

**ESTUDIO DE LA ANATOMÍA DEL EPIDÍDIMO,  
DEL GUBERNÁCULO Y DEL PROCESO VAGINAL**

**EN LAS CRIPTORQUÍDIAS Y  
HERNIAS INGUINALES DEL NIÑO.**



**Tesis doctoral que presenta Jesús Mira Navarro para optar  
al Grado de Doctor.**

**DIRECTOR DE LA TESIS**

**Dr. D. Francisco Sánchez del Campo**

<b>1.- INTRODUCCIÓN.</b>	<b>5</b>
<b>2.- ANTECEDENTES.</b>	<b>12</b>
<b>2.1.-DATOS EPIDEMIOLOGICOS.</b>	13
<b>2.2.-RECUERDO EMBRIOLÓGICO.</b>	16
1. Sexo genético.	17
2. Diferenciación y desarrollo	19
3. Mecanismo de descenso testicular.	28
4. Involución del gubernáculo y proceso vaginal	36
<b>2.3. RECUERDO ANATÓMICO.</b>	39
<b>2.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b>	47
<b>3.- HIPOTESIS.</b>	<b>49</b>
OBJETIVOS SECUNDARIOS	51
<b>4.- MATERIAL Y MÉTODOS.</b>	<b>52</b>
<b>4.1.- MANUAL DE PROCEDIMIENTO</b>	53
1. Testes intraabdominales.	55
2. Testes en el canal.	57
3. Testes supraescrotales.	58
4. Hernias.	58
<b>4.2.- MÉTODO PARA LA CLASIFICACIÓN</b>	63
<b>4.3.- CLASIFICACIÓN.</b>	65
<b>4.4.- PRUEBA PILOTO</b>	73
<b>4.5.- TIPO Y ÁMBITO DE ESTUDIO.</b>	74
<b>4.6.- METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.</b>	75

<b>5.- RESULTADOS.</b>	<b>76</b>
5.1. LOCALIZACIÓN, LATERALIDAD Y EDAD	78
5.2. GRUPO	81
5.3. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.	85
5.4. PERMEABILIDAD DEL PROCESO VAGINAL	91
5.5. CARACTERÍSTICAS DEL GUBERNÁCULO	97
5.6. AUSENCIA DE TESTES	99
5.7. DESARROLLO ESCROTAL	99
<b>6.- DISCUSIÓN.</b>	<b>101</b>
6.1.-TESTES DESAPARECIDOS	102
6.2.- TESTES CRIPTORQUÍDICOS	105
2.1. Edad	105
2.2. Localización	106
2.3. Lateralidad.	111
6.3.- CLASIFICACIÓN EN GRUPOS.	112
6.4.- CIERRE DEL PROCESO VAGINAL	122
6.5.- GUBERNÁCULO.	129
6.6.- DEFERENTE.	132
6.7.- CREMÁSTER.	132
6.8.- ANOMALÍAS ASOCIADAS.	132
6.9.-DESARROLLO ESCROTAL.	133

6.10.- FERTILIDAD.	134
6.11.- COMENTARIOS.	136
<b>7.- CONCLUSIONES.</b>	<b>138</b>
<b>8.- BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>142</b>
<b>9.- APÉNDICES</b>	<b>153</b>
1.-Estadística	154
2.-Abreviaturas	166
3.- Síndromes que se acompañan de criptorquidia	168



# **1.-INTRODUCCIÓN**

El testículo es un órgano par, alojado en el escroto, de aspecto glandular y con una doble función secretora, interna y externa. En su borde posterior se encuentra el epidídimo, que constituye la primera porción de la vía de secreción externa y que se continúa con el conducto deferente.

Criptorquidia, que literalmente quiere decir teste oculto o escondido, ha ampliado su significado por el uso generalizado del término hasta considerarse sinónimo de ausencia del teste en el escroto, y por eso a la criptorquidia se le llama también ***Síndrome de escroto vacío.***

Diferentes trabajos sobre criptorquidia adolecen de una nomenclatura inapropiada e imprecisa y la plétora de términos corrientes utilizados en la práctica diaria para referirse a la ausencia de teste en el escroto, hace difícil comparar los hallazgos y los resultados obtenidos por los distintos autores. Para referirse al teste no descendido, se utilizan diagnósticos tales como maldescenso testicular, criptorquidia, criptorquidismo, teste no descendido congénito, teste no descendido adquirido, teste intraabdominal, teste intracanalicular o intracanalicular, teste emergente, teste evanescido o desaparecido, teste inguinal, teste supraescrotal, teste preescrotal, teste del bolsón inguinal superficial, teste ectópico, teste tardíamente descendido, teste ascendido, teste retráctil, teste retenido, etc. Además cada uno de estos términos seguramente tiene distinto significado según los distintos autores, por ello queremos definir el significado de los términos utilizados por nosotros.

Habiéndose formado el teste y sus anexos, epidídimo y deferente, intraabdominalmente y debiendo recorrer el camino hasta el fondo escrotal al final del embarazo, cuando nosotros hablamos de ***criptorquidia nos referimos a la existencia de un testículo, oculto o no, localizado en cualquier posición anatómica de su línea de descenso pero sin llegar al fondo escrotal; esto es, un teste es criptorquídico si lo encontramos***

*situado en el trayecto desde su lugar de formación en la zona lumbar abdominal, hasta la entrada escrotal. Nos referimos, pues, a un fenotipo definido por la ausencia de teste escrotal, pero existente.*

Cuando no hay testículo, entendemos que se trata de una **atrofia** testicular, si existen ipsilateralmente los derivados del conducto mesonéfrico, es decir un epidídimo y/o un deferente terminando de forma ciega o en un botón fibroso y hialinizado. Se trata de una **agenesia** testicular si además de la ausencia de teste y derivados del conducto de Wolff o mesonéfrico, existen en ese lado los derivados del conducto de Muller o paramesonéfrico, puesto que el testículo no ha llegado a formarse embriológicamente y no ha podido producir hormonas que estabilicen el conducto de Wolff y hagan desaparecer el conducto de Muller. En los casos de atrofia y agenesia testicular hacemos primero un diagnóstico provisional de criptorquidia, que después de la exploración, puede quedar como diagnóstico definitivo, según los hallazgos quirúrgicos.

El hecho fisiológico del descenso del teste al escroto tiene que ver con que el escroto es una bolsa que mantiene el teste en unas condiciones de temperatura inferior a la del resto del cuerpo. Esto está relacionado con un adecuado funcionamiento de la espermatogénesis (1, 2, 3) y el factor deletéreo del incremento de la temperatura sobre ésta (4). El descenso de la temperatura intratesticular en adultos comparada con la temperatura del cuerpo es de 2° a 4°. (5).

Las malformaciones que nos ocupan vienen codificadas en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (6), con los números **553.9** (hernia inguinal), **778.6** (Hidrocele congénito), **752.51** (criptorquidia), **752.89** (aplasia, atresias de conductos deferentes), y **752.9** (otras anomalías congénitas no especificadas).

Esta patología fue descrita por *De Graaf* en 1668 (citado por <sup>7</sup>), que presentó unas notas clínicas de observaciones personales de unos testes localizados en abdomen y de otros en la región inguinal.

La criptorquidia, de diagnóstico generalmente evidente y de tratamiento quirúrgico relativamente sencillo, es la malformación más frecuente operada durante la infancia. Sin embargo, la castración y sus efectos eran casi todo lo que se conocía acerca del testículo hasta el siglo XIX.

En 1762 *John Hunter* (<sup>8</sup>) publicó sus observaciones acerca del testículo y del gubernáculo, en las que se unen la descripción anatomoclínica con el pensamiento interpretativo. En el final del siglo XIX y comienzos del XX, fueron muchas las teorías, al principio mecanicistas y luego hormonales, (<sup>9</sup>) que vieron la luz acerca de la falta de descenso del testículo, pero no ha sido hasta las pasadas décadas cuando se ha profundizado en los conocimientos embriológicos, anatómicos y fisiológicos relacionados con la criptorquidia y las anomalías asociadas.

Por otra parte, la atención y el objetivo del cirujano se han dirigido durante muchos años a colocar el teste lo más cercano posible a su lugar anatómico habitual, sin prestar mucha atención, al menos en la mayor parte de la literatura médica, a la morfología y estado de los anexos, siendo ésto una consecuencia de que los trabajos que se publicaban describían alteraciones histológicas relacionadas con la edad a la que se practicaba la intervención quirúrgica para el descenso. Así, en 1954 *Robinson y Engle* (<sup>10</sup>) publicaron un trabajo comparando la histología del testículo no descendido y el contralateral en 21 niños, encontrando que el diámetro medio de los tubos seminíferos era menor en los testes no descendidos después de los 5 años de edad. En 1961 *Mack* (<sup>11</sup>) describe el **Índice de Fertilidad Tubular**

(IFT) para comparar la histología de testículos no descendidos y los descendidos: este índice se obtiene contando el porcentaje de túbulos en los cuales se puede identificar cualquier tipo de espermatogonia, estableciendo que el testículo normal presenta un Índice del 80 al 100%, siendo en cambio el IFT del 26,5% en aquellos testículos localizados en el anillo inguinal externo y del 4,6% si están más altos.

Según se avanzaba en el estudio de estos datos (12, 13) se fue acortando la edad a la cual se aconsejaba realizar el descenso: se produce una alteración de la celularidad del teste, si se retrasa más allá de los dos años la edad de la intervención quirúrgica, encontrando un descenso de las células germinales a partir de los siete meses y una maduración retrasada de gonocitos a espermatogonias adultas y por tanto una disminución de espermatoцитos.

Pero, en cuanto a las anomalías de los anexos testiculares, sólo fueron descritas como casos aislados en trabajos esporádicos de mediados del siglo pasado y es *Michelson* (14) quien recoge los casos publicados hasta 1949 encontrando 74 casos. Estas descripciones siempre se relacionan con estudios realizados en adultos infértiles. El interés creciente en la subfertilidad masculina estimuló la profundización en el estudio del epidídimo. Es en una monografía de 1971, sobre criptorquidia, escrita por *Scorer y Farrington* (15) donde se reconoce que estas anomalías eran más frecuentes de lo que se creía hasta entonces y estos mismos autores proponen una clasificación exhaustiva de las anomalías de los anexos testiculares, acompañantes o relacionadas con la criptorquidia. A partir de entonces surgen estudios cada vez más numerosos que recogen anomalías epidídimo-deferenciales sobre todo asociadas a pacientes con criptorquidia (16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30).

Si bien una histología casi normal de los testes criptorquídicos, intervenidos precozmente, favorece una valoración aceptable de su

fertilidad en el futuro, es muy importante apreciar las anomalías de los anexos asociadas a los testes criptorquídicos. Las anomalías asociadas afectarán indudablemente a la fertilidad, (31, 32) independientemente de que se consiga una colocación anatómica normal de un teste, y de que este testículo tenga, por otra parte, una histología normal o casi normal.

Las anomalías de los anexos hay que buscarlas en el momento de realizar la orquidopexia o durante una herniorrafia rutinaria en los niños o en la exploración testicular a pacientes adultos azoospermicos.

En el descenso del testículo intervienen unas estructuras acompañantes, principalmente el gubernáculo y el proceso peritoneo vaginal, que desaparecen una vez que el testículo se aloja adecuadamente en el escroto. Se describen anomalías o alteraciones en estas dos estructuras y en el epidídimo tanto en los testes criptorquídicos como en los testes alojados en el escroto pero en los que persiste un conducto peritoneo vaginal permeable, o sea, en las hernias inguinales.

**La criptorquidia se acompaña de unas alteraciones o malformaciones de las estructuras acompañantes y es posible que existan factores etiológicos comunes.**

Hoy se acepta que hay una multiplicidad de causas que pueden producir una criptorquidia, (32, 33, 34.), incluyendo causas genéticas, epigenéticas y ambientales, (35, 36, 37, 38.) aisladamente o con influencias mutuas (36) y también se puede contemplar la criptorquidia como la punta de un iceberg, formando parte del llamado Síndrome de Disgenesia Testicular (39) en el que existe una patología de base más amplia, que en la infancia se puede acompañar de otras malformaciones o alteraciones y que después de

la pubertad daría lugar a otros hechos fenotípicos, como alteraciones en la espermatogénesis, o tumores de células germinales o somáticas.





## **2.-ANTECEDENTES.**

## 2.1-DATOS EPIDEMIOLOGICOS.

**Frecuencia:** Virtanen (38) recoge una recopilación de diversos estudios clínicos prospectivos sobre la **frecuencia de la criptorquidia entre los nacidos de más de 2500 grs.**, en diferentes países encontrando que las cifras varían entre el 2,1 y el 8,4%. Debido a que la mayoría de los testículos criptorquídicos van a descender en el primer año de la vida, sobre todo en los 3 primeros meses, la frecuencia disminuye hasta encontrarse entre el 1 y el 2% al año de vida. El testículo, que no ha descendido al año de vida, raramente desciende espontáneamente, es más, la frecuencia de criptorquidia, aumenta de nuevo hasta el 7% durante la edad escolar debido a los testes secundariamente ascendidos, (40, 41). En prematuros la frecuencia es del 30,3%, y dependiendo de la edad gestacional puede llegar hasta el 100%.

La criptorquidia no sólo es el trastorno de la diferenciación sexual más frecuente (42, 43), sino que además algunos autores describen una **tendencia secular hacia su incremento** en los países industrializados (42, 43, 44, 45) no siempre demostrada (46). En la década de **1950** se publicó (47, 48) un estudio sobre la prevalencia en Oxford y se encontró una incidencia del 4% de criptorquidia entre 2700 recién nacidos. A la edad de un año la incidencia había disminuido al 0,66%. En 1992 (44) se realizó un estudio prospectivo sobre 7441 varones nacidos en el John Radcliffe Hospital de Oxford entre 1984 y 1988. Los autores observaron una incidencia al nacimiento de 5,01 y de 1,78 a los 3 meses. La comparación de los resultados de estos dos grupos, que se refieren a la misma región de Inglaterra en dos épocas distintas, sugiere un incremento significativo de la frecuencia de la criptorquidia entre los años 1950 y 1980.

**Localización:** varían los porcentajes entre distintos autores, pero siempre son más frecuentes los testes localizados entre el orificio inguinal superficial y la entrada escrotal (60 al 80%), le sigue en frecuencia los hallados en el canal inguinal (12 al 22%) y un 15% se reparten entre los intraabdominales (10%) y los ausentes (5%), (21, 49, 50, 51, 52, 53, 54).

**Lado afecto:** del 40 al 60% de los testes criptorquídicos son derechos, alrededor del 30 al 35% son izquierdos, y del 15% al 20% se trata de una condición bilateral (21, 49, 50, 55, 56, 57).

Cuando se trata de teste no palpables intraabdominales o en casos de aplasia y/o atrofia, (49, 55, 56, 58, 59) aumenta la frecuencia del izquierdo (60%), y disminuye la del derecho (20%), siendo del 20% bilateral. En una publicación sobre monorquidismo (59) encuentran una ausencia del izquierdo en el 80%.

**Malformaciones asociadas:** la mayoría de las criptorquidias se presentan aisladas (89-90%). Sin embargo, en un estudio pormenorizado realizado con los datos recogidos en un Hospital de tercer nivel (60), encuentran que un 20% de los pacientes con criptorquidia tienen malformaciones asociadas. Las malformaciones más frecuentes son las genitourinarias (8%), pero si sólo se tiene en cuenta las anomalías o malformaciones mayores la frecuencia es del 2%. Otras malformaciones menos frecuentes son las del aparato digestivo, cardíacas y neurológicas. Las alteraciones intersexuales se presentan en un 4,6% de los pacientes con criptorquidia. Los pacientes con criptorquidia bilateral tienen una mayor frecuencia, 46%, de anomalías asociadas que aquellos con testes no descendidos unilaterales, 10% (60).

La criptorquidia también se presenta formando parte de cuadros clínicos determinados, endocrinológicos o genéticos, y de síndromes o malformaciones complejas.

En una amplia serie española (51) encuentra malformaciones asociadas en el 5,6%.

La criptorquidia también se puede asociar al retraso mental (60, 61, 62) y a lesiones cerebrales congénitas o adquiridas, apoyando la teoría de que el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal puede estar alterado en estos pacientes. La criptorquidia forma parte de las manifestaciones de determinados síndromes como el de Prader-Willi o el síndrome de Noonan, el síndrome de Kallmann, de Cornelia De Lange, de Freeman-Sheldon, etc.

**Los antecedentes familiares** se encuentran alrededor del 4-5% (51, 62).

**Factores de riesgo:** En varios estudios epidemiológicos se describen los factores de riesgo, señalando como principales: el bajo peso al nacimiento (46, 63, 64) independientemente (65) o no (66) de la edad gestacional, los nacidos de madres jóvenes (<20 años) o primíparas (64, 67), toxemia durante el embarazo (64), cuando se habían administrado estrógenos durante la gestación (68), así mismo la insuficiencia placentaria (63,65,69), los niveles estrogénicos maternos disminuidos (70) o la diabetes materna (57). Así mismo, el hábito de fumar (71) y la época del año al nacer (64) parece que también tienen relación con la criptorquidia. Se han implicado, de forma directa o a través de predisposiciones genéticas (35), la exposición a factores ambientales, sobre todo los llamados desorganizadores endocrinos con efectos estrogénicos (xenoestrógenos) o anti-androgénicos, (72, 73) principalmente ftalatos y organoclorados (74). Se encuentra (75) un riesgo aumentado de malformaciones genitales masculinas, criptorquidia e

hipospadias, relacionada con el efecto de estrógenos ambientales encontrados en la placenta.

## **2.-2.-RECUERDO EMBRIOLÓGICO.**

En las estructuras genitales que vamos a estudiar se pueden considerar los siguientes elementos: teste, epidídimo, deferente, gubernáculo, músculo cremáster y proceso vaginal. Hay, además dos estructuras que consideramos como asociadas y nos referimos al canal inguinal y el escroto.

Podemos hacer una enumeración somera del origen embriológico de los distintos elementos:

En el testículo se pueden distinguir los siguientes componentes: *la rete testis*, las células de Leydig o Intersticiales y los túbulos seminíferos, donde anidan las Células Germinales Primordiales y que se encuentran tapizados por las células de Sertoli. Los componentes del testículo, excepto las Células Germinales, derivan del mesodermo de la cresta genital y del mesotelio que lo cubre, que se invagina formando cordones en el mesénquima. Estos cordones son invadidos por las Células Germinales Primordiales (CGP), que dan lugar a las espermatogonias, y que han emigrado desde el blastema extraembrionario.

El epidídimo y el conducto deferente derivan del conducto mesonéfrico.

El gubernáculo deriva del mesodermo de la cresta genital, caudal a la zona donde se forma el teste y que está en contacto con la pared anterior del embrión.

El cremáster deriva del mesodermo del gubernáculo.

El proceso vaginal es una evaginación del peritoneo que se forma acompañando al gubernáculo.

El canal inguinal es un trayecto músculo aponeurótico por donde discurre el cordón espermático y se forma alrededor del gubernáculo cuando éste atraviesa la pared muscular abdominal antes que el teste.

El escroto es la bolsa especializada que recibe los testes descendidos proporcionándoles una zona de menor temperatura corporal. Deriva de la piel de alrededor del tubérculo genital, sensible al influjo hormonal.

**2. 2.1.-Sexo genético y sexo gonadal:** A mediados del siglo XX *Jost* (76), enunció un paradigma según el cual el sexo cromosómico determina el sexo gonadal, y éste el sexo fenotípico del embrión. Según la teoría de *Jost* (76), la organización testicular viene impuesta activamente por el sexo genético en un primordio, que si no fuera por esta influencia, se convertiría en ovario. El desarrollo asimétrico del postulado de *Jost* se basa en el concepto de un sistema muy simple en el que un gen regulador determina la diferenciación testicular. Este gen induce la expresión del llamado antígeno H-Y.

**El sexo gonadal y el desarrollo asimétrico de los genitales internos, dependen de la presencia o ausencia del cromosoma Y.** En embriones con un cromosoma *Y* completo se produce la diferenciación testicular de la gónada primitiva, tanto si el cariotipo es normal (46XY) como si es anormal por presencia de dos o más cromosomas *X* (47XXY, 48XXXXY, etc.). En cambio, en ausencia de cromosoma *Y* (46XX o 45X0) parece ser que se produce de forma pasiva la diferenciación de la gónada primitiva a ovario. **El gen encargado de esta diferenciación sexual se le denomina SRY, (Región del cromosoma Y determinante del Sexo),** su mutación o ausencia produce una conversión sexual a hembra (77). La función más importante del SRY es activar una cascada de acontecimientos moleculares y celulares que llevan a la diferenciación de varios tipos de

células somáticas (de Leydig y de Sertoli) y a la organización de la estructura testicular.

Es importante hacer notar que hay genes esenciales para el desarrollo del teste que se encuentran en el cromosoma X y que además, genes fundamentales para el desarrollo sexual de machos y hembras se encuentran en los autosomas. Otros genes no ligados al cromosoma sexual, como *M33*, *Emx2*, o *Lhx9* son también esenciales para la formación de las gónadas (79). El proceso de diferenciación sexual se interpreta como el resultado de la interacción entre estos genes diversos.

El gen *SRY* induce la diferenciación celular a través de un factor de transcripción, el *SOX9*, (*SRY-box containing gene 9*). Aunque el mecanismo molecular por el cual el *SRY* y varios factores de transcripción (*WT-1*, *SF-1*, *SOX9*, *Fgf9* y *Dax*) inducen la formación del testículo, no nos es completamente conocido, se sabe que estimulan la **proliferación** de diferentes líneas celulares somáticas del testículo (78) y que inducen la **migración** de células desde el mesonefros. (79, 80).

Hay unas células, que derivadas del mesonefros o de su precursor, se desdiferencian, formando parte del tejido del blastema. Estas células mesonérficas influyen las células vecinas del epitelio celómico que inician así un proceso proliferativo. La cresta genital está así formada por dos tipos distintos de células del blastema somático: uno de origen mesonérfico, el otro de origen epitelial. En la gónada masculina los dos blastemas se mezclan (81).

El primer signo de la diferenciación de la gónada bipotencial en testículo es la agregación de las células de Sertoli alrededor de las células Germinales para formar los primeros cordones sexuales alrededor de la 6<sup>a</sup>-7<sup>a</sup> semana (81). Hacia finales de la novena semana crecen las células Intersticiales y se

diferencian en células de Leydig secretoras de esteroides. La organización del sistema reproductivo en mamíferos requiere una coordinación entre factores genéticos (*SRY-SOX9*) y hormonales (andrógenos), de tal forma que las células de Sertoli controlan la diferenciación de las células de Leydig y los andrógenos secretados por las células de Leydig, conjuntamente con varios factores de transcripción, moldean la estructura del tracto reproductivo masculino.

**2. 2. 2. Diferenciación y Desarrollo:** El aparato urogenital, que como hemos dicho, deriva del Mesodermo intermedio, es decir, del mesodermo situado entre el mesodermo de los somítos y el mesodermo lateral de la esplacnopleura y somatopleura, toma el nombre de **pliegue o cresta** urogenital y está situado en la superficie medioventral del mesonefros o Cuerpo de Wolff, haciendo prominencia en la cavidad celómica al lado del mesenterio dorsal y extendiéndose desde el *Septum Transversum*, por arriba, hasta el 5º segmento lumbar, por abajo.

**Gónada:** La formación de la gónada depende de tres primordios: En primer lugar de las Células Germinales Primarias (**CGP**). En segundo lugar del **mesodermo** de la cresta genital formado en la superficie medioventral del mesonefros y en tercer lugar del **epitelio celómico** que tapiza ese mesénquima. Los anexos de la gónada derivan de los **conductos mesonéfricos** (Wolff) y **paramesonéfricos** (Muller). Además se forman dos pliegues o **ligamentos, Craneal y Caudal**, producidos por el cuerpo de Wolff que levanta el peritoneo que lo cubre, formándose en éste como una especie de meso, que se prolonga hacia arriba y hacia abajo por dos pliegues uno superior o **Ligamento Suspensorio o Diafragmático o Craneal** y otro inferior, **el Ligamento Genitoinguinal, Caudal o Gubernáculo**.

El inicio del proceso (figura 1) empieza con la formación de las Células Germinales Primordiales (CGP) en el saco vitelino, en la base de la arteria vitelina y la subsiguiente emigración de éstas células hasta el mesénquima gonadal, que se ha formado durante la 5<sup>o</sup> semana postfertilización, como

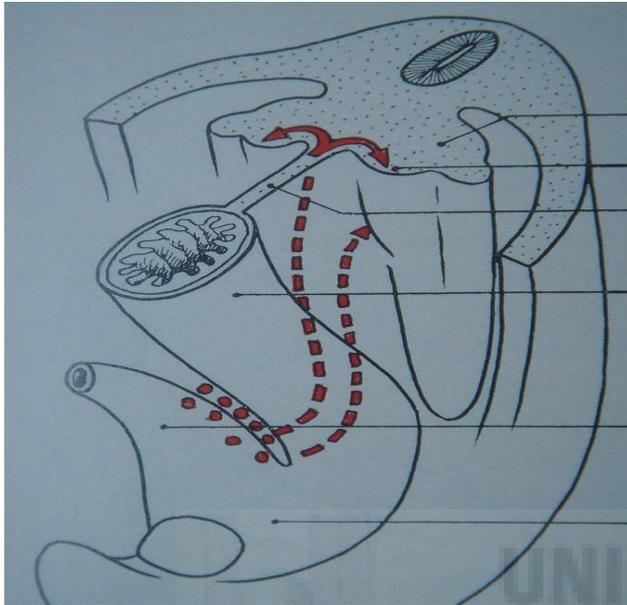


Figura 1

un engrosamiento en la zona medial y caudal de la cresta urogenital. Las células Germinales (figura 2), proliferan durante su migración y llegan

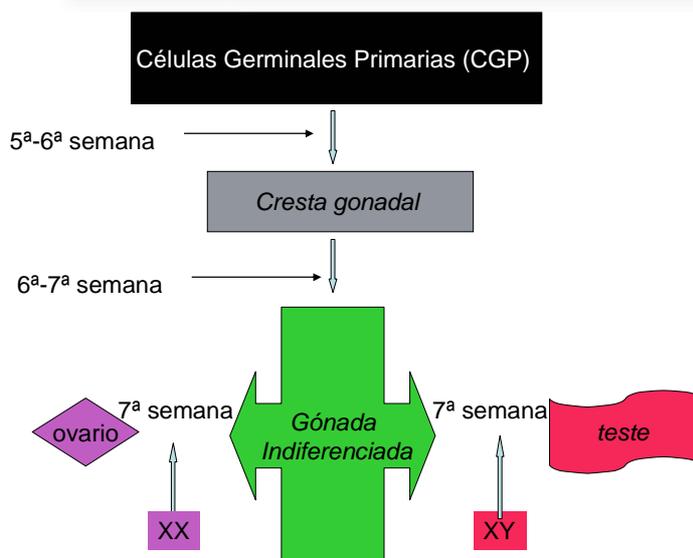


Figura 2

hacia el final de la sexta semana y producen (82) el engrosamiento de la capa más externa de la *cresta gonadal* y la invaginación del mesotelio en el mesodermo. Las CGP proliferan activamente durante las semanas 8 a 14 y forman entonces los cordones sexuales primitivos.

