas 32,33) solo el 10% de los 134 testículo en los que el material remitido permitió su estudio no se evidenció ningún grado de fibrosis en el intersticio. En el 49% apareció fibrosis moderada o severa. La severidad de la fibrosis del intersticio fue moderada o severa en el 50% de los estudios realizados al grupo de entre 2 y 15 años, en el 78% del grupo de mayores de 15 años y en ninguno de los efectuados a menores de 2 años de edad.

2.- PRESENCIA O NO DE INFILTRADO LINFOCITARIO:

En el 13% de los 126 estudios en que se pudo valorar observamos infiltración linfocitaria

Se detectó con más frecuencia según se incrementaba la edad a la que se efectuó la biopsia, apareciendo en el 6% de los 68 testículos correspondientes a niños menores de 4 años, en el 8% de los 65 testes que pertenecían a niños cuya biopsia se efectuó entre los 4 y los 9 años y en el 16% de los 43 testículos de pacientes mayores de 9 años.

3.- PRESENCIA O AUSENCIA DE CELULAS DE LEYDIG:

En 46 estudios anatomopatológicos, 26%, se detectaron células de Leydig. Su distribución por grupos de edad fue: en el 15% de los menores de 4 años, 23% de los que tenían entre 4 y 9 años, 48% de los 31 testículos de niños entre 9 y 15 años y en el 50% de los 12 mayores de 15 años. El DTM de los estudios con células de Leydig mostró un incremento estadísticamente significativo con respecto a los que no objetivamos su presencia ($p < 0.05$), posiblemente en relación con la edad a que se realizaron los estudios.

Las células de Leydig suelen estar ausentes en el recién nacido con criptorquidia²³⁵ y según refiere Hadziselimovic aparecen en el primer año de vida en testes criptorquídicos, desaparecen hasta la pubertad, experimentando un retraso en su maduración²³¹. Aunque Houissa y cols²³² en 1979 no detectan alteración cualitativa ni cuantitativa en las células de Leydig entre los niños criptorquídicos y el resto de niños de su misma edad.

12.3.- Valoración del estado de la albugínea:

Apareció con engrosamiento moderado o severo en el 54% de los casos, en solo el 10% el grosor de la albugínea se consideró normal

Nuestros hallazgos no se encuentran acordes con la normal evolución de este parámetro en niños normales que presentan de recién nacidos una albugínea gruesa que se adelgaza posteriormente permaneciendo así hasta los 6 u 8 años en que la albugínea que inicia su engrosamiento, para intensificarse en el periodo puberal hasta alcanzar su definitivo grosor de aproximadamente 450 micras¹⁴⁹.

En nuestro estudio el grosor de la membrana albugínea se encontraba normal o levemente engrosada en el 26% de los 68 testículos correspondientes a niños menores de 4 años, en el 31% de los 65 testes correspondientes a niños entre 4 y 9 años y en el 47% de los 43 testículos de pacientes mayores de 9 años. Por el contrario presentaban engrosamiento moderado o severo en el 54% de los 127 estudios en que se pudo determinar este parámetro, en el 60% de los que tenían 4 o menos años, en el 56% de los correspondientes a niños entre 4 y 9 y en el 44% de los mayores de 9 años.

Solo el DTM de los estudios con engrosamiento moderado o severo fue significativamente menor ($p < 0.05$) que los que presentaban la albugínea normal o levemente engrosada.

12.4.- Patrón histológico:

De acuerdo con los trabajos de Nistal y cols^{110,149,237,242} se han valorado, en los distintos estudios histológicos realizados, los parámetros tubulares (DTM, IFT, ICS), y tras su comparación con los resultados que deberían encontrarse en un testículo normal para una determinada edad (figura 1), incluimos a los estudios realizados en alguno de los 6 tipos morfohistológicos preestablecidos (tabla 35), con el fin de obtener una visión objetiva del estado de los túbulos, e intentando proporcionar un valor pronóstico en lo referente a la fertilidad¹⁴⁹.

Presentaban patrón histológico del tipo I o testículo con lesiones histológicas mínimas, 11 testículos, el 6% de los casos, de las que 8 correspondían a niños en edad prepuberal (6%). Todos los testes eran palpables y se localizaban a nivel canalicular.

Resel y cols¹⁵¹ refieren que el 26% de los testes criptorquídicos son tipo I y suelen ubicarse a nivel escrotal alto.

El patrón histológico tipo II o de hipoplasia germinal, apareció en el 46% de los estudios. Nistal lo refiere en el 24% de testes criptorquídicos prepuberales²⁴². Ha efectos prácticos ya comentados en otros apartado hemos dividido este patrón en hipoplasia germinal leve o IIA e hipoplasia germinal marcada o IIB. Mostraban patrón histológico del tipo IIA o con hipoplasia germinal leve 27 testículos, el 15% de los casos, y en el 12% de los intervenidos cuando el niño tenía menos de 4 años de edad..

El patrón histológico del tipo IIB o con hipoplasia germinal marcada, lo encontramos en 54 testículos, el 31% de los casos.

Apareció el tipo III o testes con hipoplasia tubular difusa, en 25 casos, 14%, inferior al 33% referido por Nistal y Resel^{151,242}.

Presentaban hiperplasia difusa de las células de Sertoli o patrón del tipo IV el 13% de las gónadas biopsiadas, algo inferior al 17% referido por Nistal. Este patrón histológico fue más frecuente en el grupo de biopsias efectuadas entre los 9 y 15 años de edad.

En 35 casos, 20%, no se evidenciaron al microscopio restos de parénquima testicular en el material remitido para estudio histológico, etiquetándose como atrofia testicular.

12.5.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la lateralidad de la criptorquidia:

En distintos trabajos se refiere una mayor afectación histológica de los testículos en los casos de criptorquidia bilateral^{51,151,238}. Queizan y cols en 1989²³⁸ no encuentran diferencias significativas en el patrón histológico atendiendo a la lateralidad de la criptorquidia

Nosotros no hemos detectado diferencias significativas en ninguno de los parámetros morfohistológicos valorados en relación con la lateralidad de la criptorquidia, a excepción del grosor de la membrana basal tubular ($p < 0.01$) y el patrón histológico ($p < 0.05$).

En los 132 casos de criptorquidia unilateral los patrones histológicos que se observaron con mayor frecuencia fueron el tipo IIB (35%) y la atrofia testicular (22%), mientras que en los 44 estudios restantes pertenecientes a pacientes con criptorquidia bilateral predominaban los tipos IIA (25%) y el IV (25%), detectándose atrofia testicular solamente en el 14% de los casos.

La membrana basal se encontraba normal o con engrosamiento leve en el 91% de los pacientes con criptorquidia unilateral en que pudo observarse esta estructura al microscopio, frente al 69% de los que presentaban criptorquidia bilateral

12.6.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con el testículo biopsiado:

En lo referente al teste biopsiado, 58.52% derechos y 41.47% izquierdos, no hemos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los ítems valorados.

12.7.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la edad gestacional:

Los hallazgos histológicos del presente estudio, no han detectado diferencias significativas en relación con la edad gestacional de los recién nacidos.

12.8.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la edad a la que se realizó la biopsia:

El hecho de que las alteraciones en la línea germinal aparezcan en etapas muy precoces, las alteraciones en el teste contralateral en los casos de criptorquidia unilateral y las importantes oscilaciones en el daño histológico de estas gónadas entre pacientes de la misma edad y similar localización apoyan la posible existencia de un factor congénito primario responsable de al menos alguno de los casos de criptorquidia^{51,214,38,348}.

La mayor severidad de las lesiones histológicas en función del tiempo de permanencia del testículo fuera de la bolsa escrotal^{58,198, 212,213,214,215,216,230,241}, apoya la idea de que otros factores adquiridos, térmicos, vasculares o inmunológicos generen o coadyuven en el incremento de la lesiones gonadales de estos testículos.

En nuestro estudio ya se detectaban alteraciones importantes del IFT en las biopsias de niños menores de 2 años de edad. La severidad de la alteración de IFT era mayor cuanto más edad tenía el paciente, sobre todo a partir de la edad correspondiente a la fase de maduración testicular. El 90% de los estudios efectuados cuando los pacientes tenían 15 o más años de edad presentaban hipoplasia germinal severa.

Resel y cols en 1985¹⁵¹ no detectan variaciones significativas del DTM según la edad, en nuestra serie los valores medios del DTM y del ICS se encontraban significativamente más alterados en las biopsias de pacientes que tenían más de 9 años de

edad. De los 31 estudios efectuados cuando los pacientes tenían entre 9 y 15 años presentaban hipoplasia tubular severa el 37% e hiperplasia de células de Sertoli el 90% (tabla 43 y 45).

Al analizar el resto de los parámetros, grosor de la membrana basal, fibrosis del intersticio e infiltrado linfocitario, hemos detectado alteraciones evidentes en las biopsias realizadas en etapas precoces, las cuales fueron significativamente mas severas en los estudios de pacientes mas mayores.

El patrón histológico con mínimas lesiones correspondió en su mayoría a testículos prepuberales.

Presentaban atrofia testicular 17 de los 63 testículos cuya biopsia se efectuó entre los 2 y los 4 años de edad y en ninguno de los 5 estudios correspondientes a niños con menos de los 2 años.

Así pues nuestros resultados no coinciden con los de una reciente publicación de Gracia y cols en 1995³⁴⁶ que estudiando 2000 testes criptorquídicos operados no encuentran correlación entre los parámetros histológicos objetivos y la edad de la cirugía o localización del testículo, considerando que el daño histológico de las gónadas no sirven de guía para realizar el tratamiento quirúrgico a una edad determinada.

Consideramos que, al igual que opinan otros autores, es necesario instaurar precozmente el tratamiento, a ser posible durante el primer año de vida, para evitar la aparición de determinadas lesiones degenerativas que evolucionan en función del tiempo.

12.9- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con el tratamiento hormonal previo:

El tratamiento hormonal en la infancia a niños con escaso número de espermatogonias, puede estimular el desarrollo de las células germinales²⁷⁵.

Diamond y cols en 1992²⁹⁹ en un estudio experimental en ratones con LHRH no detectan mejoría en la espermatogénesis

De los 174 testículos biopsiados habían recibido uno o más tratamientos hormonales 114, el 65.5%, no se han detectado diferencias significativas entre los estudios correspondientes a testículos que habían recibido tratamiento hormonal y los que no lo recibieron en lo que respecta al DTM, IFT ICS o patrón histológico.

Llama la atención el que a pesar de que los testes que habían recibido tratamiento hormonal fueron tratados quirúrgicamente a una edad significativamente inferior que los que no lo recibieron ($p < 0.05$), en estos últimos se detectó menor fibrosis intersticial y menor grosor de la membrana albugínea ($p < 0.01$).

12.10.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la situación del testículo:

Diversos estudios refieren una mayor alteración histológica en los testículos que se encuentran ubicados más altos, en los que el IFT está más disminuido, existe mayor grado de esclerosis tubular y también se encuentra incrementado el grado de fibrosis intersticial, sobretodo en los testes no palpables^{58,76,151}.

En la tabla 29 se recoge la ubicación de los testículos previos a la cirugía, hemos detectado diferencias significativas ($p < 0.01$) en lo referente al IFT entre los testes que no eran accesibles a la palpación manual, IFT de $8.28\% \pm 10.66$, y el resto IFT de $21.33\% \pm 22.83$. Los testículos que se palpaban a nivel canalicular bajo presentaban un

IFT de $30.86\% \pm 25.23$ significativamente más alto ($p < 0.001$) que en el resto de los estudios con un IFT de $14.14\% \pm 18.17$. Los 13 estudios que tenían un IFT normal se palpaban a nivel canalicular.

