

CRIPTORQUIDIA

JL Lechuga Campoy, AM Lechuga Sancho
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Lechuga Campoy JL, Lechuga Sancho AM. Criptorquidia. *Protoc diagn ter pediatri*. 2011;1:1:34-43

CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

Etimológicamente “testículo oculto”, la criptorquidia se define como la ausencia de al menos uno de los testículos en el escroto, y puede ser unilateral (85% de los casos, siendo el derecho el más frecuentemente ausente –hasta un 70% de los casos unilaterales–), cuando solo falta uno, o bilateral, cuando faltan ambos. La criptorquidia es la endocrinopatía más frecuente y la malformación congénita más frecuente de los genitales externos masculinos. Aparece en un 3-9% de los varones nacidos a término, y en más del 30% de los pretérminos, estando en relación directa con la edad gestacional¹.

La criptorquidia puede aparecer aisladamente, asociada a otras anomalías congénitas, o ser signo de endocrinopatías o de alteraciones cromosómicas o alteraciones del desarrollo sexual. Algunos autores la consideran parte del llamado síndrome de disgenesia testicular, que incluye además hipospadias, infertilidad y cáncer testicular, asociados a una alteración del desarrollo embrionario de las células germinales, de Leydig y de Sertoli².

Lo más frecuente es que el testículo criptorquídico se localice a lo largo del trayecto habitual de descenso, tanto intraabdominal, como inguinal o en la raíz del escroto, siendo la localización más frecuente la inguinal³.

Al valorar al paciente con testículo oculto, lo referiremos como “maldescenso testicular” o “escroto vacío”, hasta una completa anamnesis y exploración física, que nos ayuden a diferenciar entre las siguientes entidades:

- **Testículos no descendidos congénitos:** aquellos que están fuera de la bolsa escrotal desde el nacimiento, en algún lugar fuera del trayecto abdominal, inguinal o escrotal. Pueden ser **palpables** a lo largo del trayecto normal de descenso, pero no es posible desplazarlos hasta el escroto o si se logra, este vuelve a reascender inmediatamente, o no palpables (bien porque no existe, o por estar inaccesible a la palpación).
- **Testículo realmente ausente:** también denominado anorquia, puede ser uni o bilateral. Cuando no es posible encontrar la gónada incluso tras el empleo de las pruebas complementarias, y de la cirugía.
- **Testículo ectópico:** el que se encuentra fuera del trayecto normal del descenso. Puede ser subcutáneo (perineal o pubopeneano) o escrotal contralateral.
- **Testículos no descendidos adquiridos:** son aquellos que han descendido durante el primer año de la vida y posteriormente han **reascendido**. Esto se explica por la per-

sistencia del proceso vaginal que impide el crecimiento del cordón espermático que permanece corto en relación al crecimiento del niño, y retrae al testículo. Son de riesgo los pacientes con testes descendidos postnatalmente, y aquellos con testes en ascensor que trataremos en el siguiente punto. En la actualidad se considera que hasta el 40% de los testículos criptorquídicos al nacimiento que bajan espontáneamente, reascienden⁴ y pueden requerir tratamiento quirúrgico más tardíamente. Es preciso por tanto, el seguimiento de estos pacientes hasta los 5-10 años.

- **Testículo en ascensor:** es aquel que permanece en el conducto inguinal y bien espontáneamente o con maniobras manuales se desciende con facilidad al escroto donde queda alojado. Resulta, la mayor parte de las ocasiones de un reflejo cremastérico exagerado¹. Este reflejo suele estar ausente en el primer año de la vida y, se exagera alrededor de los seis años. En la pubertad este testículo queda en su posición normal, por lo que no debe considerarse como criptorquídico; no es patológico y no precisa tratamiento, aunque sí precisa seguimiento por tener mayor riesgo de reascenso.

