



**Universidad  
Zaragoza**



*Trabajo de fin de grado*

*Alteración del descenso testicular. A propósito de un  
caso de criptorquidia.*

*Alteration of testicular descent. Report of cryptorchidism's case.*

Autor

*Inmaculada Martínez Navarro*

Director

*María Ángeles Gascón Villarig*

Codirector

*Jesús Gracia Romero*

*Departamento de Anatomía y Embriología humanas*

*Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza*

*Curso 2016/17*

# Índice

<b>1. Resumen. Abstract</b>	<b>1</b>
<b>2. Introducción</b>	<b>2</b>
<b>3. Material y métodos</b>	<b>3</b>
<b>4. Embriología: Desarrollo y descenso testicular</b>	<b>4</b>
<b>5. Estado actual del tema</b>	<b>7</b>
<b>5.1 Epidemiología</b>	<b>7</b>
<b>5.2 Etiopatogenia</b>	<b>8</b>
<b>5.3 Síndromes asociados a criptorquidia</b>	<b>12</b>
<b>5.4 Presentación clínica y diagnóstico</b>	<b>14</b>
<b>5.5 Tratamiento</b>	<b>19</b>
<b>5.6 Consecuencias y repercusiones</b>	<b>23</b>
<b>6. Presentación de un caso clínico</b>	<b>28</b>
<b>7. Discusión</b>	<b>29</b>
<b>8. Conclusión</b>	<b>32</b>
<b>9. Bibliografía</b>	<b>35</b>
<b>10. Agradecimientos</b>	<b>36</b>

## 1. Resumen.

La criptorquidia se considera la malformación congénita más frecuente de los genitales externos masculinos. Su incidencia se asocia con mayor fuerza a recién nacidos pretérmino, un 30%; frente a los recién nacidos a término, 3% de éstos. La criptorquidia puede aparecer como una anomalía aislada, lo más frecuente, o asociada a otras malformaciones congénitas. Actualmente se acepta que su etiopatogenia es multifactorial interviniendo, de este modo, factores endocrinos, genéticos y ambientales. La criptorquidia se puede clasificar en uni o bilateral y en función de la localización del testículo, cuatro variantes: abdominal, en canal inguinal, en raíz escrotal y ectópica. En general, el diagnóstico es clínico. Se requerirá estudio endocrino y cariotípico en caso de bilateralidad no palpable y/o asociación de síndromes y malformaciones. Las principales consecuencias de las alteraciones del descenso testicular son la hipofertilidad y el desarrollo de tumores testiculares. El tratamiento puede ser quirúrgico y hormonal. En la actualidad hay debate sobre la edad idónea de tratamiento quirúrgico debido al confrontamiento entre el riesgo de la cirugía a estas edades y el desarrollo de complicaciones si se demora el tratamiento. En la mayoría de los casos se decide no intervenir quirúrgicamente a lo largo del primer año de vida por la posibilidad de descenso espontáneo asumiendo que la posibilidad de infertilidad y desarrollo de cáncer son inversamente proporcionales a la edad de tratamiento. En cuanto al tratamiento hormonal presenta tasas de éxito cuestionables por lo que actualmente se encuentra en desuso. A pesar de los avances en el conocimiento de la etiopatogenia, el diagnóstico y el manejo terapéutico sigue habiendo controversias.

**Palabras clave:** Criptorquidia, testículo no descendido, gubernáculo testicular, INSL-3, testosterona, hipofertilidad, neoplasia testicular, orquidopexia.

## Abstract

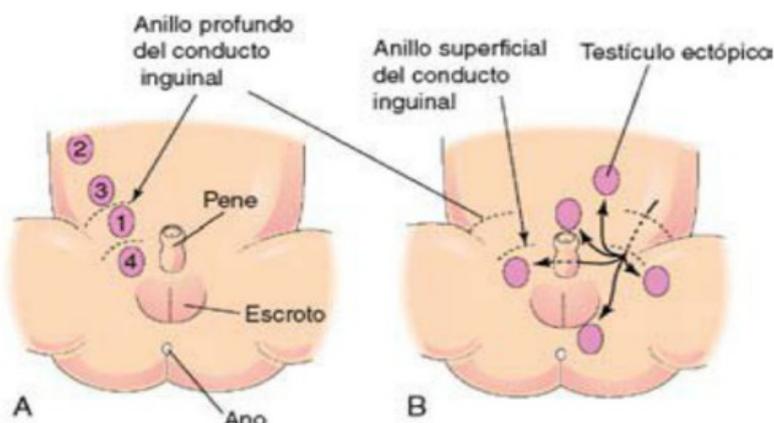
Cryptorchidism is considered the most frequent congenital malformation in the male external genitals. Its incidence is more strongly associated with preterm newborns, 30%; Compared to term newborns, 3% of these. Cryptorchidism can appear as an isolated anomaly, the most frequent one, or it can be associated with other congenital malformations. It is now accepted that its etiopathogeny is multifactorial interfering, in this way, endocrine, genetic and environmental factors. Cryptorchidism can be classified in unilateral or bilateral cryptorchidism and depending on the location of the testicle, four variants: abdominal, inguinal canal, scrotal root and ectopic. In general, the diagnosis is clinical. Endocrine and karyotypic study is required in case of not palpable bilateral testicles and / or association of syndromes and malformations. The main consequences of alterations in testicular descent are hypofertility and the development of testicular tumors. The treatment can be surgical and hormonal. Currently, there is discussing about the ideal age of surgical treatment due to the confrontation between the risk of surgery at these ages and the development of complications if treatment is delayed. In most cases, no surgery is decided not to operate until the first year of life because there is possibility of spontaneous descent assuming that the possibility of infertility and the development of cancer are inversely proportional to the age of treatment. As for hormonal treatment, it presents questionable success rates so, nowadays, it is in disuse. Despite the advances in the knowledge of etiopathogenesis, diagnosis and therapeutic treatment, there are still controversies.

**Key words:** Cryptorchidism, undescended testicles, testicular gubernaculum, INSL-3, testosterone, hypofertility, testicular neoplasm, orchidopexy.

## 2. Introducción.

La *criptorquidia* se define como el descenso incompleto del testículo ubicado en el trayecto habitual hacia el escroto. En caso de que el testículo ausente en escroto se encontrara en una localización diferente al trayecto normal, estaríamos hablando de *ectopia testicular*, lo que es mucho menos frecuente (1,2).

Otro término es *testículo retráctil* o *testículo en ascensor*. En esta variante de testículo no descendido, el teste puede ser llevado a su posición escrotal sin maniobras dolorosas y permanecer en dicha posición tras la manipulación. En estos pacientes hay una hiperactividad contráctil del músculo cremáster que es máxima a los 5-7 años y luego irá desapareciendo. De este modo no se realizará ningún tipo de tratamiento, solamente se seguirá el caso a la espera de que con el crecimiento el testículo se mantenga finalmente en la bolsa escrotal (1,2,3).



A. Localizaciones de testículo criptórquido  
B. Localizaciones de testículos ectópicos

Otros autores entienden la criptorquidia como la detención del proceso normal de descenso testicular y ausencia de testículo en escroto, lo que ha llevado a que en la práctica se denomine testículo criptórquido a todo aquel que no se palpa en el escroto.

En esta revisión se tratará el tema de la criptorquidia congénita pero debe tenerse en cuenta que hay casos en los que la criptorquidia es adquirida. Al nacimiento los testículos se encuentran en bolsa escrotal y es en la niñez cuando espontáneamente los testículos reascienden. Se cree que es debido a un fallo en la elongación del conducto espermático debido a remanentes fibrosos del proceso vaginalis (2,4).

El testículo se desarrolla en un principio en la cavidad abdominal desde la sexta semana embrionaria a partir de la cresta gonadal. En el segundo trimestre gestacional las células de Leydig liberan INSL-3 y andrógenos que van a intervenir en el descenso del testículo hacia su posición escrotal final.

El descenso se divide en dos etapas: etapa transabdominal, el testículo se sitúa en la zona inguinal hacia la 15 semana; y etapa ínguinoescrotal en la que el testículo se desliza finalmente hasta el escroto. Esta última fase se completa en la 35 semana (5,6,7).

La criptorquidia es la malformación más frecuente de los genitales externos masculinos, aún así, y pese a las repercusiones sobre la fertilidad y riesgo de malignización, los conocimientos sobre su etiopatogenia siguen siendo limitados y no hay consenso en cuanto al tratamiento (1,2,11).

El *objetivo* de este trabajo de fin de grado es describir el descenso testicular embrionario y analizar los posibles factores de riesgo y las causas que dan lugar a estas anomalías. Se realizará una revisión de la literatura médica centrándonos en su etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento y repercusiones. Por último, se presentará un caso cuyo plan de actuación se comparará con los datos obtenidos en la revisión bibliográfica.

### **3. Material y métodos.**

En primer lugar, para describir el proceso del desarrollo y descenso embrionario testicular y poder comprender las posibles alteraciones en éste, se consultaron libros de referencia en *Embriología Humana* citados en la bibliografía.

En segundo lugar se realizó una búsqueda extensa en sociedades científicas médicas como *AEPED*, *Anales de Pediatría*, *American Society of Andrology* y *SECIPE (Sociedad Española de Cirugía Pediátrica)*.

Se obtuvieron artículos de evidencia científica buscando en la base de datos *Pubmed-Medline* y la biblioteca electrónica *Scielo*. Para ello se utilizaron distintas palabras clave en función del objetivo de búsqueda como cryptorchidism, notdescended testicle, testicular descend, chemical disruptor, fertility, testicular tumor, orchidopexy y gonadotropin releasing hormone.

Haciendo uso de *GoogleAcademic*, se encontraron artículos de revistas científicas como *CO-Pediatrics* y *European Journal Of Pediatrics* además de artículos publicados en la editorial *Elsevier*.

Los artículos que se obtuvieron para la realización de este trabajo fueron en su mayoría revisiones y estudios descriptivos. Se seleccionaron aquellos publicados entre 2007 y 2017 y se desecharon todos los que no cumplieran tal requisito.

Finalmente se expuso un caso clínico a modo de comparativa con la información recopilada en esta revisión bibliográfica. El caso se obtuvo durante las prácticas que realicé en el Servicio de Cirugía Pediátrica del *Hospital Materno Infantil*

*Miguel Servet.* Mi tutor de prácticas y codirector de este trabajo, el Doctor Gracia Romero (Cirujano Pediátrico especializado en Urología), contaba además con publicaciones sobre la criptorquidia las cuales he utilizado para realizar la revisión.