No hemos detectados diferencias significativas del DTM en relación con la situación del testículo.

Los 11 estudios con patrón histológico de cambios mínimos se localizaban a nivel canalicular.

12.11.- Valoración de los hallazgos anatomopatológicos en relación con la existencia o no de anomalías en la vía excretora del testículo:

En 37 de los 159 informes quirúrgicos de testes operados, excluidas reintervenciones, constaba anomalías a nivel de la vía excretora del testículo, el 23.27%, en su mayoría se localizaban a nivel del epididimo en 35 casos y alteraciones vasculares en 9, algunos testes presentaban ambas alteraciones.

Minimberg en 1983³⁴⁹, Heath en 1984³⁵⁰ y Koff en 1990⁶¹ refieren que las anomalías epididimarias coexistentes con la criptorquidia pueden ser causa de alteraciones en la maduración de las células germinales, contribuyendo a incrementar la infertilidad, aunque se efectúe la orquidopexia en una edad temprana.

La valoración histológica de las biopsias precedentes de gónadas con anomalías en la vía excretora no reflejó diferencias estadísticamente significativas con los estudios de resto de los testículos criptorquídicos de este trabajo.

12.12.- Evolución posquirúrgica:

Aunque Lisphultz en 1976²⁵⁰ opina que las alteraciones de estos testículos no se modifican con la orquidopexia y para Grasso y cols en 1991³⁰³ la orquidopexia pospuberal no detiene el deterioro de la línea germinal, Elder y cols¹²⁶ refieren que el 52% de los testículos tienen una mejoría moderada o notable de la espermatogénesis al ser comparada la biopsia en el momento de la orquidopexia con otra posterior. Esta involución de las lesiones post-orquidopexia también es observada en otros trabajos^{248,249}.

En tan solo dos pacientes correspondientes a los casos 122 y 126 se efectuaron dos estudios histológicos sobre un mismo testículo. Ambos casos correspondían a testes con hipoplasia germinal marcada y leve respectivamente, que tras la orquidopexia habían experimentado atrofia posquirúrgica en el escroto por lo que se procedió a efectuar orquiectomía. El resultado del segundo estudio histológico reflejó atrofia testicular en los dos casos.

12.13.- Anomalías en el teste contralateral en los casos de criptorquidia unilateral:

En distintos estudios refieren lesiones en el testículo contralateral entre un 4 y un 75 % de los casos^{149,218,223,345}, estas lesiones que se inician a partir del primer año de vida y progresan con la edad^{212,213,238}, se caracterizan por una disminución del IFT y del DTM, aunque son significativamente inferiores que las que presentan los testes criptorquídicos²³⁸.

En nuestro trabajo tan solo en un caso se efectuó estudio histológico de testículo escrotal en el paciente correspondiente al caso 42. Recién nacido pretermino diagnosticado de criptorquidia izquierda, con posterior descenso espontáneo, atrofiándose el teste en el escroto, sin que el tratamiento hormonal con 9000 UI de HCG

consiguiere frenar el proceso involutivo, por lo que a los 8 años se procedió a la orquiectomía de ese testículo. Se remitió al Departamento de Anatomía Patológica los restos del teste izdo que se consignaron como atrofia testicular y material correspondiente al testículo derecho donde se observó hipoplasia germinal marcada

12.14.- Degeneración neoplásica:

A pesar de la elevada incidencia de degeneración maligna que presentan los testículos en los varones con antecedentes de criptorquidia, entre un 10 y un 25%^{145,160,334} no hemos detectado en ninguno de los estudios histológicos realizado cambios premalignos que sugiriesen una posible evolución hacia cáncer testicular, quizás debido a que estos tumores aparecen principalmente en el periodo pospuberal.

13.- ANALISIS SEMINAL:

La esterilidad es una complicación relativamente frecuente en sujetos criptorquídicos, a los que afecta en proporción variable, próxima al 2%, frente al 0.5% de la población general^{47,317,318}.

El estudio de la paternidad de los varones criptorquídicos es sensiblemente inferior al 85% de la población masculina normal¹²⁶, sobretodo en los casos de criptorquidia bilateral^{126,317}.

Diversos estudios, comparando el análisis seminal de sujetos criptorquídicos que recibieron tratamiento precoz de esta anomalía con otros no tratados, refieren incremento de la fertilidad hipotética de estos pacientes, fundamentalmente en los casos de criptorquidia unilateral^{120,,275,320,,324,326,}.

Se realizó análisis de una muestra seminal completa a los 13 pacientes, los cuales tenían entre 17 y 21 años de edad. Los resultados de los estudios, expuestos en la tabla 42, los valoramos con la colaboración de la Unidad de Andrología del Hospital 12 de Octubre de Madrid.

A pesar del reducido tamaño muestral hemos podido constatar una incidencia de hipotética infertilidad o subfertilidad en el 92% de los casos, todos ellos tratados quirúrgicamente.

Tan solo el seminograma correspondiente al paciente del caso 145 permitía deducir una posible fertilidad, se trataba de un varón con criptorquidia derecha palpable a nivel canalicular bajo y que se descendió quirúrgicamente a los 13 años de edad. El estudio histológico presentaba un patrón de mínimas alteraciones, tipo I.

La escasez de estudios realizados no nos permiten sacar conclusiones extrapolables en lo referente a la mayor o menor severidad del deterioro seminal en función de la lateralidad o tratamiento empleado, ni su correlación con los resultados del estudio histológico previo.

VII. - CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

De este trabajo se desprenden las siguientes conclusiones:

1. El diagnóstico de los pacientes estudiados (75% con criptorquidia unilateral y 25% bilateral) no ha sido precoz, pues se ha realizado a una edad media de 17 meses, con un amplio rango que va desde momento del nacimiento hasta los 13 años. Por ello, queremos destacar la importancia de la exploración sistemática de los genitales en el recién nacido y en las distintas revisiones periódicas del niño, para evitar estos retrasos diagnósticos.
2. Con frecuencia (21% de los casos) encontramos en sujetos criptorquídicos antecedentes de malposición testicular en familiares de primero o segundo grado. E igualmente hemos observado con gran asiduidad (en el 43% del total de estos pacientes y en el 62% de los casos de criptorquidia bilateral) algún tipo de malformaciones anatómicas asociadas, destacando las malformaciones urogenitales (18% de los casos). Un número no desdeñable (6%) presentaba un síndrome polimalformativo bien definido.
3. Los niveles medios basales de LH, FSH y testosterona se encontraban dentro de los límites normales para los distintos grupos de edad, tanto en los casos de criptorquidia unilateral como bilateral.
4. La ecografía no ha sido un método eficaz para la localización de testículos no palpables.
5. Hemos encontrado cariotipo anormal en el 3% de los 101 casos en que se realizó: un varón XX con síndrome La Chapelle, un síndrome de Down y un caso de duplicación del

brazo corto del cromosoma Y. En 9 casos se detectó polimorfismo del cromosoma Y (46XY q+).

6. El tratamiento hormonal consiguió el descenso definitivo y permanente al escroto del 5% de los testículos con criptorquidia verdadera y provocó, en el 93% de los casos, un significativo incremento de las concentraciones de testosterona, lo que no se ha relacionado con la lateralidad de la anomalía, ni la dosis de HCG empleada. El único paciente con criptorquidia bilateral y muy pobre respuesta de la testosterona presentaba anorquia

7. La gran mayoría (un 70%) de los pacientes operados habían recibido tratamiento hormonal previo a la cirugía. En el 80% de los testes se efectuó orquidopexia, consiguiéndose el descenso definitivo y permanente excepto en el 13% (9% sufrió atrofia en el escroto y 4% reascendió). Se realizó orquiectomía en el 20% de los casos, y en el 60% de los 48 testes no accesibles a la palpación manual.

8. En el grupo de niños cuya cirugía se efectuó antes de los 2 años de vida el tamaño del testículo maldescendido se consideró normal en el 83% de los casos, frente 46% de la casuística general. La atrofia testicular fue más evidente en el casos de testículos no accesibles a la palpación manual (42%), frente al 3% en el caso de testes canaliculares.

9. Por la importancia que pudiera tener desde el punto de vista patogénico, queremos destacar que en el 67% de los casos encontramos alteraciones anatómicas locales asociadas (persistencia del conducto peritoneovaginal en el 54%, anomalías epididimarias

en el 19%, implantación anómala del gubernaculum en el 11% y alteración de los vasos espermáticos en el 5%). E igualmente observamos malformaciones tubulares en el 11% de los testículos biopsiados (túbulos en anillo en el 6%, calcoforitos en el 4% y megatúbulos en el 3%).

10. En los 176 estudios histológicos realizados, correspondientes a 174 testículos, se observó que, aunque los valores medios del diámetro tubular medio se encontraban dentro de los límites normales para todos los grupos de edad, presentaba hipoplasia tubular grave el 21% de los casos. El índice de fertilidad tubular, normal en solo 13 biopsias (9%), mostraba un importante descenso en todos los grupos de edad, con hipoplasia germinal grave en el 63% de los estudios y ausencia total del epitelio germinal en el 19% de las muestras en que se identificaba parénquima testicular. El índice de células de Sertoli era normal en el 52% de los estudios, reflejando el 31% hiperplasia de las células de Sertoli. Un porcentaje significativo tenía importante fibrosis intersticial (49%) y notable engrosamiento de la membrana albugínea (54%).

11. Hemos observado atrofia testicular en el 20% de los casos (35 testes): 11 testículos presentaban alteraciones tubulares compatibles con el patrón histológico tipo I, 27 tipo IIA, 54 tipo IIB, 25 tipo III y en 24 se observó el patrón tipo IV o de hiperplasia de las células de Sertoli. Aunque la valoración tubular no reflejó diferencias estadísticamente significativas en relación con la lateralidad de la criptorquidia, en la criptorquidia bilateral predominaron los patrones IIA y IV, mientras que en la unilateral fueron más frecuentes el tipo IIB y la atrofia testicular.

12. Las alteraciones de la línea germinal, ya evidentes en las biopsias de niños menores de 2 años, eran más graves en relación con la edad de los pacientes, de modo que el 90% de las biopsias correspondientes a mayores de 15 años presentaban hipoplasia germinal grave. Lo mismo sucedía al analizar las alteraciones estructurales de la membrana basal, la gravedad de la fibrosis intersticial, y el infiltrado linfocitario. Por el contrario el engrosamiento de la albugínea, moderado o grave en el 54% de los estudios, fue mas importante cuanto menor era la edad a la que se efectuó la biopsia. El 90% de los estudios efectuados al grupo de sujetos de entre 9 y 15 años presentaban hiperplasia de las células de Sertoli. Casi todos los testículos con mínimas lesiones histológicas correspondían a testes prepuberales. Presentaban atrofia testicular en 17 de 63 estudios efectuados entre los 2 y 4 años de edad. y ninguna de las 5 biopsias correspondientes a niños menores de los 2 años.

13. De las 52 gónadas no accesibles a la palpación manual, el 40% mostraban atrofia testicular, no pudiéndose efectuar valoración tubular. El resto mostraban severo descenso del índice de fertilidad tubular, $8.28\% \pm 10.66$, frente al 30.86 ± 25.23 de los que se palpaban a nivel canalicular. Los 11 estudios con patrón tipo I correspondían a testículos canaliculares.