En los niños criptorquídicos nacidos a término, el descenso del testículo se puede completar durante los seis primeros meses de vida, en los prematuros este descenso se puede retrasar hasta los 12 meses. La proporción de niños con criptorquidia después del primer año de vida oscila entre el 0,8 y el 2%. De estos testículos no descendidos en más del 80% de los casos el testículo se encuentra en el trayecto inguinal, un 15% en localización ectópica y solo un 5%

se deben a ausencias reales de la gónada⁵. ¿Y los intraabdominales?

Se han descrito numerosas asociaciones y antecedentes familiares que aumentan la incidencia de criptorquidia y que resumimos en la **tabla 1** (modificado de Damgaard⁶). Poner primer autor.

ETIOPATOGENIA

El testículo se desarrolla a partir de la gónada indiferenciada desde la sexta semana de gestación. El desarrollo testicular normal depende de la presencia del gen SRY en el brazo corto del cromosoma Y, y de que la migración y su posición definitiva en el escroto tenga para ello expedito e íntegro el camino hacia él. Este descenso se produce en dos fases, según la teoría de Hutson:

1. Fase transabdominal: los testículos se deslizan por la cavidad abdominal hasta situarse junto al orificio inguinal interno hacia la 15.^a semana, permaneciendo en esta situación diez semanas más. Esta primera fase está regulada por la hormona similar a la insulina tipo 3 (INSL-3) secretada por las células de Leydig fetales desde la semana nueve y que actúa a nivel de su receptor RXFP2 e induce el desarrollo del *gubernaculum testis*. Los andrógenos parecen tener un papel menor impidiendo la regresión del ligamento suspensorio craneal. Los genes Hoxa 10 y Hoxa 11 también están implicados en esta fase del descenso. Los ratones knockout para estos genes presentan criptorquidia en distinto grado, y se han encontrado mutaciones y diferentes polimorfismos de ambos en pacientes afectados de criptorquidia⁷.

2. Fase inguino-escrotal: a partir de la 28 semana de gestación el testículo que se encuentra situado a la entrada del canal inguinal, es guiado por el ligamento gubernáculo hasta el escroto. Esta fase se completa al final de la semana 35 y es altamente andrógeno dependiente, y en parte también de otros factores anatómicos. La hormona luteinizante, a través de su acción en la célula de Leydig, favorece la síntesis de testosterona y de INSL-3. Las mutaciones en el gen del receptor de andrógenos originan diversas alteraciones del desarrollo de los genitales masculinos internos y externos, por lo que mutaciones de dicho gen no son causa frecuente de criptorquidia aislada. Sin embargo tanto en el síndrome de insensibilidad parcial a los andrógenos, como en determinados polimorfismos de este gen si se

ha encontrado una asociación con criptorquidia⁷.

El déficit de hormona antimulleriana (HAM) produciría alteraciones en la primera fase de la migración. Otras anomalías hormonales: déficit de hGC, de LH y FSH fetal, alteraciones en la biosíntesis de testosterona o en su acción a través de sus receptores o acción postreceptor, mutaciones del gen INSL-3 o su receptor, etc., producirían alteraciones tanto en la primera como en la segunda fase.

Causas genéticas de la criptorquidia

Aparte de las mutaciones del gen INSL-3, la criptorquidia puede estar relacionada con alteraciones cromosómicas diversas (síndrome de Klinefelter) o alteración estructurales del cromosoma Y. Los individuos portadores de un

Tabla 1. Factores asociados a un aumento de la incidencia de croptorquidia.

<p>Antecedentes familiares</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criptorquidia • Alteraciones de la diferenciación sexual
<p>Factores gestacionales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo/sustitutos de nicotina • Alcoholismo • Diabetes mellitus gestacional • Inseminación artificial • Administración de estrógenos a la madre durante la gestación
<p>Factores perinatales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prematuridad • Recién nacido de bajo peso para la edad gestacional • Gestaciones múltiples • Presentación de nalgas
<p>Factores locales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones del epidídimo • Persistencia del proceso vaginal • Hipospadias • Defectos de la pared abdominal
<p>Factores fetales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndromes malformativos • Parálisis cerebral • Tumor de Wilms • Retraso mental

cromosoma Y más largo tienen mayor riesgo de tener criptorquidia y de transmitirla a su descendencia. Se halló también una asociación significativa entre causa genética y criptorquidia persistente bilateral⁸.