#### 4. Embriología: Desarrollo y descenso testicular.

Tanto el desarrollo celular gonadal como el descenso testicular son dos procesos que van a ocurrir paralelamente de forma dinámica.

➤ *Desarrollo gónada masculina*

Las gónadas proceden del mesotelio (epitelio mesodérmico), mesénquima (tejido conjuntivo embrionario de origen mesodérmico) y de células germinales primordiales (epiblasto) (6).

Las gónadas indiferenciadas se desarrollan inicialmente junto al mesonefros alrededor de la tercera y quinta semana embrionaria (5). La proliferación del mesotelio y mesénquima da lugar a la cresta gonadal y a los cordones gonadales (7). La gónada indiferenciada está formada en un principio por corteza y médula. La dotación cromosómica XY del varón será la responsable de que la médula evolucione dando lugar a los testículos y la corteza involucione (6).

Las células germinales primordiales migran desde saco vitelino a través del mesenterio dorsal del intestino posterior (5) hacia las crestas gonadales y a partir de la sexta semana de desarrollo se asientan en los cordones gonadales y dan lugar a los gonocitos que se irán diferenciando en espermatogonias. Si las células germinales primigenias no consiguen llegar a las crestas gonadales, la gónada no podrá evolucionar a testículo (5).

#### Influencia de las células germinales masculinas sobre la gónada indiferenciada

- Desarrollo de cordones medulares
- Involución de la corteza de la gónada indiferenciada
- Túnica albugínea gruesa

Los testículos se desarrollan a partir de la gónada indiferenciada en una posición abdominal desde la sexta semana de gestación. El desarrollo testicular depende de la presencia del gen SRY (localizado en el brazo corto del cromosoma y) que codifica el *Factor determinante de los testículos* (FDT), y de una correcta migración y posición definitiva. El FDT es el responsable de que los cordones gonadales se desarrollen hasta dar lugar a los cordones testiculares y éstos, a su vez, formarán la red testicular y los túbulos rectos que se introducen en la

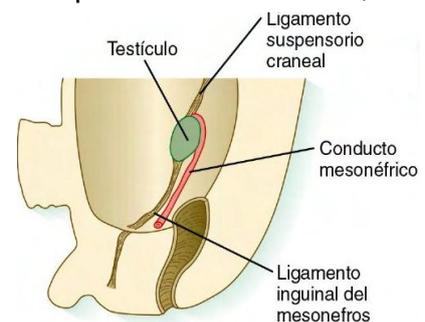
médula para formar los cordones medulares del testículo. Los cordones testiculares están compuestos por células germinales y células de Sertoli y en el intersticio se encuentran localizadas las células de Leydig. Los cordones testiculares están separados unos de otros por la túnica albugínea, una densa capa de tejido conjuntivo fibroso (5).

La testosterona y la *Hormona Antimulleriana* (HAM) también participan en la diferenciación sexual masculina de las gónadas y los genitales externos. La testosterona es secretada por las células de Leydig, situadas en el intersticio, a partir de la octava semana gracias al estímulo de la *Gonadotropina coriónica humana* (hCG). La HAM, liberada por las células de Sertoli, es la encargada de impedir el desarrollo de los conductos paramesonérficos o mullerianos a partir de los cuales se formaría el útero y las trompas uterinas (6).

### ➤ *Descenso gonadal*

El mesenterio urogenital une el testículo primitivo y el mesonefros a la pared abdominal posterior. Con la degeneración del mesonefros, el ligamento diafragmático de éste pasa a ser el ligamento craneal suspensorio. Este ligamento une el testículo a la pared abdominal posterosuperior. Por otro lado, el gubernáculo testicular, procedente del ligamento génitoinguinal del mesonefros, lo une a la pared inferior.

Estos dos ligamentos son claves en la migración testicular hacia el escroto que comienza a producirse en torno a la diez, catorce semana de gestación (5,6,7).

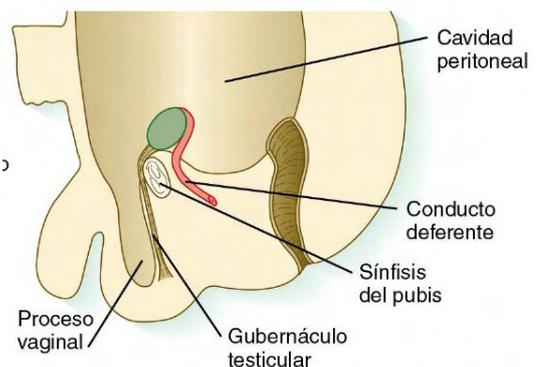


Los andrógenos y el *Factor Insulino-símil 3* (INSL-3) intervienen en el descenso de los testículos. Ambos son secretados por las células de Leydig en respuesta inicialmente a la hCG y posteriormente a la Hormona Luteinizante (LH) (5,6,7).

El descenso se puede dividir en dos etapas:

#### - Etapa transabdominal

En esta etapa las células de Leydig van a liberar factor INSL3 y éste va a ir hacia el gubernáculo testicular para unirse a sus receptores LGR8 y RFXP2. La unión va a estimular el aumento del tamaño del gubernáculo que va a ejercer una fuerza de tracción sobre el testículo.

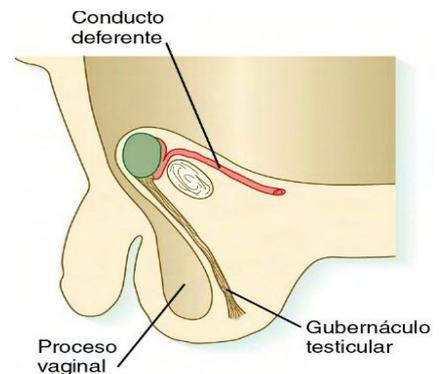


Por otro lado, las células de Leydig al mismo tiempo liberan testosterona que va a producir una regresión del ligamento craneal suspensorio que unía, como se ha citado, el testículo a la pared posterosuperior del abdomen y por consiguiente lo va a liberar de esa unión. Estos cambios inducen que el testículo se deslice hasta la región del conducto inguinal. Acontece sobre la diez, quince semana gestacional y permanece en esta situación diez semanas más (5,6,7).

- Etapa ínguinoescrotal

En torno a la semana 25, 28 el testículo comienza a deslizarse por la región inguinal con el objetivo de alcanzar su posición final definitiva en el escroto.

Este periodo también se caracteriza por ser andrógeno dependiente. El factor más importante descrito hasta el momento y en el que coinciden la mayoría de los libros y revisiones, es la acción que desempeña la testosterona alargando y revertiendo el gubernáculo testicular (6,8).

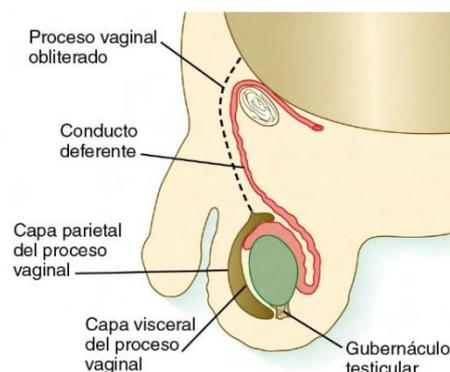


Se ha propuesto que el nervio génito-femoral desempeña un papel importante en el descenso ínguino-escrotal gracias a los efectos de la testosterona y el *péptido relacionado con el gen de la calcitonina* (CGRP) (8). Se plantea la hipótesis de que el nervio genitofemoral que inerva el músculo cremáster, también inerva el gubernáculo testicular. Por estimulación androgénica libera a través de sus terminaciones nerviosas el neurotransmisor CGRP (8, 9). El CGRP influye en la migración gubernacular y en el descenso testicular mediante tres mecanismos principales: la proliferación gubernacular, un gradiente quimiotáctico hacia el escroto y la contracción rítmica del músculo cremastérico (8, 9).

Además se está investigando la intervención de otros factores como el papel de los genes CGPR Y HOXA10 o la función del aumento de la presión intrabdominal (5,6,7,10).

Esta etapa se completa hacia la semana 35 de gestación en el 90% de los casos.

Durante esta última fase, una parte del gubernáculo forma una bolsa ciega que conecta con el peritoneo conocida como proceso vaginal (7). Una vez situado el testículo en la cavidad escrotal, el gubernáculo se termina de fibrosar y se cierra el orificio que conecta con el peritoneo, el proceso vaginal.(5,6,7)



## 5. Estado actual del tema

### 5.1 Epidemiología

La criptorquidia es la malformación congénita más frecuente de los genitales externos masculinos (1,2,11).

Hay discrepancia en referencia a los datos epidemiológicos según unos u otros estudios. La mayoría son estudios de origen anglosajón por lo que no contamos con datos consistentes en cuanto a la prevalencia de esta malformación en España.

Son datos que debemos asumir con cierta cautela puesto que algunos autores consideran la criptorquidia congénita, la criptorquidia adquirida y la ectopia testicular como una misma malformación y los datos recopilados podrían ser de la prevalencia del conjunto de alteraciones del descenso bajo el nombre de criptorquidia.

La prevalencia de la criptorquidia al nacimiento varía en los nacidos a término entre 2,5 - 5 % y hasta un 30% en lo recién nacidos pretérmino (1,2,11,12).

Es más frecuente que sea unitaleral, 80% (predominando la ausencia de descenso testicular derecha, 55%; frente a la izquierda, 25%) (1,2,11,12).

La bilateralidad es más frecuente en prematuros siendo del 100% en bebés con un peso al nacimiento menor de 900g y en prematuros nacidos antes de la 28 semana gestacional (12).

En un porcentaje importante de éstos, los testículos descienden espontáneamente durante el primer año (1,2,3,11).

El descenso se produce sobre todo en el primer mes de vida coincidiendo con un aumento de la secreción de testosterona (3).

En los tres primeros meses descienden los testículos en el 75% de los nacidos a término y en el 90% de los pretérmino. De este modo, en bebés 3 meses la prevalencia disminuye a 1-1,9% y la prevalencia de criptorquidia al año se reduce al 0,8 y 1,2 % (2).

## 5.2 Etiopatogenia

Puede presentarse como una malformación aislada sin otras malformaciones añadidas, un niño sano. Y por otro lado, lo que es menos frecuente, puede ser una manifestación de enfermedades genéticas, endocrinas o diversos síndromes (1,2,13).