Hasta el nacimiento, las células Germinales están localizadas en el centro de los tubos seminíferos, a partir de entonces se transforman en espermatogonias y se localizan en la membrana basal. La transformación de las CGP en espermatogonias continúa hasta aproximadamente el 6º mes de vida (13, 83). Las espermatogonias se transforman en espermatoцитos de primer orden, que son las células germinativas masculinas en su primera fase meiotica, desde los 2 a los 4 años. Durante la pubertad comienza la espermatogénesis, que transforma los espermatoцитos de primer orden en espermatozoides.

Los cordones distales al esbozo de los túbulos seminíferos también desarrollan una luz y se diferencian en un grupo de conductos de pared delgada llamado *rete testis*. En la parte media de la gónada en desarrollo los túbulos de la *rete testis* se conectan con 5 a 12 túbulos residuales de los conductos mesonéfricos, llamados túbulos o conos eferentes, hacia la semana 12. Esta unión se hace patente meses más tarde cuando los conductos proximales se enroscan para formar el cuerpo del epidídimo.

Por otra parte, las células de Leydig empiezan a producir testosterona entre la octava y la décimo segunda semana. Al principio los andrógenos tienen una acción local antes de aumentar su concentración en el suero, esto produce la estabilización del conducto de Wolff. La diferenciación masculina del seno urogenital y de los genitales externos empieza alrededor de la semana 10ª y parece depender de los andrógenos circulantes (84). El número de las células de Leydig se incrementa hasta la semana décimo octava en que rellenan totalmente el espacio íntertubular, suponiendo casi

el 50% de la masa testicular y correspondiéndose con el pico de secreción de testosterona de la semana 10<sup>a</sup> a las 16<sup>a</sup>. Después del nacimiento su número se incrementa por el aumento de las hormonas FSH y LH hasta alcanzar un pico alrededor del 3<sup>er</sup> mes, después se vuelven más escasas hasta llegar a la pubertad. Las descripciones de diferenciación genital masculina normal en fetos anencéfalos proporcionan una evidencia de que la secreción de andrógenos testiculares es dependiente al principio de las gonadotropinas coriónicas y los genitales externos hipotróficos indican que la LH puede ser el factor promotor de secreción androgénica después del desarrollo de los genitales (85).

Durante los tres primeros meses después del nacimiento el número de células de Leydig y Sertoli aumentan conjuntamente con el incremento de los niveles de Inhibina B y de testosterona. A este incremento hormonal se le ha llamado la *mini pubertad* e incluye también un aumento de gonadotropinas durante las primeras semanas de vida con un pico al segundo o tercer mes de vida.

Después de la edad de tres meses los niveles de gonadotropinas y testosterona disminuyen hasta los niveles observados durante la infancia. Los niveles de Inhibina B, caen hasta niveles bajos después de los 15 meses de edad. El nivel de Sustancia Inhibidora del conducto de Muller, (Hormona antiMuller o AMH/SIM), se incrementa durante los primeros meses de vida para alcanzar un pico a la edad de 5 ó 6 meses disminuyendo a partir de entonces lentamente.

**Conductos genitales:** Los primordios de los conductos genitales internos, epidídimo y deferente, (figura 3) se diferencian a partir de conducto mesonéfrico: hacia la 8<sup>a</sup> semana la Sustancia Inhibidora Mulleriana y la testosterona difunden por los conductos de Wolff en forma de secreción apocrina produciendo la regresión de los adyacentes conductos de Muller y preservando los conductos de Wolff, (86, 87, 88). Una vez que se estabiliza la

estructura del conducto de Wolff su diferenciación posterior en epidídimo, deferente, vesícula seminal y conducto eyaculador depende de los

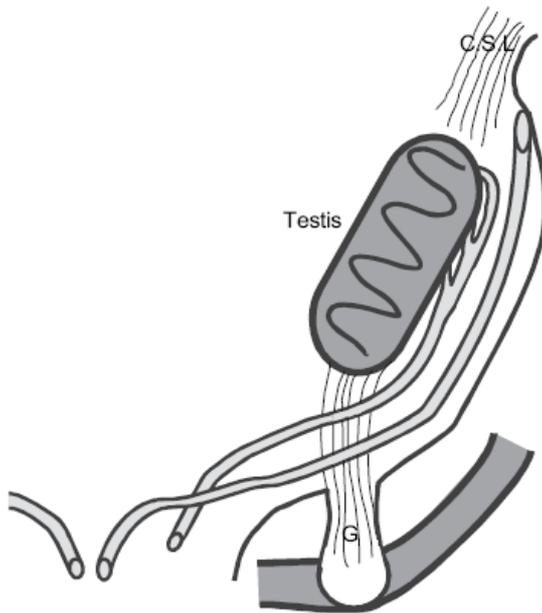


Figura 3

**andrógenos** secretados por las células fetales de Leydig (88). Aunque la mayoría de los túbulos mesonéfricos regresan aquellos que se encuentran adyacentes al teste pierden su glomérulo y establecen conexión con la rete testis formando los conos eferentes.

**Gubernáculo:** Cuando el mesonefros desaparece, los conductos mesonéfricos de Wolff se ponen en contacto con la glándula genital, que se ha diferenciado adyacente a ellos y caudalmente se extienden hasta la parte ventral de la cloaca. De las crestas gonadales desciende *una línea de tejido mesodérmico* hasta la parte más caudal de la cavidad peritoneal, a este tejido se le ha llamado **la plica gubernaculi**, que contribuirá a la formación del gubernáculo. El gubernáculo está compuesto por células mesenquimales, células precursoras de músculo y matriz extracelular. La *plica gubernaculi* continúa su descenso hasta alcanzar el engrosamiento labioescrotal a cada lado de la membrana cloacal.

Se forma una indentación de mesotelio alrededor de la plica gubernaculi en su unión con la cara interna de la pared abdominal, **el proceso vaginal**. Esa especie de bolsillo de peritoneo, el proceso vaginal, se desarrolla a cada lado del cuerpo en la parte más caudal de la cavidad celómica. El gubernáculo que va justo debajo de la pared de estos bolsillos es como un cordón que va desde la gónada indiferenciada hasta la futura región inguinal, y consiste en un material mesenquimatoso cubierto por el epitelio celómico y que con el crecimiento posterior se convertirá en una columna intraabdominal con un mesenterio.

Mientras se produce la diferenciación muscular de las paredes del cuerpo se lleva a cabo la organización de la región inguinal. En estos momentos el canal inguinal está representado por un defecto relleno de mesénquima y por donde pasa el nervio genitofemoral, es, pues, un defecto muscular relleno de una sustancia mesenquimatoso.

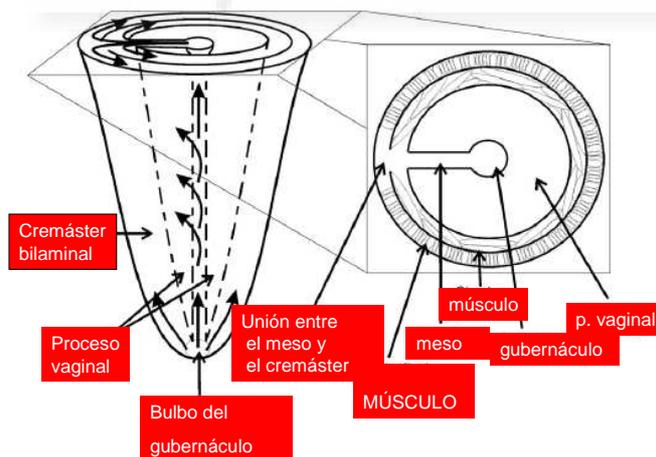


Figura 4

El proceso vaginal divide el gubernáculo (figura 4) en tres partes: **la pars vaginalis** o membrana externa del mesénquima gubernaculi, que cubre la cara parietal del proceso vaginal externamente, **la plica**, que es como un

cordón que une el teste y el epidídimo al **bulbo** del gubernáculo, y el bulbo, que es la parte distal al proceso vaginal y contiene tejido mesenquimatoso embrionario.

Las primeras teorías (89, 90) describían que el crecimiento del gubernáculo hasta el fondo escrotal era debido a una invasión del mesénquima del gubernáculo por el proceso vaginal, mientras que para otros era la regresión del gubernáculo el mecanismo que hace descender el teste (91). La teoría más aceptada actualmente es la de Van der Schoot (92, 93), según la cual, el gubernáculo es un órgano que continúa desarrollándose activamente durante todo el proceso de descenso testicular y esto hace descender el teste. Se deduce de varios trabajos (94, 95), que en los animales de experimentación al menos, el gubernáculo continúa su crecimiento en tamaño y volumen, debido a una reacción de hinchazón por mitosis, síntesis de glucosaminoglicanos y ácido hialurónico, dilatando gradualmente el canal inguinal y el escroto. El descenso testicular es precedido por un rápido crecimiento distal del proceso vaginal, el gubernáculo y el cremáster (96).

La diferenciación y desarrollo del músculo cremáster se produce por diferenciación de este mesénquima del gubernáculo (97). El bulbo del gubernáculo contiene células mesenquimatosas a partir de las cuales se diferencian los mioblastos del cremáster. Según los trabajos de Hravoski (98) el bulbo del gubernáculo contacta con el fondo escrotal por crecimiento activo similar al crecimiento de las yemas de los miembros: varias moléculas reguladoras de la familia de los factores de crecimiento de fibroblastos (Hoxa10 y Fgf10) podrían ser necesarios para el crecimiento distal del gubernáculo, regulándolo en su migración distal de forma parecida a como lo hacen en el desarrollo de la yema de los miembros y otros órganos de diferentes especies (99). En el feto humano el gubernáculo

incrementa su tamaño desde la semana 15 hasta la 24 aproximadamente, en que tiene un tamaño parecido o ligeramente mayor que el mismo teste. Se cree que un fallo en este crecimiento impide un ensanchamiento del canal inguinal que más tarde impide el descenso del teste (100).

El crecimiento del gubernáculo se explica por la teoría del eje *andrógeno-nervio genitofemoral- péptido relacionado con el gen de la calcitonina*, según la cual los andrógenos actúan indirectamente sobre el nervio genitofemoral a través de los núcleos del cordón espinal produciendo la secreción de un neurotransmisor, el Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina, PRGC (101). El gubernáculo se alarga en respuesta al gradiente de concentración del PRGC (102) secretado por las terminaciones sensitivas del nervio genitofemoral en respuesta a los andrógenos. Los andrógenos son, pues, necesarios tanto para la sensibilización del gubernáculo como para la proliferación celular del mismo en respuesta a PRGC (103).

El crecimiento del testículo no va parejo al del gubernáculo y por eso aparece como un objeto relativamente pequeño en el ápex de una columna mesenquimatosa, que debido a su hinchazón distal aparece como un cono estirado. Como esta columna no crece en longitud acorde con el estiramiento del cuerpo, la tendencia para el teste será estar colocado cada vez en una zona más distal, como si descendiera. La forma cónica de la *plica gubernaculi* que está dilatando el canal inguinal facilitará el descenso, el mesenterio de la *plica gubernaculi* y el mesorquio se acomodan al cambio. El deferente y los vasos espermáticos mientras tanto muestran un rápido crecimiento en longitud permitiendo el descenso.

El deferente se encuentra en la *plica gubernaculi* antes de abandonarla y tomar la dirección hacia la próstata. El crecimiento del deferente durante el descenso se asocia con una extensión del sistema tubular del epidídimo. Hasta ahora el epidídimo ha sido una estructura relativamente pequeña y

sin diferenciación de sus partes (cabeza, cuerpo y cola). A partir de ahora el crecimiento epididimario se hace mucho más marcado y se incrementa en longitud el sistema tubular, extendiéndose en el mesénquima de la *plica gubernaculi* hasta que formada completamente la cola del epidídimo rellena virtualmente esta estructura.

Ahora pues, el gubernáculo ya no es más una estructura aislada saliendo por el canal inguinal. El proceso vaginal se ha extendido hasta el extremo del gubernáculo. El cremáster se ha diferenciado de la *pars vaginalis* del gubernáculo, se ha desarrollado completamente y tiene su inserción en la raíz del mesorquio. El mesénquima restante del gubernáculo se convierte en tejido conectivo para formar las fascias espermáticas interna y externa. El centro de la *plica gubernaculi* que ha sido invadida por el crecimiento de la cola del epidídimo se convierte en el tejido conectivo de esta estructura y su mesenterio.

**Formación del Proceso Vaginal.** La formación adecuada del proceso vaginal es un prerrequisito para el descenso del teste (89). El desarrollo del conducto peritoneo vaginal o proceso vaginal se comprende mejor separándolo en dos fases, una primera de formación, que es la misma en ambos sexos, y una segunda fase de desarrollo, que sólo ocurre en los varones. Es, por tanto, probable que los factores que intervienen en la primera fase sean distintos de los que influyen en la segunda.

La formación podría estar genéticamente determinada por algún factor todavía desconocido. Los andrógenos parece que están implicados en la segunda fase, que se produce cuando gran cantidad de andrógenos son producidos por las células fetales (88) en las fases finales del embarazo y primeros meses de vida.

La teoría más probable explica que el desarrollo se debe a una invasión del núcleo del gubernáculo por multiplicación celular del epitelio cuboide en el extremo del conducto peritoneo vaginal, en contraste con el mesotelio

aplanado del peritoneo de alrededor. La invasión activa explicaría por qué el conducto se convierte en una especie de bolsa grande y desarrollada en el varón, pero no así en las hembras. Esta teoría está basada en el hecho de que en embriones humanos, el canal inguinal contiene el gubernáculo, el conducto peritoneo vaginal y el cremáster antes del descenso testicular y del desarrollo de la pared muscular (104). Los músculos de la pared abdominal y el canal inguinal se forman alrededor del gubernáculo y el conducto peritoneo vaginal. El cremáster y la fascia espermática interna y externa derivan de la *pars vaginalis* del Gubernáculo (89). La inervación del Gubernáculo y del cremáster viene por la rama genital del nervio genitofemoral, que atraviesa el canal inguinal. Este nervio inerva el cremáster en su trayecto hacia el fondo escrotal, desde donde inicia un ascenso retrógrado para inervar el gubernáculo de una forma caudo craneal. (105).

### **2.2.3.- Mecanismo de descenso testicular. Testículo escrotal.**

Si bien se desconoce el proceso exacto del descenso testicular, sabemos que en el feto humano se produce una acción coordinada entre el objeto del descenso (testículo y epidídimo) y las estructuras adyacentes al mismo testículo y epidídimo, es decir, el deferente, el gubernáculo y el proceso vaginal. (Figura 5).

El descenso testicular normal, además, precisa de un eje hipotálamo-hipofisario-gonadal intacto y completamente funcionando, pero no está totalmente claro qué porcentaje de criptorquidias pueden ser achacadas a un defecto de este eje (106).

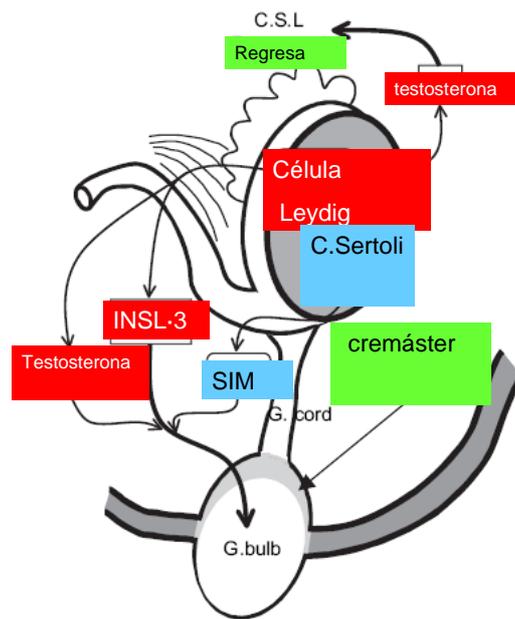


Figura 5

El descenso del testículo desde su posición intraabdominal hasta el fondo escrotal se puede describir en dos fases: abdominal e inguinoescrotal (107), o en tres fases, intraabdominal, transinguinal e inguinoescrotal (37, 94). Heyns hace una revisión de la localización del testículo en fetos y concluye que el descenso del testículo en el feto se divide en tres fases: una primera de descenso aparente en el embrión por crecimiento diferencial de las diferentes partes del embrión. Una segunda, que es rápida y que consiste en el pasaje del testículo a través del canal inguinal, donde según Heyns, el gubernáculo parece jugar su papel más importante y una tercera fase, gradual, en la que el testículo desciende desde el orificio inguinal superficial hasta el escroto.

Hoy es más aceptada por la generalidad de autores que el descenso del testículo desde su posición intraabdominal hasta el escroto ocurre en dos fases (34):

**La primera fase** se caracteriza por la **regresión** del Ligamento Craneal o Suspensorio (LCS) y el **engrosamiento** del Ligamento Caudal o Gubernáculo: la regresión del Ligamento Craneal está controlada por los

**andrógenos**, y el engrosamiento o hinchazón del Gubernáculo es dependiente de los **andrógenos y de la hormona INSL3 (Insuline-like-3)** (ambos secretados por las células de Leydig) y de la **hormona AMH/SIM**, (Sustancia Inhibidora del conducto de Muller), secretada por las células de Sertoli (101, 108).

El Ligamento Craneal y el Gubernáculo son dos órganos dianas de los andrógenos (figura 6). En la mayoría de los mamíferos la regresión del LCS es andrógeno dependiente y la persistencia puede resultar en criptorquidia y desarrollo alterado del testículo y del proceso vaginal. (92, 109, 110) La exposición prenatal en los animales a la flutamida (antiandrógeno) resulta en una persistencia del LCS y una tendencia a la criptorquidia (111).

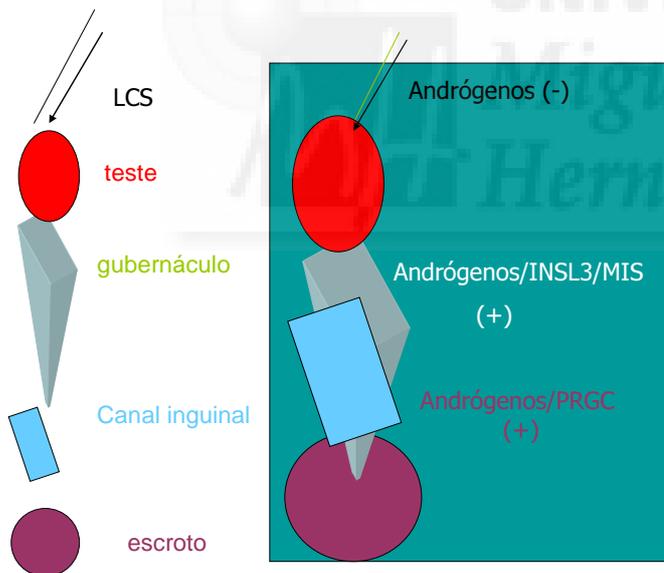


Figura 6

Parece existir un periodo sensible o ventana temporal para la acción de los **andrógenos** en los receptores androgénicos del Gubernáculo y el LCS, esta acción está localizada en los **Receptores AR** (Androgen Receptor) de estos ligamentos. Los niveles de **AR** son expresados independientemente

en el gubernáculo de ambos sexos, pero mientras que aumentan temporalmente el varón, declinan en las hembras.

**La INSL3**, es un factor de bajo peso molecular estructuralmente relacionado con la Relaxina, que interviene en el descenso testicular a través de su acción en el desarrollo del gubernáculo. Los animales de experimentación que genéticamente son totalmente deficientes para la INSL3, tienen unos gubernáculos indiferenciados sin núcleo central de mesénquima, estando los testes localizados en la cavidad abdominal, (112, 113) mientras que aquellos animales que genéticamente son parcialmente deficientes para la INSL3, expresándola en las células pancreáticas, tienen un descenso testicular normal. La súper expresión de la INSL3 lleva a un descenso de los ovarios (114).

La INSL3 produce su efecto a través de su unión con el receptor LGR8 (leucine-rich G protein-coupled receptor), también llamado GREAT (115, 116, 117). Kubota (118) detectó la presencia de receptores LGR8 en el gubernáculo de la rata y demostró una respuesta de crecimiento del gubernáculo, inducida por INSL3, actuando sola o en sinergia con los andrógenos. Si la Dehidrotestosterona (DHT) actúa aisladamente produce un efecto débil. Además de estos factores pueden intervenir otros de la familia de los receptores de la insulina.

La hormona MIH/SIM parece que juega también un papel importante en esta primera fase de descenso testicular. Su falta provoca que el testículo no llegue a salir del abdomen faltando la primera fase del descenso (119, 120). En el Síndrome de Persistencia de Conductos de Muller hay un déficit de MIH/ SIM y se encuentran testes intraabdominales en el 70%. (120).

En esta fase transabdominal se mantiene el teste cerca de la región inguinal mientras el feto aumenta de tamaño, sobre todo su abdomen. En este primer tiempo, por una parte, el engrosamiento del gubernáculo ancla el epidídimo a esta región (y por tanto fija también el teste, que se

encuentra unido al epidídimo), y por otra parte, la regresión del Ligamento Craneal Suspensorio permite que el crecimiento de la zona lumbar del embrión no arrastre hacia arriba el teste y éste aparece así, cada vez más cerca del anillo inguinal, como si descendiese.

Si el LCS no se atrofia y el gubernáculo no se desarrolla adecuadamente, no ejerciendo su acción de mantenimiento del teste cerca del orificio inguinal interno, entonces predomina la tensión del LCS, que mantiene el teste en una posición más alta. En mamíferos machos la atrofia del LCS juega un papel específico facilitando el descenso testicular, y la interferencia con el adecuado desarrollo de este proceso puede ser un factor en la etiología de mal descenso testicular en animales y en el hombre (92, 121).

Si el LCS se atrofia como ocurre en el proceso normal, entonces el descenso dependerá, entre otros factores, del desarrollo apropiado del gubernáculo, porque si el gubernáculo no se desarrolla el teste permanecerá en abdomen (122). Luego el teste permanece intraabdominal siempre que el LCS no se atrofie (92, 121) y si se atrofia que no se desarrolle adecuadamente el gubernáculo (122).

El ligamento craneal LCS no es una entidad anatómicamente evidente en la vida postnatal. Algunos opinan que en los fetos hembras se transforma en el pliegue del Ligamento Suspensorio del ovario (123). Su persistencia o no regresión del LCS en la vida fetal, en la primera fase de desarrollo no tiene por qué hacerse evidente como una estructura anatómica diferenciada en la vida postnatal, aunque sí se han descrito casos de criptorquidias intraabdominales en que parece aislarse un ligamento craneal al teste que lo une a la zona infradiafragmática y que se correspondería con el Ligamento Suspensorio del ovario. Existe un tipo especial de criptorquidia, nos referimos a la *fusión esplenogonadal*, que es una malformación muy rara, de la que sólo se han descrito en la literatura un centenar de casos. Hay dos

tipos de *fusión esplenogonadal*: uno llamado *forma discontinua*, que no se asocia ni con criptorquidia ni con otro tipo de malformación congénita y muchas de ellas son diagnosticadas como hernias inguinales izquierdas o inflamaciones del cordón espermático izquierdo con teste en el escroto y es en la intervención (124) cuando se encuentra la fusión esplenogonadal. El tipo denominado *forma continua*, que es el que nos interesa, se asocia con criptorquidia izquierda y presenta asociadas otras malformaciones congénitas de la línea media. Cortes (84) describió la hipótesis de que la fusión esplenogonadal continua puede ser una persistencia del ligamento LCS.

Por la exploración de las características morfológicas de los vasos espermáticos, en cuanto a longitud y tensión, y por otra parte, por las características del gubernáculo, podríamos deducir la alteración que ha causado la criptorquidia intraabdominal. El LCS depende de los andrógenos secretados por las células de Leydig y así mismo la hinchazón del gubernáculo depende de los andrógenos y de la hormona INSL3 secretados por las células de Leydig, un defecto de secreción de las células de Leydig o una falta de estimulación de estas células por parte del eje hipotalámico-hipofisario en este periodo, o sea, una falta de secreción adecuada y en el intervalo adecuado, va dar lugar a criptorquidia abdominal con un gubernáculo poco desarrollado y unos vasos tensos.