También se han descrito numerosos síndromes malformativos: anhidrida-Tumor de Wilms, Noonan, Prader-Willi, Beckwith-Wiederman, etc., algunos con base genética y otros sin ella, en los que la criptorquidia constituye un rasgo clínico más.

Factores ambientales

La incidencia mayor observada en la actualidad de criptorquidismo se piensa se debería al mayor contacto con sustancias químicas con propiedades estrogénicas que son capaces de interferir en la síntesis o en la acción de andrógenos, son los llamados disruptores endocrinos e incluyen pesticidas, filatos y bisfenoles⁷.

DIAGNÓSTICO

Anamnesis

- Antecedentes familiares de criptorquidia u otras alteraciones relacionadas (trastornos de la olfacción, varones estériles, hipospadias u otras malformaciones del aparato genitourinario).
- Antecedentes obstétricos: edad gestacional y peso al nacer, prematuridad, ingesta o contacto con fármacos antiandrogénicos.
- Es fundamental preguntar sobre el momento desde el que le aprecian la bolsa es-

crotal vacía, y de si es unilateral o bilateral, pues la orientación diagnóstica cambia si los testes estaban en bolsa al nacer y desaparecen posteriormente o si nunca estuvieron descendidos.

Exploración física

Es importante explorar en un ambiente cálido y con las manos templadas. El niño debe de estar en posición de decúbito supino con las piernas flexionadas y en abducción completa, si tenemos dudas volveremos a explorarlo en posición de cuclillas e incluso si hay dudas entre un testículo en ascensor y una verdadera criptorquidia, se puede recurrir a la posición de Taylor: el niño sentado y con las piernas cruzadas, lo que disminuye el efecto cremastérico. Deben inspeccionarse y palpase las localizaciones más frecuentes del malcescenso.

Los datos más importantes que debemos recabar son:

- Visualización del testículo en el canal inguinal.
- Desarrollo del escroto: normal o hipoplásico.
- La región inguinal se explorará en dirección caudal, deslizando los dedos suavemente a lo largo del canal inguinal hasta la base del escroto para detectar el testículo y establecer si llega y permanece en el escroto o si una vez suelto el testículo vuelve al canal inguinal.
- Evaluar el tamaño, consistencia y la movilidad del testículo.

- Características del cordón espermático (si está engrosado debemos pensar en un saco herniario permeable o en la persistencia del conducto peritoneo-vaginal).
- Examinar y explorar el hemiescroto contralateral.
- Establecer si además de la criptorquidia existe hernia inguinal y/o malformaciones asociadas como hipospadias o micropene lo que sugiere síndromes cromosómicos o endocrinopatías.

Pruebas complementarias

Determinaciones hormonales

Se deben realizar solo en caso de criptorquidia bilateral.

- Cariotipo: en el periodo de recién nacido.
- Gonadotropinas y testosterona basales: se deben realizar antes de los seis meses de vida. Los niveles de LH y FSH nos ayudan a diferenciar entre hipogonadismo hipo- o hipergonadotropo. La testosterona nos indica la funcionalidad de la célula de Leydig.
- Inhibina B y HAM: son marcadores de la integridad de la célula de Sertoli y por ello si encontramos la inhibina B y HAM bajos con cifras algo elevadas de FSH en pacientes prepuberales son determinaciones sugestivas de daño gonadal primario o de anorquia bilateral. Además tanto la inhibina B como la HAM Como los valores de testosterona son muy bajos e incluso indetectables entre los seis meses de edad y el inicio puberal, para valorar la función

del tejido intersticial testicular y su presencia o ausencia a esta edad nos pueden ayudar la prueba de estímulo.