Aún se desconoce la etiología de la criptorquidia. Cabe la posibilidad de que fueran varias las causas de este descenso erróneo del testículo. Entre ellas:

- Gubernáculo testicular. Esta estructura juega un papel fundamental en el descenso del testículo guiándolo hacia el escroto. El gubernáculo pasa por diferentes etapas: en la fase transabdominal, aumenta su tamaño y al final de la fase ínguinoescrotal se acorta y fibrosa. Estos cambios son estimulados por la testosterona y el INSL-3. Una anomalía en su evolución o la ausencia de éste podría suponer un mal descenso del testículo, impidiendo que finalice su recorrido hacia la bolsa escrotal. Se ha comprobado en roedores que la contracción rítmica del cremáster ayuda a orientar la punta gubernacular hacia el escroto y permite la migración gubernacular en la dirección apropiada (8, 9). En ratones con criptorquidia se ha demostrado que el gubernáculo emigra lateralmente y lejos de bolsa escrotal; mientras que el gubernáculo normal, migra correctamente hacia el escroto. La razón propuesta es que estas ratas tienen un número inusualmente alto de axones en el nervio génito-femoral debido a una sobreproducción de CGRP (8, 9). Este nervio estimula una contracción anormal del músculo cremáster que desvía el camino de la migración gubernacular. Se requiere continuar con la investigación para aclarar aspectos moleculares, genéticos y estructurales que gobiernan la regulación del gubernáculo (8, 9). Actualmente contamos únicamente con estudios en roedores, siendo conveniente el estudio en el ser humano.
- Fallo en el eje hipotálamo-hipófisis-testículo que se desarrollará en detalle más adelante.
- Insuficiente presión ejercida por el abdomen para favorecer el descenso.

A día de hoy se acepta que es de origen multifactorial pudiendo intervenir tanto factores genéticos como endocrinos y ambientales.

## **1.-Factores genéticos**

Según la literatura, existe predisposición genética en la criptorquidia. Un 6% de los niños con criptorquidia tienen padres con este antecedente (1).

Los genes candidatos son los que codifican la liberación del factor insulinosimil (INSL-3), el receptor de éste (RFXP2), el receptor de andrógenos (AR), receptor de estrógenos (ESR1), genes HOXA 10 y 11 y el gen de AHM. (1,14,15)

El gen INSL-3 y el RFXP2 se encuentran implicados en la proliferación del gubernáculo testicular. Mutaciones espontáneas en ellos podrían estar en relación con desarrollo de criptorquidia no sindrómica (1,11).

Se ha descubierto que los genes HOXA10 y HOXA11 están implicados en la fase de descenso testicular. Se han comprobado mutaciones y diferentes polimorfismos de estos genes en ratones “knockout” que presentaban criptorquidia (14,15).

Mutaciones del gen AR también están estrechamente relacionadas con el desarrollo defectuoso de genitales tanto internos como externos. En caso de que se identifique esta mutación en un paciente con criptorquidia, además irá acompañado de otras anomalías de genitales internos y/o externos y por consiguiente hablaremos de criptorquidia sindrómica y no se presentará en criptorquidias aisladas (11,14).

En niños con criptorquidia intrabdominal se han hallado mutaciones en el gen de la HAM o en el gen de su receptor. Son niños con síndrome de persistencia del conducto Mülleriano (10).

La criptorquidia está presente en alteraciones cromosómicas como por ejemplo el síndrome de Klinefelter o alteraciones estructurales del cromosoma Y. En estos casos hay una mayor asociación a bilateralidad (1,2,11).

## **2.-Factores endocrinos**

Se debe recordar que el descenso embrionario está influenciado por la secreción de testosterona y de factor insulinosímil 3 por las células de Leydig. Por lo que cualquier causa que disminuya su liberación puede ser candidata de desencadenar un fallo en el descenso testicular. Anomalías hormonales como el déficit de HCG, LH fetal o alteración en la síntesis de testosterona.

### *Papel del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal*

Para que el testículo descienda correctamente necesita un perfecto funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Por lo que una disfunción a cualquier nivel del eje que suponga un déficit de testosterona podría dar lugar a

un testículo no descendido. Además se conoce que muchos síndromes, de los que hablaremos más adelante, con este eje alterado presentan criptorquidia como signo característico dentro de su cuadro clínico.

Esto es debido a que el testículo se ve influenciado por la testosterona tanto en la fase de descenso transabdominal como en la ínguinoescrotal. Por lo que los niveles de testosterona bajos en hipogonadismo tanto primario como secundario podrían no cumplir la función de descender los testes hasta su localización definitiva.

El *hipogonadismo hipergonadotrofo o primario* es característico en pacientes con criptorquidia. Debido a ello la literatura suele clasificar la criptorquidia bilateral dentro de disgenesia sexual (1). En estos pacientes hay afectación del tejido testicular. Cuando hay una alteración en las células de Leydig, disminuye además de la secreción de testosterona, la secreción de INSL-3. Si esto se produce en el primer trimestre de embarazo, además de criptorquidia el feto presenta ambigüedad genital. Si se establece más tardíamente, no afecta a la diferenciación de genitales pero sí que presenta criptorquidia (11).

En *hipogonadismo hipogonadotrofo, central o secundario*, la disfunción gonadal es por deficiencia de gonadotropinas. Puede que el fallo se encuentre en el hipotálamo y no se libere gnRH para estimular la liberación en la hipófisis de LH y FSH necesarias para estimular la liberación hormonal en los testículos. O, en su defecto, que el error proceda de la propia hipófisis. En términos generales se trata de un hipogonadismo central y la criptorquidia puede ser una manifestación de la disfunción.

Se debe considerar que además pueden verse afectados simultáneamente y de forma independiente la gónada, el hipotálamo y la hipófisis.

### **3.-Factores ambientales**

En pacientes con predisposición genética a desarrollar criptorquidia, el riesgo aumenta si intervienen diversos factores ambientales durante el proceso del descenso embrionario testicular.

#### *Factores ambientales maternos y paternos*

Se ha asociado una posible relación de *insuficiencia placentaria* con la criptorquidia (1,2). En la insuficiencia placentaria disminuyen los niveles de hCG. La hCG, tal y como se ha comentado, tiene un papel fundamental en la estimulación de las células de Leydig para producir testosterona e INSL3.

Según un estudio de casos y controles (16) la exposición, sobre todo ocupacional, materna a talatos y la exposición paterna a pesticidas y herbicidas actúan como

*disruptores endocrinos*. Esto quiere decir que tienen la capacidad de alterar el equilibrio hormonal necesario para el descenso testicular. Cada uno tiene un mecanismo de acción diferente. Talatos (presentes en tintes para el pelo, conservantes de cosméticos y plásticos) actúan como estrogénicos. La atrazina, un herbicida, tiene como mecanismo de acción incrementar la expresión de aromatasa. Y los pesticidas organoclorados, usados en agricultura, actúan como antiandrógenos y uniéndose a receptores estrogénicos.

En la literatura también se está considerando que los bisfenoles pueden actuar como disruptores endocrinos (14). Su mecanismo de acción es la mimetización del estrógeno. Se usan como lubricante industrial y como refrigerantes.

Otros factores maternos con los que se ha relacionado son la diabetes gestacional, el tabaco antes y durante la gestación, alcohol y la exposición a estrógenos durante el embarazo (1,2).

#### *Factores ambientales fetales*

El bajo peso al nacer y la prematuridad están asociados a la aparición de criptorquidia aislada. Se relacionan en el 100% de los casos en nacidos pretérmino antes de la 28 semana de gestación y/o con peso inferior a 900 gramos (12). El descenso completo del testículo finaliza alrededor de la 35 semana gestacional, es debido a esto la relación criptorquidia-prematuridad.

El aumento de la presión abdominal fetal propiciado por el crecimiento fetal y el retorno de las vísceras abdominales junto con el tono muscular de los músculos de la pared abdominal ayudan al testículo a descender hacia la zona inguinal. En el *Síndrome de abdomen en ciruela pasa*, hay menor presión abdominal por la aplasia de los músculos abdominales y se ha asociado con mayor riesgo de criptorquidia (11).

La gónada requiere para su correcto funcionamiento, localizarse en el escroto donde la temperatura es de 1 a 3 grados menor que en el resto del cuerpo (1,11). Esta diferencia de temperatura a la que se expone el testículo en posición abdominal más que un factor de riesgo de criptorquidia es la causa de sus dos complicaciones más importantes: infertilidad y malignización. Se mostró en un estudio experimental que en las células gonadales de animales con testículos no descendidos intrabdominales, se inducía la apoptosis acelerada de espermátocitos meióticos y de espermátides (11). Para que el gonocito pueda evolucionar a espermátide tipo A necesita las condiciones ideales propias del testículo en la bolsa escrotal.

Genéticos	Ambientales
Gen INSL-3	Bajo peso al nacer
Gen RFXP2	Prematuridad
Gen AR	Insuficiencia Placentaria
Gen ESR1	Diabetes gestacional
Gen HOXA10	Tabaco antes y durante la gestación
Gen HOXA11	Alcohol durante la gestación
Gen HAM	Exposición a estrógenos durante la gestación
Alteraciones cromosómicas	Disruptores endocrinos:
Endocrinos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Talatos</li> <li>- Bisfenoles</li> <li>- Pesticidas organoclorados</li> <li>- Atrazina</li> </ul>
Hipogonadismo hipogonadotropo	
Hipogonadismo hipergonadotropo	

### 5.3 Síndromes asociados a criptorquidia

En ocasiones la criptorquidia puede desarrollarse en el contexto de síndromes y enfermedades genéticas y/o endocrinas, o asociada a otras malformaciones congénitas.

Debe alarmar la presencia de criptorquidia bilateral ya que con frecuencia se asocia a algún síndrome (1,2). En estos casos será conveniente solicitar cariotipo y test hormonales para descartar la variedad de enfermedades genéticas y síndromes que pueden presentar como manifestación clínica la criptorquidia bilateral. A continuación se expondrán los más frecuentes y característicos.

La criptorquidia puede ir asociada a desórdenes del desarrollo sexual conocidos como *Disgenesias gonadales* (1). Hay una deficiencia hormonal en mayor o menor grado de Hormona antimulleriana, testosterona y dihidrotestosterona. A causa de estas deficiencias hormonales, hay un defecto en la diferenciación de

la gónada masculina. Es una de las principales causas que debemos descartar ante la presencia de bilateralidad y micropene (1,2).