***La segunda fase o fase inguinoescrotal***, está mediada por los **andrógenos** y el **Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina (PRGC)**. Esta segunda fase ocurre entre las semanas 25 y 35, o sea, 10 semanas después de terminar la primera fase.

El PRGC es un péptido de 37 aminoácidos que pertenece a la familia de la Calcitonina y tiene efectos sobre la división celular y el crecimiento dirigido del extremo del gubernáculo.

Los andrógenos impregnan los núcleos sensitivos del nervio genitofemoral (125) y éste produce un neurotransmisor, el PRGC, que dirige el crecimiento distal (126) del gubernáculo. El gubernáculo crece hacia fuera de la cavidad abdominal y migra a través de la región púbica hasta el escroto (96, 101) alargándose en respuesta al gradiente de concentración del PRGC (102, 127).

Alrededor de la *plica* del gubernáculo, el proceso vaginal protuye para crear una extensión de la cavidad abdominal hacia el escroto y el alargamiento del proceso vaginal hasta el fondo de las bolsas facilita el movimiento del testículo al escroto. Una vez alcanzado el escroto, el contenido de colágeno del gubernáculo aumenta reflejando su involución gradual (95).

**La producción de andrógenos gonadales a partir de la estimulación del eje hipotalámico hipofisario parece ser un factor determinante en la segunda fase.** En el síndrome de feminización testicular que hay un fallo en los receptores androgénicos se presenta un desarrollo incompleto del conducto de Wolff y además hay criptorquidia e hipospadias. Los varones 46XY pseudohermafroditas con insensibilidad androgénica presentan una primera fase del descenso normal pero un fallo en el descenso inguinoescrotal (128).

En animales de experimentación el gubernáculo y las fibras cremastéricas circundantes se contraen en forma activa y proporcionan la fuerza de tracción requerida para esta fase de descenso testicular (129). El PRGC produce contracciones rítmicas en el cultivo del gubernáculo de los roedores y estimula el crecimiento y diferenciación de células miogénicas (130, 131, 132).

Si la primera fase del descenso ha transcurrido de forma adecuada y el teste se encuentra situado en el orificio inguinal profundo pero no tiene lugar de forma adecuada la segunda fase también nos podemos encontrar unos testes

intraabdominales o en la cercanía del orificio inguinal interno o en el canal, pero en estos casos, el gubernáculo tendrá un desarrollo normal.

**La dirección de la migración** parece ser indirectamente controlada por los andrógenos, a través del nervio genitofemoral y los neurotransmisores, debido a los efectos masculinizantes en los núcleos sensores del nervio genitofemoral en las raíces L1 y L2 de los ganglios dorsales (125). La sección unilateral del nervio genitofemoral (NGF) produce criptorquidia ipsilateral (96). Las ramas sensitivas del NGF actúan a través del neurotransmisor PRGC (132). El Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina (PRGC) ha sido identificado en los ramos sensitivos del nervio genitofemoral (133, 134).

El músculo liso que forma las paredes del gubernáculo se atrofia posteriormente.

La teoría de la tracción muscular ha sido abandonada (89, 90, 135) por los autores, por lo anteriormente expuesto, aunque se sigue citando en los libros de texto. Además de que la tracción entre dos puntos no fijos los aproxima desplazándolos a ambos y esto ascendería, invaginando, la piel escrotal hacia el orificio inguinal y no descendería el teste. Podemos añadir que ni el gubernáculo ni el cremáster están fijados en el escroto cuando se inicia el descenso del testículo. El cremáster se desarrolla pronto pero su extensión más allá del canal inguinal no ocurre hasta después del descenso testicular (88). Hunter ya describió en 1851 (citado por 135) que incluso si el cremáster tiene la capacidad de descender el teste, no podría descenderlo más allá de su inserción en el orificio inguinal externo.

Se implica a la presión intraabdominal como un factor del descenso del testículo, puesto que la criptorquidia es más frecuente en las malformaciones de la pared abdominal y además está el hecho clínico de que en las hernias de las niñas el ovario se encuentra con frecuencia

ocupando el saco herniario. Sin embargo en algún trabajo (136) la falta de descenso testicular en los síndromes de defectos de la Pared Abdominal, se relaciona más que con la falta de presión intraabdominal, factor por otra parte muy difícil de cuantificar, con los Síndromes de Defectos de la Línea Media, a la cual pertenecería el Onfalocele, las Malformaciones Ano Rectales, el Síndrome Charge, el Síndrome de Apert o determinadas malformaciones del paladar o del sistema nervioso central, que se acompañan de criptorquidia. Todo lo cual no descarta que en el proceso de descenso actúe, aunque sea parcialmente, la presión intraabdominal.

#### **2. 2.4.- Involución del gubernáculo y del proceso vaginal.**

Una vez que el testículo ha descendido al fondo escrotal el gubernáculo involuciona convirtiéndose en el ligamento que une el polo inferior del teste y el epidídimo al dartos escrotal. La reducción en tamaño y la involución y desaparición del gubernáculo después del descenso está recogida por prácticamente todos los investigadores. (94).

La relación entre el descenso testicular y la regresión del gubernáculo están relacionados de tal forma que una secreción inadecuada de andrógenos podrá producir tanto la criptorquidia como la falta de regresión del gubernáculo en varias especies, (94, 111, 128, 135).

La vaginal, o sea el conducto peritoneo vaginal, sufre un proceso de desaparición muy especial en el cual, se atrofia el segmento mas proximal, desde el polo superior del teste al orificio inguinal profundo, pero hay una porción distal y que envuelve al teste que no se atrofia permaneciendo como vaginal testicular.

Los hallazgos en el síndrome de Feminización Testicular sugieren que los **andrógenos están implicados en el cierre del proceso vaginal** puesto que

las hernias inguinales están presentes en la mayoría de los casos de este síndrome (137). Bica y Hadziselimovic (138) también describen el cierre del proceso vaginal cuando tratan las criptorquidias con las hormonas RH-LH y HCG. No se han encontrado receptores hormonales en el conducto peritoneo vaginal por lo que la acción sería indirecta y a este respecto podría ser la acción a través del nervio genitofemoral (139, 140, 141) por un mecanismo a través de la secreción del PRGC. El PRGC induce la obliteración epitelial del proceso vaginal en cultivo, sugiriendo un papel importante del PRGC en este proceso (141).

Hay muchas teorías respecto al cierre del conducto peritoneo vaginal extraídas de los datos de autopsias y revisiones contralaterales en las intervenciones de hernias, Mitchel (142) en autopsias de recién nacidos encontró un conducto permeable en el 82% de los varones y en el 60% de las hembras. Esta frecuencia disminuye hasta el 30-40% al año de edad. Después la frecuencia va disminuyendo muy lentamente hasta los 3 ó 5 años.

Los hallazgos realizados en las autopsias (94) sugieren que el proceso vaginal izquierdo se cierra antes y que el derecho permanece permeable durante la niñez al menos el doble de veces que el izquierdo según se desprende de la frecuencia de hernias inguinales en cada lado. Hallazgos de autopsias de adultos (143) reflejan una persistencia de proceso vaginal permeable del 15-30%. En laparoscopias realizadas por Van Wessen (144) por motivo distinto de hernias, encuentra un proceso vaginal permeable en el 21% de los varones y en el 8% de las hembras. El que existan más hernias en varones probablemente se debe a que se desarrolla más ampliamente y más distalmente el proceso vaginal. En las hembras las hernias nunca llegan hasta los labios mayores que serían la representación del escroto.

También se ha implicado en la obliteración del conducto peritoneo vaginal, el predominio del tono parasimpático en las fibras lisas del conducto peritoneo vaginal, a través de la acción de los andrógenos en los fibras aferentes (145).

Existen, pues, grandes lagunas de conocimiento respecto a los factores que intervienen en el cierre del proceso vaginal, es posible que un déficit androgénico (24) sea el responsable de la persistencia de un proceso vaginal abierto. Además el cierre espontáneo puede ocurrir en el primer año de vida quizás como respuesta a lo que se ha llamado la mini pubertad: (80) durante los dos o tres primeros meses después del nacimiento se incrementan los niveles de testosterona, AMH/SIM, Inhibina B y gonadotropinas.

El proceso vaginal se ha desarrollado en el mesénquima del gubernáculo y tanto la regresión del gubernáculo como la obliteración del proceso vaginal ocurre normalmente después del descenso testicular completo, por eso se piensa que ambos sucesos ocurren en respuesta al mismo estímulo.

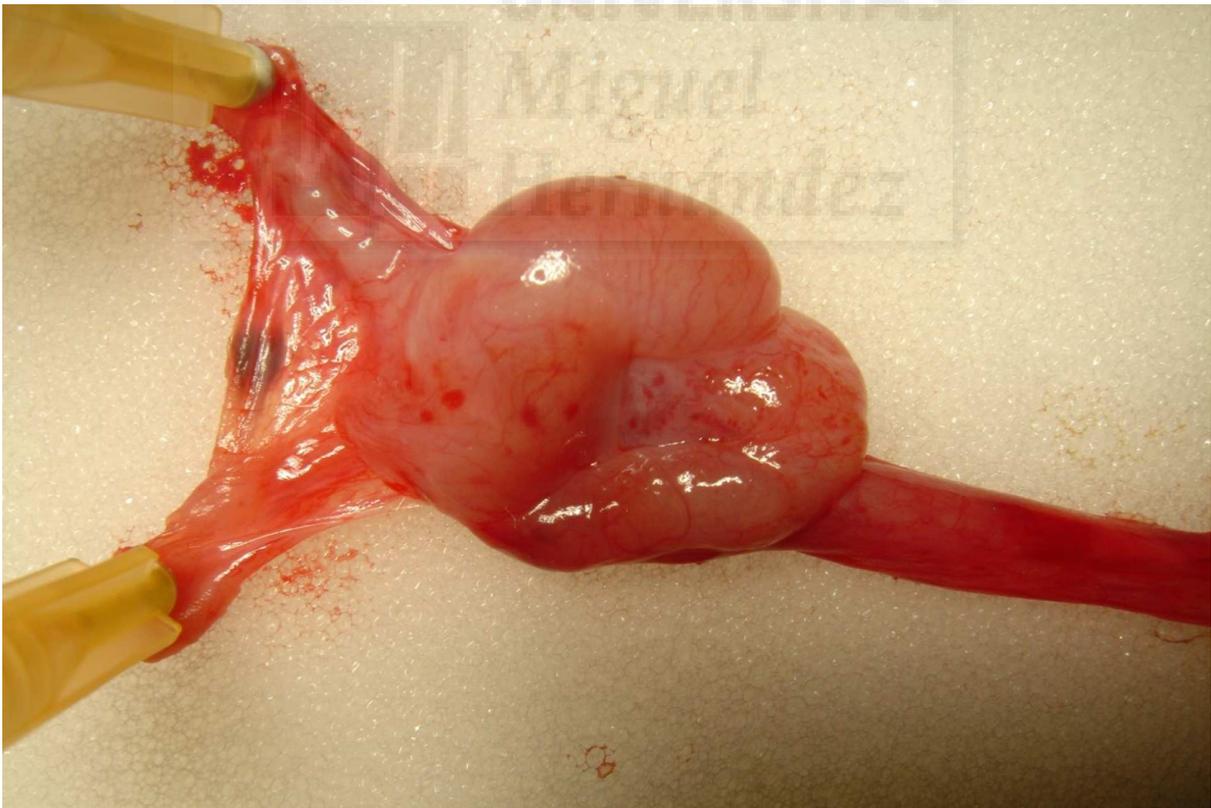
Alrededor de los 5 años algunos testículos que anteriormente descendían hasta escroto se quedan en una posición extraescrotal (146). Según algunas teorías (34, 147, 148) parece ser que los testículos que durante los primeros años descienden al fondo escrotal pero secundariamente se encuentran ascendidos, se deben a una cicatrización o fibrosis de los restos del conducto peritoneo vaginal que retienen el teste en una posición más alta, alojándolo fuera del escroto, (34, 147, 148) o bien a una disfunción hormonal (149).

## 2.3. RECUERDO ANATÓMICO.

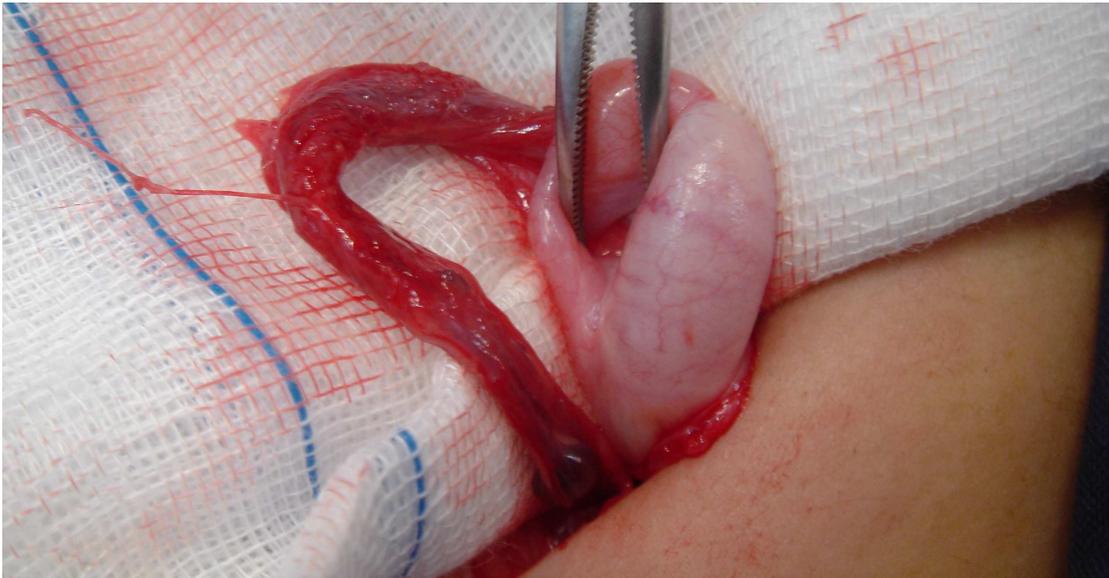
### El teste.-

**Generalidades:** (150) El teste en el niño es un órgano latente con unas dimensiones y volumen (figura 7 y 8) que van cambiando durante el desarrollo.

Tiene forma ovoide, es aplanado en sentido transversal, presenta dos polos, dos bordes y dos caras y se encuentra en el escroto suspendido por el cordón espermático y adoptando una posición oblicua con el polo superior dirigido hacia delante y algo hacia fuera y el inferior hacia atrás y hacia dentro. Los bordes limitan las caras del testículo, el anterior es libre y el posterior está ocupado por el epidídimo. La cara lateral es más convexa en ella se encuentra el seno lateral del epidídimo. La cara medial mira discretamente hacia delante.



*Figura 7*



*Figura 8*

*El borde posterosuperior* se corresponde al epidídimo con el cual se adhiere íntimamente en sus dos extremos y del que está separado en la parte media por un fondo de saco de la serosa vaginal, el *fondo de saco* del epidídimo. Este borde constituye el verdadero hilio testicular, vestigio del mesorquio primitivo que unía la cresta genital con la pared celómica dorsal. Por este borde e inmediatamente por detrás de la cabeza del epidídimo pasan los vasos que van al teste. El paquete vasculonervioso al salir del teste se aplica al contra el epidídimo y lo cubre.

*El polo inferior*, es también la parte más posterior de la glándula. De él parte una lámina, mitad fibrosa y mitad muscular, que va a insertarse en la parte correspondiente del escroto, es el *ligamento escrotal del testículo* y tiene por objeto fijar el extremo posterior de este órgano al escroto. Por encima de esta lámina se encuentra la cola del epidídimo y el conducto deferente que la continúa.

**Constitución anatómica:** (Figura 9) El testículo y su epidídimo se componen de dos partes morfológicamente muy diferentes: una cubierta fibrosa gruesa y resistente, **la albugínea**, y de un tejido propio, que ocupa todo el espacio circunscrito por la albugínea, y que consiste en una **pulpa**

**blanda** de coloración pardo amarillenta, formada por unos *conductos muy finos* que se continúan en la **red de Haller**, situada en el **cuerpo de Highmore** y después se continúan en el epidídimo.

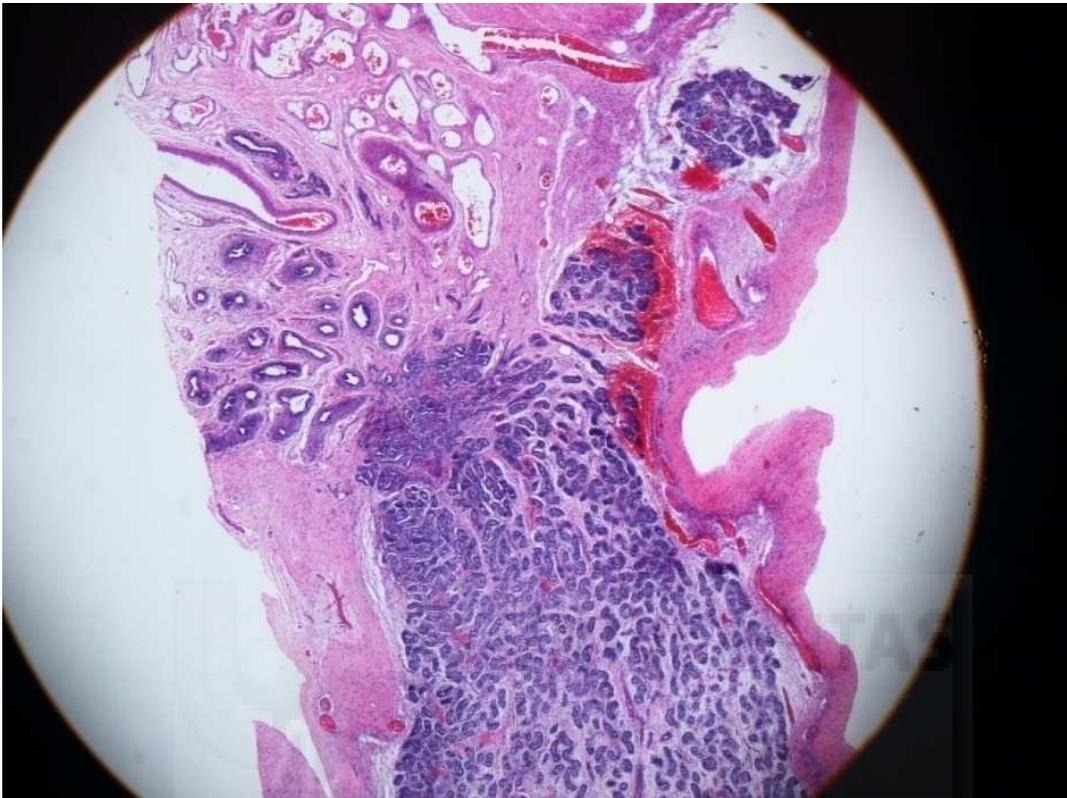


Figura 9

La albugínea testicular envuelve al testículo completamente y en la parte media del borde posterosuperior presenta un engrosamiento denominado **Cuerpo de Highmore**, que tiene la forma de una pirámide, cuya base corresponde a la periferia y el vértice penetra a modo de cuña en la masa testicular. El cuerpo de Highmore tiene en su espesor numerosos vasos y una red de conductillos espermáticos denominada **red de Haller**.

**Los conductillos seminales o seminíferos** forman la pulpa del teste, separados en lobulillos de forma cónica o piramidal con la base en la albugínea y el vértice en el cuerpo de Highmore. Todos los conductillos seminíferos (**figura 10**) se dirigen en sentido convergente hacia el vértice del lóbulo, estableciendo entre sí numerosas anastomosis. Al llegar a las

proximidades del cuerpo de Highmore los diferentes conductillos seminíferos que constituyen un lóbulo se reúnen para formar un conducto colector único, rectilíneo, **conductos rectos**, que no producen espermatozoides y son simples conductos vectores. Al unirse los conductos rectos forman una especie de red, que se llama *red de Haller*, situada en el cuerpo de Highmore. La red testicular de Haller da origen a los **conos eferentes** que perforan la túnica albugínea del testículo y pasan al epidídimo.

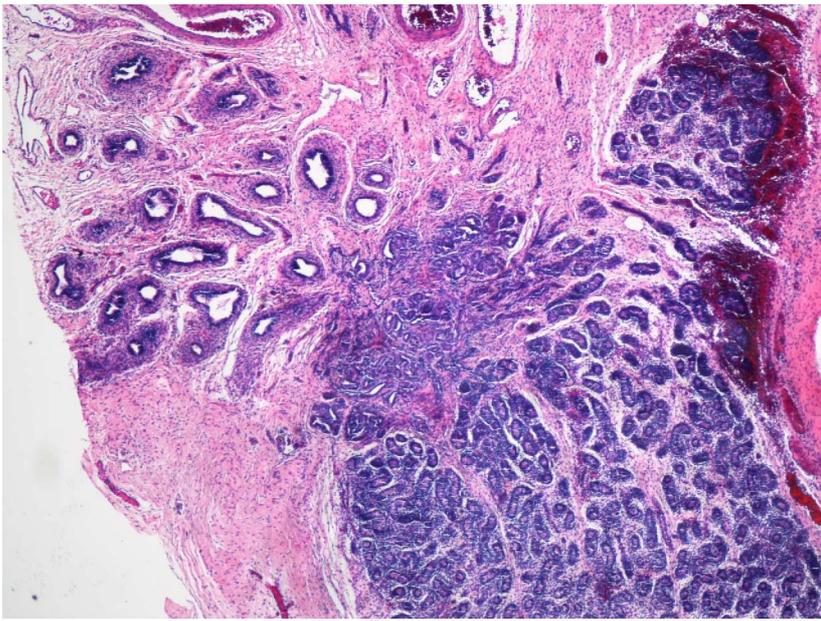


Figura 10

### **El epidídimo.**

Es un cuerpo alargado, adosado al borde posterior del testículo, sobre el cual descansa (figura 11). Está compuesto por un sistema de conductillos más o menos sinuosos: *los ductuli eferentes* o conos eferentes del testículo atraviesan la albugínea y desembocan en un conducto extraordinariamente flexuoso, el conducto epididimario, o **conducto colector** común de los conos eferentes que nace en la cabeza del epidídimo y se extiende hasta la cola, donde toma el nombre de **conducto deferente**.

***Los conos eferentes constituyen el nexo de unión entre testículo y epidídimo.***

Hay que considerar en él tres partes: cabeza, cuerpo y cola.

Los textos anatómicos describen la cabeza como la parte más voluminosa.



Figura 11

**La cabeza** descansa sobre el polo anterior o superior del teste, *estando unida a éste por una hoja de la membrana vaginal, por una capa de tejido conjuntivo y por los conos eferentes. Se continúa en el cuerpo del epidídimo.*

**El cuerpo**, entre cabeza y cola, tiene un borde que flota libremente en la cavidad vaginal y otro borde interno que está en relación con los vasos del hilio del testículo. Un repliegue seroso, el mesoepidídimo, lo mantiene unido a este paquete vascular. Por otro lado es muy frecuente que el cuerpo del epidídimo esté separado del teste por un mesenterio, hasta permitir la introducción de la punta del dedo entre ambas estructuras, a este hiato descrito en los textos, se le ha llamado *fosa digital*. El teste y el epidídimo están unidos en los dos polos del teste y están separados a nivel del cuerpo.

**La cola** descansa sobre el extremo posteroinferior del teste, al cual está íntimamente unida por una capa de tejido celular denso que se interpone

ente los dos órganos. Por otra parte está adherida, como el mismo testículo, a la parte inferior y posterior de las bolsas, gracias al ligamento escrotal. La cola del epidídimo se continúa *sin línea de demarcación bien precisa* con el conducto deferente.

*La albugínea* al pasar del teste al epidídimo se hace menos resistente, *quedando reducida al llegar al punto de origen del deferente a una simple capa celulosa.*

### **El deferente.**

Se extiende desde la cola del epidídimo hasta el cuello de la **vesícula seminal**. Presenta una forma regularmente cilíndrica, pero en su porción terminal se ensancha en ciertos puntos y se estrecha en otros, de modo que presenta en la superficie exterior una serie de abollonaduras irregulares. En toda su porción cilíndrica tiene una consistencia sólida y característica, debido al espesor de sus paredes, gracias a ella el cirujano puede fácilmente distinguirlo al tacto en medio de los otros elementos del cordón y precisar así su situación y relaciones.

El trayecto que sigue el deferente es al principio paralelo al epidídimo, pero en sentido contrario, después se mezcla con los otros elementos del cordón y se dirige hacia el canal inguinal. Al salir del conducto inguinal atraviesa la fosa iliaca, desciende a la excavación pélvica y por último detrás de la vejiga, y uniéndose a las glándulas seminales, desemboca en el conducto eyaculador y llega a la uretra.

### **El Gubernáculo.**

El gubernáculo ha desaparecido normalmente en la edad adulta pero en los casos de criptorquidia continúa su existencia por eso nos ha parecido interesante transcribir la descripción original de gubernáculo hecha por J Hunter (8), antes que las interpretaciones que siguieron a sus trabajos

originales: “... el testículo está conectado de una forma muy particular con las paredes del abdomen en esa zona en donde en los adultos salen los vasos espermáticos hasta el escroto. Esta conexión es por medio de una sustancia que desciende desde el polo inferior del teste hasta el escroto y que hasta el momento presente yo denominaré como ligamento o gubernaculum testis, porque conecta el testículo con el escroto y le dirige en su camino de descenso. Es de forma piramidal, su gran cabeza bulbosa está hacia arriba y fijada a la parte inferior del testículo y epidídimo y la parte inferior, tenue, se pierde en la membrana celular del escroto.” Una vez descendido el teste (*Figura 12*) el gubernáculo desaparece dejando como vestigio un tejido fibroso que une el teste al fondo escrotal.