14. La valoración tubular no reflejó diferencias en relación con si habían recibido o no *tratamiento hormonal previo*.

15. En los dos casos que se efectuó una segunda biopsia del mismo testículo ésta reflejaba un severo deterioro, evolucionando en un caso de un tipo IIB a atrofia testicular, con 10

meses de diferencia entre ambos estudios y en el otro caso del tipo IIA a atrofia con 2 años y medio de diferencia.

16. La única biopsia efectuada al testículo contralateral normodescendido presentaba hipoplasia germinal marcada.

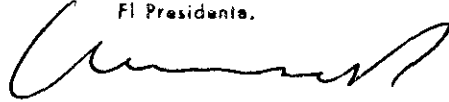
17. Tan solo 1 de los 13 análisis seminales efectuados permitía deducir una probable fertilidad, siendo el resto posiblemente infértiles.

VERIFICADA EN EL DIA DE HOY LA LECTURA DE LA TESIS

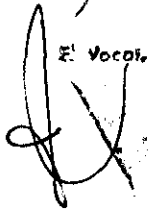
TITULADA Estudio epidemiológico y clínico
de la cephalitis meningocócica
DE LA QUE ES AUTOR DON José María

José María
OBTUVO POR ^{UNANIMIDAD} LA CALIFICACION DE Aprobado
Madrid, 16 de 12 de 19 96

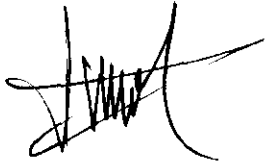
El Presidente,



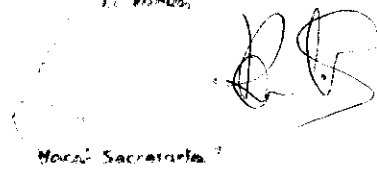
El Vocal,



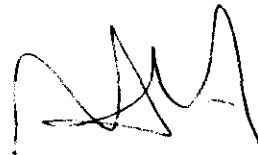
El Vocal,



El vocal,



Moza. Secretario,



VIII. - BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- George, F.W., Wilson, J.D.: Embriology of the genital tract. In: Campbell's Urology. 5th ed. 1804-1818. Saunders Company . 1986.
- 2.- Fujimoto, T., Miyayama, Y., Fuyuta, M.: The origin, migration and fine morphology of human primordial-germ cells. *Anat Rec.* 188:315. 1977.
- 3.- Steinberger, E.: Genética, anatomía y endocrinología fetal. En De Groot Endocrinología. 1761-1771. Ed. Panamericana. 1981.
- 4.- Alvarez, E.: Embriología del aparato genital masculino. En Alvarez, E. Andrología teoría y práctica. 3- 17. Ed. Diaz Santos. Madrid. 1989.
- 5.- Wilson, J.D., Goldstein, J.L.: Classification of hereditary disorders of sexual development. In Bergsma, D. Genetic forms of hypogonadism. Birth defects. Original article series. Vol XI. 1:16. 1975.
- 6.- Koo, G.C., Watchel, S.S., Krupen-Brown, K., Mittl, L.R., Breg, W.R., Genel, M., Rosenthal, I.M., Borgaonkar, D.S., Miller, D.A., Trantavahi, R., Schreck, R.R., Erlanger, B.F., Muller, O.J.: Mapping the locus of the H-Y gene on the human Y chromosome. *Sciend.* 198:940-942. 1979.
- 7.- Ohno, A., Nagai, Y., Ciccicarese, S., Iwata, H.: Testis organizing H-Y antigen and the primary sex-determining mechanisms of mammals. *Recent Prog. Horm. Res.* 35:449. 1979.
- 8.- Eichwald, E.J., Silmsler, C.R.: Communication. *Transplant. Bull.* 2:148-149. 1955.
- 9.- Wolf, U. XY: gonadal dysgenesis and the H-Y antigen. *Human Genet* 47:269-277. 1979.
- 10.- Watchel, S.S., Ohno, S., Koo, G.C., Boyse, E.A.: Possible role for H-Y antigen in primary determination of sex. *Nature* 257:235-236. 1975.
- 11.- Watchel, S.S., New, I.M.: Studies on H-Y antigen: The genetic basis of abnormal gonadal differentiation. In Kogan, S.J. Hafez ESE (eds) *Pediatric andrology.* Martinus Nijhoff. The Hague, Boston, London. 1981.
- 12.- Keenan, B.S., Meyer, W.J., Hadjian, A.J., Jones, H.W., Migeon, C.J.: Syndrome of androgen insensitivity in man: absence of 5 α -dehidrotosterone binding protein in skin fibroblast. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 38:1143-1146. 1974.
- 13.- McCarrey, J.R., Abbott, V.K.: Mechanisms of genetic sex determination gonadal sex differentiation and germ-cell development in animals. *Adv. Genet.* 20:217. 1979.

- 14.- Wartenberg, H.: Differentiation and development of the testes. In Burger, H. de Krettser, D. (eds) *The testis*. Raven Press New York. 1981.
- 15.- Silvers, W.K., Gasser, D.L., Eicher, E.M.: H-Y antigen, serologically detectable male antigen and sex determination. *Cell* 28:439. 1982.
- 16.- Watchel, S.S.: immunogenetic aspects of abnormal sexual differentiation. *Cell* 16:691-695. 1979.
- 17.- Ohno, A., Nagai, Y., Ciccarese, S.: Testicular cells lysostripped of H-Y antigen organize ovarian follicle-like aggregates. *Cytogenet. Cell Genet.* 20:351. 1978.
- 18.- Zenzes, M.T., Wolf, U., Günther, E., Engel, W.: Studies on the function of H-Y antigen: Dissociation and reorganization experiments on rat gonadal tissue. *Cytogenet. Cell Genet.* 20:365, 1978.
- 19.- Polani, P.E.: Role of sex chromosomes in the determination and differentiation of sex in mammals. *Dev. Med. Child. Neurol.* 21:249-263. 1979.
- 20.- Donahoe, P.K., Ito, Y., Morikawa, Y.: Mullerian inhibiting substance in human testes after birth. *J Pediatr. Surg.* 12:323-330. 1977.
- 21.- Picard, J.Y., Tran, D., Josso, N.: biosynthesis of labelled anti-müllerian hormone by fetal testes. Evidence for the glycoprotein nature of the hormone and for its disulfidebonded structure. *Mol. Cell. Endocrinol.* 12:17-30. 1978.
- 22.- Tran, D., Josso, N.: Localization of anti-müllerian hormone in the rough endoplasmic reticulum of the developing bovine Sertoli cells using immunocytochemistry with a monoclonal antibody. *Endocrinology.* 111: 1562-1567. 1982.
- 23.- Jost, A.: Problems of fetal endocrinology: The gonadal and hypophyseal hormones. *Recent Prog. Horm. Res.* 8:379-418. 1953.
- 24.- Glenister, T.W.: The development of the utricle and of the so-called "midle" or "median" lobe of the human prostate. *J. Anat.* 96:443. 1962.
- 25.- Langman, J.: Embriología especial del aparato urogenital. En Langman, J., *Embriología médica.* 159-182. Ed Interamericana. 1976.
- 26.- Siiteri, P.K., Wilson, J.D.: Testosterone formation and metabolism during male sexual differentiation in the human embryo. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 38:113. 1974.
- 27.- Wilson, J.D., Lamstaki, I.: Dihydrotestosterone formation in fetal tissues of the rabbit and the rat. *Endocrinology.* 89:659-668. 1971.

- 28.- Kellokumpu-Lehtinen, P., Santti, R., Pelliniemi, L.J.: Correlation of early cytodifferentiation of the human fetal prostate and Letdig cells. *Anat. Rec.* 196:253. 1980.
- 29.- Wyndgam, N.R.: A morphological study of testicular descent. *J. Anat.* 77:179. 1943.
- 30.- Scorer, C.G., Farrington, G.H.: Development and descent of the testis. In *Congenital deformities of the testis and epydidymis*. 1:14. Butterworth Co. London. 1971.
- 31.- Rajfer, J.: Congenital anomalies of the testis. In: *Campbell's Urology*. 5th ed. 1947-1967. Saunders Company . 1986.
- 32.- Backhouse, K.M.: Embriology of the normal and cryptorchid testis. In *Fonkalsrud, E.W., Mengel, W. (eds): The undescended testis*. Chicago, Year Book Medical Publishers, p.5. 1981.
- 33.- Scorer, C.G.: The anatomy of testicular descent, normal and incomplete. *Brit. J. Surg.* 49:357-367. 1962.
- 34.- Keith, A.: *Human embriology and morphology*. Edward Arnold. London. 1948.
- 35.- Hunter, J.A.: A description of the situation the testis in the fetus with its descent into the scrotum. In *Observations on Certain Parts of the Animal Oeconomy*. New Orleans. John J. Haswerl and Co. pp. 42-50. 1841.
- 36.- Eberth, C.J.: Die mannlichen Gesechlecht sorgene Bardeleben's Handb. *Anat. Mensch. (Jena)*. 7:1-310. 1904.
- 37.- Wells, L.J.: Descent of the testes: Anatomical and hormonal considerations. *Surgery*. 14:436-472. 1943.
- 38.- Curling, J.B.: Observations on the structure of the gubernaculum and on the descent of the testis in the foetus. *Lancet*. 2:70. 1840.
- 39.- Sonneland, C.G.: Undescended testicle. *Surg. Gynecol. Obstet.* 40:535. 1925.
- 40.- Shapiro, B.: Its der kryptorchismus chirurgisch oder hormonell zv behandein?. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 57:57-718. 1931.
- 41.- Rost, F.: Versuche zum descensus testicularum langensbecks. *Arch. Chir.* 177:680-684. 1933.
- 42.- Weber, E.H.: Veber den descensus testicularum bein menschen und eivigen säugetierem. *Müllers Archiv*. 1947.

- 43.- Tayakkononta, K.: The gubernaculum testis and its nerve supply. *Aust. N.Z. J. Surg.* 33:61. 1963.
- 44.- Wensing, C.J.G.: Testicular descent in some domestic mammals III. Search for the factors that regulate the gubernaculum reaction. *Proe. Kon. Ned. Akad. Wetensch, C.* 76:196-202. 1973.
- 45.- Bergh, A., Helander, H.F., Wahlquist, L.: Studies on factors governing testicular descent in the rat-particularly the role of the gubernaculum testis. *Int. J. Androl.* 1:342-356. 1978.
- 46.- Elder, J.S., Isaacs, T.J., Walsh, C.P.: Androgenic sensitivity of the gubernaculum testis: evidence for hormonal mechanical interactions in testicular descent. *J. Urol.* 120:170-176. 1982.
- 47.- Heyns, C.F., Human, H.J., Werely, C.J., Klerk, D.P.: The glycosaminoglycans of the gubernaculum during testicular descent in the fetus. *J. Urol.* 143:612-617. 1990.
- 48.- Wells, L.J.: Descensus testiculorum: descend after severance of the gubernaculum. *Anat. Rec.* 88:465. 1944.
- 49.- Wyndham, N.R.: A morphological study of testicular descent. *J. Anat.* 77:179. 1943.
- 50.- Frey, H.L., Rajfer, J.: The role of the gubernaculum and intraabdominal pressure in the process of the testicular descent. *J. Urol.* 131:574-579. 1984.
- 51.- Aznar, A.: Criptorquidias: consideraciones etiopatológicas y alteraciones anatomopatológicas. *Ciencia Médica III*, 2:39-47. 1986.
- 52.- Park, W.H., Hutson, J.: The gubernaculum shows rhythmic contractility and active movement during testicular descent. *J. Pediatr. Surg.* 26:615-617. 1991.
- 53.- Rajfer, J., Walsh, P.C.: hormonal regulation of testicular descent. Experimental and clinical observation. *J. Urol.* 118:985-990. 1977.
- 54.- Herzog, B., Röseslein, R., Hadziselimovic, F.: The role of the processus vaginalis in cryptorchidism. *Eur. J. Pediatr.* 152(Suppl 2):S15-S16. 1993.
- 55.- Frey, H.L., Rajfer, J.: Epididymis does not play an important role in the process of testicular descent. *Surg. Forum* 23:617. 1982.
- 56.- Hanley, H.G., Hodges, R.D.: The epididymis in male steril: A preliminary report of microdissection studies. *J. Urol.* 82:508-520. 1959
- 57.- Hadziselimovic, F., Herzog, B.: The development and descent of the epididymis. *Eur. J. Pediatr.* 152(Suppl 2):S6-S9. 1993.