En general, la criptorquidia se relaciona con síndromes caracterizados por alteración del eje hipotálamo hipofisario como ocurre en el *Síndrome de Prader-Willi*, enfermedad genética que consiste en la pérdida de material genético del cromosoma 15 paterno (17). Se caracteriza por presentar en la mayoría de los casos hipogonadismo hipogonadotrofo en relación a disfunción hipotalámica o puede haber casos en los que el hipotálamo funcione correctamente y el hipogonadismo será hipergonadotrofo en relación a la disfunción testicular asociada a la criptorquidia. La criptorquidia es constante en todos los casos de Prader-Willi y es bilateral. Los testículos son pequeños y se acompaña de hipoplasia escrotal. Entre otras las manifestaciones clínicas, las más características son retraso del desarrollo y obesidad (17).

El *Síndrome Kallman* es una enfermedad hereditaria ligada a X en la que el hipotálamo no desempeña una función correcta y no produce gnRH, necesario para estimular la producción de LH y FSH en la hipófisis. El hipogonadismo, en este caso, será hipogonadotrofo (15).

El *Síndrome de Klinefelter* es la anomalía cromosómica más frecuente en los varones cuyo cariotipo predominante es XXY47. Existe variabilidad fenotípica siendo frecuentes los trastornos neurocognitivos y testículos hipoplásicos y criptórcidos, entre otros (18). La disfunción del eje recae en la gónada, por lo que estos pacientes presentarán hipogonadismo hipergonadotrofo.

En el *Síndrome de Noonan*, enfermedad monogénica autosómica dominante, las manifestaciones clínicas más comunes son baja talla, anomalías faciales, cardíacas y de la coagulación y criptorquidia bilateral en el 77% de éstos (19).

Malformaciones congénitas de la línea media del sistema nervioso central también se han relacionado con testículos criptórcidos y otras malformaciones congénitas del tracto urogenital como epispadias o hipospadias, persistencia de cloaca, celosomía inferior. Con menor frecuencia puede asociarse a otras malformaciones como el *Síndrome de abdomen en ciruela pasa o de Prune-Belly* que consiste en aplasia muscular abdominal, megavejiga, megaureteres y criptorquidia bilateral (11,15).

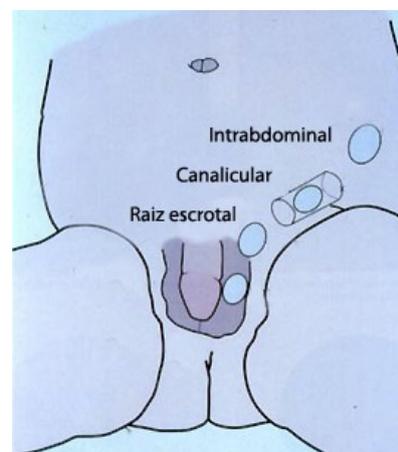
Síndromes y malformaciones relacionados con criptorquidia
Disgenesia sexual
Sd. Prader-Willi
Sd. Klinefelter
Sd. Kallman
Sd. Noonan
Sd Prune- Belly o de abdomen en ciruela pasa
Malformaciones línea media SNC
Malformaciones tracto urogenital: <ul style="list-style-type: none"><li>- Hipospadias</li><li>- Epispadias</li><li>- Persistencia conducto peritoneo-vaginal</li><li>- Hernias umbilicales</li><li>- Persistencia de cloaca</li><li>- Celosomía inferior</li></ul>

#### 5.4 Presentación clínica y diagnóstico

Los testículos no descendidos podemos clasificarlos según su presentación clínica en testículo no descendido unilateral o bilateral y a su vez en testículos palpables y testículos no palpables.

El 80% es palpable y en estos casos no es necesario realizar pruebas de imagen. Según localización:

- Entre zona alta de escroto, 45%
- Zona inguinal, 30%
- Trayecto ínguinoescrotal, 20%
- \*Zona ectópica, sobre todo perineal o femoral, 5%



### *Anamnesis*

En primer lugar para llegar a un buen diagnóstico, debemos comenzar por la anamnesis detallada centrándonos en antecedentes familiares de criptorquidia, esterilidad masculina, hipospadias y síndromes mencionados en el apartado anterior.

Será de interés interrogar sobre antecedentes obstétricos como edad gestacional y peso al nacimiento e insuficiencia placentaria durante el embarazo. Es interesante preguntar por la ocupación laboral del padre y la madre para descartar que hayan estado expuestos a disruptores endocrinos como bisfenoles, insecticidas, pesticidas y herbicidas; y preguntar a la madre por el consumo de fármacos estrogénicos y sobre hábitos tóxicos (consumo de alcohol y tabaco).

### *Exploración física*

Para explorar la zona inguinal hay que inhibir el reflejo cremastérico (1).

El reflejo cremastérico ayuda a mantener al testículo a una temperatura uniforme y a evitar traumas. Este reflejo aparece a los tres meses de vida. Por lo que el mejor momento para explorar la presencia de testículos en bolsa escrotal es desde el nacimiento a los tres meses de vida. Para inhibirlo es conveniente explorar con las manos templadas y se recurre en lactantes a la posición de Taylor (1) (decúbito supino y piernas flexionadas y en abducción) y en niños a la posición de loto, sentado y con las piernas en posición de tallador (3). Hay casos en los que el reflejo cremastérico está hiperestimulado, lo que conlleva a elevación del testículo y a un diagnóstico erróneo de criptorquidia, como es el caso del testículo en ascensor.



Siempre se compararán ambos testículos. El objetivo es identificar asimetrías escrotales o hipoplasia escrotal por ausencia de testículo. Se explorarán con detalle las zonas más frecuentes de localización del testículo no descendido, y con especial interés el canal inguinal. La maniobra para localizar el testículo consiste en recorrer con los dedos el canal inguinal en sentido caudal desde el anillo interno hasta el escroto con la intención de localizar el testículo e intentar guiarlo hacia el escroto (1). Si el testículo es palpable se evaluará



su tamaño, consistencia, localización y distancia respecto al escroto, comparándose siempre con el contralateral. La exploración de la zona inguinal además servirá para descartar la presencia de hernias inguinales.

Es importante, cuando palpamos el cordón espermático, distinguir si éste se encuentra característicamente engrosado lo cual puede indicar persistencia del conducto peritoneo-vaginal (1).

Se hará una exploración completa del recién nacido buscándose otras anomalías que sugieran que la criptorquidia no es una malformación aislada como el tamaño del pene y localización del orificio de la uretra para diagnosticar anomalías como micropene e hipospadias, respectivamente. Por ejemplo, un recién nacido con criptorquidia bilateral no palpable asociado a micropene, será sugestivo de *déficit de HAM o hiperplasia suprarrenal o hipergonadismo primario o secundario* (11). Malformaciones de la línea media como leporino también pueden ser sugestivas de *hipogonadismo central* (11).

### *Pruebas de imagen*

Se solicitan en los casos en los que no se palpe el o los testículos.

La *ecografía*, pese a no ser la prueba de elección, es la primera prueba de imagen en solicitar puesto que es una prueba inocua y de coste reducido. Además, se caracteriza por diagnosticar testículos en localización inguinal con una especificidad del 100% aproximadamente pero con sensibilidad baja, del 75% (1). Por otro lado, es incapaz de diagnosticar testículos de localización intraabdominal. Resulta especialmente útil ante testículos no palpables y en pacientes con IMC>30 (2). Pese a su baja sensibilidad, algunos estudios (2, 20) han demostrado que su realización disminuye el número de laparoscopias exploratorias.

La *resonancia* tiene la ventaja de ser una prueba de imagen inocua, pero es más costosa que la ecografía y requiere que el paciente se encuentre inmóvil durante un largo periodo para su realización, por lo que es frecuente que se tenga que sedar al paciente. A diferencia de la ecografía, la resonancia puede diagnosticar testículos en localización intraabdominal, aunque con dificultad (1).

La *Angioresonancia*, comparte las ventajas e inconvenientes de la resonancia y se caracteriza por aportar información anatómica y funcional debido a que además de localizar el testículo también localiza los vasos pampiniformes (1). Su sensibilidad varía de unos estudios a otros entre 65 y 95% (2) y la especificidad es del 91%. Su realización evitaría la laparoscopia exploratoria en el 78% de los casos (20). Debería de ser la prueba diagnóstica de elección pero debido a su alto coste y baja disponibilidad en los centros sanitarios, continúa siendo la laparoscopia la prueba diagnóstica de elección.

El TAC no se utiliza para del diagnóstico por su tasa de radiación, la utilización de contrastes y la dificultad de localizar testículos intraabdominales (12).

Tras revisar toda la literatura se llega a la conclusión de que las pruebas de imagen para el diagnóstico de criptorquidia son de escasa utilidad. Aun así, cuando los testículos no son palpables y en pacientes obesos, la primera prueba a realizar es la ecografía. En caso de no detectarse con esta prueba, algunos autores sostienen que lo más eficaz es la laparoscopia y que además sirve para el tratamiento. Otros sugieren que antes de realizar la laparoscopia, debería realizarse una resonancia o angi resonancia, si el centro dispone de esta técnica.

La mayoría de los autores consideran la *laparoscopia* la prueba de elección. En general se emplea en testículos no palpables cuando no han podido ser localizados con la ecografía o la angi resonancia o dependiendo de qué autores, la realizan directamente sin realizar previamente una ecografía y mucho menos, una angi resonancia (21).

La laparoscopia localiza los testículos identificando primero los vasos deferentes y el epidídimo que irán unidos al testículo (1).

La ventaja de esta técnica es que a además de diagnosticar con alta especificidad y sensibilidad que las pruebas de imagen, también es terapéutica.

Puesto que es una prueba invasiva, se ha estipulado que la edad idónea a partir de la cual está indicada es el año de vida.

### *Estudios hormonales y genéticos*

Está indicando realizarlos cuando la ausencia es bilateral no palpable o si existe asociación a otras anomalías genitales o extragenitales (1, 2, 11).