*Figura 12*

### **Canal inguinal.**

El canal inguinal es un hiato en la pared abdominal muscular que contiene el gubernáculo antes del pasaje del teste, (89) y después del paso del teste contiene los elementos del cordón y el conducto peritoneo vaginal, si hay hernia. Si ha ocurrido un descenso normal y la involución de las estructuras correspondientes no se aprecia ni conducto peritoneo vaginal ni extensión discernible del gubernáculo en el escroto (94,95).

Se ha abandonado la teoría de Carus y Cloquet según la cual el teste se herniaría a través del canal arrastrando varias capas de la pared con él para formar lo que se conoce como las cubiertas del cordón (94).

### **Bolsas de los testículos.**

Los testículos emigran desde el interior del abdomen a su posición por debajo de la piel alojándose en unas bolsas constituidas por seis túnicas superpuestas, que de fuera adentro son: **la piel**, que aquí toma el nombre de escroto; **una túnica muscular delgada**, de aspecto fibrilar aplicada contra la cara interna del escroto, compuesta esencialmente *de fibras musculares lisas*, también se le llama **dartos**; **una túnica celulosa**, se conoce como fascia de Cooper; **una segunda capa muscular o eritroides**, formada por la expansión del cremáster; **otra túnica fibrosa** que tiene la forma de un saco que envuelve a la vez el testículo y el cordón, y por su parte inferior se adhiere íntimamente con el dartos y el escroto por una parte y por otra con el lado posterior del testículo y el epidídimo, los elementos constitutivos son fibras conjuntivas y elásticas, que se unen por abajo con el dartos y por arriba con el cremáster, éstos son los fascículos que se consideran los restos del gubernaculum; finalmente la **túnica serosa o vaginal**, que es un mesotelio que mantiene como empaquetados y en íntimo contacto en una sola cavidad al teste y al epidídimo. Se considera un resto del conducto peritoneo vaginal, como una porción del peritoneo que ha descendido a las bolsas acompañando a la migración del testículo.

## 2.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La **hernia inguinal indirecta** y la **criptorquidia** son dos de las patologías más frecuentes de la infancia y su etiopatogenia no está completamente dilucidada.

La importancia del **estudio anatómico exhaustivo** del **teste criptorquidico** radica en primer lugar en la **frecuencia de esta patología**, siendo la criptorquidia el trastorno **más frecuente** de la diferenciación sexual masculina. En segundo lugar porque la criptorquidia es el principal factor de riesgo de dos patologías de la edad adulta: el **cáncer testicular** (35, 46), aumentando el riesgo relativo al menos hasta un 7,4 (151), y la **infertilidad** (35, 44, 152, 153, 154, 155). Y por último es, así mismo, un elemento definitivo de la **estética masculina** y en algunos casos un órgano determinante del **desarrollo psicológico** normal del individuo y por tanto de su salud mental.

La **hernia inguinal indirecta** es la patología quirúrgica más común de la niñez. Se encuentra tanto asociada a la criptorquidia como aisladamente. Se debe a la persistencia del conducto peritoneo vaginal. La formación del conducto peritoneo vaginal es un proceso que interviene en el descenso del testículo, debiendo obliterarse una vez que el descenso ha tenido lugar, y su persistencia, aislada o conjuntamente con la falta de descenso del testículo, puede deberse a factores comunes con la criptorquidia.

Estas razones nos han llevado a estudiar y presentar los hallazgos relativos a la morfología de teste y anexos encontrados en pacientes intervenidos tanto de criptorquidia como de hernia y a través de los hallazgos morfológicos y clínicos, tratar de confirmar o descartar la hipótesis de una **alteración secuencial en la patogénia** de estas variaciones anatómicas y malformaciones.

Tenemos la esperanza de que los datos presentados puedan servir para ampliar el conocimiento y por tanto mejorar el tratamiento de los pacientes criptorquídicos.





### **3.- HIPOTESIS Y OBJETIVOS.**

La hipótesis de nuestro trabajo es que el desarrollo de determinadas estructuras del testículo, como son la unión con el epidídimo, la formación del gubernáculo y la del proceso vaginal, el descenso posterior del testículo y la involución final de esas estructuras forman un conjunto de acontecimientos secuenciales y concadenados.

Si esto es así, el fallo en los primeros momentos del proceso (unión epidídimo testicular, formación del gubernáculo y formación del proceso vaginal) llevará a una secuencia de fallos que se manifestarán en una falta de desarrollo adecuado de los pasos posteriores

A través del estudio anatómico de los testes en casos clínicos de criptorquídias y hernias y de las estructuras adyacentes al teste queremos encontrar los datos que apoyen o rechacen nuestra hipótesis.

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

1.- Queremos utilizar la descripción de los datos para establecer la probabilidad de que, los pacientes que teniendo el diagnóstico de hernia y/o criptorquidia, vayan a presentar una alteración anatómica de las vías de comunicación de los conductos seminíferos con el deferente, que ponga en peligro la fertilidad futura.

2.-Así mismo utilizaremos los datos recogidos para tratar de establecer una clasificación de las anomalías epidídimo-testiculares que sea operativa desde el punto de vista práctico.

3.- Por otra parte, y a partir de los datos recogidos en nuestro estudio, queremos encontrar evidencias de si el exceso del proceso fisiológico de cierre o fibrosis del proceso peritoneo vaginal es el que va a producir una atrofia testicular del teste ya descendido y una desaparición del testículo en algunos casos de criptorquidia.



## **4.-MATERIAL Y MÉTODOS.-**

Hemos recogido los datos relativos a los derivados embriológicos del mesotelio y del mesodermo de la cresta genital (*teste*), del conducto mesonéfrico (*deferente y epidídimo*), de los Ligamentos Craneal y Caudal del mesodermo (*gubernáculo*), y de la evaginación peritoneal que le acompaña, *proceso vaginal*, en 219 pacientes remitidos a la consulta de Cirugía Pediátrica para tratamiento quirúrgico de criptorquidia, hernia inguinal o hidrocele/quiste de cordón: **73 pacientes por hernia o hidrocele o quiste de cordón espermático y 146 pacientes por criptorquidia**. Todos los pacientes son niños que han sido sometidos a tratamiento quirúrgico por hernia o criptorquidia, entre los años 2004 y 2009. Las edades en el momento de la intervención han oscilado entre 2 meses y 12 años.

#### **4.1.- MANUAL DE PROCEDIMIENTO.**

**Cuando hablamos de hernia inguinal** nos referimos a la hernia inguinal indirecta, que es una hernia congénita por persistencia del conducto peritoneo vaginal y que por tanto tiene un saco herniario, que entra en el canal inguinal por el orificio inguinal profundo, ocupa el canal inguinal y sale del canal por el orificio inguinal superficial. **Cuando**, en patología pediátrica, **hablamos de hidrocele o de quiste de cordón**, nos referimos al hidrocele o al quiste de cordón que se presenta durante la infancia y que representa la persistencia de todo o parte del conducto peritoneo vaginal.

**Cuando hablamos de criptorquidia** podemos distinguir tres tipos distintos: **Teste intraabdominal** cuando el testículo no ha descendido y no ha llegado a pasar por el orificio inguinal profundo. **Teste en el canal** cuando se encuentra en el trayecto del canal inguinal. Cuando exploramos por vía laparoscópica un teste no palpable nos podemos encontrar que el teste está intraabdominal porque al estar el orificio inguinal profundo abierto, el teste puede regresar a la cavidad abdominal. Nosotros hemos

considerado que el teste era intraabdominal teniendo en cuenta la dirección y localización del deferente y del epidídimo, o sea, si el deferente entraba el orificio inguinal profundo hemos considerado que ese teste estaba en el canal, si se podía introducir sin forzar en el canal inguinal, aunque nosotros lo veamos en el abdomen. Son testes que al no estar fijos en el canal inguinal pueden entrar y salir de él, localizándose veces en el interior del abdomen. **Teste supraescrotal o prepúbico** cuando habiendo salido del canal inguinal no llega a situarse en el fondo escrotal. Los testes supraescrotales los hemos dividido en dos tipos: aquellos que estaban en esa posición supraescrotal desde los primeros meses, **primariamente ascendidos** (156, 157), y aquellos **secundariamente ascendidos**, (146, 156, 157) que durante los primeros años de la infancia se podían bajar hasta el escroto o estaban en el escroto pero que posteriormente alrededor de los cinco o seis años han ascendido a una posición supraescrotal, y ya no se pueden descender hasta el fondo escrotal. Hemos establecido esta distinción pensando que los primeros son una patología diferente de los segundos (147, 148, 156, 157).

Todos los pacientes han sido sometidos al mismo protocolo preoperatorio, que consiste principalmente en una exploración manual de la zona inguinal en busca del teste y/o del saco herniario o hidrocele, según fuera la causa por la que había sido remitido el paciente a consulta. Si la exploración ha sido positiva para el diagnóstico, no se expone al paciente a ninguna exploración complementaria para el diagnóstico de hernia o criptorquidia. Si la exploración para diagnóstico de la criptorquidia es negativa, o sea, no se encuentra teste extraabdominal, entonces se programa para una laparoscopia. A algunos pacientes se les había realizado una ecografía inguinal y/o abdominal en busca del teste, así mismo a algunos pacientes se les ha realizado un estudio hormonal para detectar la presencia de tejido testicular, pero esto no lo hemos considerado en los resultados porque ni la

ecografía ni los estudios hormonales se han llevado a cabo de forma sistemática. Además la ecografía no es una prueba concluyente de la presencia del teste, siendo siempre el diagnóstico definitivo la exploración laparoscópica. La laparoscopia siempre se hace con un doble objetivo: diagnóstico y terapéutico si procede.

Cuando el paciente está ya dormido en la sala de quirófano se vuelve a explorar en busca del teste y si se encuentra en la zona inguinal, la intervención de funiculosis y orquidopexia se realiza por vía inguinal, si no se encuentra teste, se realiza una laparoscopia.

Así, pues, una vez explorado el paciente nos encontramos con 4 grupos de pacientes según la localización del teste y el método seguido a continuación ha sido:

**4.1.1.- Exploración laparoscópica del teste intraabdominal:** Se realiza laparoscopia con tres puertos (umbilical, fosa iliaca contralateral al teste criptorquídeo y flanco ipsilateral al teste criptorquídeo). *(Figura 13)*.

Cuando los testes son intraabdominales son varias las posibilidades terapéuticas que existen. Una de las pautas terapéuticas más aceptadas actualmente por la comunidad científica consiste en la sección de los vasos espermáticos, que generalmente constituyen el factor limitante en el descenso del teste a escroto y en un segundo tiempo, tres o cuatro meses después, se procede a realizar la funiculosis y pexia de teste en el dartos escrotal. Este abordaje terapéutico se conoce como técnica de Fowler-Stephens en dos tiempos *(172)*. En la intervención laparoscópica por criptorquidia intraabdominal procedemos a recoger los datos correspondientes a los testes: situación y relación con el orificio inguinal profundo, tamaño, relación con los anexos (epidídimo y deferente), anatomía del epidídimo y del deferente, persistencia de proceso vaginal permeable o no y características del gubernáculo, consistencia y dirección.

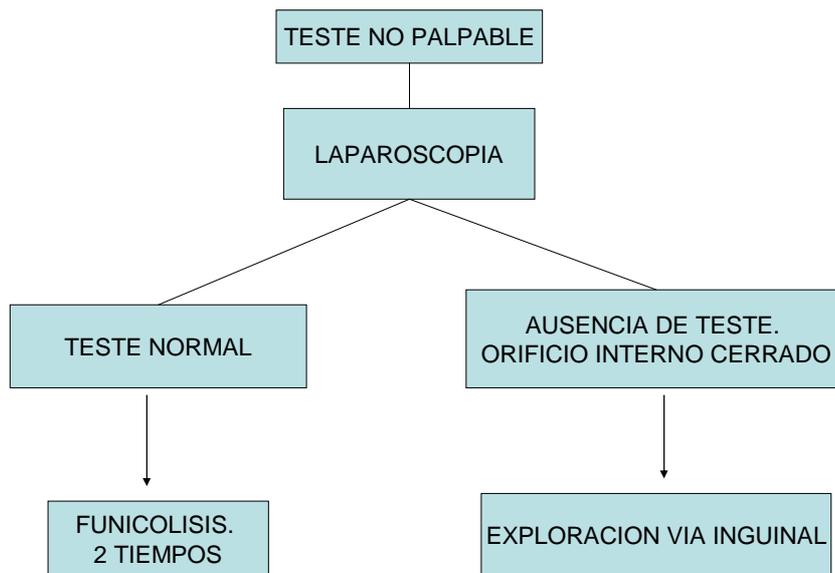


Figura 13

Estos mismos datos son registrados y fotografiados en el segundo tiempo de la intervención: Apertura del proceso vaginal distal y exploración de las características macroscópicas de teste, epidídimo, deferente y gubernaculum. También hemos anotado las características escroto.

Si en la laparoscopia no se encuentra teste, entonces y dependiendo de las características de los hallazgos se realiza una exploración inguinal para exéresis de los restos testiculares: hemos recogido en estos casos los datos para el estudio sobre la morfología del deferente y los vasos espermáticos atróficos.

**4.1.2.- Exploración y tratamiento del teste en canal inguinal:** *(Figura 14)* Hemos realizado la exploración de dos formas o bien como si se tratara de un teste intraabdominal y entonces realizamos la técnica del grapado de vasos espermáticos o una liberación de los vasos espermáticos y funiculosis a través de la vía inguinal. O bien hemos realizado toda la exploración y tratamiento a través de una incisión inguinal: Se realiza incisión inguinal, apertura de la fascia del oblicuo mayor y apertura y exploración del canal

inguinal, individualización del cordón espermático y del teste, que normalmente están dentro del proceso vaginal permeable. Separación de los vasos espermáticos y del deferente del proceso vaginal y ligadura del saco herniario o proceso vaginal a nivel del orificio inguinal profundo. Apertura del proceso vaginal distal y exploración de las características macroscópicas de teste, epidídimo y deferente. Se exploran también las características de gubernaculum y escroto.

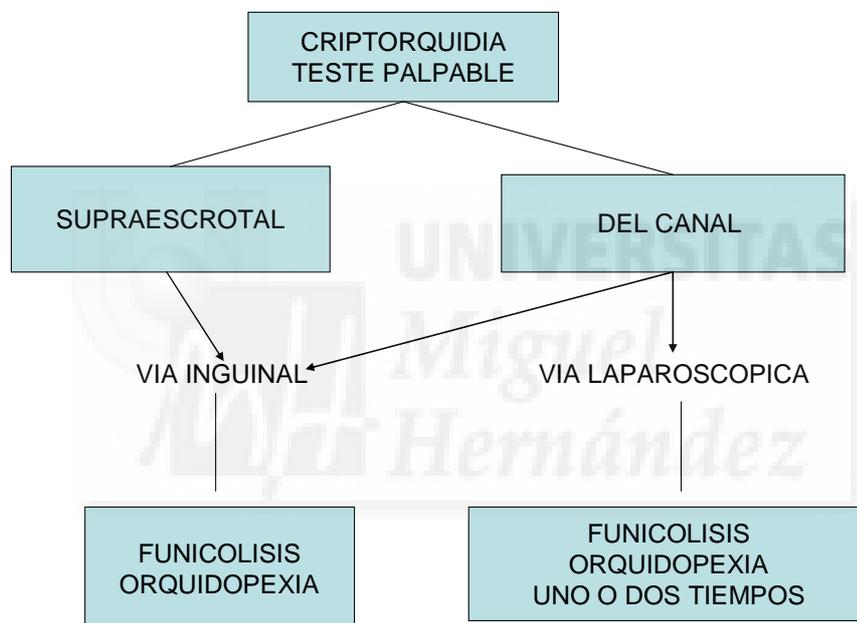
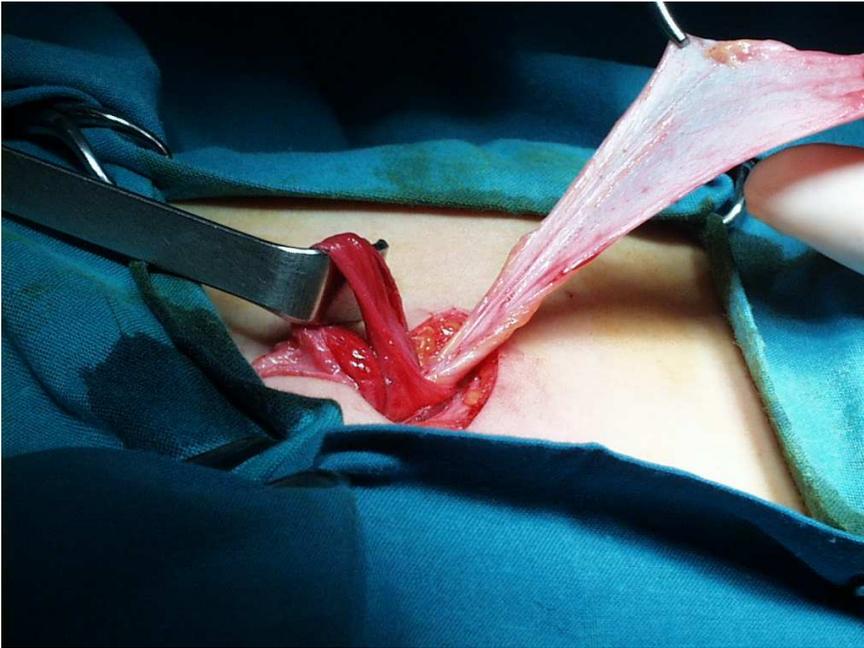


Figura 14

Tanto en los testes en el canal como en los demás casos, las especiales características y consistencia sólida del deferente facilitan la exploración táctil y su delimitación y relaciones. A veces, es difícil delimitar exactamente la continuidad entre epidídimo y deferente, sobre todo si el epidídimo es poco definido, estando aplanado, extendido y confundido con la túnica albugínea. Cuando no hemos encontrado una falta de continuidad evidente lo hemos registrado como normal.

**4.1.3.- Exploración inguinal del teste inguinal fuera del canal:** Se realiza incisión inguinal, apertura de fascia oblicuo mayor del canal inguinal, exploración del canal, aislamiento del cordón espermático y teste. Si hay saco herniario se aísla y se liga a nivel del orificio inguinal profundo después de la separación de los vasos espermáticos y del deferente del proceso vaginal. Apertura del proceso vaginal distal y exploración de las características macroscópicas de teste, epidídimo y deferente. Valoración de gubernáculo y escroto. La exploración de la continuidad de epidídimo y deferente se hace principalmente por tacto y visual.

**4.1.4.- Pacientes con hernia inguinal indirecta.** Se realiza incisión inguinal, apertura de fascia oblicuo mayor del canal inguinal, exploración del canal, individualización del cordón espermático, separación de los vasos espermáticos y del deferente del saco herniario, ligadura del saco herniario a nivel del orificio inguinal profundo (*figura 15*). Apertura del proceso vaginal distal y exploración de las características macroscópicas de teste, epidídimo y deferente. Valoración del gubernáculo. Antes de abrir la túnica vaginal del teste, éste y el epidídimo se ven íntimamente adosados, pero al abrir la cavidad vaginal pueden cambiar las características, por eso es conveniente la apertura de la vaginal para la valoración adecuada. La exploración de la relación de deferente y epidídimo se hace principalmente por tacto y visual.



*Figura 15*

En las criptorquidias hemos recogido las características del desarrollo del gubernáculo: **gubernáculo normal**, (*Figura 16*) si se trata de un tejido fibroso denso y resistente, **gubernáculo poco desarrollado**, si se trata de un tejido tenue. (*Figura 17*)



*Figura 16*



*Figura 17*

Hemos recogido la dirección del gubernáculo, distinguiendo dos tipos, de **dirección normal** si se invagina la piel escrotal (*Figura 18*) al tirar del gubernáculo y **gubernáculo de dirección y fijación anómala**, si tiene una terminación fuera del fondo escrotal (*Figura 19*).



*Figura 18*



*Figura 19*

En las hernias el gubernáculo ha desaparecido, pero queda un ligamento que une el teste al fondo escrotal.

En las intervenciones por laparoscopia que se tiene a la vista los elementos de ambos cordones espermáticos, al menos a la entrada del orificio inguinal profundo, hemos relacionado los vasos del lado criptorquídico con los contralaterales, que se tienen por normales, y entonces los hemos clasificado como normales cuando tienen características similares, y poco desarrollados o hipo cuando tienen un menor grado de desarrollo.

Hemos añadido las **características del desarrollo del escroto**. En las criptorquidias unilaterales hemos descrito como **normal**, si el área escrotal del hemiescroto con teste ausente es similar al contralateral y suficiente para albergar el teste criptorquídico y **escroto hipotrófico** si está claramente menos desarrollado y es insuficiente para albergar el teste. En las criptorquidias bilaterales (*Figura 20*) hemos considerado el desarrollo del escroto como normal o hipotrófico, según que el área escrotal nos pareciera suficiente o no para albergar los testes.



*Figura 20*

Además recogemos los datos relativos a la **permeabilidad** del **proceso vaginal**, **cerrado** cuando está obliterado a nivel del anillo inguinal profundo y **proceso vaginal abierto**, (*figura 21*) si permanece permeable en el trayecto del canal inguinal y orificio inguinal superficial.



*Figura 21*

Todos estos datos los hemos pasado a una Tabla en la que figuran los pacientes numerados por orden de intervención. Los datos recogidos figuran en la columna correspondiente y cuando no se han recogido la casilla está en blanco.

#### **4.2.-MÉTODO PARA LA CLASIFICACIÓN DE LOS HALLAZGOS.**

Para llevar a cabo la clasificación de los hallazgos hemos tenido en cuenta las siguientes premisas:

**Primero:** Hay varias clasificaciones de las anomalías epidídimo deferenciales, las cuales adolecen, desde nuestro punto de vista, de complejidad para la aplicación clínica práctica. Las anomalías o malformaciones epidídimo-deferenciales fueron descritas como casos aislados en trabajos esporádicos de mediados del siglo pasado. Scorer y Farrington (15) reconocieron que estas anomalías eran más frecuentes de lo que se creía hasta entonces y en 1971 propusieron una clasificación exhaustiva. Desde entonces son varias las publicaciones que recogen anomalías epidídimo-deferenciales sobre todo asociadas a pacientes con criptorquidia (18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 158) y varias las clasificaciones propuestas (15, 18, 19, 20, 28, 29), siendo la más citada la de **Scorer y Farrington** (15).

**Scorer y Farrington** (15) distingue cinco grupos distintos, con varios subgrupos:

- 1, Epidídimo **alargado** (ligero, moderado y muy alargado), es la deformidad más común y no se conoce si su funcionamiento es el adecuado.
- 2, Epidídimo **separado** del testículo en diversos grados y porciones.
- 3, Epidídimo **angulado**, generalmente en la mitad de su cuerpo.
- 4, Epidídimo **ausente** en alguna porción.

5, Mesorquio o meso amplio entre epidídimo y teste.

**Gill y Kogan** (19) distinguen dos clases de anomalías: *las de fusión o atresias*, en las que hay una pérdida de continuidad entre teste y los conductos deferentes por la falta de unión entre ellos o por ausencia de un elemento (epidídimo, deferente). Y por otro lado están *las anomalías de suspensión*, cuando la cabeza del epidídimo está unida al teste pero el resto del epidídimo está separado. Haciendo varios subgrupos de cada una de ellas.

**Heath** (28) hace una clasificación similar considerando dos grupos: **grupo A**, hay ausencia de epidídimo y deferente. **Grupo B**, que se subdivide en cuatro subgrupos según que estén separados la cabeza del epidídimo y el teste (B1), el cuerpo del epidídimo y el teste (B2), la cola del epidídimo y el teste (B3) o todo el epidídimo (B4).

**Segundo:** Hemos intentado encontrar un grupo de pacientes que pudieran ser considerados como grupo control de normalidad de testes y epidídimo, pero no hemos hallado ningún grupo de niños a los que estudiar estas estructuras sin añadir iatrogenia a su patología. Se podría considerar que los pacientes intervenidos de hernia y/o hidrocele son apropiados para el grupo control ya que por ejemplo, Turek (159) describe, como normal, la anatomía epidídimo-deferencial en niños a partir de los hallazgos en pacientes intervenidos de hernia, hidrocele, varicocele o exploraciones por torsión testicular, pero nosotros creemos que como quiera que la hernia y/o el hidrocele forman parte de la patología de persistencia del proceso vaginal y éste participa en el descenso testicular, ambos están conectados y por tanto también su patología. Es más, para diversos autores las anomalías de epidídimo están aumentadas en los pacientes con hernia con una frecuencia de hasta el 50% de anomalías epididimarias en los niños con hernia inguinal o hidrocele (24, 27). La incidencia de anomalías epididimarias es directamente proporcional a la falta de cierre del proceso

vaginal (24, 52). Indudablemente estas variaciones estadísticas dependen de las características que tomemos para definir la anormalidad.

**Tercero:** La falta de unión entre teste y epidídimo tiene distinta significación a nivel de la cabeza o del cuerpo y cola. Mientras que a nivel de la cabeza es donde tiene lugar la conexión de la vía espermática por medio de los conos eferentes, a nivel de cuerpo y cola del epidídimo con respecto al teste no existe ninguna conexión de vías y son sólo estructuras adyacentes que quizás intervengan en el funcionamiento del epidídimo. En el testículo adulto los conos eferentes, en número de 10 a 15, tienen unas dimensiones de 10 a 15 mm y un calibre de 0,5 mm en el extremo testicular y de 0,25 mm en el extremo epididimario. Estas dimensiones, reducidas en el teste incompletamente desarrollado en el niño, hacen que sea prácticamente imposible distinguir estas estructuras durante la intervención sin hacer una amplia disección, al menos con lupa, y por tanto nosotros no podemos saber si realmente existe unión canalicular entre teste y epidídimo.