- Prueba de estímulo con Beta HCG (hormona gonadotropina coriónica) con test corto. Hay diversos protocolos, siendo los más aceptados la administración de una dosis única de Beta HCG (500 UI en menores de 2 años, 1000 UI en niños de dos a cuatro años, 1500 UI hasta los 12 años y 2500 UI a partir de esta edad). Se dosifica la testosterona plasmática basal y 72 horas tras estímulo. Otra posibilidad es la administración 3 dosis con un intervalo de 48 horas entre ellas, y determinar la testosterona 24 horas después de la última inyección. Se considera respuesta normal los valores de 1 a 1,5 ng/ml de testosterona. Esta prueba de estímulo ha mostrado un valor predictivo positivo del 89% y negativo del 100%, por lo que su negatividad es diagnóstica de anorquia, y su positividad sugiere la presencia de testículo de tamaño suficiente como para intentar la orquidopexia⁹.

Pruebas de imagen

Son de limitada utilidad. Ninguna de ellas permite evitar la laparoscopia, pero pueden ayudar a localizar la gónada y a identificar otras anomalías del aparato genitourinario.

- Ecografía: sirve para visualizar los testes en trayecto inguino-escrotal, de menos utilidad para identificar testes intraabdominales. Presenta la gran ventaja de ser un método no invasivo ni de necesitar sedación aunque tiene una sensibilidad del 76% y una especificidad del 100% para la identificación de testes en el canal inguinal.

- **Resonancia magnética:** es un método incruento y exento de radiación. Más útil que el anterior para identificar testes intraabdominales, con el inconveniente de la sedación del niño y el alto coste. La angio-resonancia, en cambio puede ayudar a localizar el testículo y los vasos pampiniformes, lo que aporta información anatómica y funcional. Su sensibilidad es del 67-96% según distintos autores y su especificidad del 90%. Pero no está disponible en todos los centros y requiere sedación, por lo que la mayoría de autores recomienda la laparoscopia que es a la vez diagnóstica y terapéutica¹⁰.
- **TAC:** no es útil en la localización de testículos intraabdominales ya que dificulta su visualización la grasa existente en esta cavidad y además presenta los inconvenientes de la radiación añadida y la necesidad de utilizar contrastes. No está indicada en ningún caso.

Laparoscopia

Permite visualizar los vasos deferentes y el epidídimo que rara vez están separados completamente del testículo, permitiendo saber si este está presente. Es de gran utilidad para la visualización del testículo no palpable y es a la vez diagnóstica y terapéutica, por lo que algunos autores la recomiendan de entrada en aquellos pacientes en los que no se haya evidenciado la presencia de un testículo¹¹.

Resumimos la actitud diagnóstico-terapéutica ante el maldescenso testicular en la **figura 1**.

TRATAMIENTO

Aún no están resueltas todas las controversias en cuando a la edad idónea del tratamiento quirúrgico, en especial si tratar o no médicamente previo a la cirugía o para tratar de evitarla, y para evitar las consecuencias derivadas del testículo no descendido o descendido tardíamente con respecto, a su futura fertilidad y posibilidades de malignización con desarrollo de cáncer testicular.

Edad del tratamiento

A lo largo del primer año de vida, muchos de los casos de criptorquidia se resuelven espontáneamente. Por otra parte la afectación de la fertilidad en el futuro y la probabilidad del desarrollo de cáncer testicular son inversamente proporcionales a la edad del tratamiento. El compromiso entre la posibilidad de resolución espontánea, el riesgo quirúrgico o el fracaso de la cirugía a edades más tempranas y el desarrollo de complicaciones en la vida adulta es el origen del debate sobre la edad idónea del tratamiento.