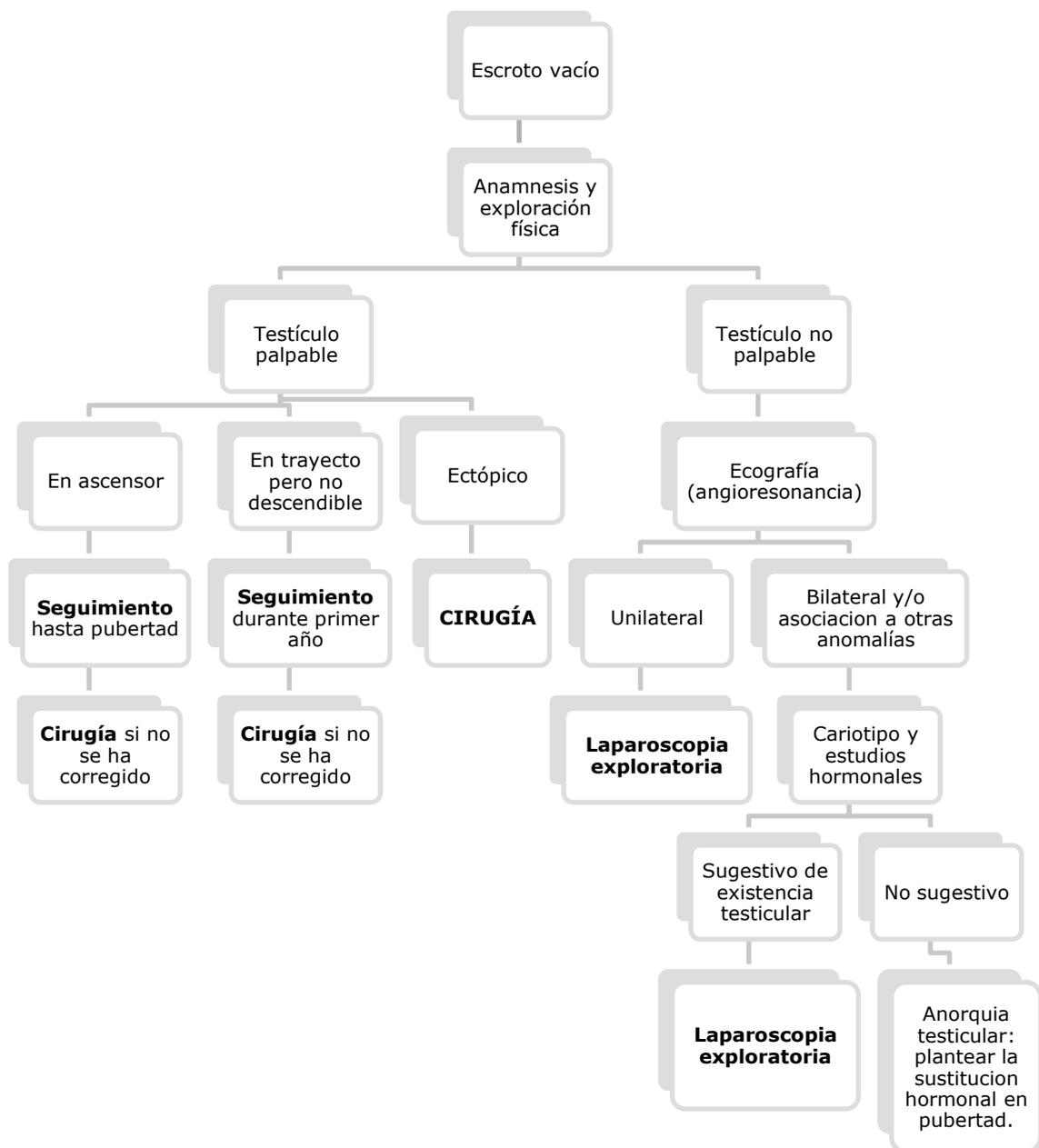
Por el contrario, no estará indicada la realización de pruebas hormonales y cariotipo en testículos no descendidos uni o bilateral, palpables y sin anomalías objetivables en la exploración.

Estudios hormonales para valoración de función testicular:

- Gonadotropinas y testosterona. La LH y FSH son útiles para realizar diagnóstico diferencial entre Hipogonadismo Hipo o Hipergonadotropo y para determinar la funcionalidad de las células de Leydig (1).  
Debe realizarse *antes de los seis meses* porque los valores de testosterona son muy bajos o indetectables a partir de los seis meses y hasta a la etapa puberal.
- Hormona antimulleriana, Inhibina B. Determinan la integridad de las células de Sertoli (1). Al igual que la testosterona, desde los seis meses y hasta la etapa puberal presentan valores indetectables. En el caso de testes no

palpables, Inhibina B y HAM indetectables y FSH elevada podría tratarse de daño gonadal primario o anorquia (1).

- Estímulo con HCG. Valora la respuesta de la testosterona, considerándose normal valores entre 1 y 1,5 ng/ml de testosterona (1). De elección cuando la edad del paciente se encuentra entre seis meses y la edad puberal. Una respuesta positiva sugiere que hay células de Leydig funcionales y que el tamaño testicular es suficiente como para poder realizar una orquidopexia. Una respuesta negativa es diagnóstica de anorquia (20, 22). Algunos testículos criptorquídicos presentan células de Sertoli pero no células de Leydig. Debido a esto, en algunos artículos se cree que es más sensible la determinación de HAM para la valoración de tejido testicular.



## 5.5 Tratamiento

Existen controversias en la actualidad en cuanto a la edad idónea para el tratamiento de la criptorquidia. En algunos estudios publicados se promueve que se intervenga en el periodo entre los seis meses y el año de edad puesto que se ha demostrado menores tasas de infertilidad en edad adulta (nivel de evidencia bajo). Otros apuestan por prorrogar la abstención quirúrgica hasta el año de vida debido a que un porcentaje importante de testículos no descendidos se resuelven espontáneamente (1,3). En general se estipula que debe ser antes de alcanzar los 2 años de edad.

El objetivo principal es resolver la criptorquidia en una edad óptima en cuanto a riesgos-beneficios intentando disminuir el riesgo de infertilidad y de desarrollo de neoplasia testicular.

Hay dos opciones terapéuticas, tratamiento hormonal o quirúrgico. En general se opta por la orquidopexia como tratamiento de elección. El tratamiento hormonal está prácticamente en desuso (1). Hay algunos casos que se beneficiarían del tratamiento en conjunto pero en la actualidad se está valorando su efectividad.

### ➤ *Tratamiento quirúrgico*

El tipo de intervención quirúrgica varía dependiendo de la localización testicular, de si se trata de criptorquidia palpable o no, y de unilateralidad o bilateralidad.

Cuando los testículos son palpables y no están asociados a otras anomalías, independientemente de que se trate de unilateral o bilateral, se realiza como técnica de elección la *orquidopexia* por doble *vía inguinoescrotal* (23). Este es el tipo de intervención quirúrgica que más frecuentemente se realiza.

Puede darse el caso de que el testículo se localice en zona supraescrotal, a nivel distal del orificio inguinal superficial. Estas criptorquidias pueden abordarse por *vía escrotal* únicamente. La *vía escrotal* permite descender el testículo sin tener que liberar los vasos espermáticos, además es una intervención más breve que la *inguinoescrotal* y menos invasiva (con menor cicatriz y dolor postoperatorio). Cuando se realiza la incisión escrotal hay circunstancias en las que no se puede llevar a cabo la orquidopexia por longitud insuficiente del cordón espermático o por alguna otra anomalía asociada como hernias o persistencia del conducto peritoneovaginal. Por lo que se debe prever estos riesgos y tiene que prepararse campo quirúrgico para una posible *vía inguinal* (3).

La orquidopexia, al igual que cualquier otra intervención quirúrgica, tiene riesgos que se deben asumir como atrofia testicular secundaria a la sección de vasos testiculares o traumatismos del cordón espermático por tracción excesiva cuando la longitud de éste es insuficiente (1).

En testículos criptórquidos no palpables (bilaterales y asociados a anomalías diversas independientemente de uni o bilateralidad) antes de llevarlos a quirófano se deben solicitar las pruebas hormonales y cariotípicas convenientes que ya se han comentado. De esta manera se orientará la existencia y funcionalidad testicular (3,11).

En términos generales, cuando los testículos no logran palparse, se recurre a la laparoscopia exploratoria (24). Antes de proceder a la cirugía, cuando el niño se encuentra sedado en el quirófano, es fundamental reexplorar la zona inguinoescrotal. Al encontrarse sedado resulta más fácil la exploración y en ocasiones se localiza el testículo en el canal inguinal. En estos casos se realiza orquidopexia por vía inguinoescrotal y se evita la realización de laparoscopia exploratoria (3).

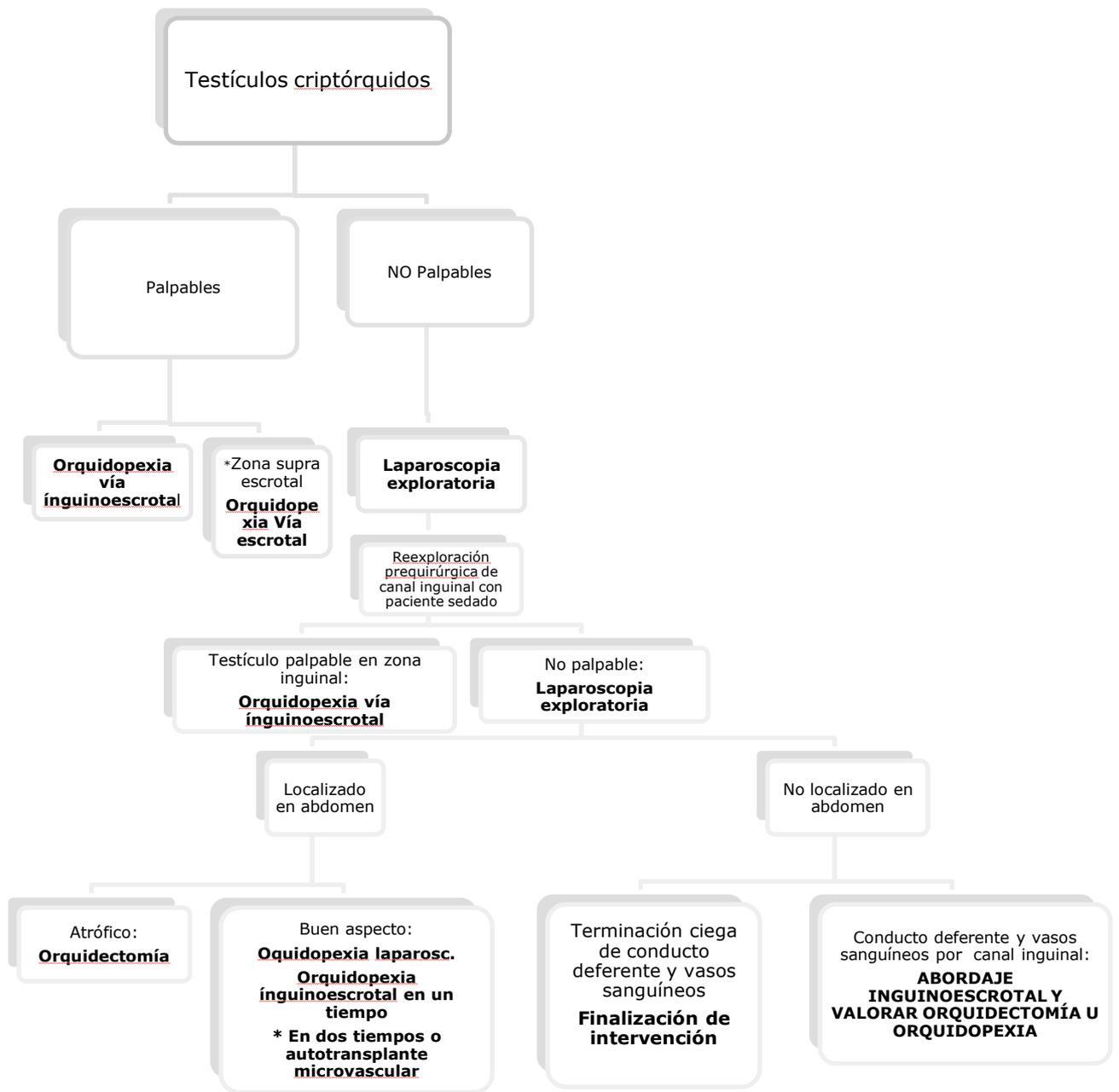
Con la laparoscopia se explora toda la cavidad abdominal en busca del testículo o de los testículos criptórquidos.