- 58.- Hadziselimovic, F.: Cryptorchidism: Management and implications. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York. 1983.
- 59.- Hadziselimovic, F.: Mechanism of testicular descent. *Urol. Res.* 12:155-157. 1984.
- 60.- Bedford, J.M.: Anatomical evidence for the epididymis as the prime mover in the evolution of the scrotum. *Am. J. Anat.* 152:483-507. 1978.
- 61.- Koff, J.W., Scaletsky, R.: Malformations of the epididymis in undescended testis. *J. Urol.* 143:340-343. 1990.
- 62.- Gier, H.T., Marion, G.B.: Development of the mammalian testis. In Johnson, A.D., Gomes, W.R. (eds). *The testis*. New York, Academic Press. 1-45. 1970.
- 63.- Bergin, W.C., Gier, H.T., Marion, G.B., Coffman, J.R.: A development concept of equine cryptorchidism. *Biol. Reprod.* 3:82. 1970.
- 64.- Rajfer, J., Walsh, P.C.: Testicular descent. Birth defects original article series, volumen XIII. n° 2:107-122. 1979.
- 65.- Frey, H.L., Peng, S., Rajfer, J.: Synergy of androgens and abdominal pressure in testicular descent. *Biol. Reprod.* 29:1233. 1983.
- 66.- Garagorri, J.M., Job, J.C., Canlorbe, P., Chaussain, J.L.: Results of early treatment of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin. *J. Pediatr.* 101:923-927. 1982.
- 67.- Engle, E.T.: Experimentally induced descent of the testis in the macac monkey by hormones from the anterior pituitary and pregnancy urine. *Endocrinology* 16:513-520. 1932.
- 68.- Thompson, W.D., Bevan, A.D., Heckel, N.J., McCarthy, E.R., Thompson, P.K.: The treatment of undescended testes with anterior pituitary-like substance. *Endocrinology* 21:220. 1937.
- 69.- Bigler, J.A., Hardy, L.M., Scott, H.V.: Cryptorchidism treated with gonadotropic principle. *Am. J. Dis. Child.* 55:273. 1938.
- 70.- Hamilton, J.B.: The effect of male hormone upon the descent of the testes. *Anat. Rec.* 70:533. 1938.
- 71.- Jean, C.: Croissance et structure des testicules cryptorchides chez les souris nées des meres taitess a l'oestradiive pendant le gestation. *Ann. Endocrinol.* 34:667-687. 1973.
- 72.- Rajfer, J.: An endocrinological study of testicular descent in rabbit. *J. Surg. Res.* 33:158. 1982.

- 73.- Gendrel, D., Job, J.C., Roger, M.: Reduced postnatal rise of testosterone in plasma of cryptorchid infants. *Acta Endocrinol.* 89:372-382. 1978.
- 74.- Gendrel, D., Roger, M., Job, J.C.: Plasma gonadotropin and testosterone values in infants with cryptorchidism. *J. Pediatr.* 97:217-225. 1980.
- 75.- Wensing, C.J.G., Colebrander, B., Van Straaten, H.W.M.: Normal and abnormal testicular descent in some mammals. *Clin. Androl.* 3:125-137. 1980.
- 76.- Hadziselimovic, F.: Pathogenesis and treatment of undescended testes. *Eur. J. Pediatr.* 139:255-265. 1982.
- 77.- Baumans, U., Dijkstra, G., Wensing, C.J.G.: The role of a non-androgenic testicular factor in the process of testicular descent in the dog. *Int. J. Andrology.* 6:541-552. 1983
- 78.- Hutson, J.M.: A biphasic model for the hormonal control of testicular descent. *Lancet.* 2:419-420. 1985.
- 79.- Sloan, W.R.: Familial persistent müllerian duct syndrome. *J. Urol.* 115:459-461. 1976.
- 80.- Donahoe, P.K., Cate, R.L., Mac Laughlin, D.T.: Mullerian inhibiting substance: gene structure and mechanism of action of a fetal regression. *Recent. Prog. Horm. Res.* 43:431-467. 1987.
- 81.- Hutson, J.M., Beasley, S.W.: Embryological controversies in testicular descent. *Semin. Urol.* 6:68-73. 1988.
- 82.- Lewis, L.G.: Cryptorchidism. *J. Urol.* 60:345-350. 1948.
- 83.- Hutson, J.M., Beasley, S.W., Bryan, A.D.: Cryptorchidism in spina bifida and spinal cord transection: a clue to the mechanism of transinguinal descent of the testis. *J. Pediatr. Surg.* 23:275-277. 1988.
- 84.- Yamanaka, B., Baker, M., Metcalfe, S., Hutson, J.M.: Serum levels of müllerian inhibiting substance in boys with cryptorchidism. *J. Pediatr. Surg.* 26:621-623. 1991.
- 85.- Samarakkody, U.K.S., Hutson, J.M.: Intrascrotal CGRP 8-37 causes a delay in testicular descent in mice. *J. Pediatr. Surg.* 27:874-875. 1992.
- 86.- Sohval, A.R.: Testicular dysgenesis as an etiologic factor in cryptorchidism. *J. Urol.* 72:693. 1954.
- 87.- Moore, C.R., Quick, W.J.: The scrotum as a temperature regulator for the testis. *Am. J. Physiol.* 68:70-74. 1924.

- 88.- Takor, T., Pearse, A.G.E.: Neuroectodermal origin of avian hypothalamohypophyseal complex: The role of the ventral neural ridge. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 34:311-325. 1975.
- 89.- Pearse, A.G.E., Takor, T.: The embryology of the diffuse neuroendocrine system and its relation-ship to the common peptides. *Fed. Proc.* 38:2288-2294. 1979.
- 90.- Guillemin, R.: The expanding significance of hypothalamic peptides, or, is endocrinology a branch of neuroendocrinology?. *Recent Prog. Horm. Res.* 33:1-28. 1977.
- 91.- Aksel, S., Tyrey, L.: Luteinizing hormone-releasing hormone in the human fetal brain. *Fertil. Steril.* 28:1067-1071. 1977.
- 92.- Pinilla, L.: Determinación y diferenciación sexual. Pubertad. En Tresguerres, J.A.F.: *Fisiología humana.* 82:1047-1059. Ed. Interamericana. 1992.
- 93.- Baker, B.L., Jaffe, R.B.: The genesis of cell types in the adenohypophysis of the human fetus as observed by immunocytochemistry. *Am. J. Anat.* 143:137-162. 1975.
- 94.- Clements, J.A., Teyes, F.I., Winter, J.S.D., Faiman, C.: Studies on human sexual development III. Fetal pituitary and serum and amniotic fluid concentrations of LH, CG and FSH. *H. Clin. Endocrinol. Metab.* 42:9-19. 1976.
- 95.- Kaplan, S.L., Grumbach, M.M.: Pituitary and placental gonadotrophins and sex steroids in the human and sub-human peimate fetus. *Clin Endocrinol. Metab.* 7:487-511. 1978.
- 96.- Forest, M.G.: Diferenciación y desarrollo del varón. En *Clínica Endocrinológica,* 3:3: Los testículos. Ed. Salvat. Barcelona. 1975.
- 97.- Bellido, C.: Reproducción en el varón. En Tresguerres, J.A.F.: *Fisiología humana.* 84:1073-1086. Ed. Interamericana. 1992.
- 98.- Conn, P.M., Huckle, W.R., Andrews, W.V., McArdle, C.A.: The molecular mechanism of action of gonadotropin releasing hormone (GnRH) in the pituitary. *Rec. Prog. Horm. Res.* 43:29-61. 1978.
- 99.- Kaplan, S.L., Grumbach, M.M., Aubert, M.L.: The ontogenesis of pituitary hormones and hypothalamic factors in the human fetus: Maturation of central nervous system regulation of anterior pituitary function. *Rec. Prog. Horm. Res.* 32:162. 1976.
- 100.- Swerdloff, R.S.: Fisiología de la reproducción humana. En *Campbell's Urology.* 5th de. 196-211. Saunders Compay. 1986.

101. Forest, M.G., Cathiard, A.M.: Pattern of plasma testosterone and androstenedione in normal newborns. Evidence for testicular activity at birth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41:977-980. 1975.
102. Gendrel, D., Chaussain, J.L., Roger, M., Job, J.C.: Simultaneous postnatal rise of plasma LH and testosterone in male infant. *J. Pediatr.* 97:600-602. 1980.
103. Tresguerres, J.A.F.: Reproducción (I): Fisiología del eje hipotálamo-hipófiso-testicular. En Tresguerres, J.A.F. *Fisiología endocrina.* 10:258-278. Ed. Eudema Madrid. 1989
104. Steinberger, E., Root, A., Fischer, M.: The role of androgens in the initiation of spermatogenesis in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 37:746. 1973.
105. Ewing, L.L., Chang, T.S.K.: Fisiología de la reproducción masculina: Testículos, epididimo y conducto deferente. En: *Campbell's Urology.* 5th ed. 212-246. Saunders Company. 1986.
106. Synder, P.J., Reitano, J.F., Utiger, R.D.: Serum LH and FSH responses to synthetic gonadotrophin releasing hormone in normal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41:938. 1975.
107. Christiansen, P.: Urinary follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in normal adult men. *Acta Endocrinol.* 71:1. 1972.
108. Testut, L., Latarjet, A.: Organos genitales del hombre. En *Tratado de Anatomía Humana,* tomo IV:1001-1168. Salvat editores S.A. 1980.
109. Dym, M.: The fine structure of the monkey Sertoli cell and its role in maintaining the blood-testis barrier. *Anat. Rec.* 175:639. 1979.
110. Nistal, M., Abaurrea, M.A., Paniagua, R.: Morphological and histometric study on the human Sertoli cell from birth to onset of puberty. *J. Anat.* 14:351. 1982
111. Leeson, T.S., Leeson, C.R., Paparo, A.A.: Aparato reproductor masculino. En *Texto/Atlas de Histología,* 635-680. Ed. Interamericana. 1989.
112. Heller, C.G., Clermont, Y.: Spermatogenesis in man: An estimate of its duration. *Science.* 140:184. 1963.
113. Romrell, L.J., Ross, M.H.: Characterization of Sertoli cell-germ junctional specializations in dissociated testicular cells. *Anat. Rec.* 193:23. 1979.
114. Christensen, A.K.: Leydig cells. In *Handbook of Physiology, Section 7:48. Endocrinology,* Baltimore, The Williams and Wilkins Co. 1975.
115. Ewing, L.L., Zirkin, B.R.: Leydig cell structure and steroidogenic function. *Rec. Prog. Horm. Res.* 39:599. 1983.