El testículo en ascensor no precisa tratamiento salvo que reascienda, en cuyo caso la elección terapéutica no difiere del resto, por lo que es importante el seguimiento de estos pacientes. La mejora en la fertilidad es evidente cuando el tratamiento se realiza antes de los 18 meses, sin embargo aún se tiende a adelantar la edad del tratamiento a los 6-12 meses, en base fundamentalmente a estudios histológicos que muestran que la histología del teste no descendido en los primeros seis meses es idéntica a la del teste normal¹². La localización escrotal del testículo permitiría una adecuada transformación de los gonocitos a

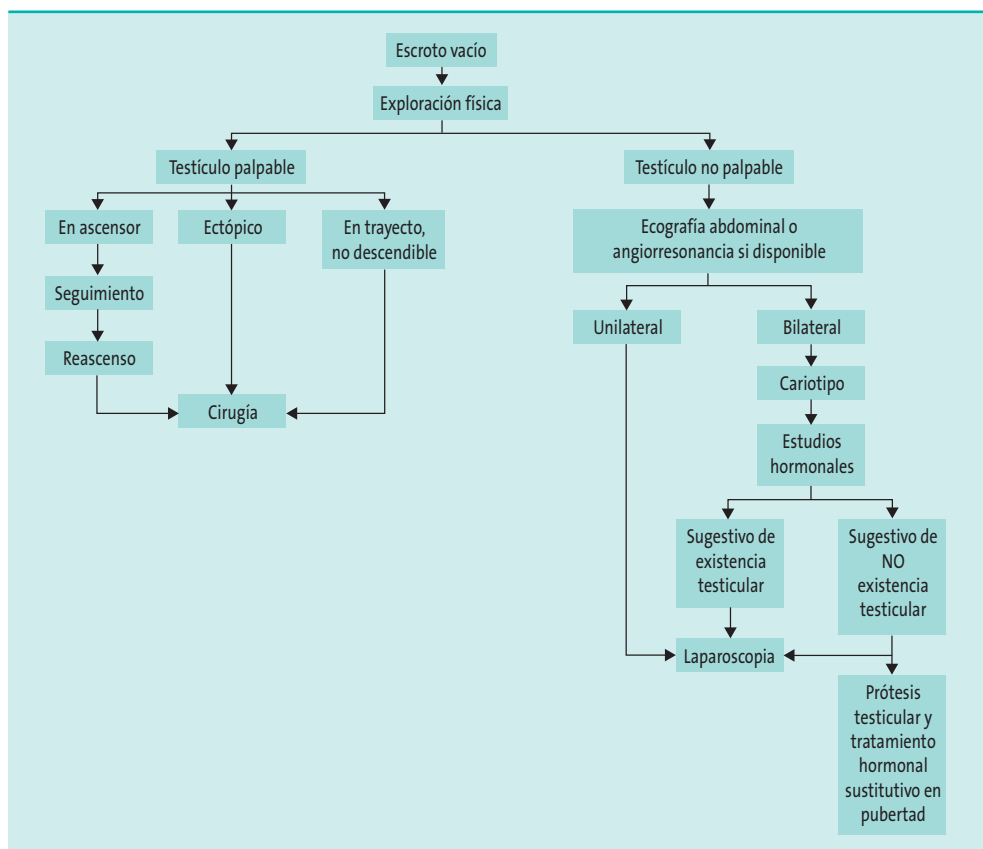
espermatozonias inmaduras, evidenciado por un mayor volumen testicular, y/o patrones histológicos como alteración del diámetro tubular el cual depende principalmente de la maduración de las células de Sertoli. Otro argumento no despreciable para la cirugía precoz es que psicológicamente se tolera mejor que la tardía.

Existen estudios de cirugía precoz sobre fertilidad en animales de experimentación en los que se ve una mejoría significativa, pero en humanos habrá que esperar aún unos años para poder evaluar esta efectividad.