Si se localizan en el abdomen unos testículos atróficos no sugestivos de funcionalidad o disyunción epidídimo testicular, se realiza orquidectomía (3, 23, 24). Si los testículos que se localizan en el abdomen tienen buen aspecto y el cordón y los vasos espermáticos lo permiten, se realizará la técnica de descenso que se prefiera: orquidopexia laparoscópica sin sección de los vasos espermáticos, técnica de *Fowler-Stephens* en un tiempo o la vía inguinoescrotal (3).

Cuando el cordón es corto hay dos opciones, realizar autotransplante microvascular (anastomosis entre la arteria testicular y vasos epigástricos inferiores (3)) o realizar orquidopexia de *Fowler-Stephens* en dos tiempos (11).

Si no se encuentran en el abdomen, lo segundo en buscar son los vasos espermáticos y el conducto deferente ya que éstos pueden guiar hacia las gónadas. Si tanto los vasos como el conducto deferente tienen terminación ciega y el canal inguinal está cerrado, el testículo no existe y la intervención quirúrgica finaliza (3,11). En el caso de que los vasos espermáticos y el conducto deferente se localicen entrando al canal inguinal se deberá finalizar la intervención por vía laparoscópica y estará indicado un abordaje vía inguinal (2). Al igual que en la localización abdominal, según el aspecto que tenga el testículo se realizará orquidopexia u orquidectomía (24).

Las tasas de éxito son del 74% en criptorquidias abdominales (según técnica: Fowler 78,7% y en dos tiempos 86% (11)) y del 92% en criptorquidias localizadas por debajo del anillo inguinal externo (1).



\*cordón espermático corto, poco traccionable

➤ *Tratamiento hormonal*

Debido a que una de las causas más frecuentes del fallo del descenso testicular es precisamente un fallo en el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, se apostó por tratar con Gonadotropina coriónica humana intramuscular (hCG) o con análogos de la LH (ghRH) (13). La hCG actúa de forma similar a la hormona luteinizante estimulando la secreción de testosterona (1,13) y es administrada por vía intramuscular.

Los análogos de la LH, se administran por vía intranasal y éstos estimulan la secreción de LH Y FSH.

El éxito de este tratamiento se está discutiendo actualmente. Según los resultados de varios metaanálisis resulta eficaz en un 20-25% de los pacientes tratados con tratamiento hormonal (25) y la tasa de reascenso testicular tras la finalización del tratamiento es del 25%.

La localización abdominal se ha asociado a mayores tasas de fracaso del tratamiento, por el contrario, cuanto más caudal se presente el testículo criptorquídico, más eficaz es este tratamiento (2,13). En un estudio retrospectivo realizado en 1994, se asocia la eficacia del tratamiento variable entre 30 y 40% en función de la locación inicial del testículo (13).

Por otro lado la bilateralidad se ha visto relacionada con una mejor respuesta al tratamiento hormonal, también la presencia de testículos retráctiles (13).

En varios estudios recientes (1,2, 26) se han descrito efectos perjudiciales del tratamiento en el testículo. En biopsias de testículos criptórquididos tratados con tratamiento hormonal, se ha identificado inflamación y alteraciones morfológicas dando lugar a daños permanentes en el testículo y mayor índice de apoptosis de células germinales en comparación con los pacientes que habían recibido únicamente tratamiento quirúrgico.

Además de los efectos perjudiciales comentados, al tratar la criptorquidia con terapia hormonal estimulante de testosterona, debe asumirse los conocidos efectos secundarios androgénicos: alteraciones de conducta, erecciones, engrosamiento del pene. Pero estos efectos revierten tras la finalización del tratamiento.

En la actualidad no se cuenta con un protocolo de administración de hCG estandarizado. En España nos basamos en la disponibilidad y la forma de presentación de los tratamientos: Dosis de Hcg intramuscular:

- 2500 UI en menores de 4 años repartida en cinco semanas consecutivas.
- 5000 UI en mayores de 4 años repartida en cinco semanas consecutivas.

En cuanto a la gnRH intranasal, la dosis indicada sería 1200ug/día durante 1 ó 2 meses. Pero este tratamiento hormonal no se encuentra disponible en España. Es, además, un tratamiento de alto coste y de baja adherencia puesto que debe administrarse vía intranasal seis veces al día y esto en un paciente poco colaborador, como podría ser el paciente infantil, es difícil de conseguir (1,13).

Algunos autores han defendido el uso de hCG como tratamiento prequirúrgico basándose en el aumento de la elasticidad de estructuras vasculares y la elongación del cordón espermático pero no se han encontrado evidencias en la bibliografía sobre sus beneficios antes de la cirugía (1, 26).

Este tratamiento se ha estado utilizando durante más de treinta años pero en la actualidad es cada vez menos utilizado por sus posibles efectos perjudiciales y bajas tasas de efectividad (1, 26). No se ha generalizado su uso y son pocos los profesionales que apuestan por este tipo de tratamiento pero podría ser útil en un testículo no descendido que se encuentre próximo a la bolsa escrotal. Solamente estaría indicado dar una serie de hCG (13) y si ésta falla, el siguiente paso sería el tratamiento quirúrgico.

## **5.6 Consecuencias y repercusiones**

La importancia de esta alteración radica en la probabilidad de desarrollar cáncer testicular y en la tasa de infertilidad en pacientes con este antecedente. Estos dos temas se desarrollarán a continuación con precisión. También hay un mayor riesgo de torsión testicular y de herniación y estrangulación de la hernia.

### ➤ Infertilidad

Se han desarrollado numerosos estudios en los que se constata una disminución del número de células germinales y afectación de la funcionalidad de las células de Sertoli y de Leydig. Son marcadores de infertilidad (13) la Inhibina B indetectable, la elevación de FSH y LH junto con niveles disminuidos o indetectables de testosterona y la respuesta negativa de la testosterona ante la estimulación con hCG.

Hay que tener en cuenta que los estudios (la mayoría retrospectivos de casos y controles) en los que se ha estudiado la fertilidad en pacientes con antecedentes de criptorquidia, al interrogar acerca de la descendencia y la fertilidad, puede coexistir el factor femenino en este cometido pudiéndose obtener cifras de infertilidad masculina erróneas (1).

Se ha determinado la existencia de relación entre la fertilidad y la edad a la que se lleva a cabo el tratamiento quirúrgico de la criptorquidia. Para que el testículo desarrolle correctamente su función es necesario que entre los 3 y 12 meses de vida los gonocitos se transformen en espermatogonias tipo A (1). A partir del 15 mes de vida, las células gonadales comienzan a desaparecer. Para que esto ocurra el testículo debe encontrarse en unas condiciones ideales. Requiere localizarse en la bolsa escrotal caracterizada por presentar una temperatura 3 o 4 grados inferior al resto del cuerpo y necesaria para que se produzca esta etapa de la diferenciación gonadal. De este modo se sugiere que el testículo criptorquídico sufre un bloqueo en la transformación del gonocito a espermatogonia tipo A por encontrarse en una localización diferente a la escrotal. Además se ha relacionado con un descenso de testosterona, siendo necesaria también para el desarrollo de las células germinales.

Un estudio que compara seminogramas de pacientes con antecedente de criptorquidia tratada con orquidopexia revela que tras la orquidopexia, el mejor marcador de fertilidad no es el número absoluto de células germinales si no que es la transformación de gonocitos a espermatogonias tipo A (29). El número de espermatogonias A halladas en el túbulo seminífero se ha relacionado directamente con la cantidad de espermatozoides en la edad adulta (1).

Se ha observado que por cada mes de retraso en la intervención quirúrgica hay una pérdida del 2% de células germinales (30). En cuanto a las células de Leydig, según estos estudios, se observa una pérdida del 1% al mes en pacientes sin intervención quirúrgica.

De este modo podemos deducir que cuanto más precoz sea el tratamiento corrector de criptorquidia, mayor será la probabilidad de salvaguardar la funcionalidad del testículo. Estos autores defienden que la intervención debería realizarse precozmente a partir del sexto mes de vida y antes del año (31). En la actualidad se necesitan más datos para corroborar que los pacientes intervenidos antes del año de vida presentan mejores tasas de fertilidad y/o espermograma normal (32).

Los pacientes con criptorquidia bilateral presentan mayor riesgo de infertilidad que los pacientes con testículo no descendido unilateral (33).

El 20 % de las azoospermias tienen como antecedente la criptorquidia y el 89% de los pacientes con criptorquidia bilateral no tratada tienen azoospermia (30). Según otros artículos, cuando se diagnostica criptorquidia *bilateral no palpable* sin tratar en edad adulta, en el 100% de los casos hay infertilidad (4).

Si la criptorquidia bilateral es tratada, las tasas de infertilidad mejoran, no dejando de ser altas. Según un estudio retrospectivo (11) estas tasas eran del 38% en comparación con el grupo control que era del 6%.

Se puede observar como varían estas tasas según la edad de intervención quirúrgica. Pacientes intervenidos entre los 10 meses y cuatro años de edad, muestran un seminograma normal en edad adulta en el 76%. Y los intervenidos a partir de los cuatro años presentan seminogramas normales el 26% (4, 27) de éstos.

Según algunos estudios, aunque un paciente haya sido tratado en su niñez precozmente a una edad adecuada, presenta cifras de espermatozoides disminuidas que no mejoran la fertilidad futura (28). Aún así, en un tercio de los pacientes con antecedente de criptorquidia bilateral su espermiograma fue normal y dos tercios de los que presentaban antecedente de criptorquidia unilateral tenían un espermiograma normal.