116. Nistal, M., Jimenez, F., Paniagua, R.: Sertoli cell types in the Sertoli-cell-only syndrome: relationships between Sertoli cell morphology and aetiology. *Histopathology*. 16:173-180. 1990
117. Waaler, P.E.: Morphometric studies in undescended testes. In Job J.C. (ed.). *Cryptorchidism. Pediatric adolescent. Endocrinology* . vol 6. Basel. 1979
118. Rune, G.M., Mayr, J., Neugebauer, H., Anders, C., Sauer, H.: Pattern of Sertoli cell degeneration in cryptorchid prepubertal testes. *Int. J. Androl.* 15:19-31. 1992.
119. Berkowi, G.S., Lapinski, R.H., Dolgin, S.E., Gazella, J.G., Bodian, C.A., Holzman, I.R.: Prevalence and natural History of cryptorchidism. *Pediatrics*. 92:44-49. 1993.
120. Chilvers, C., Dudley, N.E., Gough, M.H., Jackson, M.B., Pike, M.C.: Undescended testis: the effects of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. *J. Pediatr. Surg.* 21:691-696. 1986.
121. Bremholm, T., Ingerslev, H.J., Hostrup, H.: Natural history of the maldescended testis. *Horm. Res.* 30:164-166. 1988.
122. Moss, A.R., Osmond, D., Bacchetti, P., Torti, F.M., Gurgin, V.: Hormonal risk factors in testicular cancer: a case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 124:39-52. 1986.
123. Scorer, C.G.: The incidence of incomplete descent of the testicle at birth. *Arch. Dis. Child.* 31:198-202. 1986.
124. Pike, M.C., Chilvers, C., Peckham, M.J.: Effect of age at orchidopexy on risk of testicular cancer. *Lancet* 1:1246-1248. 1986.
125. Fonkalsrud, E.W.: Types of testicular maldescent. In Fonkalsrud, E.W., Mengel, W. eds. *The Undescended testis*. Chicago: Year Book Medical Publisher. 1981.
126. Elder, J.S.: Criptorquidia: sola y combinada con otros defectos genitourinarios. *Clin. Ped. Nort.* 4:1105-1127. 1987.
127. Kaplan, G.W.: Nomenclature of cryptorchidism. *Eur. J. Ped.* 155 (suppl):S17-S19. 1993.
128. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group.: Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-1988. *Arch. Dis. Child.* 67:892-899. 1992.
129. Scorer, C.G.: The descent of the testis. *Arch. Dis. Child.* 39:605-609. 1964.
130. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group.: Cryptorchidism: an apparent substancial increase since 1960. *Br. Med. J.* 293:1401-1404. 1986.

131. Hadziselimovic, F.: Examination and clinical findings in cryptorchid boys. In *Cryptorchidism, management and implications*. Hadziselimovic, F. Ed. Springer-Verlag, Berlin, chap. 8. 1983.
132. Bueman, B., Henriksen, H., Villumsen, A.L.: Incidence of undescended testis in the newborn. *Acta Chir. Scand. Supp.* 283:289-293, 1961.
133. Paronyi, I., Czeizel, A., Indayi, J., Mehes, K., Nagy, K., Obal, F., Papp, Z., Skapinyec, J., Zzabo, G., Vajda, R.: A minor rendellenesek gyakorisage es jelentosege. *Orvosi. Hetilap.* 116:3. 1975.
134. Canlorbe, P., Borniche, P., Bader, J.C., Vassal, J., Toubianc, J.E., Job, J.C.: La cryptorchidie. *Arch. Franc. Ped.* 31:154-156. 1974.
135. Campbell, D.M., Webb, J.A., Hargreave, T.B.: Cryptorchidism in Scotland. *Br. Med. J.* 295:1235-1236. 1987
136. Jackson, M.B.: The epidemiology of criptorchidism. *Horm. Res.* 30:153-156. 1988.
137. Pavia, C., Valls, C., Albarran, J.M., Gallart, M., Perez, I.: La hormona foliculo estimulante potencia la respuesta de la testosterona plasmática tras estímulo con gonadotrofina coriónica en el testículo criptorquídico. *Act. Ped. Esp.* 52:18-22. 1994.
138. Forest, M.G., Sizonenko, P.C., Cathard, A.M., Bertrand, J.: Hypophysogonadal function in humans during the firts year of life. *J. Clin. Inves.* 53:819. 1974.
139. Grant, D.B., Laurence, B.M., Atherden, S.M., Ryness, J.: HCG stimulation test in children with abnormal sexual development. *Arch. Dis. Child.* 51:596. 1976.
140. Winter, J.S.D., Hughes, I.A., Reyes, F.I., Faiman, C.: Pituitary-gonadal relations in infancy: Patterns of serum gonadal steroid concentrations in man from birth to two years of age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 42:679. 1976.
141. Villumsen, A.L., Zachau-Christiansen, B.: Spontaneous alterations in position of the testis. *Arch. Dis. Child.* 41:198. 1966.
142. Farrington, G.H.: The position and retractability of the normal testis in childhood, with reference to the diagnosis and treatment of cryptorchidism. *J. Pediatr. Surg.* 3:53. 1968.
143. Simpson, A.S., Laugesen, M., Silva, P.A., Stewart, C., Walton, J.: The prevalence of retained testes in Dunedin. *NZ. Med. J.* 98:758-760. 1985.
144. Cour-Palais, I.J.: Spontaneous descent of the testicle. *Lancet.* 1:1403-1405. 1966.

145. Campbell, H.E.: The incidence of malignant growth of the undescended testicle. A replay and reevaluation. *J. Urol.* 81:663-668. 1959.
146. Ward, B., Hunter, W.M.: The absent testicle, a report on a survey carried out among schoolboys in Nottingham. *Br. Med. J.* 1:2220. 1960.
147. Southam, A.H., Cooper, E.R.A.: Hunterian lecture on the pathology and treatment of the retained testis in childhood. *Lancet.* 1:805. 1927.
148. Baumrucker, G.O.: Incidence of testicular pathology. *Bull U.S. Army Med. Dept.* 5:312-314. 1946.
149. Nistal, M., Paniagua, R.: Testicular and epididimal pathology. Thieme-Stratton Inc. New York. 1984.
150. Kleinteich, B., Schichedanz, H.: Morphometrische nachuntersuchungen operativ verlagertes, kongenital-distoper hoden. *Z. Kinder Chir.* 20:261. 1977.
151. Resel, L., Mohamed, Z., Cano, F.: Criptorquidia: Puesta al día sobre diagnóstico y pautas médico-quirúrgicas. Ponencia Oficial al V Congreso Nacional de Urología. Santa Cruz de Tenerife. 1985.
152. Montero, C, Montero, J., Alvarez, F., Abuin, S., Urrutia, M.: Estudio estadístico de una serie de criptorquidias. *Actas Urol. Esp.* 16:133-139. 1992
153. Doletsk, S.Y., Isakov, Y.F.: Cirugia infantil. Ed. Jims. Barcelona. 748-751. 1974.
154. Dougall, A.G.: Histology of the maldescendet testis at operation. *Lancet.* 1:771. 1974
155. Czeizel, A., Erochi, E., Toth, J.: Genetics of undescended testes. *J. Urol.* 126:528. 1981
156. Depue. R.H.: Maternal and gestacional factors affexting the risk of cryptorchidism and inguinal hernia. *Int. Jous. Epid.* 13:3. 1984.
157. Klein, D., Ferrier, O., Ammann, F.: La genetique de l'ectopie testiculaire. *Path. Biol.* 11:1214. 1963.
158. Kleinteich, B., Hadziselimovic, F., Hesse, V., Schreiber, G.; Kongenitale hodendystopien. Georg. Thieme. Leizpig. 1979.
159. Duvie, S.O., Evbuomwan, I., Scott, A.B., Kadiri, I.: Familial occurrence of cryptorchidism. *West. Afr. J. Med.* 9:321-323. 1990.
160. Gill, B., Schumacher, G.F.B., Bibbo, M.: Association of diethylstilbestrol exposure in utero with cryptorchidism, testicular hypoplasia and semen abnormalities. *J. Urol.* 122:36-39. 1979.

161. Wittehead, E.D., Leiter, E.: Genital abnormalities and abnormal semen analyses in male patients exposed to diethylstilbestrol in utero. *J. Urol.* 125:47-50. 1981.
162. Greene, R.R., Burill, M.W., Iry, A.C.: Experimental intersexuality effects of estrogens on antenatal sexual development of rat. *Amer. J. Anat.* 67:305. 1940.
163. Cosgrove, M.D., Bentun, B., Henderson, B.E.: Male genitourinary anomalies and maternal diethylstilbestrol. *J. Urol.* 117:220-222. 1977.
164. Rothman, K.J., Carol, M.S.: Oral contraceptives and birth defects. *New England. J. Medicine.* 299, 10:522-524. 1978.
165. McBride, M.L., Van den Steen, N., Lamb, C.W., Gallagher, R.P.: Maternal and gestacional factors in cryptorchidism. *Int. J. Epidemiol.* 20:964-970. 1991.
166. Morley, R.; Lucas, A.: Undescended testes in low birthwiegh infants. *Br. Med. J.* 295:753. 1987.
167. Swerdlow, A.J., Wood, K., Smith, P.G.: A case-control study of the aetiology of cryptorchidism. *J. Epid. Com. Health.* 37:328-244. 1983.
168. Czeizel, A., Erochi, E., Toth, J.: An epidemiological study on undescended testis. *J. Urol.* 126:524-527. 1981.
169. Ralis, Z.A.: Birth trauma to muscles in babies born by breech delivery and its possible fetal consequences. *Arch. Dis. Child.* 50:4-13. 1975.
170. Lips, V., Francke, C., Prader, A.: Testicular volume and function in adolescence after breech delivery. *Helv. Paediatr. Acta.* 34:347-442. 1979.
171. Hjertkvist, M., Damber, J.E., Bergh, A.: Cryptorchidism: a registry based study in Sweden on some factors possible aetiological importance. *J. Epidemiol. Community Health.* 43:324-329. 1989.
172. Jakson, M.B., Swerdlow, A.J.: Seasonal variations in cryptorchidism. *J. Epidemiol. Community Health.* 40:210-213. 1986
173. Hinman, F.: Opening remarks: cryptorchidism. *Eur. J. Pediatr.* 152 (Suppl 2):S3-S5. 1993.
174. Zucchini, S. Tacconi, M. Cacciari, E.: Cryptorchidism. *Pediatr. Med. Chir.* 14, 4:369-374. 1992
175. Rabinowitz, R.: Surgical treatment of cryptorchidism. *Semn. Urol.* 6:96-102. 1988.
176. Sizonenko, P.C.: Patología del testículo. En *Endocrinología Pediátrica* de J. Bertrand. De. Salvat. Cap. 4.3.6. 1987.