Tratamiento hormonal

Está actualmente muy denostado. Se ha utilizado, principalmente en Europa y América Latina, desde hace más de 30 años. Consiste en la administración por vía intramuscular de hormona gonadotropina coriónica con efecto similar a la LH estimulando la secreción de testosterona, o bien, análogos de la hormona luteinizante hipofisaria por vía intranasal, tratamiento este mucho más costoso y de mayor dificultades para su cumplimiento. Las tasas de éxito con estos tratamientos son muy discutidas y los meta análisis concluyen que es

Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico ante la criptorquidia.



eficaz entre el 20-25% de los casos y destacan que el reascenso llega al 25% de aquellos testículos criptorquídicos que han descendido tras el tratamiento hormonal. Estos resultados están muy relacionados con la localización del testículo, de forma que cuanto más alto este situado más improbable es que baje con el tratamiento¹¹.

Además se han descrito fenómenos de apoptosis de células germinales y cambios inflamatorios en biopsias testiculares en pacientes tratados previamente con hGC y en modelos animales, así como volumen testicular más pequeño en pacientes ya adultos.

Otros efectos adversos derivados del tratamiento hormonal son los producidos por el aumento de la testosterona (efectos androgénicos) engrosamiento del pene, erecciones, cambios de conducta, dolor en el área genital que son la mayoría de las veces leves y que reversionen al finalizar el tratamiento¹³.

La utilización de hGC previa a la cirugía se ha preconizado durante muchos años, basándose en que podría beneficiar por aumentar la elasticidad de estructuras vasculares y en la elongación del cordón espermático. Pero no existen evidencias bibliográficas que destaquen dicho beneficio por lo que dicha indicación no está suficientemente contrastada.

Tratamiento quirúrgico

El descenso quirúrgico del testículo, u orquidopexia es la terapia más extendida y habitualmente de primera elección. Los avances de la anestesiología, el desarrollo de instrumental apropiado que facilita la técnica quirúrgica,

junto a un menos impacto psicológico en niños y padres, ha condicionado a la mayoría de los expertos a recomendar la intervención antes de los 18 meses de edad, pero no antes de los 6 por la posibilidad de descenso espontáneo. La cirugía cuando se acompaña de una hernia inguinal sintomática podrá incluso adelantarse.

Las tasas de éxito quirúrgico van más del 74% (en los testículos abdominales) al 92% (para aquellos localizados por debajo del anillo inguinal externo) cuando la intervención es efectuada por un cirujano pediátrico experto y, así evitar complicaciones como atrofia testicular secundaria a la sección de vasos sanguíneos y/o de los vasos eferentes, traumatismos del cordón espermático por tracción excesiva, u otros¹¹.

REPERCUSIONES DE LA CRIPTORQUIDIA

Fertilidad

El pronóstico de fertilidad en pacientes operados de criptorquidia y su precocidad del tratamiento se basa estudios sobre las biopsias realizadas, seminogramas y en encuestas de fertilidad. En estos trabajos se analiza la influencia de la edad de la intervención, la localización previa intraabdominal o en canal inguinal si la criptorquidia es uni o bilateral. Los resultados son muy variables y poco comparables, pues son muchas las variables heterogéneas. Las encuestas de fertilidad en las que se pregunta si han sido padres o no son una fuente de confusión y escaso rigor científico, ya que no solo es el factor masculino el condicionante de un problema de infertilidad en la pareja.

Durante los primeros seis meses de edad, los testes criptorquídicos tienen células germinales que desaparecen a los 15 meses. El número de espermatogonias y gonocitos hallados en la sección del túbulo seminífero se correlacionan positivamente con la cantidad de espermatozoides en el varón adulto, por lo que el retraso en el tratamiento aumenta el riesgo de afectación de la fertilidad. En casos de criptorquidia bilateral si la cirugía se realiza a partir de los cuatro años, el porcentaje de seminogramas normales es del 26%, mientras que en los intervenidos entre los 10 meses y cuatro años este porcentaje aumenta al 76%. En los casos unilaterales, estos porcentajes son del 71 y 75% respectivamente, aunque si no se interviene, disminuye al 49%¹.

Malignización

La criptorquidia se considera un factor de riesgo asociado, cuatro o cinco veces mayor riesgo que en la población normal, al desarrollo de cáncer testicular. Este es el más frecuente entre la segunda y la cuarta década de la vida en países desarrollados.