Las tasas de fertilidad son mejores en la criptorquidia *bilateral palpable* y aún más si se trata de criptorquidia *unilateral*. El porcentaje de seminograma normal en pacientes con criptorquidia unilateral tratados entre los diez meses y los cuatro años es del 71% y del 74% en pacientes con criptorquidia unilateral tratados a partir de los 4 años (4,27). Los hombres con criptorquidia unilateral tuvieron una tasa de paternidad del 89,5% en comparación a la de la población general 94%. No se observa una gran diferencia de fertilidad con respecto a la población general ni diferencias importantes en el seminograma en función de la edad de tratamiento.

	10 meses a 4 años	>4 años
<b>Criptorquidia unilateral</b>	75%	71%
<b>Criptorquidia bilateral</b>	76%	26%

%SEMINOGRAMA NORMAL SEGÚN EDAD DE TRATAMIENTO Y CRIPTORQUIDIA UNILATERAL Y BILATERAL

➤ Cáncer testicular

Los testículos no descendidos tienen mayor predisposición a desarrollar displasia celular por el ya comentado desarrollo aberrante de los gonocitos.

Se han postulado dos mecanismos: (13, 34)

1. En el contexto de criptorquidia en *disgenesia testicular*, la presencia de células germinales inmaduras pueden evolucionar a células neoplásicas y desarrollar un carcinoma in situ.

2. La diferencia de *temperatura* entre la cavidad abdominal y la zona escrotal se ha comprobado que tiene un papel importante en el desarrollo correcto de las células germinales. El aumento de varios grados de temperatura en comparación con la temperatura escrotal, podría establecer un ambiente subóptimo que lleve a los gonocitos a la apoptosis y a la degeneración maligna celular.

La extirpe de neoplasia testicular que prima en estos pacientes es la germinal y entre ellos, por excelencia, el cáncer seminomatoso, el 74%<sup>(1)</sup> del total de cáncer testicular en pacientes con criptorquidia. Según un metaanálisis con 21 casos y controles, el riesgo de cáncer germinal en criptorquidia aumenta entre 3,5 % y 17,1 % más que en el grupo control (2).

El seminoma aparece entre los treinta y cuarenta años de edad (13). El 10% de estos están asociados a criptorquidia (2). Es una extirpe de cáncer testicular de células germinales caracterizado por presentar crecimiento lento, diseminación linfática y sensibilidad a la radioterapia.

En pacientes no operados diagnosticados de cáncer testicular la extirpe seminomatosa prima sobre las demás con un porcentaje del 89%. Este porcentaje es mayor si se trata de testículos de localización intraabdominal, en los que se ha constatado que el 93% del cáncer testicular que se desarrolla en estos es seminoma (12).

Tras orquidopexia el riesgo de cáncer seminomatoso disminuye: el 40% son de extirpe seminomatosa, y el 60% (1) no seminomatosos entre ellos predominan los teratomas con un 32% y los embrionarios con un 21%.

Todos los artículos revisados coinciden en que hay un riesgo superior de desarrollar neoplasia testicular en un testículo criptorquídico en comparación con el riesgo de la población general. Este riesgo varía según unos u otros artículos, pero en general coinciden en que hay cuatro o cinco veces más riesgo que en la población general (1, 2, 13).

El riesgo de malignización aumenta si la criptorquidia es bilateral (12), si está asociada a síndromes y alteraciones congénitas (sobre todo genitourinarias como hipospadias (12)) con cariotipo anormal (32). También cuanto más alta sea la localización abdominal del testículo no descendido (riesgo cinco veces mayor en localización abdominal más que inguinal (12)) y cuanto más tardía sea la intervención quirúrgica (13).

En la retención testicular unilateral hay menor riesgo de malignización. En cuanto a riesgo de cáncer en el testículo contralateral unos estudios evidencian que hay mayor frecuencia de cáncer testicular contralateral y otros que el riesgo de cáncer en testículo contralateral al criptórquidico se iguala al de la población general (12, 13).

La edad de tratamiento límite a partir de la cual se asocia más riesgo de cáncer testicular varía según unas y otras fuentes.

Si la orquidipexia se realiza antes de los diez años de vida, el riesgo de neoplasia testicular se iguala al de la población general (2). El riesgo se incrementa seis veces más en comparación con el de la población, si la intervención quirúrgica se realiza a partir de los diez años de vida del paciente (13).

Otro estudio establece como edad límite los 12 años. Y al contrario que el ya comentado, en éste el riesgo de cáncer al operar al paciente antes de los doce años no es igual al de la población general, si no que es dos o tres veces mayor. Y si la operación se realiza después de los 12 años, el riesgo es entre 5 y 6 veces más en comparación con la población. El mismo riesgo que se asume si no se realiza intervención quirúrgica en ningún momento de la vida (1).

<i>Factores que aumentan el riesgo de cáncer testicular</i>
Bilateralidad
Localización alta abdominal
Disgenesia gonadal
Alteraciones genitourinarias
Otros síndromes
Cariotipo anormal
Retraso en el tratamiento

## 6. Presentación de un caso clínico

*Paciente de 2 años de edad que es remitido por su Pediatra de Atención Primaria para valoración de criptorquidia izquierda.*

Antecedentes personales: No presenta antecedentes de prematuridad ni de bajo peso al nacimiento. Embarazo y parto sin complicaciones. No antecedentes médicos de interés. No intervenciones quirúrgicas. No alergias medicamentosas conocidas.

Antecedentes Familiares: No antecedente de criptorquidia ni de otras malformaciones génito-urinarias.

Ocupación laboral del padre: cocinero

Ocupación laboral de la madre: enfermera

Exploración: Testículo derecho en bolsa, compensador. Testículo izquierdo no se palpa en bolsa ni canal inguinal y tras maniobras exploratorias sigue sin conseguirse la palpación de éste. Bolsa escrotal izquierda hipoplásica. Pene de tamaño normal. No asocia ninguna otra malformación congénita.



Pruebas complementarias: Ecografía que informa la presencia de teste derecho de tamaño 10 x 8,6 x 5,6 mm y volumen 0,26 cc, y no se localiza el testículo izquierdo en escroto, canal inguinal y abdomen.

Plan terapéutico: Laparoscopia programada. En caso de que el testículo que se localice en abdomen sea atrófico, se realizará orquidectomía, si tiene aspecto funcional, se intentará preservar y se realizará orquidopexia.

Intervención quirúrgica: Con el paciente sedado en el quirófano, antes de dar comienzo a la cirugía laparoscópica, se vuelve a reexplorar la zona del canal inguinal y se consigue localizar el testículo izquierdo criptóquido. De este modo, ya no es necesario realizar una laparoscopia exploratoria y se decide realizar un abordaje inguinal para explorar la zona. Si el testículo es atrófico se extirpará y si es válido, se procederá a realizar orquidopexia por abordaje inguinoescrotal. En este caso el teste es hipoplásico pero se decide intentar preservarlo y se realiza orquidopexia con éxito.

Plan de seguimiento: Se citará al paciente en consultas externas de Cirugía Pediátrica para seguimiento postoperatorio y confirmar que el teste ha quedado correctamente fijado en bolsa escrotal.

Se informará de los riesgos que supone la criptorquidia: cáncer e infertilidad. Se incide en el hecho de que el riesgo de infertilidad es casi nulo al tratarse de criptorquidia unilateral.

También se informará que la probabilidad de malignización es remota y que la mayor incidencia es en la tercera y cuarta década de la vida. Se explican métodos de autoexploración testicular y se indica que ante cualquier “bultoma” que pudiera notar en un futuro, acuda a su médico de Atención Primaria.

## 7. Discusión

Se ha escogido este caso puesto que es lo más frecuente que nos podemos encontrar en las consultas de Cirugía pediátrica tras el testículo unilateral palpable.

Este paciente no presentaba ningún antecedente de interés: no fue prematuro ni hubo insuficiencia placentaria durante el embarazo. No asocia ninguna malformación de interés como pudiera ser micropene o hipospadias.

Se descarta además exposición a cualquiera de los disruptores endocrinos conocidos tras unas series de preguntas y conocer la ocupación laboral de los padres.

Está indicado, en el caso del testículo no palpable, realizar una prueba de imagen previa a la intervención quirúrgica. En este caso se decantó por la ecografía. Tal y como hemos revisado en la literatura, la sensibilidad para localizar testículos en canal inguinal es baja, del 75% y nula en el caso de que el testículo se localice en posición intrabdominal.

El ecografista que la realizó no objetivó el testículo izquierdo en zona inguinal y posteriormente con la exploración del canal inguinal con el paciente sedado sí se pudo palpar. Este hecho pone en evidencia la utilidad de esta prueba y nos hace plantearnos si realmente es necesario solicitarla.

Por otro lado la ecografía es una prueba de imagen inocua y barata y puede ser útil en el caso de que el testículo que no conseguimos palpar sea muy hipoplásico y se localice en escroto. Por eso, puesto que no supone ningún riesgo para el paciente y aunque el beneficio sea escaso, se continúa solicitando esta prueba de imagen.

Otra prueba de imagen que hemos barajado en la revisión bibliográfica es la angioresonancia. Pero a pesar de ser la prueba de imagen de elección, como ya se ha detallado, es una técnica que casi no se solicita por su elevado coste y por la necesidad de sedar a pacientes infantiles.

El algoritmo terapéutico fue llevado a cabo conforme se ha explicado en la revisión. En algunos artículos se indica realizar pruebas cariotípicas y hormonales a cualquier testículo no palpable, ya sea unilateral o bilateral. Pero en la mayoría de la literatura, solo se realizan estas pruebas en testículos bilaterales no palpables estén o no asociados a otras anomalías y en testículos unilaterales no palpables solo si se asocian a otras anomalías.

En el *Hospital Materno Infantil Miguel Servet* no se contempla la opción de realizar cariotipo si no hay sospecha de criptorquidia sindrómica congénita, por lo que a todos los testículos bilaterales no palpables no se le realiza esta prueba. En cuanto a los test hormonales, ocurre algo parecido. Como normal general no se solicita test hormonal a todos los bilaterales no palpables, sino a aquellos pacientes en los que se dude la existencia de testículo y por supuesto en los casos en los que haya sospecha de criptorquidia sindrómica congénita.