177. Wang, C.: Inguinal hernia, hydrocele and other genitourinary abnormalities. *Am. J. Dis. Child.* 119:236. 1970.
178. Gray, S.W., Skandalakis, J.E.: *Anomalías congénitas: Embriogénesis, diagnóstico y tratamiento.* Ed. *Pediatrica.* Barcelona. 605-613. 1975.
179. Bica, D.T.G., Hadziselimovic, F.: The behavior of epididymis, processus vaginalis and testicular descent in cryptorchid boys treated with buserelin. *Eur. J. Pediatr.* 152. (Suppl 2):S38-S42. 1993.
180. Kaplan, L.M., Koyle, M.A., Kaplan, G.W., Farrer, J.H., Rajfer, J.: Association between abdominal wall defects and cryptorchidism. *J. Urol.* 136:645. 1986.
181. Bergh, A., Helander, H.F., Wahlquist, L.: Studies on factors governing testicular descent in the rat. Particulary the role of the gubernaculum testis. *Int. J. Androl.* 1:342. 1978.
182. Desgrandchamps, F.: Testicules non descendus. Etat des connaissances actuelles. *J. Urol. Paris.* 96:407-414. 1990
183. Shima, H., Okamoto, E., Terakawa, T., Ohnishi, Y., Ikowa, F.: Is hormonal therapy necessary in prepubertal boys with cryptorchidism?. *Int. Urol. Nephrol.* 23:605-609. 1991.
184. Handley, H.G., Hodges, R.D.: The epididymis in male sterility: A preliminar report of microdissection studies. *J. Pediatr. Surg.* 8:523-529. 1973.
185. Waaler, P.E.: Clinical and cytogenic studies in undescended testis. *Acta Paediatr, Scand.* 65: 553. 1976.
186. Young, D.: Bilateral aplasia of vas deferens. *Brit. J. Surg.* 36:417. 1949.
187. Minimberg, D.T., Chen, M.E., Withkin, S.S.: Antisperm antibodies in cryptorchid boys. *Eur. J. Pediatr.* 152(Suppl. 2):23-24. 1993.
188. Gill, B., Kogan, S., Starr, S., Reda, E. Levitt, S.: Significance of epididymal and ductal anomalies associated with testicular maldescent. *J. Urol.* 142:556-558. 1989.
189. Garigorri, J.M., Job, J.C., Canlorbe, P., Chaussain, J.L.: Results of early treatment of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin. *J. Pediatr.* 101:923-927. 1982.
190. Shoval, A.R.: Testicular dysgenesis as an etiologic factor in cryptorchidism. *J. Urol.* 72:693. 1954.
191. Scorer, C.G., Farrington, G.H.: *Histological studies of the undescended testis. In congenital deformities of the testis and epydidymis.* 58:76. Butterworth Co. London. 1971.

192. Walsh, P.C., Curry, N., Mills, R.C., Siiteri, P.K.: Plasma androgen response to HCG stimulation in prepubertal boys with hypospadias and cryptorchidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 42:52. 1976.
193. Job, J.C., Gendrel, D., Safar, A., Roger, M., Chaussain, J.L.: Pituitary LH and FSH and testosterone secretion in infants with undescended testes. *Acta Endocrinol.* 85:644. 1977.
194. Gendrel, D., Roger, M., Chaussain, J.L., Canlorbe, P., Job, J.C.: Correlation of pituitary and testicular responses to stimulation tests in cryptorchid children. *Acta Endocrinol.* 86:641. 1978.
195. Job, J.C., Gendrel, D.: Endocrine aspect of cryptorchidism. *Urol. Clin. North. Am.* 9:353-360. 1982.
196. Job, J.C., Toublanc, J.E., Chaussain, J.L., Gendrel, D., Roger, M., Canlorbe, P.: The pituitary-gonadal axis in cryptorchid infants and children. *Eur. J. Pediatr.* 146(Suppl.) 2-5. 1987.
197. Colebrander, B., Van Rossum-kok, C.M.J.E., Van Straaten, H.W.M.: The effect of fetal decapitation on the testes and other endocrine organs in the pig. *Biol. Reprod.* 20:198-204.
198. Sole, F.: Visión actualizada de la criptorquidia. *Med. Clin. (Barc).* 94:697-698. 1990.
199. Hutson-JM; Baker-M; Terada-M; Zhou-B; Paxton-G: Hormonal control of testicular descent and the cause of cryptorchidism. *Reprod-Fertil-Dev.* 6(2):151-6. 1994.
200. Barthold, J.S., Mahler, H.R., Newton, B.W.: Lack of feminization of the cremaster nucleus in cryptorchid androgen insensitive rats. *J.Urol.* 152(6): 2280-2286. 1994.
201. Martinetti, M., Maghnie, M., Salvaneschi, L.: Immunogenetic and hormonal study of cryptorchidism. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 74:39-42. 1992.
202. Job, J.C., Toublanc, J.E., Chaussain, J.L.: Endocrine and immunological findings in cryptorchid infants. *Horm. Res.* 30:167-172. 1988.
203. Yamaguchi, T. Kitada, S., Osada, Y.: Chromosomal anomalies in cryptorchidism and hypospadias. *Urol. Int.* 47:60-63. 1991.
204. Way Goh, D., Hutson, J.M.: Is the retractile testis a normal physiological variant or an anomaly that requires active treatment?. *Pediatr. Surg. Int.* 7:249-252. 1992.
205. Lais, A., Caterino, S., Talamo, M., Nahom, A., Bagolan, P., Ferro, F.: The gliding testis: Minor degree of true undescended testis?. *Eur. J. Pediatr.* 152 (Suppl 2):S20-S22. 1993.
206. Hadziselimovic, F., Herzog, B., Buser, M.: Development of cryptorchid testes. *Eur. J. Pediatr.* 146(Suppl 2):S8-S12. 1987.

207. Lipshultz, L.I.: Cryptorchidism in the subfertile male. *Fertil. Steril.* 27:609-620. 1976.
208. Hinman, F.: Optimum time for orchidopexy in cryptorchidis. *Fertil. Steril.* 6: 206. 1955.
209. Hedinger, C.E.: Histopathology of undescended testes. *Eur. J. Pediatr.* 139:266-271. 1982.
210. Huff, D.S., Hadziselimovic, F., Snyder, H McC III., Duckett, J.W., Keating, N.A.: Postnatal testicular maldevelopment in unilateral cryptorchidism. *J. Urol.* 142:546-548. 1989.
211. Huff, D.S., Hadziselimovic, F., Snyder, H McC III., Blythe, B., Duckett, J.W.: Histologic maldevelopment in unilaterally cryptorchid testes and their descended partners. *Eur. J. Pediatr.* 152, Supp-2:S10-S14. 1993.
212. Hadziselimovic, F., Herzog, B., Seguchi, H.: Surgical correction of cryptorchidism at two years. Electron microscopic and morphometric investigations. *J. Pediatr. Surg.* 10:19-26. 1975.
213. Mengel, W., Hienz, H.A., Sippe, W.G., Hecker, W.C.: Studies of cryptorchidism: A comparison of histological findings in the germinative epithelium before and after second year of life. *J. Pediatr. Surg.* 9:1445-450. 1974.
214. Queizan, A, Carrero, M. C., Perdiguero, M. M., Santamaria, L., Candelas, S., Nistal, M., Codesal, J.: ¿Orquidopexia precoz o tardía? Valoración de la proliferación de las células germinales mediante inmunexpresión de PCNA. *Cir. Pediatr.* 7, 3:137-139. 1994 .
215. Spitz, L.: Maldescent of the testis. *Arch. Dis. Child.* 58:847-848. 1983.
216. Gaudio, E., Paggiarino, D., Carpino, F.: Structural and ultrastuctural modification of cryptorchid human testes. *J. Urol.* 131:292-296. 1984.
217. Mengel, W., Wronecki, K., Zimmerman, F.A.: Comparison of the morphology of normal and cryptorchid testes. In Fonkalsrud, E.W., Mengel, W. (eds): *The undescended testis.* Chicago, Year Book Medical Publishers, p.72. 1981.
218. Mohamed, Z., Ulloa, J., Martinez, R., Cano, F.: Criptorquidias. Hallazgos clínico-patológicos en 66 casos. *Actas Urol. Esp. Vol III,* 6:469-474. 1984.
219. Pugh, R.C.B.: *Pathology of the testis.* Blackwell. London. 1976.
220. Gotoh, M., Miyake, K., Mitsua, H.: Elastic fibers in tunica propia of undescended and contralateral scrotal testes from cryptorchid patients. *Urology.* 30:359-363. 1987.
221. Santamaria, L., Martinez-Onsurbe, P., Paniagua R., Nistal, M.: Laminin, type IV collagen, and fibronectin in normal and cryptochid human testes. An immunohistochemical study. *Int. J. Androl.* 13:135-146. 1990.

222. Paniagua, R., Martinez-Onsurbe, P., Santamaria, L., Saez, F.J., Amat, P., Nistal, M.: Quantitative and ultrastructural alterations in the lamina propria and Sertoli cells in human cryptorchid testes. *Int. J. Androl.* 13:470-487. 1990.
223. Hecker, W.C., Hienz, H.A.: Cryptorchidism and fertility. *J. Pediatr. Surg.* 2:513-517. 1976.
224. Clegg, E.J.: Studies on artificial cryptorchidism: morphological and quantitative changes in the Sertoli cells of the rat testes. *J. Endocrinol.* 26:256. 1963.
225. Kerr, J.B., Rich, K.A., Kretser, D.M.: Effects of experimental cryptorchidism on the ultrastructure and function of the Sertoli cell and peritubular tissue of the rat testis. *Biol. Reprod.* 21:823. 1979.
226. Bergh, A.: Early morphology changes in abdominal testes in immature unilaterally cryptorchid rat. *Int. J. Androl.* 6:73. 1978.
227. Aumuller, G., Hartman, K., Giers, U., Schenk, B.: Fine structure of Sertoli cells of the testis in experimental cryptorchidism. *Int. J. Androl.* 3:301. 1980.
228. Vargas, J., Perez-Seoane, C., Martinez, M.A., Barrionuevo, J.L.: Grandes gránulos hialinos en el citoplasma de las células de Sertoli en testículo criptorquídico. Presentación de un caso con consideraciones sobre su morfogénesis. *An. Esp. Pediatr.* 31, 1:65-66. 1989
229. Chan, K.W., Ma, L.T.: Eosinophilic granular cells in a cryptorchid testis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 111:877-879. 1987.
230. Hadziselimovic, F.: Cryptorchidism: ultrastructure of normal and cryptorchid testis development. *Anat. Embryol. Cell. Biol.* 53, 3:1. 1977.
231. Hadziselimovic, F.: Histology and ultrastructure of normal and cryptorchid testes. In *Cryptorchidism*. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York. 35-38. 1983.
232. Houissa, S., de Pape, J., Diebold, N., Temgold, J., Nerelof, C.: Cryptorchidism: Histological study of 220 biopsies with clinicoanatomical correlations. *Pediatric and Adolescent Endocrinology*. Vol 6:14-26. 1979.
233. Hadziselimovic, F., Thimmon, L., Girard, J., Herzog, B.: The significance of postnatal gonadotropin surge for testicular development in normal and cryptorchid testes. *J. Urol.* 136:274-276. 1986
234. Huff, D.S., Hadziselimovic, F., Snyder, H.McC. III., Duckett, J.W., Keating, N.A.: Early postnatal testicular maldevelopment in cryptorchidism. *J. Urol.* 142: 624-626. 1991
235. Hayashi, H., Harrison, R.G.: The development of the interstitial tissue of the human testes. *Fertil. & Steril.* 22:351-355. 1969.
236. Regadera, J., Cobo, P., Martinez-Garcia, F., Nistal, M., Paniagua, R.: Testosterone immunoexpression in human Leydig cells of the tunica albuginea testis and spermatic cord.