Han sido postulados dos posibles mecanismos; alteración primaria del desarrollo testi-

cular con persistencia de formas inmaduras de células germinales que desarrollan el carcinoma *in situ* y, por otro lado, la diferencia de temperatura entre el lecho escrotal y la cavidad abdominal, que es de un grado centígrado, y este aumento de temperatura podría alterar el desarrollo del testículo.

El tipo de tumor más frecuente en teste intraabdominal o inguinal no operado es el seminoma (74%). En los varones con criptorquidia unilateral el 85-90% de los tumores se producen en el testículo criptorquídico. Después de una orquidopexia el 63% de los tumores malignos desarrollados son no-seminomas, de ello se deduce que la orquidopexia parece disminuir el riesgo de seminoma.

El riesgo relativo de cáncer testicular en pacientes con criptorquidia es inversamente proporcional a la edad de la cirugía, de modo que si la intervención ocurre antes de los 12 años, el riesgo de cáncer testicular supera en 2-2,3 veces al de la población general, y de 5-6,24 veces más en los intervenidos a partir de los 12 años. El riesgo aumenta ligeramente en aquellos que tenían anomalías genitourinarias asociadas o testes no operados¹⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Virtanem HE, Bjerknes R, Cortes D, Jorgensen N, Raipert de Meyts E *et al.* Cryptorchidism: classification, prevalence and long term consequences. *Acta Paediatrica*. 2007;96:611-6.
2. Main KM, Skakkebaek NE, Toppari J. Cryptorchidism as part of the testicular dysgenesis syndrome: the environmental connection. *Endoc Rev*. 2009;14:167-73.
3. Barthold JS, Gonzalez R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchidopexy. *J Urol*. 2003;170:2396-401.
4. Thorup J, Haugen S, Kollin C, Lindahl S, Läckgren G, Nordenskjold A *et al.* Surgical treatment of

- undescended testis. *Acta Paediatrica*. 2007;96:631-7.
5. Ghirri P, Ciulli C, Vuerich M, Cuttano A, Faraoni M, Guerrini L *et al*. Incidence at birth and natural history of cryptorchidism: a study of 10730 consecutive male infants. *J Endocrinol Invest*. 2002;25:709-15.
 6. Damgaard IN, Jensen TK, Petersen JH, Skakkebaek NE, Toppari J, Main KM. Risk factors for congenital cryptorchidism in a prospective birth cohort study. *PLoS ONE*. 2008;3:e3051.
 7. Kojima Y, Mizuno K, Kohri K, Hayashi Y. Advances in Molecular Genetics of Cryptorchidism. *Urology*. 2009;74:571-8.
 8. Ferlin A, Zuccarello D, Zuccarello B, Chirico MR, Zanoni GF, Foresta C. Genetic alterations associated with cryptorchidism. *JAMA*. 2009;300:2271-6.
 9. Hutson JM, Clarke MCC. Current management of the undescended testes. *Semin Pediatr Surg*. 2007;16:64-70.
 10. Desireddi NV, Liu DB, Maizels M, Rigsby C, Casey JT, Cheng EY. Magnetic resonance arteriography/venography is not accurate to structure management of the impalpable testis. *J Urol*. 2008;180:1805-9.
 11. Ritzen EM, Bergh A, Bjerknes R, Christiansen P, Cortes D, Haugen SE *et al*. Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatr*. 2007;96:638-43.
 12. Park KH, Lee JH, Han JJ, Lee SD, Song SY. Histological evidences suggest recommending orchiopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *Int J Urol*. 2007;14:616-21.
 13. Thorsson AV, Christiansen P, Ritzen M. Efficacy and safety of hormonal treatment of cryptorchidism: current state of the art. *Acta Paediatr*. 2007;95:628-30.
 14. Wood HM, Elder JS. Criptorchidism and testicular cancer. Separating fact from fiction. *J Urol*. 2009;181:452-61.