Nos ha parecido interesante, sin embargo recoger el dato de la separación entre cabeza epididimaria y teste y para cuantificarla, y a este respecto, **hemos distinguido entre la cabeza epididimaria directamente adherida al polo testicular sin solución de continuidad y aquella unión en la que la vaginal salta del teste al epidídimo dejando un hiato entre ambos más o menos amplio.** La separación entre cuerpo de epidídimo y teste es considerada normal (24) o como variante de la normalidad en el proceso de maduración epididimaria (138).

#### **4. 3.- CLASIFICACIÓN DE LA RELACIÓN EPIDÍDIMO TESTICULAR.**

A partir de estas premisas y basándonos en las descripciones y clasificaciones publicadas y con el *objetivo de la sistematización y estudio*

de los datos y características de **la relación** del deferente, epidídimo y teste, hemos organizado los hallazgos en **tres grupos**: (Figura 22)

## CLASIFICACION ANOMALIAS

**GRUPO 0:** epidídimos normales. **EPIDIDIMO EN C**

**GRUPO I:** clasifica la relación entre epidídimo y teste

I a separación dudosa de cabeza epidídimo y teste.

I b separación franca de cabeza epidídimo y teste.

**GRUPO II:** ausencia (total o parcial) de epidídimo y deferente

II a si afecta ambos;

II b si afecta sólo al epidídimo

II c si afecta sólo al deferente

Si hay epidídimos alargados añadimos a la clasificación la letra **L**.  
Si se produce una exageración de la separación entre cuerpo epididimario y teste, añadimos la letra **MA** (meso amplio).

Figura 22

### **GRUPO 0: epidídimos normales. EPIDIDIMO EN “C”**

El Grupo 0 reúne aquellos hallazgos que se ajustan a las descripciones de los textos anatómicos y que hemos desarrollado en los primeros apartados de este estudio, es decir, epidídimo en forma de “C” adaptado al borde posterior del teste y unido a los polos superior e inferior del teste. (Figura 23). Por otro lado es muy frecuente que el cuerpo del epidídimo esté separado del teste por un amplio mesenterio, hasta permitir la introducción de la punta del dedo entre ambas estructuras, es el hiato descrito en los textos como fosa digital.

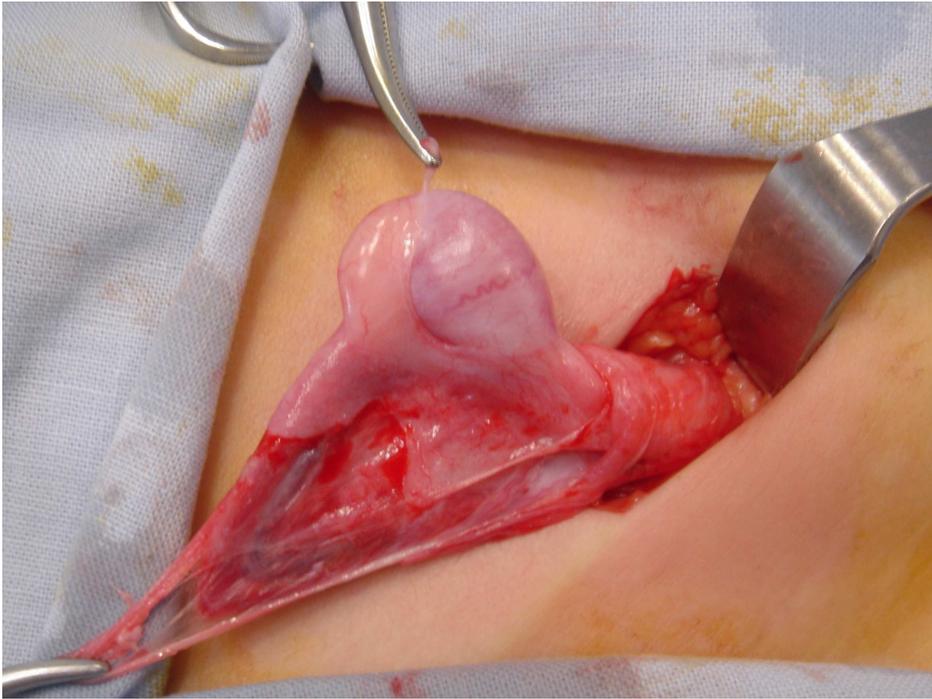


Figura 23

**GRUPO I:** estando presentes ambas estructuras, clasifica la separación entre cabeza de epidídimo y teste,

**I a, (Figura 24)** separación menor de epidídimo y teste, ambas estructuras están separadas por **una distancia menor** que el calibre de la cabeza del propio epidídimo, existiendo estructuras vasculares entre ambos, hay separación en ambos polos. Conexión dudosa entre cordones espermáticos y epidídimo. Aunque no siempre, el **epidídimo tiene forma de J invertida**.



Figura 24

*I b, (Figura 25) separación franca y completa de epidídimo y teste, ambas estructuras están separadas por una distancia mayor que el calibre de la cabeza del propio epidídimo, sólo la vaginal parece unir ambas estructuras, y hay separación en ambos polos. El epidídimo tiene forma de J invertida. Un caso extremo sería cuando teste por una parte y epidídimo y deferente por otra se encuentran en distintos lugares durante la exploración (i.e. cavidad abdominal uno y canal inguinal otro).*



*Figura 25*

**GRUPO II:** *(Figura 26 y 27) ausencia (total o parcial) de epidídimo y/o deferente. Dividimos en II a, si afecta ambos; II b, si afecta sólo al epidídimo; II c, si afecta sólo al deferente. Pertenecen a este grupo aquellos testículos que en la exploración no se aprecia que macroscópicamente haya una estructura epididimaria y/o deferencial en los tejidos adyacentes.*



*Figura 26*



*Figura 27*

Para completar la descripción de los hallazgos hemos añadido detalles respecto a la longitud del epidídimo y a la distancia entre cuerpo de epidídimo y teste, aunque no hemos introducido estos datos para la clasificación: cuando el cuerpo y la cola del epidídimo están separados del borde testicular pueden resultar epidídimos más largos de lo habitual. Si hay epidídimos alargados (una vez y media la longitud del teste) añadimos a la clasificación la letra **L, (largo)**. (*Figura 28*).

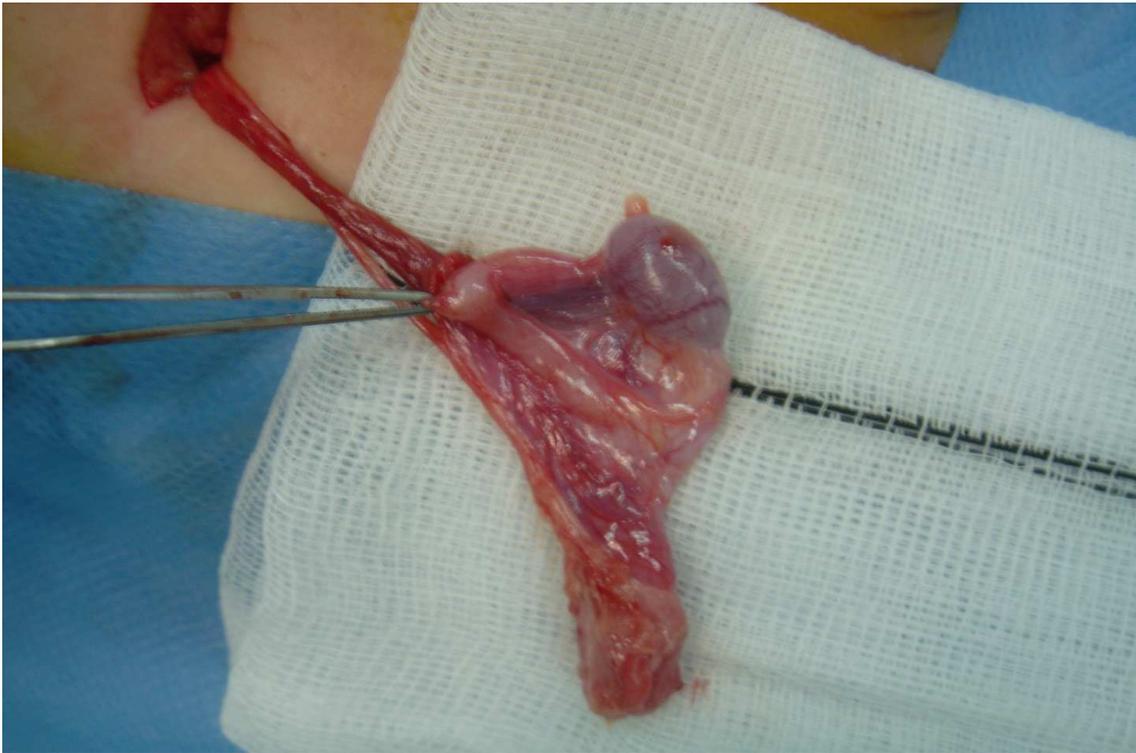


*Figura 28*

Cuando existe una exageración de la distancia entre cuerpo de epidídimo y teste con un meso tan amplio como el calibre del mismo teste, añadimos las letras **MA**, (**meso amplio**). Estos mesos amplios suelen acompañarse de epidídimos más largos que el teste. *(Figura 29, 30 y 31).*



*Figura 29*

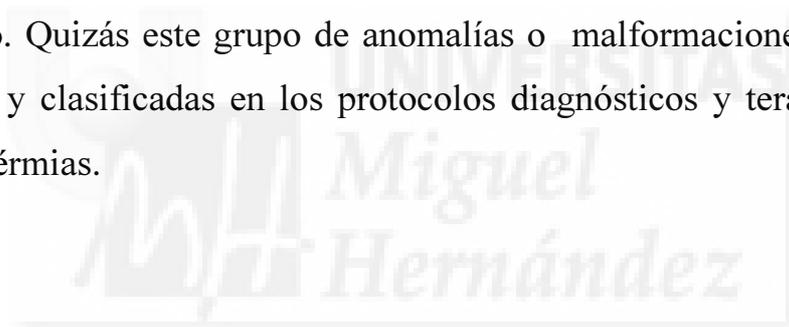


*Figura 30. GRUPO I a + MA*



*Figura 31 GRUPO I b + MA*

**Grupo de Inclasificables.-** Hemos añadido un grupo denominado como Hallazgos Inclasificables para introducir todos aquellos hallazgos, que no hemos podido incluir en los grupos especificados. Por considerarlo un grupo muy heterogéneo no lo hemos incluido en el estudio de los resultados ni en la discusión. En algunas ocasiones, incluso con el teste en el campo operatorio es difícil definir con exactitud las conexiones epidídimo testiculares o epidídimo deferenciales (84), entonces nosotros los hemos incluido en este cuarto grupo, sobre todo si hemos considerado que necesitaríamos de una disección anatómica precisa que nos delimite exactamente si los hallazgos están en uno u otro grupo, realizando maniobras que podrían dañar definitivamente el órgano, lo cual nos llevaría más allá del objetivo primario de nuestro trabajo que es el terapéutico. Quizás este grupo de anomalías o malformaciones están más estudiadas y clasificadas en los protocolos diagnósticos y terapéuticos de las azoospermias.



#### **4. 4.- PRUEBA PILOTO.**

Hemos realizado otra clasificación aumentando los Grupos en los que se diferenciaba la relación entre epidídimo y teste, pero al aumentar los grupos se producía una dispersión tal, que el análisis estadístico no daba resultados valorables. Por ello y en aras de conseguir unas conclusiones que tuvieran valor predictivo en los hallazgos de futuras intervenciones decidimos el tratamiento de los datos en sólo tres grupos.



#### **4. 5.- TIPO Y ÁMBITO DE ESTUDIO.**

**Se trata de estudio de doble diseño: retrospectivo y prospectivo.**

Retrospectivamente hemos revisado las grabaciones y los partes quirúrgicos de todas las laparoscopias realizadas por el autor en pacientes que presentaban una criptorquidia abdominal, estudiando las características del teste y los anexos acompañantes, epidídimo, deferente, gubernáculo y canal inguinal. Prospectivamente hemos estudiado en las intervenciones realizadas por el autor por causa de una criptorquidia intraabdominal, canalar o supraescrotal, las características morfológicas del teste y de los anexos testiculares de las cuales además hemos recogido material fotográfico. Así mismo hemos estudiado las características morfológicas del teste y sus anexos en los pacientes intervenidos por causa de una hernia inguinal o hidrocele.

**Ámbito del estudio.** Comprende aquellos pacientes varones remitidos para tratamiento quirúrgico a la Consulta de Cirugía Pediátrica por causa de una hernia inguinal o un hidrocele o una falta de descenso testicular y cuyo diagnóstico queda confirmado en la exploración clínica y por tanto son intervenidos de esa patología.

**No hemos reflejado** en los resultados aquellos pacientes que habían recibido tratamiento hormonal con gonadotropinas previo al tratamiento quirúrgico, por tratarse de un grupo de pacientes que están repartidos entre los tres tipos de criptorquidia, pero en los que en la mayoría de los casos no podíamos establecer exactamente la cantidad y la pauta de tratamiento recibidas. Nosotros no tenemos en nuestra pauta de tratamiento de las criptorquidias el recomendar previa o posteriormente al tratamiento quirúrgico el tratamiento hormonal con gonadotropinas o RH-LH.

**No hemos incluido**, al menos conscientemente, ningún paciente con genitales ambiguos, ni síndromes de disgenesia gonadal, así como tampoco ningún paciente con Síndrome de Persistencia de Conductos de Muller, por tratarse cuadros clínicos abigarrados que precisan de análisis endocrinológicos exhaustivos, lo cual está fuera del objetivo de nuestro estudio.

#### **4. 6.- METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.**

Realizaremos un Test de Independencia estadística entre los cuatro grupos de pacientes (teste escrotal, supraescrotal, del canal y teste intraabdominal) y las malformaciones de la relación epidídimo testicular que presentan con el fin de averiguar si la pertenencia a un Grupo determinado afecta o no, a la probabilidad de que tenga un tipo u otro de malformación.

Se realizará un análisis estadístico elemental de medias, varianzas e Intervalos de Confianza.

Se llevará a cabo una gráfica para las distribuciones estadísticas de los distintos grupos.

Para la comparación de las proporciones poblacionales de las variables categóricas se realizará la prueba de Chi cuadrado con el fin de valorar la significación estadística.

Se utilizará para el tratamiento de los datos el programa MatLab ®. (160)

Con el fin de una mayor claridad en la exposición de los resultados el desarrollo matemático del estudio estadístico se expone como Apéndice 1.



## **5.-RESULTADOS.-**

Se han intervenido 219 pacientes.

No hemos podido discernir con claridad los hallazgos anatómicos de 14 pacientes por lo que los hemos incluido en el Grupo de Hallazgos Inclasificables y han sido desechados para la valoración de los resultados.

**De los 205 pacientes estudiados:**

**68 pacientes tenía hernia:** 60 pacientes tenían hernia o hidrocele inguinal unilateral (60 unidades), (2 pacientes tenía hernia en un lado y criptorquidia en el otro, los consideramos aquí como testes escrotales en hernias) y en 8 con hernia inguinal bilateral se exploraron ambos lados en 6 y un lado en los otros 2 pacientes (14 unidades), total 74 *testes escrotales*.

**137 pacientes tenían criptorquidia,** 115 criptorquidia unilateral y 22 con **criptorquidia bilateral** (42 unidades estudiadas).

Por tanto hemos podido recoger los datos correspondientes a 157 testes criptorquídicos (y dos de los pacientes con hernias que tenían además criptorquidia del otro lado) 159 *testes criptorquídicos* y a 74 *escrotales: 233 unidades testiculares*.

*Nos hemos encontrado con 35 pacientes con testes atróficos,* 1 bilateral y 34 unilateral, de los cuales, 7 eran derechos y 27 eran izquierdos. En total 36 unidades atróficas, que las consideraremos aparte.

Así pues, de los 159 testes criptorquídicos, una vez retirados las 36 unidades atróficas nos quedan 123 testes criptorquídicos aparentemente normales para estudio.

Hemos estudiado macroscópicamente **197 testículos**. De los cuales **74** se corresponden a testes escrotales de pacientes con hernia y **123** a testes criptorquídicos.

Distribuimos las **197 unidades testiculares** de la siguiente forma:

### **5. 1.-LOCALIZACIÓN, LATERALIDAD Y EDAD. (TABLA 1)**

En el conjunto de testes criptorquídicos, el **40%** son derechos, el **30%** son izquierdos y el **30%** son bilaterales.

	Derecho	Izqdo.	Bilat.	TOTAL
<b>INTRABDOMINAL</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>33</b>
<b>CANAL</b>	<b>15</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>33</b>
<b>SUPRAESCROTAL</b>	<b>29</b>	<b>16</b>	<b>12</b>	<b>57</b>

*Tabla 1. Localización de los testes criptorquídicos*

**33 testes intraabdominales**, de los cuales **6 (18%)** eran derechos y **12 (36%)** izquierdos y **15 (45%)** testes eran bilaterales (en 8 pacientes, estudiado sólo el lado izquierdo en un paciente),

**33 canales**, **15 (45%)** derechos y **10 (30%)** izquierdos y **8 (25%)** testes bilaterales (en 4 pacientes).

57 *supraescrotales*, 29 (51%) derechos, 16 (28 %) izquierdos y 12 (21 %) bilaterales (estudiadas 12 unidades, en 6 pacientes). Los testes supraescrotales los hemos dividido en dos grupos según que el testículo en el primer y segundo año de vida siempre haya estado alto o se pudiera descender a escroto: distinguiendo entonces entre primariamente altos y los secundariamente altos o ascendidos. En el grupo de los primariamente altos hemos encontrado 42 testículos: 25 derechos, 9 izquierdos y 8 unidades bilaterales en 4 pacientes. En el segundo 15 testes son secundariamente ascendidos, tenemos 5 derechos, 6 izquierdos y 4 bilaterales en 2 pacientes:

74 *testes escrotales*, de los cuales 45 eran derechos, 15 izquierdos y 8 bilaterales (exploradas 14 unidades).

La edad de intervención (TABLA 2) en los pacientes con testes atróficos fue: rango de edad de 12 a 86 meses, edad media 24,5 meses, y el 50% de los pacientes se operaron de los 18 a los 24 meses.

	RANGO	E. MEDIA	Percentil 50
T. ATRÓFICOS	12-86 m	24 m	18-24 m.
T. CRIPTOR.	8-128 m	38 m	18-36 m

Tabla 2. Edad de intervención

**La edad de intervención en los pacientes con hernia y/o hidrocele** fue: rango de edad de 1 a 143 meses, edad media de 48 meses y el 50% de los pacientes que se operaron tenían de 24 a 64 meses.

**La edad de intervención de los pacientes con criptorquidia** fue: rango de edad desde los 8 meses hasta los 128 meses, edad media de intervención es de 38 meses, el 53% de los pacientes se operaron de los 18 a los 36 meses.

Descripción de los testes según su localización:

La descripción del teste intraabdominal se ajusta a la descripción del teste fetal antes del descenso (142), el cual es un órgano intraabdominal, móvil y con un amplio mesenterio que lo fija a la pared posterolateral del abdomen. La parte anterior, los dos lados y el polo superior están cubiertos por peritoneo, el polo inferior se encuentra unido al gubernáculo si existe o a un ligamento tenue si no existe y la parte posterior tiene una zona desnuda de peritoneo en contacto con el músculo iliaco. En la cara lateral está el epidídimo, que presenta una cubierta peritoneal similar a la del testículo, la cabeza está cubierta por peritoneo, y el epidídimo disminuye de tamaño desde el cuerpo hacia la cola, que desaparece a la vista en la sustancia del gubernáculo por debajo del teste. El epidídimo, entonces, cruza el gubernáculo y emerge en el lado medial del gubernáculo como deferente que se dirige a la pelvis menor. El gubernáculo tiene una forma de cono, con un inicio como una copa que se fija en el polo inferior del teste y del epidídimo y su extremo inferior se introduce en el orificio inguinal interno dirigiéndose hacia el escroto. El gubernáculo, pues, tiene dos componentes, uno que se fija al polo inferior del teste y otro en la cola del epidídimo, adhiriéndose al deferente.

Nos hemos encontrado también con testes intraabdominales cuya descripción es similar a la descrita excepto que el gubernáculo queda reducido a un simple pliegue peritoneal con algunos vasos poco

desarrollados, o bien no se encuentra ninguna estructura que se pueda corresponder con el gubernáculo.

El teste localizado en el canal comparte las características del teste intraabdominal, pero tiene un gubernáculo bien desarrollado que le forma una especie de copa en la cual se encuentra el polo inferior del teste y se encuentra dentro del saco peritoneo vaginal.

El teste localizado supraescrotal puede tener un saco herniario acompañante y estar dentro del saco peritoneo vaginal o terminar el saco cranealmente a él o tener un conducto peritoneo vaginal totalmente obliterado. El gubernáculo del teste supraescrotal ha perdido en parte las características de tejido firme y consistente del teste del canal y generalmente es una estructura compuesta de unas fibras elásticas que se dirigen y se fijan o bien en el escroto o bien en la fascia del pubis.

El teste escrotal se encuentra generalmente por fuera del saco y el resto del gubernáculo lo adhiere el fondo escrotal, de tal forma que al atraer el teste hacia arriba se invagina la piel escrotal.

## **5. 2.- GRUPOS.**

**Con respecto al grupo que pertenecen:** las **197 unidades testiculares** se distribuyen de la siguiente forma por la relación epidídimo testicular:

**Grupo 0, (Figura 32) 99 testes:** 3 eran abdominales, 4 estaban en el canal, 37 supraescrotales y 55 escrotales. El 72 % de los testes escrotales pertenecen a este grupo, el 66% de los supraescrotales, pero sólo el 12 % de los canales y el 9 % de los testes intraabdominales. En el conjunto de testes criptorquídicos 44/123, el 35%, pertenecen a este grupo.

Grupo I (Figura 33 y 34) pertenecen 88 testículos en total y 71/123 (58%) testes criptorquídicos pertenecen al Grupo I, distribuidos de la siguiente forma:

## Grupo 0: 99 testes

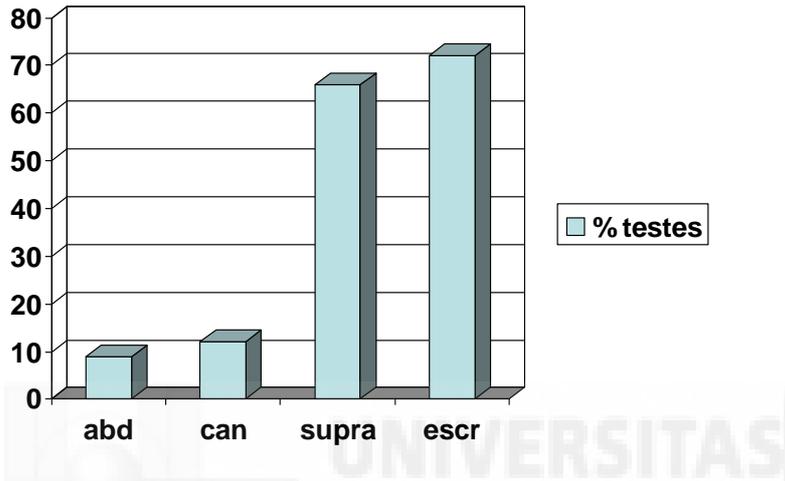


Figura 32. Grupo 0

## Grupo I a 61 testes

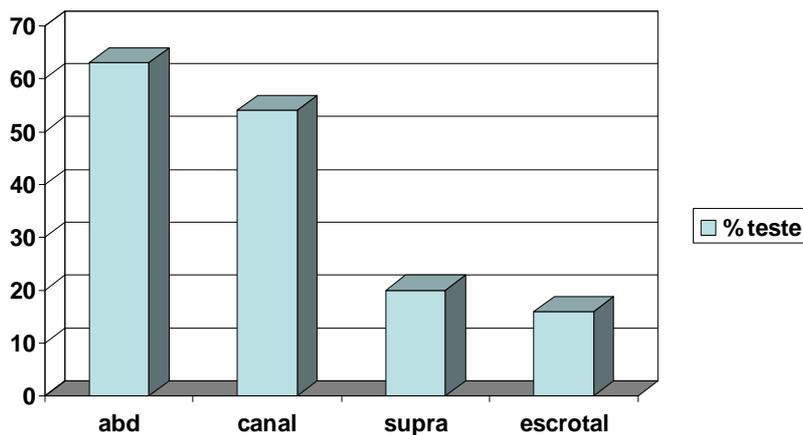


Figura 33. Grupo I a

**Grupo I a, 61 testes, (50/123 (41%) testes criptorquídicos):** 21 eran intraabdominales, 18 canalares, 11 supraescrotales y 11 escrotales. A este grupo pertenecen el 63 % de los testes intraabdominales, el 54 % de los canalares, el 20 % de los supraescrotales y el 16% de los escrotales.