- A quantitative study in normal fetuses, young adults, elderly men and patients with cryptorchidism. *Andrologia*. 25:115-122. 1993.
237. Nistal, M., Paniagua, R., Abaurrea, M.A., Santamaria, L.: Hyperplasia and the immature appearance of Sertoli cells in primary testicular disorders. *Hum. Pathol.* 13:3-12. 1982.
 238. Queizan, A, Nistal, M.: Aportación al estudio y tratamiento de la criptorquidia. *Cir. Pediatr.* 2:157-167. 1989.
 239. Minimberg, D.T., Rodger, J.C., Bedford, J.M.: Ultrastructural evidence of the onset testicular pathological conditions in the cryptorchid human testis within the firsts year of life. *J. Urol.* 128: 782-784. 1982.
 240. Mancini, R.E., Rosemberg, E., Cullen, M., Lavieri, J.C., Vilar, O., Bergada, C., Andrada, J.A.: Cryptorchid and scrotal human testes. Y.- Cytological, cytochemical and quantitative studies. *J. Clin. Endocr. Metab.* 25:927-942. 1965.
 241. Numanoglu, L., Kokturk, Y., Mutaf, O.: Light and electron microscopic examinations of undescended testicles. *J. Pediatr. Surg.* 4:614-619. 1969.
 242. Nistal, M., Paniagua, R., Diez-Pardo, A.J.: Histologic classification of undescended testes. *Human Patology*. Vol.2, 6:666. 1980
 243. Fonkalsrud, E.W.: Undescended testis. In *Pediatric Surgery* (Eds.). Welch, K.J., Ravitch, M.M., O'Neill, J.A., Rowe, M. 14 th De. Year Book Medical Publishers. Inc. Chicago, London. 2:793-807. 1986.
 244. Salman, T.D., Adkins, T.E., Fonkalsrud, E.W.: Morphologic effects of unilateral cryptorchidism on the contralateral descended testis. *J. Pediatr. Surg.* 23:439-449. 1988.
 245. Mengel, W., Zimmerman, F.A.: Immunologic aspects of cryptorchidism. *Urol. Clin. North. Am.* 9:349-352. 1982.
 246. Kirby, R.S., Chapple, C.R., WARD, S.P., Williams, C.: Is the scrotal testes normal in unilateral cryptorchidism?. *Br. J. Urol.* 57:187-189. 1985.
 247. Kiesewetter, W.B., Shull, W.R., Fetterman, G.H.: Histologic changes in the testis following anatomically successful orchidopexy. *J. Pediatr. Surg.* 4:59-65. 1969.
 248. Quinn, F.M.J.: Evaluation of the scrotal testis before and after orchidopexy in experimental unilateral cryptorchidism. *J. Pediatr. Surg.* 26, 5:602-606. 1991.
 249. Shiran, M., Matsushikas, S., Kagajima, H.: Histological changes of the scrotal testis in unilateral cryptorchidism. *Tohoku J. Exp. Med.* 90:363-369. 1968.
 250. Lipshultz, L.I., Caminos-Torres, R., Greenspan, C.S.: Testicular function after orchidopexy dor unilaterally undescended testis. *N. Engl. J. Med.* 295:15-18. 1976.

251. Schonefeld, W.A., Beebe, G.W.: Normal growth and variation in the male genitalia from birth to maturity. *J. Urol.* 48:759-777. 1942.
252. Flatau, E., Josefsberg, F., Reisner, S.H., Bialk, O., Lazon, Z.: Penile size in the newborn infant. *J. Pediatr.* 87:663. 1975.
253. Cendron, M., Huff, D.S., Keating, M.A., Snyder, H.M., Duckett, J.W.: Anatomical, morphological and volumetric analysis: a review of 759 cases testicular maldescent. *J. Urol.* 149:570-573. 1993.
254. Weiss, R.M.: Congenital disorders of the scrotum and its contents. In Whitfield, H.N., Hendry, W.F. (eds): *Textbook of genitourinary surgery*. New York, N.Y., Churchill-Lingstone, pp:218-234. 1985.
255. Miyano, T., Kobayashi, H., Shimomura, H., Yamataka, A., Tomita, T.: Magnetic resonance imaging for localizing the nonpalpable undescended testis. *J. Pediatr. Surg.* 26, 5:607-609, 1991.
256. Redman, J.F.: Impalpable testes: Observations based on 208 consecutive operations for undescended testes. *J. Urol.* 124:379-381. 1980.
257. Vanelli, M., Bernasconi, S., Viridis, R., Turni, A., Rossi, S., Caromna, N., Nori, G., Giovanelli, G.: Unilateral monorchidism and cryptorchidism. Clinical and biological findings useful in the differential diagnosis. *Arch. Fr. Pediatr.* 40, 4:315-318. 1983.
258. Tato, L., Mase, R., Pinelli, L., Pizzo, P., Gaburro, D.: Monorchidism. In Job J.C. (ed.). *Cryptorchidism. Pediatric adolescent. Endocrinology*. vol 6. Basel. 1979
259. White, J.J., Shaker, I.J., Oh, K.S.: Herniography: a diagnostic refinement in the management of cryptorchidism. *Ann. Surg.* 39:624. 1973
260. Madrazo, B.L., Klugo, R.C., Parks, J.A., DiLoreto, R.: Ultrasonographic demonstration of undescended testes. *Radiology.* 123:181-183. 1979.
261. Hricak, H.R.A.: Sonography of the scrotum. *Invent. Radiol.* 28:112-121. 1983.
262. Wolverson, K.M., Houttuin, E., Sundaram, M., Shields, B.J.: Comparison of computed tomography with high-resolution. Real-time ultrasound in the localization of the impalpable undescended testis. *Radiology.* 146:133-136. 1983.
263. Weiss, R.M., Carter, A.R., Rosenfield, A.T.: High resolution real-time ultrasonography in the localization of the undescended testis. *J. Urol.* 135:936-938. 1986.
264. Pak, K., Sakaguchi, N., Takeuchi, H., Tomoyoshi, T.: Computed tomography of carcinoma of the intraabdominal testis: a case report. *J. Urol.* 125:253. 1981.

265. Angulo, J.C., Zubiaur, C., Larrinaga, J.R., Basurko, J.M., Unda, M., Flores, N.: El uso de la tomografía computarizada en la localización de testículos no palpables. *Arch. Esp. Urol.* 44:925-927. 1991.
266. Kier, R., McCarthy, S., Rosenfield, A.T.: Nonpalpable testes in young boys: Evaluation with MR imaging. *Radiology.* 169:429-433. 1988.
267. Heiss, K.F., Shandling, B.: Laparoscopy for the impalpable testes: experience with 53 testes. *J. Pediatr. Surg.* 27:175-179. 1992.
268. Weiss, R.N., Glickman, M.G., Lytton, B.: Clinical implications of gonadal venography in the management of the non-palpable undescended testis. *J. Urol.* 121:745-749. 1979.
269. Amin, M., Wheeler, C.S.: Selective testicular venography in abdominal cryptorchidism. *J. Urol.* 115. 760-761. 1976
270. Khademi, M., Seebode, J.J. Falla, A.: Selective spermatic arteriography for localization of an impalpable undescended testis. *Radiology.* 136:627-634. 1980.
271. Bloom, D.A., Ayers, J.W.T., McGuire, E.J.: The role of laparoscopy in management of nonpalpable testes. *J. Urol.* 94:465-470. 1988.
272. Ferreira, U., Cassiano, S., Nogueira, L., Rodrigues, N.: Laparoscopia en el manejo del teste no palpable y de los estados intersexo. *Arch. Esp. Urol.* 46:638-641. 1993.
273. Guar, D.D., Agarwal, D.K., Purohit, K.C., Darshane, A.S.: Laparoscopic orchiopexy for the intra-abdominal testis. *J-Urol.* 153: 479-481. 1995.
274. Froeling, F.M., Sorber, M.J., de la Rosette, J.J., de Uries, J.D.: The nonpalpable testis and the changing role of laparoscopy. *Urology.* 43:222-227. 1994.
275. Lala, R., Matarazzo, P., Chiabotto, P., de Sanctis, C., Canavese, F., Hadziselimovic, F.: Combined therapy with LHRH and HCG in cryptorchid infants. *Eur. J. Pediatr.* 152, Suppl.2:31-33. 1993.
276. Scott, L.S.: Fertility in cryptorchidism. *Proc. R. Soc. Med.* 55:1047-1050. 1962.
277. Gross, R.E., Jewett, T.C.: Surgical experiences from 1222 operations for undescended testes. *J.A.M.A.* 160:634-641. 1956.
278. Leasons, C.R.: An electron microscopic study of cryptorchid and scrotal human testes with special reference to pubertal maturation. *Inves. Urol.* 3:496-511. 1966.
279. Hadziselimovic, F., Herzog, G.: Cryptorchidism. *Pediatr. Surg. Int.*2:132-141. 1987.

280. Scorer, C.G., Farrington, G.H.: Results of surgical treatment of undescended testis. In *Congenital deformities of the testis and epididymis*. Butterworth Co. London. 1971.
281. Aznar, A., Lopez, A., Gomez, C., Prieto, A., Roel, J., Perez, J.L., Sanchez, G.: Tratamiento médico del testículo no descendido con FSH y HCG. *An Esp. Pediatr.* 37, 6:469-472. 1992.
282. Deming, C.: The evaluation of hormonal therapy in cryptorchidism. *J. Urol.* 68:354-357. 1952.
283. Bergada, C.: Clinical treatment of cryptorchidism. In Bierich, J.R., Giarola, A. (Eds.): *Cryptorchidism*. Academic Press. London. 1979.
284. Pavia, C., Ferrer, Y., Martin, M.R., Martinez, M.J., Valls, C., Palou, A.: Respuesta de la testosterona Plasmática ala estimulación con gonadotrofina coriónica en niños y adolescentes: comparación de dos protocolos. *Med. Clin. (Bar.)* 81:658-661. 1983.
285. Saex, J.M., Forest, M.G.: Kinetics of human chorionic gonadotropin-induced steroidogenic response of human testis. I plasma testosterone. Implications for human chorionic gonadotropin stimulation test. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 49:278. 1978
286. Rajfer, J., Handelsman, D.J., Swerdloff, R.S.: Hormonal therapy of cryptorchidism: A randomized, doble-blind study comparing human chorionic gonadotropin and gonadotropin-releasing hormone. *N. Engl. J. Med.* 314:466-470. 1986.
287. Pagliano-Sassi, L.: Significance and results of medical treatment in cryptorchidism. In Bierich, J.R., Giarola, A. (Eds.): *Cryptorchidism*. Academic Press. London. 1979.
288. Bierich, J.R.: Undescended testes: Treatment wiht gonadotropin . *Eur. J. Pediatr.* 139:275-279. 1982.
289. Hjertkvist, M., Bergh, A., Damberg, J.E.: HCG treatment increases intratesticular pressure in the abdominal testis of unilaterally cryptorchid rats. *J. Androl.* 9:116-120. 1988.
290. Dean, H.J., Winter, J.S.D.: Abnormalities of pubertal developement. In Collu, R., Ducharme, J., Guyda, H.J. Eds. *Pediatric Endocrinology*. New York. Raven Press. 331-336. 1989.
291. Karpe, B., Eneroth, P., Ritzen, E.M.: LH-RH therapy in unilateral criptorchidism. Effect on testicular descent and hormonal response. *J. Pediatr.* 103:892-897. 1983.
292. Happ, J., Kallmann, F., Krawehl, C.: Intranasal GnRH therapy of maldescended testes. *Horm. Metab. Res.* 7:440-441. 1975.
293. Keizer-Schrama, S.M.P.F., Hazebroek, F.W.J., Drop, S.L.S.: Double-blind, placebo-controlled study of luteinising-hormone-releasing-hormone nasal spray in treatment of undescended testes. *Lancet.* 1:876-880. 1986.