En primer lugar se indicó un abordaje laparoscópico, al tratarse de un testículo no palpable, pero finalmente se procedió a realizar una orquidopexia por vía ínguinoescrotal. Se ha comprobado con este caso la importancia de la reexploración del canal inguinal con el paciente sedado. Con la exploración se localizó el testículo y se evitó realizar un abordaje quirúrgico que era innecesario.

En relación a la edad de intervención quirúrgica, en el *Hospital Materno Infantil Miguel Servet*, se opta por intentar operar a los pacientes en torno a los 2 años de edad y se va realizando un seguimiento estrecho del paciente puesto que como se ha comentado, un porcentaje importante de testículos criptórquidos descienden espontáneamente.

Si el testículo no descendido se asocia a hernia inguinal, la edad para intervención quirúrgica es lo más temprana posible, debido al riesgo de estrangulación hernial.

En testículos en ascensor se decide, coincidiendo con la literatura revisada, abstención quirúrgica y seguimiento del paciente hasta la edad puberal. Es en este periodo en el que si persiste la retención testicular, se procede a realizar intervención quirúrgica.

En la práctica, el tratamiento hormonal ya no se usa. Sus indicaciones son muy limitadas y presenta unas tasas de eficacia bajas y tasas de recidivas altas además de efectos perjudiciales ya comentados.

Solamente se contempla el uso de hormonas para la realización de test hormonales. En pacientes menores de seis meses y en edad puberal se puede

realizar cualquiera de ellas (estímulo con Hcg, determinación de HAM e Inhibina b o de gonadotropinas y testosterona); mientras que si el paciente tiene más de seis meses o una edad prepuberal se optará por la realización de estimulación con hCG.

Tanto el riesgo de infertilidad como el riesgo de malignización, en un paciente con criptorquidia unilateral es muy bajo. Se ha comprobado que el riesgo de infertilidad es prácticamente similar al de la población general. Además hay que contar con el inconveniente de que en las encuestas realizadas a pacientes en edad adulta con el antecedente de criptorquidia, se preguntaba directamente sobre la paternidad, obviándose en el caso de no haber conseguido tener descendencia que el problema puede ser también de la mujer. De esta manera, los datos obtenidos podrían ofrecer valores sobreestimados de infertilidad masculina en estos pacientes.

En cuanto al desarrollo de carcinoma testicular, el riesgo varía según la literatura. Un estudio postula que si se realiza la cirugía correctora antes de los 10 años, el riesgo de malignización se iguala al de la población general. Otro, concluye que el riesgo tras orquidectomía antes de los 12 años es dos o tres veces mayor al de la población general.

De cualquier manera, la intervención quirúrgica antes de los 10 - 12 años disminuye el riesgo de neoplasia testicular pero no deja de ser elevado en comparación a la población general.

Estos pacientes deberán autoexplorarse los testículos, sobre todo en el periodo de mayor incidencia del cáncer embrionario testicular que es entre los 20 y 30 años de vida.

Por último, comentar que es conveniente que se siga investigando sobre la patogenia de la alteración del descenso testicular así como del papel que juegan en su desarrollo las mutaciones genéticas que se han ido asociando a éstas alteraciones con el fin de comprender mejor la criptorquidia.

## **8. Conclusión**

- La etiopatogenia de la criptorquidia se desconoce y se apuesta por la multifactorialidad.
- Se asocia a prematuridad y bajo peso.
- La mayoría de las criptorquidias son unilaterales y aisladas.
- El diagnóstico es fundamentalmente clínico.
- La técnica de imagen de elección para el diagnóstico es la angioresonancia, pero debido a su baja disponibilidad se realiza ecografía.
- La presencia de bilateralidad y asociación a otras anomalías obliga a solicitar estudio hormonal y genotipo.
- La edad de tratamiento quirúrgico ideal es a partir del año de vida y antes de los dos años.
- El tratamiento hormonal está en desuso.
- La bilateralidad se asocia a mayores tasas de infertilidad y malignización.

## 9. Bibliografía

1. Lechuga JL, Lechuga AM. Criptorquidia. *Protoc diagn ter pediatr.* 2011; 1: 34-43.
2. Espinosa-Fernández M, López-Siguero P. Criptorquidia. *An Pediatr Contin.* 2009; 7(6): 333-338.
3. Muller CO, Paye-Jaouen A, El Ghoneimi A. Cirugía de la criptorquidia. *EMC-Urología.* 2012; 44(3): 1-9.
4. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, Jørgensen N, Rajpert-De Meyts E, Thorsson AV, et al. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 611-616.
5. Sadler TW. *Embriología Médica de Langman.* Vol 1. 12a ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2012. p. 243-260.
6. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *Embriología Clínica.* Vol 1. 9a ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 265-289.
7. Carlson BM, MD, Fh D. *Embriología Humana y Biología del desarrollo.* Vol 1. 5a ed. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 376-407.
- 8 Cousinery MC, Li R, Vannitamby A, Vikraman J, Southwell BR, Hutson JM. Neurotrophin signaling in a genitofemoral nerve target organ during testicular descent in mice. *J Pediatr Surg.* 2015; 51(8): 1321–1326.
9. Lie G, Hutson JM. The role of cremaster muscle in testicular descent in humans and animal models. *Pediatr Surg Int.* 2011; 27:1 255–1265.
10. Hutson JM, Li R, Southwell BR, Newgreen D, Cousinery M. Regulation of testicular descent. *Pediatr Surg Int.* 2015; 31: 317–325.
8. Blanco S, Gottlieb S, Grunspun R, Rey R. Criptorquidia: desde la embriología al tratamiento. *Med UIS.* 2015; 28(3): 371-380.
12. Grapin-Dagorno C, Bosset PO, Boubnova J, Noche ME. Criptorquidia. Ectopia testicular. *EMC-Urología.* 2012; 44(4): 1- 10.
13. Gottlieb S, Suárez M, Stivel M, Vaiani E. Criptorquidia: Controversias diagnósticas y terapéuticas actuales. *RAEM.* 2009; 46(4): 45 – 45.
14. Barthold JS, Reinhardt S, Thorup J. Genetic, Maternal, and Environmental Risk Factors for Cryptorchidism: An Update. *Eur J Pediatr Surg.* 2016; 26(05): 339-408.

15. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, Jorgensen N, Rajpert-De Meyts E, Thorsson AV, et al. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 611- 616.
16. Estors B, Bragagnini P, Fernández R, Delgado R, Rihuete M.A , Gracia J. Exposición a disruptores endocrinos y otros factores paternos en la etiología del hipospadias y la criptorquidia. *Cir Pediatr.* 2015; 28: 128 - 132.
17. Sola J, Giménez-Pérez G. Abordaje integral del síndrome de Prader-Willi en la edad adulta. *Endocrinol Nutr.* 2006; 53(3): 181-9.
18. Pacenza N, Pasqualini T, Gottlieb S, Knoblovits P, Costanzo P, Stewart Usher J, et al. Klinefelter Syndrome at different ages: multicentric experience. *RAEM.* 2010; 47(4): 29 – 39.
19. Ballesta Martínez MJ, Guillen-Navarro E. Síndrome de Noonan. *Protoc diagn ter pediatr.* 2010; 1: 56-63.
20. John M, Huston MC, Clarke C. Current management of the undescended testicle. *Semin Pediatr Surg.* 2007; 16: 64-79.
21. Park KH, Lee JH, Han JJ, Lee SD, Song SY. Histological evidences suggest recommending orquidopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *Int J Urol.* 2007; 14: 616-21.
22. Gaparry C, Frey P, Cachat F, Gudinchet F, Fichlinski P, Meyrat BJ, et al. Management of cryptorchidism in children: guidelines. *Swiss Med WKLY.* 2008; 138: 492-8.
20. Thorup J, Haugen S, Kollin C, Lindahl S, Läckgren G, Nordenskjöld A, et al. Surgical treatment of undescended testes. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 631-7.
24. Sepúlveda X, López PJ. Current management of non-palpable testes: a literature review and clinical results. *Transl Pediatr.* 2016; 5(4): 233-239.
25. Chua M, Mendoza JS, Gaston MJ, Luna SL, Morales ML. Hormonal therapy using gonadotropin releasing hormone for improvement of fertility index among children with cryptorchidism: a meta-analysis and systematic review. *Journ Pediatr Surger.* 2014; 49(11): 1659-1667.
26. Bu Q, Pan Z , Jiang S, Wang A, Cheng H. The Effectiveness of hCG and LHRH in Boys with Cryptorchidism: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Endocrine care.* 2016; 1-7.
27. Hutson JM, Southwell BR, Li R, et al. The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. *Endocr Rev.* 2013; 34: 725–752.

28. Hadziselimovic F, Burckhard H. Infertility in cryptorchidism is linked to the stage of germ cell development at orchidopexy. *Horm Res.* 2007; 68: 46-52.
29. Ong C, Hasthorpe S, Hutson J. Germ cell development in the descended and cryptorchid testis and the effects of hormonal manipulation. *Pediatr Surg Int.* 2007; 21: 240-54.
30. Ferlin A, Zuccarello D, Zuccarello B, Chirico MR, Zanon GF, Foresta C. Genetic alterations associated with cryptorchidism. *JAMA.* 2008; 300:2271–6.
31. Hutson, John M, Thorup J. Evaluation and management of the infant with cryptorchidism. *Current opinion in pediatr.* 2015; 27(4): 520-524.
32. Thorup J, Cortes D. Long-term follow-up after treatment of cryptorchidism. *Eur Jour Pediatr Surg.* 2016; 26(5): 427-431.
33. Aguayo, E. Calleja, Delgado R, Estors B, González B, Gracia J. Encuesta de fertilidad en pacientes operados de criptorquidia en edad pediátrica. *Cir Pediatr.* 2012; 25: 78-81.
34. Castillo AL, Paredes RM, Vargas V, Ruiz C, Lasso CE, Gómez Beltrán CO et al. Cáncer testicular y criptorquidia. Mito o realidad. *Cir Pediatr.* 2013; 26: 98-101.

## **10. Agradecimientos**

Primero de todo me gustaría agradecer a mi directora, María Ángeles Gascón, todo su apoyo y los consejos que me ha ido dando a lo largo de estos meses para la realización de este trabajo de fin de grado.

También agradezco a todo el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Materno-Infantil Miguel Servet por haberme aportado todas las herramientas que he necesitado para la elaboración de esta revisión. Particularmente me gustaría mencionar a Jesús Gracia Romero. Gracias por haber accedido a formar parte de la dirección de este trabajo y por todas las recomendaciones y la información tan valiosa que me has aportado.

Por último agradecer a mi familia y a mis amigos de la carrera, la familia que tuve el honor de elegir hace seis años. Gracias por vuestro apoyo.