## Grupo I b 27 testes

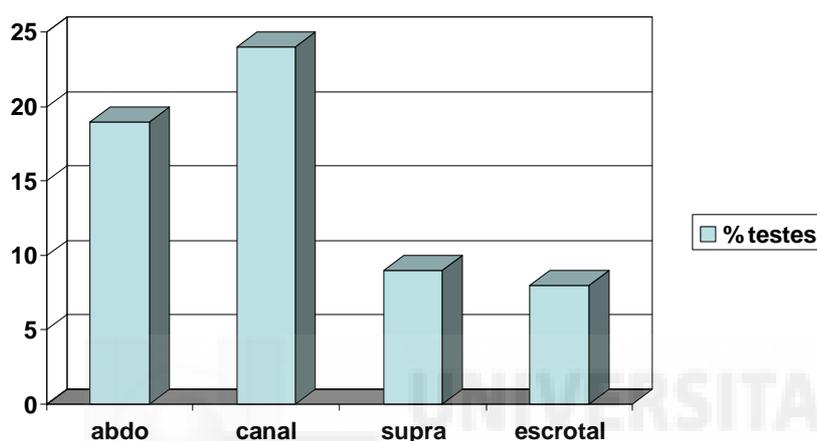


Figura 34 Grupo I b

**Grupo I b, 27 testes, (21/123, 17% de los testes criptorquídicos)** 6 abdominales, 8 canalares, 7 supraescrotales y 6 escrotal. El 19 % de los testes intraabdominales, el 24 % de los canalares, el 9,4 % de los supraescrotales y el 8,8 % de los escrotales. Tienen una separación franca y completa del epidídimo y el teste.

**Grupo II, (figura 35) hay 10 testes, (8/123, 6,5% de los testes criptorquídicos):** 3 abdominales, 3 en el canal y 2 supraescrotales y 2 escrotales. En seis casos, Grupo II a, había anomalías renales graves: ausencia de riñón en 3 casos, 1 riñón multiquístico, y 2 testes se corresponden a un paciente con riñón en herradura localizado a nivel pélvico. En los otros casos un teste escrotal presentaba ausencia de

epidídimo y un teste supraescrotal ausencia de deferente, en ambos casos la Eco renal fue normal.

## Grupo II 10 testes

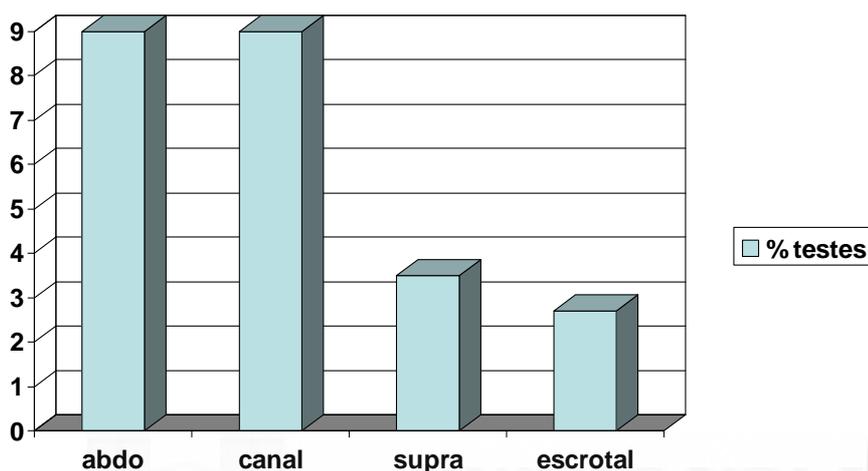


Figura 35. Grupo II

**Concordancia entre los epidídimos bilaterales:** en 25 pacientes (19 criptorquidias y 6 hernias) se han explorado ambos lados. La concordancia entre los grupos se daba en 21 pacientes, 84 %, en ambos lados tenían la misma morfología epidídimo testicular. En 4 pacientes, 16 %, cada lado pertenecía a un grupo

### Relación del grupo con la localización:

De los 33 testes intraabdominales, 3 (9%) pertenecen al Grupo 0, 27 (82 %) al Grupo I, y 3 (9 %) al Grupo II.

De los 33 testes canales son 4 (12 %) del Grupo 0, 26 (79%) del Grupo I, y 3 (9%) del Grupo II.

De los 57 testes supraescrotales, 37 (65 %) son del Grupo 0, 18 (31,5 %) del Grupo I y 2 (3,5 %) del Grupo II. De los testes supraescrotales primarios, que son 42, 29 son del Grupo 0, (69%); 6 son del Grupo I a, (14%); 5 son del Grupo I b (12%), 2 (5%) son del Grupo II. De los testes supraescrotales secundarios, que son 15, 8 (53%) son del Grupo 0, 5 (33%) son del Grupo I a, 2 (13%) del Grupo I b.

De los 74 testes escrotales pertenecen 55 (74 %) al Grupo 0, 17 (23 %) son del Grupo I (Ia, 11; Ib 6) y 2 (3 %) del Grupo II.

### 5. 3.- TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.

**Relación entre la localización del teste y su grado de malformación epididimaria.** Estudiamos la relación entre los dos tipos de malformaciones: situación del teste y relación epidídimo testicular.

La situación del teste la nombramos como tipo A y la ordenamos en grado creciente como

A1: teste escrotal

A2: teste supraescrotal.

A3: teste del canal.

A4: teste intraabdominal.

La morfología del epidídimo, nombramos como tipo B y ordenamos en grado creciente como

B0: normalidad o Grupo 0.

B1: ligeramente anormal o Grupo Ia.

B2: francamente anormal o Grupo Ib.

B3: gravemente anormal o Grupo II.

Hemos observado 197 testes que se clasifican en 16 categorías, obteniendo la tabla de datos siguiente (*TABLA 3*)

	<i>B0</i>	<i>B1</i>	<i>B2</i>	<i>B3</i>	<i>Total</i>
<i>A1</i>	55	11	6	2	74
<i>A2</i>	37	11	7	2	57
<i>A3</i>	4	18	8	3	33
<i>A4</i>	3	21	6	3	33
<i>Total</i>	99	61	27	10	197

TABLA 3

### 5.3.1. TEST DE INDEPENDENCIA.

Vamos a ver que los criterios de clasificación A y B no son estadísticamente independientes, esto es, que saber que una observación pertenece a, digamos, la clase A3 afecta a la probabilidad de que esté en la categoría B0, B1, B2 o B3. Recíprocamente, saber que está en una clase, digamos, B2, afecta a la probabilidad de que esté en una categoría A.

Las hipótesis nula y alternativa son, por tanto

H<sub>0</sub>: Los Grupos A y B, son estadísticamente independientes.

H<sub>1</sub>: Los Grupos A y B, no son estadísticamente independientes.

El estadístico que utilizamos para construir el test es análogo al estadístico de Pearson de Bondad de Ajuste. Comparamos los valores observados  $X_{ij}$  con los valores que deberíamos observar si las As y Bs fuesen independientes.

El estadístico calculado se distribuye con una distribución *Chi cuadrado* de 9 grados de libertad y como la realización del estadístico es igual a 65,77 según las tablas de Chi cuadrado se rechaza la hipótesis nula. Es más, el p-valor es prácticamente cero.

La evidencia contra la independencia es muy grande y por tanto el que un paciente presente un teste escrotal o supraescrotal o del canal o

intraabdominal afecta a la probabilidad de que ese teste según su localización tenga un epidídimo de un Grupo o de otro.

### 5.3.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO ELEMENTAL: MEDIA Y VARIANZA E INTERVALOS DE CONFIANZA.

Para realizar el análisis estadístico elemental de media y varianza hacemos la identificación de las categorías B (alteraciones del epidídimo) con valores numéricos (161). Los valores en cuanto a la posición del teste son como en el apartado anterior, escrotal, supraescrotal, del canal o intrabdominal. Identificamos los valores  $B_0, B_1, B_2, B_3$  con los números (0, 1, 2, 3) de forma que cuantificamos el grado de anormalidad (161) de los epidídimos, siendo

0: normalidad

1: anormalidad ligera o leve

2: anormalidad media

3: anormalidad grave

Tenemos entonces las observaciones

$$A1: \quad Y_{1,1}, \dots, Y_{n_1,1}$$

$$A2: \quad Y_{1,2}, \dots, Y_{n_2,2}$$

$$A3: \quad Y_{1,3}, \dots, Y_{n_3,3}$$

$$A4: \quad Y_{1,4}, \dots, Y_{n_4,4}$$

Siendo  $n_1 = 74, n_2 = 57, n_3 = 33$  y  $n_4 = 33$ .

Las medias de las observaciones son

$$Y_{.1} = 0,3919$$

$$Y_{.2} = 0,5439$$

$$Y_{.3} = 1,3030$$

$$Y_{.4} = 1,2727$$

La media global es  $Y = 0,736$

Podemos ver que **las medias son crecientes, indicando que el grado de anormalidad crece con el tipo creciente de los grupos de A (localización del teste desde escroto a intrabdominal)**. El resultado que vemos ahora a nivel descriptivo será estudiado con más detalle y desde varios puntos de vista en los siguientes apartados.

Vamos a calcular las varianzas para ver si hay mayor variabilidad en los individuos de uno u otro tipo.

Las varianzas son

$$S2_{.1} = 0,5626$$

$$S2_{.2} = 0,7042$$

$$S2_{.3} = 0,6354$$

$$S2_{.4} = 0,5620$$

Parece que la dispersión es aproximadamente la misma en las clases A1 y A4, intermedia en la clase A3 y mayor en la clase A2, lo que indica que en general, pertenecer a la clase A2 indica un grado de malformación menos evidente. O sea, **un teste clasificado como supraescrotal va a ser menos preciso predecir si el epidídimo va a ser normal o no, pero en los teste intraabdominales o escrotales vamos a predecir con más precisión el grado de anormalidad epididimaria.**

INTERVALOS DE CONFIANZA: Construimos intervalos de confianza para las medias de las distribuciones obtenidas en la sección anterior. Si las observaciones no son normales, como es nuestro caso, los intervalos de confianza deben ser aproximados usando la distribución asintótica que da el Teorema Central del Límite.

Llamando  $X_i$  a la distribución del Grupo  $A_i$ , tenemos las medias y las varianzas poblacionales:

	$\mu_i$	$\sigma_i^2$
$X_1$	0.3927	0.4766
$X_2$	0.5472	0.6625
$X_3$	1.2000	0.7200
$X_4$	1.2920	0.5922 ,

Por simplicidad tomamos la varianza poblacional de arriba para construir intervalos de confianza del 95%.

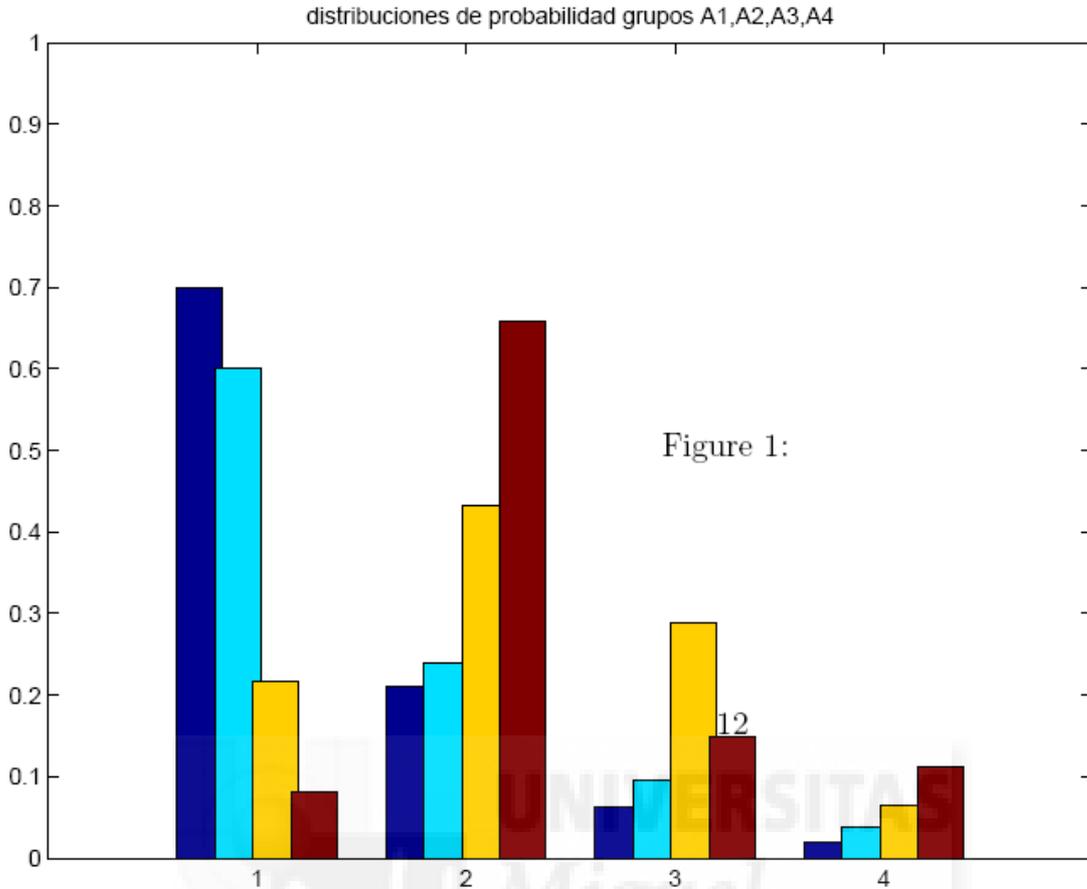
$$\mu_1 \in (0.2524, 0.5314)$$

$$\mu_2 \in (0.3849, 0.7028)$$

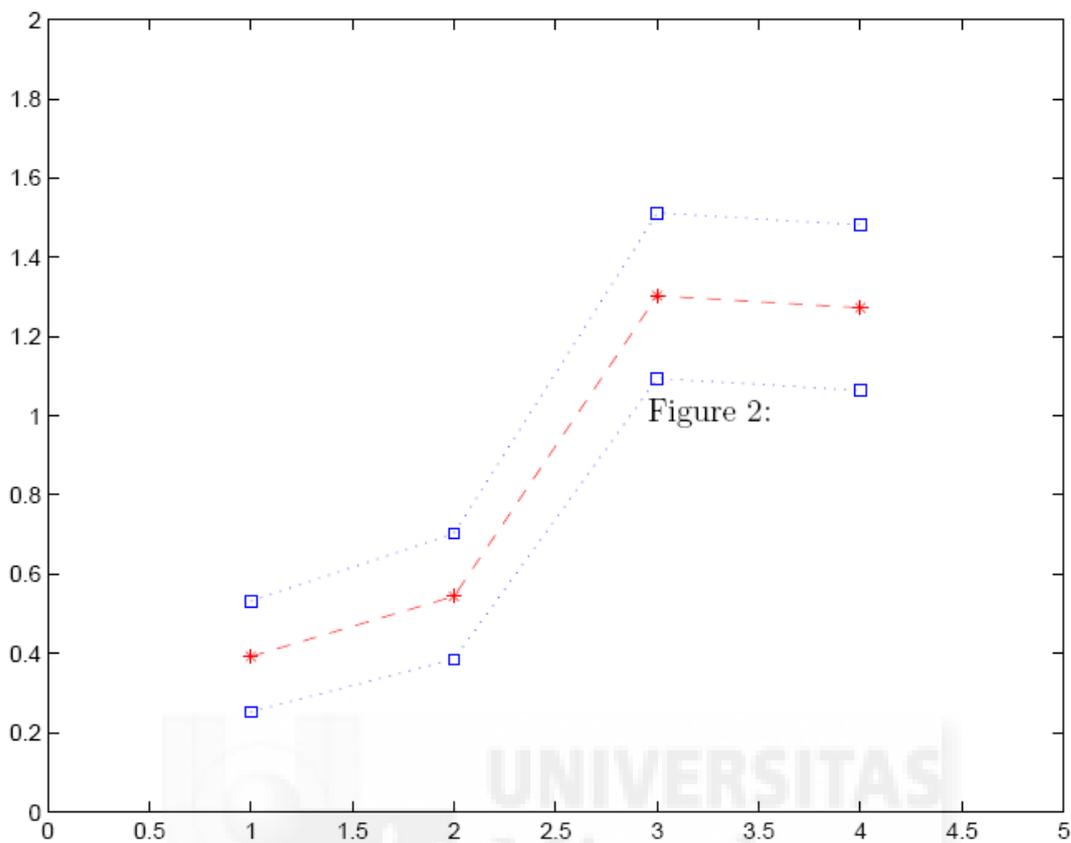
$$\mu_3 \in (1.0941, 1.5119)$$

$$\mu_4 \in (1.0638, 1.4816) .$$

Los gráficos a continuación muestran que las medias son significativamente distintas y crecientes entre A1, A2 y A3, pero no así entre A3 y A4. La distribución está basada en los datos estadísticos del test de Bondad de Ajuste del Apéndice 1.



*Figura 36* Densidades de probabilidades en una población general correspondientes a las distribuciones encontradas. Azul oscuro para testes escrotales (A1). Azul claro para testes supraescrotales (A2). Amarillo para testes del canal (A3). Rojo para testes intraabdominales (A4). Columna 1 para epidídimos normales (B0), columna 2 para epidídimo ligeramente anormal (B1), columna 3 para epidídimo francamente anormales (B2) y columna 4 para epidídimos gravemente anormales (B3). Las abscisas se corresponden con los tipos de malformación. Las ordenadas con la probabilidad de malformación.



*Figura 37* Compara las medias estimadas para las distribuciones mencionadas, así como los intervalos de confianza al 95% de probabilidad de tales medias. Las medias se van incrementando entre los Grupos A1, A2 y A3, pero (como muestran los intervalos de confianza) no son significativamente diferentes entre los Grupos A3 y A4. Vemos también que los intervalos de confianza son muy precisos para los Grupos A1 y A2 y menos para los A3 y A4.

#### **5. 4.- PROCESO VAGINAL.**

Hemos estudiado la persistencia del proceso vaginal permeable en 122 testes criptorquídicos.

Todos los testes escrotales explorados por hernia o hidrocele tienen, en teoría, el proceso vaginal permeable, sin embargo en cuatro casos lo tenían cerrado.

En los testes intraabdominales el orificio inguinal interno es casi siempre evidente, por supuesto cuando está permeable siempre lo es. El estudio nos aporta los siguientes datos:

**Relación con la localización de los testículos**, los 122 testes se distribuyen de la siguiente forma: (TABLA 4)

	abierto	cerrado	total
intraabdominal	18 (56%)	14 (44%)	32
Del canal	32 (97%)	1 (3%)	33
Supra. primario	36 (87%)	6 (13%)	42
Supra. secundario	7 (47%)	8 (53%)	15
	93 (76%)	29.(24%)	122

TABLA 4. Procesos vaginales

En el conjunto de **testes intraabdominales (32 procesos vaginales recogidos)**, en un paciente no tenemos datos sobre esto: 18 tenían el proceso abierto y 14 cerrado. De los 14 testes intraabdominales con el proceso cerrado, 11 de ellos tienen el gubernáculo atrófico y en 3 ausente. Cuando el proceso vaginal se encuentra cerrado y el teste está intraabdominal el gubernaculum es un tejido muy débil que casi ha desaparecido, o no se ha formado. De los 18 que tenían el proceso vaginal abierto, había 7 gubernáculos atróficos y 1 ausente, 10 tenían un gubernáculo normal.

**Entre los testes canales (33 procesos recogidos)**, 32 abierto y 1 cerrado.

**En los testes supraescrotales** (57 procesos recogidos), 43 abiertos (75 %) y 14 cerrados. (25 %). Entre los primariamente altos (42), 6 (14 %) tenían el conducto cerrado, estando abierto en 36 casos (86 %).

En el caso de los secundariamente altos (15) el conducto peritoneo vaginal estaba reducido a un cordón fibroso en 8 casos (53 %) y permeable en 7 (47 %)

Así pues, entre las 122 procesos vaginales de testes criptorquídicos estudiados: 93 (76 %), se presentan con el conducto abierto y 29 (24 %), cerrado. Pero si tenemos en cuenta testes con gubernáculo bien formado, 10 intraabdominales, 33 canales y 57 supraescrotales, el porcentaje de conductos abiertos es de 85/100, es decir el 85 %. Y si nos fijamos solamente en los testes intraabdominales con gubernáculo formado, en los canales y en los supraescrotales primarios resultan 10+33+42, o sea, 85 testes, de ellos 10+32+36, o sea, 78/85 tienen el proceso vaginal abierto (92 %).

**Los testes atróficos**, que hemos considerado como un grupo aparte de 36 testes, en 35 (97%) tenían el proceso vaginal cerrado, encontrándose los restos testiculares en el canal inguinal o en el escroto, o el deferente terminando ciego cerca del anillo inguinal profundo.

#### **En relación con la lateralidad:**

**Criptorquidias bilaterales** 21 pacientes estudiados, 42 procesos vaginales en total, pero nos faltan datos de 3 procesos vaginales. Procesos vaginales abiertos, 28 de 39 (72 %.), procesos vaginales cerrados, 11 de 39 (28 %). De 19 pacientes operados de criptorquidia bilateral y que hemos recogido los datos de la permeabilidad del proceso vaginal en ambos lados, hay concordancia en 16 (84 %) y discordancia en 3 (16 %).

**Criptorquidias derechas** 47, abiertos 38 (81 %), cerrados 9 (19 %)

**Criptorquidias izquierdas** 36, 27 (75 %) procesos vaginales abiertos, cerrados 9 (25 %).

## Relación de la persistencia de proceso vaginal y las anomalías de epidídimo: (TABLA 5)

### Procesos vaginales + anomalías epidídimo

	C. + anom	C.+ nomal	A.+ anom	A.+ nomal
intraabdominal	11 (78%)	3 (21%)	18(100%)	
Del canal		1	29 (90%)	3 (10%)
Supra primario	2 (33%)	4 (67%)	11 (30%)	25 (70%)
Supra secundario	3 (37%)	5 (62%)	4 (57%)	3 (42%)

TABLA 5. Procesos vaginales abiertos y anomalías de epidídimo.

**Testes intraabdominales:** De los **14** testes intraabdominales con **conducto cerrado**, 11 (79 %) tenían anomalías del epidídimo (I a, 6; I b, 4; IIa, 1) y 3 pertenecen al Grupo 0 (21 %). De los **18** intraabdominales con **conducto abierto**, los **18** (100 %) tenían anomalías del epidídimo, (I a, 14; I b, 2; IIa, 2).

**Testes canales:** el único teste en canal con conducto cerrado, no tenía anomalías y de los **32** con **conducto abierto**, **29** (91 %) tenían anomalías (I a, 18; I b, 8; II a, 3), y 3 (10 %) era del Grupo 0.

**Testes supraescrotales:** (TABLA 6) los testes supraescrotales con conducto cerrado, 9 (64 %) pertenecen al Grupo 0, y 5 (36%) tenían anomalías: 3 (21 %) son del Grupo I a y 1 (7 %) del Grupo I b y 1 (7 %) tenía una anomalía tipo II a. De los 43 con conducto abierto, 28 (65 %) eran del Grupo 0 y 15 (35 %) tenían anomalías, (Grupo I a, 8; Grupo I b, 6; Grupo II, 1).

	GRUPO 0	GRUPO *	TOTALES
C. CERRADO	9	5	14
C. ABIERTO	28	15	43
<b>TOTALES</b>	<b>37</b>	<b>20</b>	<b>57</b>

TABLA 6. Comparación de proceso vaginal abierto, cerrados y Grupos. T supraescrotales

De los **testes supraescrotales primarios** (42), tenemos 36 con el conducto abierto, de los cuales 25 (69 %) eran del grupo 0 y 10 (28 %) del Grupo I y 1(3%) del Grupo II. De los que tienen el conducto cerrado, son 6, 4 (67 %) eran del Grupo 0, 1 (17%) del Grupo I b y 1 (17%) del Grupo II.

En el conjunto de los testes supraescrotales primarios (42): 29 (69 %) son del Grupo 0 y 13 (31 %) tienen anomalías del epidídimo.

De los **testes supraescrotales secundarios** (15), 7 tienen el conducto abierto, 3 son del Grupo 0, y 4 del grupo I. De los que tienen el conducto cerrado que son 8, 5 son del Grupo 0, 3 del grupo I.

En el conjunto (15): 8 (53 %) son del Grupo 0 y 7 (47 %) tienen anomalías del epidídimo.

El test de la Chi cuadrado muestra que no hay diferencias estadísticas significativas entre testes con conducto cerrado y testes con conducto abierto en cuanto a las anomalías epididimarias, ( $p > 0,90$ ). (TABLA 7).

- Procesos vaginales abiertos: 93  
anomalías: 62 = 67%
- Procesos vaginales cerrados: 29  
anomalías: 16 = 55%

TABLA 7. Procesos vecinales abiertos y anomalías del epidídimo

**Testes escrotales:** tenemos estudiados 74 procesos vaginales en los testes escrotales: 4 testes escrotales con proceso vaginal cerrado, que hemos explorado en 2 casos por diagnóstico erróneo de hernia bilateral, (era unilateral) y 2 casos que tenían un quiste de cabeza de epidídimo, pero todo el proceso vaginal estaba cerrado. En 5 casos se trataba de quistes de cordón no comunicantes y por tanto parcialmente abiertos. De los 4 testes escrotales con conducto cerrado, 3 pertenecen al Grupo 0, 1 tenía una anomalía tipo I a. De los 70 con conducto abierto 52 (74 %) tenían una morfología del Grupo 0. Los 18 (26%) restantes se distribuían de la siguiente forma: Grupo II a, 1; II b, 1; Grupo I b, 6; Grupo I a, 10.

En el conjunto de **procesos vaginales abiertos** en **93** testes criptorquídicos, **62** tienen anomalías, el **67 %** tiene anomalías.

En el conjunto de **procesos vaginales cerrados**, **29** testes criptorquídicos, **16 (55 %)** presentan anomalías

De los **69** escrotales, **18 (26 %)** tenían anomalías.

El cálculo respecto a los **testes intraabdominales** en general, cuyo porcentaje de malformaciones en la relación de epidídimo y testículo es del 90%, si tenemos en cuenta el proceso vaginal abierto es de **18** sobre **18**, (100 %) y si el conducto está cerrado es **11** sobre **14**, (79%).

La relación en **los testes canales** es de **29** sobre **32**, (91 %), si el conducto está abierto.

En los **testes supraescrotales**, es de **15** sobre **43 (35 %)**, si el conducto está abierto y de **5** sobre **14 (36%)** si está cerrado.