294. Hazebroek, F.W.J., Muinck, S., Maarschalkerweerd, M., Visser, H.K.A., Molenaar, J.C.: Why luteinising-hormone-releasing-hormone nasal spray will not replace orchidopexy in the treatment of boys with undescended testes. *J. Pediatr. Surg.* 22:1177-1182. 1987.
295. Olsen, L.H., Genster, H.G., Mosegaard, A., Jorgensen, F.S., Hofman, N., Jensen, V.B., Lassen, L.B., Rasmussen, M., Vinzents.: Management of the non-descended testis: doubtful value of luteinizing-hormone-releasing-hormone (LHRH). A double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Int. J. Androl.* 15:135-143. 1992.
296. Illig, R., Kallmann, F., Borkenstein, M., Kuber, W., Exner, G.U., Kellerer, K., Lunglmair, L., Prader, A.: Treatment of cryptorchidism by intranasal synthetic luteinizing hormone-releasing hormone. Results of collaborative double-blind study. *Lancet.* 2:517-520. 1977.
297. Waldschmidt, J., Doede, T., Vygen, Y.: The results of 9 years of experience with a combined treatment with LH-RH and HCG for cryptorchidism. *Eur. J. Pediatr.* 152. (suppl. 2):S34-S36. 1993.
298. Hadziselimovic, F.: Treatment of cryptorchidism with GnRH. *Urol. Clin. North. Am.* 9:413-429. 1982.
299. Diamond, D.A., Flores, C., Kumar, S., Malhotre, R., Seethalakshmi, L.: The effects of an LHRH agonist on testicular function in the cryptorchid rat. *J. Urol.* 147:264-269. 1992.
300. Bergada, C., Mancini, R.E.: Effect of gonadotropins in the induction of spermatogenesis in human prepubertal testes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 37:935-943. 1973.
301. de Rosa, G., della Casa, S.M., Corsello, S.M., Treatment of undescended testes with HMG and HMG plus HCG: Clinical, hormonal and sonographic evaluation. *Ann. Endocrinol.* 48:468-472. 1987.
302. Patkowski, D., Czernik, J., Jele, M.: The natural course of cryptorchidism in rats and the efficacy of orchidopexy or orchidectomy in its treatment before and after puberty. *J. Pediatr. Surg.* 27, 7:870-873. 1992.
303. Grasso, M., Buonaguidi, A., Lania, C., Bergamaschi, F., Castelli, M., Rigatti, P.: Postpubertal cryptorchidism. *Eur. Urol.* 20:126-128. 1991.
304. Bellinger, M.F., Abromowitz, H., Brantley, S., Marshall, G.: Orchiopexy: an experimental study of the effect of surgical technique on testicular histology. *J. Urol.* 142:553-555. 1989.
305. Prentiss, R.J., Weickgenant, C.J., Moses, J.J., Frazier, D.B.: Undescended testis: surgical anatomy of spermatic vessels, spermatic surgical triangles and lateral spermatic ligament. *J. Urol.* 83: 686. 1960
306. Gibbons, M.D., Cromle, W.J., Duckett, J.W.: Management of the abdominal undescended testicle. *J. Urol.* 122:76. 1977.

- 307 Corkery, J.H.: Staged orchiopexy, a new technique. *J. Pediatr. Surg.* 10:515. 1975
308. Steinhardt, G.F., Kroovan, R.L., Perlmutter, A.D.: Orchidopexy: Planned two-stage technique. *J. Urol.* 133:434-435. 1985.
309. Wacksman, J., Dinner, M., Handler, M.: Results of testicular autotransplantation using the microvascular technique: Experience with eight intra-abdominal testes. *J. Urol.* 128:1319-1321. 1982.
310. Silber, S.J.: Microsurgery for the undescended testicle. *Urol. Clin. North. Am.* 9:429-438, 1982.
311. Scheiber, K., Menardi, G., Marberger, H., Bartsch, G.: Late results after surgical treatment of maldescended testes with special regard to exocrine and endocrine testicular function. *Eur. Urol.* 7:268. 1981.
312. Ferreira, U., Nett-Junior, N.R., Esteves, S.C., Rivero, M.A., Schirren, C.: Comparative study of the fertility potential of men with only one testis. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 25:255-259. 1991
313. Martin, D.C., Nebck, H.R.: The undescended testis: management after puberty. *J. Urol.* 114:77. 1975.
314. Scully, R.E.: Gonadoblastoma. A review of 74 cases. *Cancer.* 25:1340. 1970.
315. Steinberger, S.: Early changes in the germinal epithelium of rat testis following exposure to heat. *J. Reprod. Fertil.* 22:205. 1970.
316. Mieusset, R., Bujan, L., Massat, G., Mansat, A., Pontonnier, F.: Clinical and biological characteristics of infertile men with a history of cryptorchidism. *Human Reprod.* 10:613-619. 1995.
317. Yavetz, H., Harash, B., Paz, G., Yogev, L., Jaffa, A.J., Lessing, J.B., Homonnai, Z.T.: Cryptorchidism: Incidence and sperm quality in infertile men. *Andrologia.* 24:293-297. 1992.
318. Frey, H.L., Rajfer, J.: Incidence of cryptorchidism. *Urol. Clin. North. Am.* 9:327-329. 1982.
319. Rasmussen, T.B., Ingerslev, H.J., Hostrup, H.; Bilateral spontaneous descent of the testis after the age of 10: subsequent effects on fertility. *Br. Surg.* 75:820. 1988.
320. Kogan, S.J.: Fertility in cryptorchidism: An overview in 1987. *Eur. J. Pediatr.* 146:S21-S24. 1987.
321. Morales, J.C.: Fertilidad en pacientes de testículo no descendido unilateral. *Arch. Esp. Urol.* 2:59. 1987.
322. Okuyama, A.: Surgical management of undescended testis: retrospective study of potential fertility in 274 cases. *J. Urol.* 142:749. 1989.

323. D'Agostino, S., Campobasso, P., Spata, F., Belloli, G.: Cryptorchidism. anomalies of excretory ducts and azoospermia. *Pediatr. Med. Chir.* 16:509-512. 1994.
324. Puri, P., O'Donnell, B.: Semen analysis of patients who had orchidopexy at or after seven years of age. *The Lancet.* 5:1051-1052. 1988.
325. Cendron, M., Keating, M.A., Huff, D.S.: Cryptorchidism, orchidopexy and infertility: a critical long-term retrospective analysis. *J. Urol.* 142:559-562. 1989.
326. Ritchey, M.L., Bloom, D.: Resumen de la reunión anual de la Section of Urology de la American Academy of Pediatrics. *Pediatrics.* 40:40-43. 1995
327. Mowad, J.J., Konvolinka, C.W.: Torsion of undescended testis. *Urology.* 12:567-568. 1978.
328. Scorer, C.G., Farrington, G.H.: Torsion of the testis. In *Congenital deformities of the testis and epididymis.* 118:136. Butterworth Co. London. 1971.
329. Romero, P., Amat, M., Santos, L., Llobat, T., Benlloch, M.J., Paricio, J.M., Aranda, Y., Lobato, J.J.: Necrosis de testículo no descendido por hernia inguino-escrotal encarcerada en recién nacido. *Act. Urol. Esp.* 19:159-165. 1995.
330. Pinczowski, D., McLaughlin, J.K., Lackgren, G., Adami, H.O., Persson, I.: Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and hernia inguinal. *J. Urol.* 146:1291-1294. 1991.
331. Heimdal, K., Fossa, S.D.: Genetic factors in malignant germ-cell tumors. *World. J. Urol.* 12:178-181. 1994.
332. Batata, M.A., Chu, F.C.H., Hilaris, B.S.: Testicular cancer in criptorchids. *Cancer.* 49. 1023-1030. 1982.
333. Halme, A., Kellokumpu-Lehtinen, P., Lehtonen, T.: Morphology of testicular germ cell tumours in treated and untreated cryptorchidism. *Br. J. Urol.* 64:78-83. 1989.
334. Abratt, R.P., Reddi, V.B.: Sarembock, A.: Testicular cancer and cryptorchidism. *Br. J. Urol.* 70:656-659. 1992.
335. Martin, D.C.: Germinal cell tumors of the testis after orchiopexy. *J. Urol.* 121:422. 1979.
336. Raina, V., Shukla, N.K., Gupta, N.P., Deo, S., Rath, G.K.: Germ cell tumours in uncorrected cryptorchid testis at Institute Rotary Cancer Hospital, New Delhi. *Br. J. Cancer.* 71:380-382. 1995.
337. Forman, D.: Epidemiology of testis cancer. In *Urological and Genital Cancer*, de Oliver, R.D.T. 1ª edit. Ch. 21:289-350. Oxford:Blackwell.

338. Balk, S.J., Dreyfys, N.G., Harris, P.: La exploración genital en la infancia: el tabú permanente. *Pediatrics*. 14:5. 1987.
339. Waltregny, D., de Leval, J.: Exploration du testicule cryptochide non palpe. *Acta Urol. Belg.* 63:69-76. 1995.
340. Bartolome, F.F., Huseman, C.A., Maizels, M.: Pitfalls in Using human chorionic gonadotropin stimulation test to diagnose anorchia. *J. Urol.* 132:563-567. 1984.
341. McAleer, Y., Packer, M., Kaplan, G., Scherz, H., Krous, H., Billman, G.: Fertility index analysis in cryptorchidism. *J. J. Urol.* 153:1255-1258. 1995.
342. Steckler, R.S., Zaont, M.R., Skoog, S.J., Rushton, G.: Cryptorchidism, Pediatricians, and amily practitioners: patterns of practice and referral. *J. Pediatrics*. 127: 948-951. 1995.
343. Canavese, F., Lalla, R., Linari, A., Cortese, M.G., Gennari, F., Hadziselimovic, F.: Surgical treatment of cryptorchidism. *Eur. J. Pediatr.* 152:S43-S44. 1993.
344. Marsall, F.F., Shermeta, D.W.: Epididymal abnormalites associated with undescended testis. *J. Urol.* 124:341-343. 1979.
345. Farrington, G.H.: Histologic observation in crytorchidism: The congenital germinal-cell deficiency of the undescended testis. *J. Pediatr. Surg.* 4:606. 1969.
346. Gracia, J., Gonzalez, N., Gomez, M.E., Plaza, L., Sanchez, J., Alba, J.: Clinical and anatomopathological study 2000 cryptorchid testes. *Br. J. Urol.* 75:697-701. 1995.
347. Schindler, A.M., Diaz, P., Cuendet, A., Sizonenko, P.C.: Cryptorchidism: a morphological study of 670 biopsies. *Helv. Paediatr. Acta.* 2:145-158. 1987.
348. Herzog, B., Hadziselimovic, F., Strebel, C.: Primary and secondary testicular atrophy. *Eur. J. Pediatr.* 146 (suppl 2):953-955. 1987.
349. Minimberg D.T., Schlossberg, S.: The role of the epidydimis in testicular descent. *J. Urol.* 129:1207-1208. 1983.
350. Heath, A.L., Man, D.W.K., Eckstein, H.B.: Epididymal abnormalities associated with maldescent of the testis. *J. Pediatr. Surg.* 19:47-49. 1984.