#### **5. 4.-CARACTERÍSTICAS DEL GUBERNÁCULO.**

Hemos estudiado dos características del Gubernáculo, desarrollo y dirección. **El desarrollo** en **121** testes: **32** abdominales, **32** en el canal y **57** supraescrotales. **La dirección** en **84** testes: **52** testes supraescrotales y **32** testes en el canal.

**Si nos fijamos en el desarrollo registrado en 121 testes:** encontramos que el Gubernáculo estaba poco desarrollado en **18** casos, y en **4** no existía Gubernáculo. En **99** el gubernáculo tenía un desarrollo normal.

**De los 22 testes con escaso o nulo desarrollo del gubernáculo, todos se corresponden a testes intraabdominales.**

**Dirección del Gubernáculo:** Al operar la criptorquidia del canal o supraescrotal y atraer el testículo fuera de la herida quirúrgica hemos anotado qué parte de la piel se invaginaba al retraer el teste hacia el orificio inguinal interno, o sea a qué zona estaba adherido el gubernáculo.

**En los testes del canal, 32,** que han desarrollado un gubernáculo normalmente, hemos encontrado que en los 32 testes el gubernáculo se dirigía al pubis.

**En los testes supraescrotales primarios, 39** testes con datos recogidos, en 32 (82 %) el gubernáculo se dirige al pubis y en 7 (18 %) al escroto.

**En los testes supraescrotales secundarios la dirección del gubernáculo es normal hacia el escroto en 11/13 testes (85%)** y al pubis en 2/13 pacientes (15%). En 2 pacientes no se ha recogido.

Si realizamos la comparación mediante la Chi cuadrado de la dirección del gubernáculo y la persistencia del conducto peritoneo vaginal permeable en los testes supraescrotales primarios y secundarios encontramos una

	CONDUCTO P-VAGINAL		DIRECCIÓN GUBERNÁCULO	
	A	C	P	E
PRIMARIOS	36	6	32	7
SECUNDARIOS	7	8	2	11

TABLA 8. Dirección del Gubernáculo y persistencia del proceso vaginal-Testes supraescrotales.

diferencia estadísticamente significativa: ( $P < 0,001$  y  $P < 0,01$ ) para la dirección del gubernáculo y la persistencia de la permeabilidad del conducto peritoneo vaginal respectivamente.

**En los testes escrotales (74 unidades)** el gubernáculo siempre estaba adherido a la piel escrotal (100%).

## **5. 6.- AUSENCIA DE TESTES.**

Ninguno de los pacientes estudiado tenía historia previa de torsión perinatal o proceso agudo posterior que pudiera sugerir la existencia de una torsión testicular. En la exploración laparoscópica, nos hemos encontrado cuatro casos en los que los deferentes terminaban en punta de lápiz cerca del orificio inguinal interno cerrado, sin ninguna estructura acompañante y el resto, en 32 casos el deferente siempre estaba acompañado de vasos atróficos entrando en el canal inguinal cerrado. Se ha realizado estudio anatómico patológico de los restos extraídos en 23 casos: en 16 casos se describe un conducto deferente atrófico o hipoplásico con fibrosis periductal y nódulos calcificados o restos hialinos y fibróticos que representarían los restos de teste y epidídimo. En los otros 7 casos sólo se describe un deferente rudimentario o atrófico sin restos de teste. Los 36 testes atróficos se acompañaban de orificio inguinal interno cerrado en 35 casos y sólo uno tenía el orificio inguinal interno abierto. Por tanto en 35 casos se había producido la fibrosis o cierre del conducto peritoneo vaginal.

## **5.7.- DESARROLLO ESCROTAL.**

Hemos recogido los datos en 146 pacientes.

En los testes escrotales 74 testes todos tenían un desarrollo normal del escroto.

En los testes criptorquídicos: en **18** **pacientes con testes abdominales**, en **17** era normal el desarrollo escrotal y sólo **uno** presentaba hipotrofia del escroto. En **8** **pacientes con teste en canal**, en **7** era normal y en uno era hipotrófico, y en **48** **pacientes con teste supraescrotal**, en **44** de ellos el desarrollo era normal y en **4** era hipotrófico.

Los escrotos hipotróficos se han presentado en **2** pacientes con hipospadias, en **uno** con síndrome de Prune Belly, en **otro** con un síndrome de Prader-Willi y los otros **dos** pacientes no presentaban otra patología conocida.





## **6.-DISCUSIÓN.-**

## 6. 1- TESTES DESAPARECIDOS.

Estudiaremos en primer lugar los testes desaparecidos, diagnosticados mediante laparoscopia, seguido de exéresis de restos por vía laparoscópica o inguinal.

Consideramos la atrofia testicular o desaparición del teste como una entidad distinta del maldescenso testicular. Podría tratarse de un proceso patológico relacionado con el cierre del proceso vaginal, es decir, una exageración o persistencia del mecanismo fisiológico que cierra el proceso vaginal.

Hemos estudiado **35** pacientes con testes atróficos, **1** bilateral (**3%**) y **34** unilateral (**97%**), de los cuales, **7** eran derechos (**21%**) y **27** izquierdos (**79%**). Algunos autores dan resultados similares, alrededor del 25% son derechos y 75% izquierdos, (**59, 162**), mientras que para otros la frecuencia de desaparición es parecida en cada lado (**163**), o incluso algo mayor en el derecho (**164**).

La frecuencia de testes desaparecidos es mayor (**22%**), en nuestros datos, que la presentada por la mayoría (**38, 42, 46, 49, 51, 53**) de autores (**5%**) que tratan la criptorquidia debido a que nosotros hemos realizado el estudio en parte de forma retrospectiva recogiendo los datos de las laparoscopias practicadas en los casos de teste no palpable.

Los dos testículos no descienden al mismo tiempo, siendo el primero en descender el izquierdo, y quizás esto tenga algo que ver con la diferencia de frecuencia de criptorquidia de un lado y otro: mayor frecuencia de criptorquidia derecha que izquierda, y por otro lado, con la mayor frecuencia de desaparición del teste izquierdo respecto al derecho. No se conoce por qué es más frecuente la criptorquidia en el lado derecho y no hay teorías aceptadas para este hecho. Van de Schoot (**92**) lo atribuye a que la arteria umbilical derecha se desarrolla más que la izquierda y esto impide el descenso al dificultar el ingreso del teste en el orificio inguinal interno.

Hay dos teorías acerca de la patogénesis del teste desaparecido: la ausencia testicular es el resultado de la torsión funicular o/y la trombosis arterial o bien es el resultado de la forma más severa de criptorquidismo (165, 166, 167). El hallazgo de un teste escrotal contralateral con un aumento de células de Leydig y aumento de Células Germinales, cuando no hay teste en uno de los lados, es un dato a favor de la teoría de la torsión (166), y en contra de la teoría de la endocrinopatía, también lo es encontrar restos de hemosiderina y calcio en el teste desaparecido. El hecho de que el estudio histológico del teste normal descendido no muestra alteraciones sugestivas de endocrinopatía (166) está también en contra de la teoría de que el teste desaparecido sea la forma más severa de criptorquidismo. Principalmente estas son las tres razones que hacen suponer que las **atrofias testiculares son debidas a un proceso de reabsorción** una vez formado el teste: el aumento de células de Leydig y células germinales y la ausencia de alteraciones histológicas sugestivas de endocrinopatía en el teste descendido y el hallazgo de restos de hemosiderina y calcio en el teste desaparecido

No estando clara **la causa que pudiera producir la reabsorción testicular** varios autores (163, 164, 166) mantienen como teoría la torsión antenatal o la del accidente vascular (168) si no encuentran signos ni en los cordones espermáticos ni en los testes de haber sufrido una torsión (169).

Sin embargo **en contra de la teoría de torsión funicular** está el hecho de que la torsión afecta más al lado izquierdo (167, 170) mientras que (15) *si la torsión afectase al testículo no descendido seria más frecuente en el lado derecho, y si afectase a un testículo completamente descendido, puesto que la deformidad congénita que predispone a la torsión es generalmente bilateral, debería darse una distribución similar en cada lado* (56). Pero los datos publicados sobre las frecuencias de cada lado no están de acuerdo

con esta afirmación, siendo la torsión más frecuente (71% de los casos) en el lado izquierdo (171).

La torsión en adolescentes y recién nacidos tiene distinta etiología: las torsiones pueden ser de dos tipos intravaginales y extravaginales. Las torsiones extravaginales, suponen el 6% de las torsiones y se presentan en el periodo neonatal y la etiología estaría relacionada con la falta de fijación del teste recién descendido, y se presentan con igual frecuencia en ambos lados (25). Las intravaginales que tienen su pico de frecuencia en la pubertad, aunque también se han descrito casos neonatales, tendrían relación con una deformidad de la vaginal del teste, denominada *bell-clapper* o teste en badajo de campana. La frecuencia de este tipo de torsiones afecta por igual a ambos lados por tratarse de una anomalía bilateral.

No vemos ninguna razón objetiva para que las equiparables frecuencias relativas de torsión en cada lado si se trata de una alteración anatómica bilateral o la predominancia del lado derecho, si la torsión tiene predominancia en los testes no descendidos, tengan que cambiar y se produzcan más torsiones en el lado izquierdo en periodo prenatal.

Según estos datos, pensamos que la frecuencia de atrofia, mayor en el teste izquierdo que en el derecho, podría tener relación con el proceso de cierre o fibrosis del proceso vaginal a nivel orificio inguinal profundo más que con procesos de torsión testicular o infartos testiculares. El cierre del proceso vaginal se produce en el teste ya descendido, siendo en este caso mayor la frecuencia en el lado izquierdo que en el derecho.

Ninguno de los pacientes estudiados por esta causa tenía historia previa de torsión perinatal o proceso escrotal agudo posterior que pudiera sugerir la existencia de una torsión testicular. Como en otras series (163, 168), el 30% de nuestros casos los restos testiculares presentaban calcificación y fibrosis, que son signos de accidente vascular, pero que también podría

corresponder al mecanismo de fibrosis que sufre el proceso vaginal para su cierre, extendido a todo el cordón espermático. De los 36 testes atróficos, en 35 casos se acompañaban de orificio inguinal interno cerrado y sólo uno tenía el orificio inguinal interno abierto. Por tanto en 35 casos (97%) se había producido la fibrosis o cierre del conducto peritoneo vaginal. Los datos estadísticos, el 79% de las atrofas son izquierdas, que es el teste que primero desciende y además el proceso vaginal izquierdo se cierra con mayor frecuencia que el derecho (*las hernias derechas son más frecuentes: 75% frente al 25% izquierdas*), sugieren una etiología distinta a la de la torsión y/o procesos vasculares agudos prenatales, relacionada, creemos, con el cierre del proceso vaginal. Por tanto, hay datos suficientes para avanzar la hipótesis de que *el teste ya descendido inicia o mantiene durante más tiempo o en mayor extensión el proceso de atrofia o fibrosis o cicatrización del proceso vaginal que terminaría por afectar al mismo testículo.*

## **6. 2.- TESTES CRIPTORQUÍDICOS. (TABLA 9).**

### **6.2.-1. Edad.**

Respecto a la edad de intervención, si exceptuamos en la valoración los testes criptorquídicos secundariamente ascendidos (15) que se operan a una edad mayor, sólo el 58% se han intervenido antes de los 24 meses de edad, si bien sólo el 6% se operaron después de los 5 años. Las recomendaciones actuales aconsejan que la intervención se realice antes de los 18 meses (84), incluso entre los 6 y los 12 meses (172). No es objetivo del estudio realizado buscar las causas de este retraso, por lo que sólo

queremos constatar el hecho en sí mismo.

< 12 m	>12 <24	>24<60 m	> 60 m
8	63	44	22

TABLA 9. Edad de intervención de las criptorquías

### 6. 2.-2. Localización: intraabdominal, en el canal, supraescrotales.

La frecuencia relativa de nuestros datos, en cuanto a la localización de los testes criptorquídicos, no coincide con los datos de la literatura. Nosotros hemos presentado una frecuencia relativa mayor de **testes intraabdominales y del canal**, debido a que el estudio retrospectivo se basa exclusivamente en los testes no palpables. Hemos iniciado el estudio recogiendo los datos relativos a las laparoscopias practicadas en los casos de criptorquidias en que no se palpa el teste en la exploración manual y por tanto hemos recogido más testes intraabdominales y del canal inguinal. Por tanto, la frecuencia relativa de estos es mayor en nuestro estudio. Los resultados de la literatura dan unas cifras de testes intraabdominales del 5 al 8% (15, 21, 51, 52, 53, 54, 84) y algo mayor de los testes en el canal.

**Testes intraabdominales**, (33 *testes intraabdominales*), 22 presentan escaso o nulo desarrollo del gubernáculo y de ellos 16 (73 %) se corresponden con **vasos espermáticos a tensión** y en 14 de los 16 (88 %)

el **proceso vaginal estaba cerrado** o con un orificio mínimo que no permite el paso de un teste intraabdominal. Además en 14/22 de los que el gubernáculo tiene escaso o nulo desarrollo, el teste se encuentra medial a los vasos iliacos o a más de 2 centímetros del orificio inguinal interno. En estos casos podemos entender que ha ocurrido un fallo en la primera fase del descenso, el déficit hormonal, (andrógenos, INSL3, y MIS), ha llevado a que no desapareciera en su totalidad el ligamento craneal y/o a que no se desarrollara apropiadamente el gubernáculo y la falta de desarrollo del gubernáculo (122) ha impedido que se desarrollara el proceso vaginal. Entendemos que el proceso vaginal se forma a partir de una evaginación peritoneal que sigue al gubernáculo, si éste no se ha desarrollado, su falta de crecimiento e hinchazón han impedido el desarrollo del proceso vaginal. El crecimiento del conducto peritoneo vaginal requiere un mesénquima gubernacular desarrollado con normalidad (89). La ausencia de proceso vaginal abierto en estos casos creemos que no se debe al cierre, si no a que no ha llegado a desarrollarse y por eso está cerrado o muy poco permeable. Se puede interpretar del mismo modo algún caso descrito en la literatura (173), en el que no se produce desarrollo del gubernáculo y el orificio inguinal interno está cerrado.

El resto de testes intraabdominales, 11 (33 %) tenían un gubernáculo que hemos considerado de desarrollo normal, todos (100%) tenían el proceso vaginal abierto y estaban cerca del orificio inguinal interno. Se corresponderían con testes en los que parece que ha ocurrido adecuadamente la primera fase, pero no así la segunda fase de descenso testicular.

**Testes que están en el canal inguinal:** hemos recogido los siguientes datos: respecto a la permeabilidad del proceso vaginal en 33 testes, 32 mantenían el proceso vaginal abierto, en 32 recogidos tenían un

gubernáculo de desarrollo normal y la dirección del gubernáculo en los 32 casos recogidos terminaba cercano al pubis y no en el escroto. Estos datos nos hacen suponer que la falta de descenso a escroto era debida a un fallo en la segunda etapa de descenso. A este respecto hablaremos en el siguiente párrafo.

**Testes supraescrotales, a éstos** los hemos divididos en dos tipos: **primarios y secundarios**. Hemos recogido los datos correspondientes a la dirección del gubernáculo en estos testes supraescrotales y esto nos ha permitido distinguir dos tipos diferentes, si el gubernáculo se dirige al fondo escrotal, o si por el contrario hay una desviación o falta de desarrollo completo del gubernáculo.

Según la teoría de Backhouse (89) si el tejido circundante al mesénquima del gubernáculo lo invade, impediría el desarrollo normal del gubernáculo hasta el fondo escrotal y esto daría como resultado una falta de descenso completo del teste. Parece poco probable que el tejido circundante al mesénquima del gubernáculo lo invada, más bien parece que el gubernáculo no termina de desarrollarse hasta el fondo escrotal por una falta de estímulo. Es un tema interesante encontrar qué mecanismos dirigen la dirección del crecimiento del gubernáculo hasta el fondo escrotal.

El PRGC y su función directriz del crecimiento del gubernáculo, según su gradiente de concentración, tendrían un papel fundamental en este proceso (101).

Los datos respecto a **los testes supraescrotales primarios** de los que hemos encontrado 42 testículos son: el proceso vaginal **está abierto en 36** y cerrado en 6. El 86 % de los testes supraescrotales primarios tienen un proceso vaginal permeable. Datos similares, respecto a la falta de cierre del proceso, aporta Davey (156) sobre 486 orquidopexias relacionando los

hallazgos con la edad a la cual fue operado el niño: el 84% de los niños menores de 5 años presentaban un saco herniario permeable. (TABLA 10)

	ABIERTOS	CERRADOS	TOTALES
PRIMARIOS	36	6	42
SECUNDARIOS	7	8	15
TOTALES	43	14	57

Tabla 10. Persistencia del proceso vaginal abierto. Testes supraescrotales.

La dirección o fijación del gubernáculo recogida en 39 testes supraescrotales primarios, era a pubis en 32 (82%) y a escroto en 7 (18 %). (TABLA.-11).

	PUBIS	ESCROTO	TOTAL
PRIMARIOS	32	7	39
SECUNDARIOS	2	11	13
TOTALES	34	18	52

Tabla 11. Dirección Gubernáculo en testes supraescrotales.

Cendron encuentra una dirección anormal del gubernáculo en el 83% de los casos (49).

**La dirección errónea del Gubernáculo o más bien, la falta de crecimiento del gubernáculo hasta el fondo escrotal sería la causa principal de la falta de descenso al fondo escrotal en los testes supraescrotales primarios.** Abe (101) inyectando en la pared abdominal anterior el Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina (PRGC) hace que el gubernáculo se dirija hacia esa zona. Puesto que este péptido es secretado como neurotransmisor por el nervio genitofemoral, sería interesante estudiar el recorrido de este nervio en este tipo de criptorquídias.

Podemos añadir, además que el tratamiento hormonal, que a veces se administra para hacer descender el teste alto al fondo escrotal, no parece que vaya a ser efectivo en este tipo de criptorquídias, o bien el gubernáculo no crece y se desarrolla en la dirección correcta o bien ya ha pasado el momento en que el gubernáculo es sensible a la acción hormonal.

**Los secundariamente ascendidos, o supraescrotales secundarios,** que son 15, tienen el proceso vaginal abierto en 7 casos, 47 % y cerrado en 8, (53%). En cuanto a la **dirección del gubernáculo es normal hacia el escroto en 11/13 testes (85%)** y al pubis en 2/13 pacientes (15%). En 2 pacientes no se ha recogido.

Ya que las características de la dirección del gubernáculo y la persistencia del conducto peritoneo vaginal (*TABLA 11*) son distintas entre los testes supra escrotales primarios y secundarios y esta diferencia es estadísticamente significativa, ( $P < 0,001$  y  $P < 0,01$ , respectivamente) y creemos que los ascendidos secundariamente forman un grupo distinto de los ascendidos primariamente (146, 172). Una de las teorías para explicar la criptorquidia secundaria es la hipótesis de Clarnette y Hutson (156) según la cual se debería a una persistencia del conducto peritoneo vaginal

obliterado, pero que no ha desaparecido, quedando como un remante fibroso en el cordón espermático que no se alarga con el crecimiento, y ancla entonces el teste a una posición más alta, según va creciendo el niño. Mientras que la criptorquidia supraescrotal primaria el defecto estaría en que el gubernáculo no termina de desarrollarse hasta el fondo escrotal por una falta de estímulo, en cuyo caso el PRGC y su función directriz del crecimiento del gubernáculo, según el gradiente de concentración del PRGC secretado por el nervio genitofemoral, tendrían un papel fundamental en este proceso (101).

### **6. 2.- 3. Lateralidad de los testes criptorquídicos.**

Los datos de la literatura son similares a los nuestros, siendo más frecuente la criptorquidia derecha que la izquierda, (21, 55, 56, 57) alrededor del 50% de los testes criptorquídicos son derechos, (40% los nuestros), el 35% son izquierdos, (30% en nuestros datos), y en el 15% (30% en nuestros casos) se trata de una condición bilateral. Cuando se trata de testes no palpables intraabdominales, (21, 55, 56, 57, 58, 175) aumenta la frecuencia del izquierdo, pasando de un 35% en los extraabdominales al 60% en los intraabdominales, (36% en los nuestros), y disminuye la del derecho desde un 50% a un 20%, (18% en los nuestros), siendo bilateral en el 20%, (45% en nuestros casos).

Algunos autores citan como probables causas que el descenso del lado izquierdo se produce antes y/o que en el lado derecho el descenso está dificultado por la arteria umbilical que es más grande en ese lado, pero nosotros no hemos encontrado en los datos anatómicos recogidos ninguna razón aparente que explique esta discrepancia en la lateralidad de la criptorquidia.

En el estudio de fetos de Heyns (94) encuentra que el izquierdo desciende antes que el derecho en el 70% de los casos con descenso asimétrico y el 65% de los testes criptorquídicos eran derechos.

### **6. 3.- CLASIFICACIÓN EN GRUPOS.**

Respecto a la clasificación en grupos distintos hemos de tener en cuenta que uno de los objetivos del tratamiento de la criptorquidia es, sin duda ninguna, la obtención de un grado de fertilidad aceptable. Puesto que la fertilidad está relacionada además de con la histología del teste, con la morfología y/ o unión epidídimo testicular, el graduar o clasificar estas morfología nos parece fundamental para conseguir un juicio lo más objetivo posible respecto a la futura fertilidad.

Las clasificaciones que se encuentran publicadas (15, 18, 19, 20, 28, 29) adolecen desde nuestro punto de vista de ser demasiado prolijas y extensas (15): Epidídimo alargado, (grado ligero, moderado o muy alargado); separado en diversos grados y porciones; angulado; ausente en alguna porción; mesorquio o meso amplio entre epidídimo y teste. Esto hace que el uso diario en la práctica quede menoscabado. Quizás sea este tipo de clasificaciones exhaustivas sean más apropiadas para los estudios de fertilidad en adultos.

En los niños y más teniendo en cuenta que los epidídimos van a madurar durante el desarrollo posterior, sería más útil, desde nuestro punto de vista, una clasificación sencilla, que pudiera aplicarse fácilmente a los hallazgos encontrados durante una intervención, cuyo objetivo es tratar una hernia o un hidrocele o realizar una orquidopexia de un testículo criptorquídico y no tratar de clasificar los hallazgos de forma exhaustiva.

Pensamos que una clasificación en sólo tres grupos es más fácil de aplicar.

La clasificación que proponemos centra su atención en la relación de la cabeza del epidídimo y el teste: la falta de unión entre teste y epidídimo tiene distinta significación a nivel de la cabeza o del cuerpo y la cola. Mientras que a nivel de la cabeza es donde tiene lugar la conexión de la vía espermática por medio de los conos eferentes, a nivel de cuerpo y cola del epidídimo con respecto al teste no existe ninguna conexión de vías y son sólo estructuras adyacentes que quizás intervengan en el funcionamiento del epidídimo.

**El grupo 0** que nosotros proponemos tiene una morfología simple, pues se trata de una relación aparentemente normal, con un epidídimo adherido a teste y apreciándose un deferente macroscópicamente normal.

La clasificación en el **Grupo II** tampoco creo que plantee dificultad en la asignación de los hallazgos, por tratarse de una ausencia sea del deferente o del epidídimo, total o parcial.

**El Grupo I** puede que sea el más complejo a la hora de decidir si se trata de un *Grupo I a*, o un *Grupo I b*, puesto que la diferenciación entre ambos es sólo gradual. Hemos establecido una norma, y es que la separación entre la cabeza del epidídimo y el teste sea menor (*Grupo I a*) o mayor (*Grupo I b*) que el calibre de la misma cabeza. Entendemos que sin embargo en algunos casos la asignación a uno y u otro grupo es evidente, pero no tanto en otros.

Después hemos añadido una característica, que incorporamos a la clasificación en Grupos, como añadidos, son las letras **L o MA** y que indican la longitud del epidídimo y/o la separación del cuerpo del epidídimo y el teste, pero no son importantes desde nuestro punto de vista, puesto que pueden cambiar con el desarrollo y maduración del epidídimo.

#### **Respecto al grupo 0.**

En este Grupo hay **99 testes**: **3** eran abdominales, **4** estaban en el canal, **37** supraescrotales y **55** escrotales. Pertenecen a este grupo el **72 %** de los

testes escrotales, el 66 % de los supraescrotales, pero sólo el 12 % de los del canal y el 9 % de los testes intraabdominales.

La frecuencia de normalidad va disminuyendo según el teste está más ascendido, esto está de acuerdo con el resto de autores (21,52).

Otros aspectos los discutiremos en los siguientes apartados.

### **Respecto al Grupo I.**

Miliaras (21) describe que las anomalías epidídimo deferenciales aumentan en la criptorquidia de forma directa a la distancia del teste a escroto: según sus resultados, en las intraabdominales o del canal hay anomalías moderadas o graves en el 64 %, mientras que en los supraescrotales el 64% no tiene anomalías o éstas son leves ( $p < 0,0001$ ), pero no hace una descripción pormenorizada de las anomalías.

Canavese (52) que hace un estudio sobre 916 criptorquidias también encuentra que cuanto más alto está el testículo más alteraciones de la unión epidídimo testicular existen. Sin embargo no hace una descripción detallada de las anomalías para que podamos comparar los resultados. Revisa 65 testes intraabdominales, 351 del canal y 420 que estaban por fuera del orificio inguinal externo, estudiando la conexión entre teste y epidídimo en 630 casos, y encuentra una morfología normal en el 28% de los casos y anomalías en el 72%: entre las anomalías, un 45,3 % el epidídimo estaba unido al teste por la cabeza y la cola del epidídimo (esto nos ha parecido como normal en nuestra clasificación), una unión exclusivamente por la cabeza en el 19,2 %, una unión exclusivamente por la cola en el 0,78% y una disyunción completa en el 6,5%. Pero si tenemos en cuenta la localización del teste: en los intraabdominales la disyunción era completa en el 14,2 % y sólo un 4,7% tenían una unión normal, mientras que en los situados distalmente al orificio inguinal externo no

había ningún teste con disyunción completa y un 27,3% tenía una unión normal. El 72% tenía una alteración de la morfología del teste epidídimo, pero esta alteración comprometía la fertilidad en sólo el 7 % de los casos. También en esta serie aumentan las anomalías de la unión epidídimo testicular según los testes están más alejados del escroto.

Se pueden adelantar, al menos, dos hipótesis para explicar estos resultados:

O bien hay una alteración hormonal que hace que la unión de teste y epidídimo no se produzca de forma adecuada y es la misma alteración hormonal que produce un teste alto la que hace que esa relación epidídimo testicular sea anómala, y en los testes intraabdominales, del canal o supraescrotales tienen un porcentaje de anomalías significativo así como en los testes escrotales, que se acompañan de persistencia del conducto peritoneovaginal, es decir de hernia. Esto estaría de acuerdo con nuestra hipótesis de trabajo.

O bien se trata de una alteración simplemente mecánica, según la cual en la morfología de la unión epidídimo testicular es el gubernáculo el que realiza la unión de la cola del epidídimo y el polo inferior del teste. Si el testículo está alto y anclado en esa posición el gubernáculo en su acortamiento produce una progresiva separación de la cola del epidídimo y el polo inferior del teste o de todo el epidídimo y el teste, causando este tipo de anomalías.

Empezamos revisando en los testes intraabdominales la morfología de la unión epidídimo testicular relacionándola con el desarrollo del gubernáculo: (*TABLA 12*).

	EPI N	EPI J	TOTALES
GUBER AUSENTE	9	13	22
GUBER NORMAL	68	32	100
TOTALES	77	45	122

TABLA 12: Relación presencia de gubernáculo y forma del epidídimo. P< 0,02

Entre los **22** pacientes con testis intraabdominales y con gubernáculo atrófico o muy poco desarrollado, hay **3** testis del Grupo 0, **12** del Grupo I a, **6** del Grupo I b, y **1** teste del Grupo II a, es decir, sin epidídimo. Entre estos 22 pacientes, **13** (**59 %**) tienen la cola del epidídimo alargada. El **86%** tendrá una fertilidad disminuida por separación epidídimo testicular.

Entre los **9** pacientes con testis intraabdominales y gubernáculos desarrollados hemos encontrado **2** testis del Grupo II a, con ausencia de epidídimo y deferente, y entre los **7** testis con epidídimo hay **7** del Grupo I a, separación dudosa epidídimo testicular, de ellos **5** tenían un epidídimo alargado. Los epidídimos alargados se presentan en el **5/7** de los testis intraabdominales con gubernáculo desarrollado y todos (**100%**) tendrán una fertilidad disminuida por separación epidídimo testicular.

Entre los **33** testis del canal, en **32** que se han recogido los datos, todos tienen un desarrollo normal del gubernáculo y presentan el gubernáculo

fijado al pubis. 3 testis pertenecen al grupo II, es decir ausencia de epidídimo deferencial. Entre los 29 testículos con epidídimo hay 4 del Grupo 0, del Grupo I a, 17 y del Grupo I b, 8. Entre todos hay 21 (72%) pacientes con el epidídimo alargado. Entre los que tienen epidídimo hay 26 (92,3%) que presentaran una fertilidad disminuida por separación epidídimo testicular.

**Entre los 57 testis supraescrotales**, hay 2 sin epidídimo (Grupo II). Entre los 55 restantes, 37 (67 %) son del Grupo 0, considerados normales y el resto, se distribuye de la siguiente forma: del Grupo I a, 11; Grupo I b, 7. Hay 6 (11 %) epidídimos alargados en todo el grupo de testis supraescrotales. Entre los que tienen epidídimo hay 18 (33 %) que presentaran una fertilidad disminuida por separación epidídimo testicular.

En cuanto a los 74 testis escrotales, 55 (74 %), pertenecen al Grupo 0; del Grupo I a, 11; del Grupo I b, 6; del Grupo II, 2. Es decir, la normalidad (Grupo 0), es la regla entre los testis escrotales, aunque se presentan anomalías en el 28% de los casos, tendrán una fertilidad comprometida por separación epidídimo testicular.

Si comparamos el grupo de pacientes **criptorquídicos con epidídimo y con Gubernáculo desarrollado** con el grupo de atrofia o hipotrofia del gubernáculo pero con epidídimo ( $P < 0,02$ ) resulta que los que no tienen gubernáculo tienen el asa del epidídimo en J alargada 13/22, es decir el 59 %; y 9/22 (41%) el epidídimo tiene longitud normal. Mientras que aquellos con el gubernáculo desarrollado, que son 100 testis, 32, es decir el 32 % tienen el epidídimo alargado y 68 (68 %) de longitud normal. Si el gubernáculo tuviera algo que ver con la separación epidídimo testicular y el alargamiento del epidídimo la frecuencia seria mayor en el segundo grupo

que en el primero, cuando el resultado es que las frecuencias tienen una relación inversa.

Los epidídimos separados del teste van disminuyendo según el teste sale de la cavidad abdominal, sobre todo la diferencia es significativa entre los intraabdominales y los supraescrotales (81% frente al 30%), también ocurre esto con los epidídimos alargados (86% frente al 15%). Incluso los testes intraabdominales sin gubernáculo tienen el epidídimo alargado en el 60% de los casos.

El epidídimo alargado y el epidídimo separado son formas distintas de anomalías epidídimo testiculares que a veces se presentan conjuntamente y que mientras la separación tiene que ver con la fertilidad, el epidídimo alargado no, al menos que se sepa.

Creo que podemos deducir que no es el gubernáculo el causante de la separación entre epidídimo y teste y debe existir por tanto otra causa que podría ser hormonal la que produzca la falta de unión entre estos dos órganos. Este déficit hormonal es más pronunciado en el tiempo o en la intensidad en los testículos menos descendidos.

A favor de estas teorías hormonales están varios autores.

Heyns (135) citando a Hunter y a Cleland, relaciona el ligamento ovárico de las hembras con la conexión epidídimo testicular, puesto que este ligamento se correspondería a la conexión entre el teste y el epidídimo y que al acortarse une el teste y el epidídimo en los primeros momentos del desarrollo. Si esto es producido por acción hormonal, como se desprende de trabajos posteriores, significaría que una falta hormonal es la causante de la falta de conexión epidídimo testicular.

Backhouse (176) cree que son los andrógenos los responsables de la unión epidídimo testicular y dice que con la producción de testosterona en el segundo mes se producen unos cambios muy importantes en el feto

masculino: además de degenerar los componentes de hembra, los tubos mesonéfricos se unen al testículo por medio de los conductos eferentes, estableciendo la unión entre los conductos formadores de espermatozoides y el futuro conducto deferente.

Varios autores demuestran que son los andrógenos los responsables del desarrollo del epidídimo (177, 178). Y que se necesitan altas concentraciones locales de testosterona para la diferenciación epididimaria (179). El epidídimo, además, madura durante la infancia (180). La hipoplasia epididimaria puede ser debida también a alteraciones en el eje hipotálamo hipófisis testicular como se deduce del aumento de LH en los criptorquídicos (181) En cualquier caso se trataría de factores hormonales directos o por medio de alteraciones primarias de las células de Sertoli o de Leydig, las causantes de la criptorquidia y de las anomalías epididimarias acompañantes. Cain y Hussman (182) revertían las anomalías epidídimo testicular de ratas tratadas con flutamida al administrarle Factor de Crecimiento Epitelial, estando esto a favor de que se trate de un factor hormonal el causante de la separación. Por otra parte hay trabajos que hablan de la inmadurez epidídimo deferencial en las criptorquidias (183) y Bica y Hadziselimovic (138) creen que las alteraciones epididimarias son un retraso en la maduración epididimaria más que una malformación. De Miguel (184) estudiando el crecimiento epitelial y muscular de deferentes y epidídimos en pacientes criptorquídicos, mediante inmunohistoquímica de las fibras de queratina, que son filamentos marcadores de la diferenciación epitelial establecida en los primeros estadios de desarrollo embrionario, encuentra una disminución en el tamaño de deferente y epidídimo, debido a un escaso desarrollo de la capa muscular y a una disminución de la altura del epitelio, con lesiones evidentes desde el primer año de vida.

El descenso del teste se asocia con un crecimiento del deferente y una extensión del sistema tubular epididimario. Hasta que se inicia el descenso

del teste el epidídimo ha sido una estructura relativamente pequeña y sin diferenciación de sus partes (cabeza, cuerpo y cola), pero inmediatamente antes de iniciarse el descenso, el crecimiento epididimario se hace mucho más marcado y se incrementa en longitud el sistema tubular, extendiéndose en el mesénquima de la plica gubernaculi hasta que formada completamente la cola del epidídimo rellena virtualmente esta estructura.

**Podemos concluir que entre las criptorquidias abdominales con desarrollo normal del gubernáculo y las del canal, predomina el Grupo I a, y presentan un epidídimo alargado, con separación del cuerpo y la cola del epidídimo del testículo. Y que la forma anatómica más frecuente en los testes escrotales y supraescrotales es el epidídimo en C, considerado normal.**

Los testes intraabdominales presentan un 81% de alteraciones epidídimo testiculares del Grupo I, los testes canales presentan un 78% de alteraciones epidídimo testiculares del Grupo I y los testes supraescrotales presentan un 30% de alteraciones epidídimo testiculares del Grupo I. Los testes escrotales que se acompañan de hernias, presentan un 25% de alteraciones epidídimo-testiculares del Grupo I.

Si consideramos el Grupo I b como claramente patológico y el Grupo 0 como normal: entre los testes intraabdominales hay 3/33 (9%) del Grupo 0 y 6/33 (18%) del Grupo I b. Entre los testes del canal hay 4/33 (12%) del Grupo 0 y 8/33 (24%) del Grupo I b. Entre los testes supraescrotales hay 37/57 (65%) del Grupo 0 y 7/57 (12%) del Grupo I b. En los testes escrotales, 55/74 (74%) son del Grupo 0, y 6/74 (8%) del Grupo I b. La normalidad va pasando del 9% en los intraabdominales, al 12% en los del canal, al 65% en los supraescrotales y al 74% en los escrotales. La separación franca del epidídimo y el teste va del 18% en los

intraabdominales, al 24% en los del canal, al 12% en los supraescrotales y al 8% en los del escroto.

Según los resultados obtenidos en el estudio estadístico la población de pacientes con hernia tiene una **probabilidad** de presentar una relación epidídimo testicular normal del 70%, una relación del Grupo Ia del 20%, y para los Grupos más graves (Ib. y II) menor del 10%.

La población de pacientes con testes supraescrotales tiene una **probabilidad** de presentar una relación epidídimo testicular normal del 60%, una relación del Grupo I a del 23%, del Grupo I b del 10%.

La población de pacientes con testes en el canal tiene una **probabilidad** de presentar una relación epidídimo testicular normal del 20%, una relación del Grupo I a del 43%, del Grupo I b del 28%.

La población de pacientes con testes intraabdominales tiene una **probabilidad** de presentar una relación epidídimo testicular normal menor del 10%, una relación del Grupo I a del 68%, del Grupo I b del 12%.

**Respecto al Grupo II:** hemos incluido 10 testes: 3 abdominales, 3 en el canal y 2 supraescrotales y 2 era escrotal. En seis casos, Grupo II a, había anomalías renales graves: ausencia de riñón en 3 casos, 1 riñón multiquístico, y 2 testes se corresponden a un paciente con riñón en herradura localizado a nivel pélvico. El mecanismo patogénico más probable es el de la desaparición del conducto de Wolff, antes de la salida de la yema ureteral, por lo que se asocia la falta de epidídimo y deferente del testículo con las anomalías renales. Si hay teste, pero no conducto de Wolff puede ser que las células de Leydig del teste no produzcan andrógenos y entonces no se haya producido la estabilización del Wolff, con lo que el conducto mesonéfrico ha desaparecido como en las hembras, pero al mismo tiempo la secreción de AMH por las células de Sertoli ha

hecho desaparecer los conductos paramesonéfricos. Hay también una teoría embriológica según la cual el epidídimo o parte de él puede derivar embriológicamente de los túbulos mesonéfricos y no del conducto de Wolff (185). Una aproximación al diagnóstico precisaría de estudios más profundos.

En los otros casos, el teste escrotal presentaba ausencia de epidídimo y el teste supraescrotal ausencia de deferente, en ambos la Eco renal fue normal. El hallazgo de un teste escrotal sin epidídimo, aunque sea un hallazgo raro, también descrito por otros autores (27, 180, 185, 186, 187) parece favorecer la teoría de que no es necesario ni el epidídimo ni el deferente para que se produzca el descenso del teste.

**Creemos que este tipo de malformaciones graves de la formación del epidídimo o unión de epidídimo y teste es un tipo de malformación que poco o nada tiene que ver con las malformaciones debidas a la falta de descenso y/o a la presencia de una hernia.** El hecho de que en este Grupo haya pocos casos hace que no se puedan inferir diferencias estadísticas.

#### **6. 4.- CIERRE DEL PROCESO VAGINAL.**

Si entendemos que el proceso vaginal tiene dos fases, una de desarrollo y otra de involución o fibrosis, la primera fase, formación y crecimiento, es independiente del desarrollo del teste, aunque sí es dependiente de la formación de la gónada (teste u ovario), y del desarrollo del gubernáculo (122). La primera fase debe llevarse a cabo completamente para el descenso normal del teste. El conducto peritoneo vaginal proporciona un canal a través del cual puede descender el teste, que es un órgano intraperitoneal que desciende dentro de un canal peritoneal (89). La segunda parte, es decir su cierre, depende del descenso de la gónada o al menos ambos, es decir, el descenso del teste y el cierre del proceso vaginal dependen de factores comunes. Estos factores también se darían en las hembras que desarrollan

un proceso vaginal permeable hasta las 17 semanas (89) y a partir de ese momento persiste como Canal de Nuck hasta su cierre antes del nacimiento o en las primeras semanas.

La falta de cierre completo del proceso vaginal da lugar a cuadros clínicos muy frecuentes en la clínica pediátrica diaria, nos referimos a la hernia inguinal indirecta, el hidrocele y los quistes de cordón, además es muy frecuente en los casos de criptorquidia. También ocurre en las niñas, en las que el destino final de los genitales internos es la pelvis menor en el interior del abdomen, es decir el canal inguinal no es estrictamente necesario.

La falta de cierre del proceso vaginal, las anomalías epididimarias y las criptorquidias están probablemente interrelacionadas en su mecanismo patogénico de tal forma que su asociación es muy frecuente.

Vamos a empezar estudiando las características de los epidídimos en la falta de cierre del proceso vaginal (hernias) y luego pasaremos a revisar estos datos en las criptorquidias, es decir, anomalías epididimarias, falta de cierre y teste alto.

### **En los testes escrotales.**

Turek (159) hace una revisión de la anatomía de la relación epidídimo testicular en pacientes sin criptorquidia, pero con patología del proceso vaginal, (hernias, hidrocele, torsión testicular y varicocele), y encuentra que un 96% de pacientes pertenecen al Grupo 0, y 4% al Grupo I. No aporta datos sobre la permeabilidad el proceso vaginal en los pacientes con torsión o varicocele. Concluye que debe considerarse que el Grupo 0 es el más frecuente y normal y que las variaciones son muy raras.

Nosotros hemos estudiado 74 procesos vaginales en testes escrotales: 60 % eran derechos, 22% izquierdos y 17 % bilaterales. Los datos en cuanto a lateralidad están de acuerdo con la literatura (141): 59%, 29%, 12%

respectivamente, aunque cambien algo las cifras, siempre son más frecuentes las derechas, luego las izquierdas y luego las bilaterales.

Los 4 testes escrotales que tenían el proceso vaginal cerrado: 3 pertenece al Grupo 0, y 1 tenía una anomalía tipo I a. El escaso número de pacientes sin patología del proceso vaginal, es decir proceso vaginal completamente cerrado, no permite la comparación de los resultados entre este grupo y los que tienen el proceso vaginal abierto. Este tema puede ser objeto de estudio en los chequeos de fertilidad en adultos.

De los 70 con conducto abierto, 52 (74 %) tienen una morfología del Grupo 0. Los 18 restantes se distribuyen de la siguiente forma: Grupo I a, 10, Grupo I b, 6; Grupo II a, 1; II b, 1. Nuestros resultados, como el de otros autores, (24, 27, 138, 159) reflejan que en las hernias, hidroceles o quistes de cordón existe una gran mayoría de epidídimos del Grupo 0, es decir, normales. Nos resulta una frecuencia de anomalías de la relación epidídimo testicular del 18/70 (26 %), de ellas un (8/18) 44 % menoscabarán la fertilidad, o lo que es lo mismo el (8/70) 11 % de los pacientes con patología del proceso vaginal (hernias, hidroceles o quistes de cordón) verán afectada su fertilidad debido a una evidente unión defectuosa epidídimo testicular, nos referimos a los que pertenecen a los Grupo Ib y II.

Las anomalías de la relación epidídimo testicular y persistencia del proceso vaginal ha sido objeto de estudio por parte de varios autores:

**Bica** (138) en un estudio destinado a comprobar el efecto de la hormona LH-RH sobre el descenso del teste y explorando tanto el teste descendido como el criptorquídeo encuentra en el escrotal, que por tanto no tenía ninguna patología en principio, una frecuencia de anormalidades (19,2%) algo mayor a la encontrada por nosotros en las hernias.

**Elder (27)** haciendo un estudio sobre la influencia de las anormalidades epididimarias en el descenso del teste, describe las asociadas a hidrocele y hernia en 90 testes introduciendo un nuevo concepto, esto es, la comunicación del proceso permeable con el teste. El 50% de las hernias que llegaban hasta el teste se acompañaban de anormalidades epididimarias, pero sólo el 10% de las hernias cuyo saco no llegaba hasta el teste.

**Barthold y Redman (24)** haciendo, también, un estudio sobre la relación de las anormalidades epididimarias y la posición del teste, describe las anormalidades epididimarias asociadas a hidrocele y hernia según el proceso vaginal esté cerrado, parcialmente cerrado o abierto en 96 niños encontrando que si el proceso vaginal estaba cerrado a nivel del orificio inguinal externo había un 5,8% de anomalías epididimarias, un 36% si estaba parcialmente cerrado (antes del testículo) y un 50% si estaba abierto hasta el testículo.

Para Bica (138) son las hormonas las que descienden los testes, maduran el epidídimo y cierran el proceso vaginal. Deduce también que las anormalidades epididimarias son debidas a una maduración retrasada.

Tanto Elder (27) como Barthold (24) concluyen que quizás sean los andrógenos o mejor dicho su falta en los últimos momentos del descenso los que producen ambas anomalías: la hernia y la malformación epididimaria. En ambos casos podría ser que en las hernias que comunican con el teste falte totalmente la influencia hormonal que inicia el cierre, mientras que en las que no comunica ya se ha producido parte de la influencia hormonal cerrando el proceso cercano al teste y por eso hay menos anormalidades epididimarias, porque el epidídimo también ha madurado más por el influjo hormonal.

También podemos pensar que la persistencia del proceso vaginal empeora la morfología e histología del teste, éstas serán peores según avance la edad del niño, es decir en los teste de niños mayores tendrán una morfología más alterada que los mas pequeños. Ya desde hace tiempo se ha descrito que la histología del teste va empeorando con la edad pero siempre se ha señalado a la posición alta del teste como la causa.

Nosotros hemos dividido los datos de los **testes escrotales** (*TABLA 13*) en tres grupos de pacientes según la edad, menores de 3 años, el segundo grupo de > 3 y < 6 años y en el tercer Grupo los mayores de 6 años. En el primer grupo de edad hay 28 testes, 18 del Grupo 0. En el segundo grupo de pacientes hay 25 testes, 20 del Grupo 0, en el tercer grupo hay 18 testes, 16 del Grupo 0. Es decir, son normales los epidídimos con unas frecuencias de 61 %, 78% y 87% en cada grupo respectivamente. La mayor edad no aumenta las anormalidades epidídimo testicular. Es más parece que los pacientes que presentan síntomas a una edad más temprana hay una mayor patología de la unión epidídimo testicular y del cierre del conducto peritoneo vaginal.

	< 3 años	>3<6 años	> 6 años	TOTAL
Grupo 0	18	20	16	54
Grupo *	10	5	2	17
TOTAL	28	25	18	71

TABLA 13. testes escrotales según edad y Grupo. 0, Grupo 0; \* Grupo Ia, Ib y II.

Hemos separado entonces, en dos grupos la falta de cierre del conducto peritoneo vaginal: el primer grupo lo componen los pacientes con hidroceles o quistes de cordón, 23 pacientes. El segundo grupo aquellos con hernias simples, 47 pacientes. En el grupo de los hidroceles hay 10 pacientes con alteraciones de la relación epidídimo testicular, 10/23, el 43% mientras que en el grupo de las hernias sólo hay 9, el 9/47, el 19 %.

No hemos encontrado ninguna explicación para este dato.

Clarnette y Hutson (140) en una revisión sobre la patogénia de persistencia del conducto peritoneo vaginal proponen que la permeabilidad del conducto, común a hernias, hidroceles y testes criptorquídicos, podría tener una causa común en la alteración androgénica a través del nervio genitofemoral y la secreción del PRGC.

Como hemos escrito antes también podrá ocurrir que no fuera solamente una falta de secreción, si no una alteración anatómica en la distribución del nervio genitofemoral. Esto sería un campo a trabajar sobre todo en los testes criptorquídicos.

El cierre del proceso vaginalis se puede considerar como el último eslabón del desarrollo y descenso normal de los testes que cuando falla se produce una hernia, un hidrocele o un quiste de cordón. Este error en el desarrollo puede ser causa de infertilidad o subfertilidad, aunque quedan muchos puntos oscuros parece que la alteración hormonal estaría en la base de estas patologías.

#### **En los testes criptorquídicos.-**

El cierre del proceso vaginal en los testes desaparecidos y en los testes intraabdominales con proceso vaginal cerrado ya lo hemos tratado en un apartado anterior.

El cierre del proceso vaginal no depende del descenso completo del teste, aunque la criptorquidia se asocia frecuentemente con una falta de cierre.

Hemos estudiado 122 procesos vaginales de testes criptorquídicos, de ellos 93 estaban abiertos (76 %) y 29 cerrado (24 %). Las frecuencias están en concordancia con los datos facilitados por otros autores (24, 27, 52, 135, 152)

*En los testis intraabdominales: abiertos 18, cerrados 14. Si nos referimos a testis con Gubernáculo serían 16/18.*

*Entre los testis canales, 32/33: 97 %.*

*En los testis supraescrotales, total 57 procesos: Abiertos 43; cerrados, 14. Los primariamente altos, hay abiertos 36/42 (86 %). En el caso de los secundariamente ascendidos, 7/15 (47 %), abiertos. 8/15, (53 %), cerrados.*

No existe significación estadística entre testis de la misma localización en cuanto a la frecuencia de malformaciones epididimarias ( $P > 0,90$ ).

Ya hemos comentado las teorías que apuntan la posibilidad de que sean los mismos factores los que producen el descenso y los que cierran el proceso vaginal. Esto explicaría la frecuente asociación de ambas patologías. También hemos expuesto nuestra teoría sobre las causas que pueden llevar a un proceso vaginal cerrado en los testis abdominales y en los supraescrotales.

**Herzog**, (188) describe que el 92% de los pacientes criptorquídicos con proceso vaginal permeable tienen anomalías epididimarias, principalmente disociación. Además la falta de cierre del proceso vaginal en los testis criptorquídicos está relacionada para algunos autores (188) con la disminución del Índice de Fertilidad Tubular (IFT): el 62% tienen una disminución del IFT y el 42% ausencia de espermatogonias. Grant y Wilson (189) estudiando el IFT, encuentran que en los testis no descendidos y con proceso vaginal permeable el IFT es del 7%, pero si los testis criptorquídicos tienen el proceso vaginal cerrado el IFT es del 22%, sugiriendo que la presencia de un proceso vaginal abierto tiene un papel importante sobre el órgano. También cabe la hipótesis de que, al tener el

proceso vaginal abierto, el teste participa de las condiciones intraabdominales (sean líquidos, temperatura...) que alteran su celularidad e histología. Pero si el proceso vaginal está cerrado aunque el teste no esté descendido está fuera del influjo de la cavidad abdominal. Scorer y Farrington (15) presentan un estudio que se realizó en testes normales, en testes escrotales con el contralateral retenido y en teste no descendidos: en este caso no encuentra diferencia en el IFT entre los testes con o sin proceso vaginal permeable. Su trabajo tiene una gran dispersión en la población, pues la edad de los pacientes va desde las 3 semanas hasta 25 años, y hoy estaría poco justificado hacer biopsias testiculares en testes escrotales, aún incluso en los criptorquídicos.

Por tanto o bien, tanto el cierre del proceso vaginal como la histología del teste y morfología del epidídimo dependen de los mismos factores hormonales, o bien la persistencia del proceso vaginal provoca una alteración en la histología del teste y morfología del epidídimo.

Nosotros, como ya hemos concluido anteriormente tratando el tema de la asociación de anomalías, pensamos con Bica (138) que la criptorquidia se debe considerar como un espectro de diferentes causas, donde el teste no descendido se asocia frecuentemente con un proceso vaginal no cerrado, anomalías epididimarias y una disminución del número de células germinales, sugiriendo una etiología hormonal para el defecto.

## **6. 5. GUBERNÁCULO.**

**En los testes intraabdominales**, la laparoscopia nos ha permitido en el caso de los testes intraabdominales, observar el gubernaculum intacto, sin haber realizado una disección previa del canal inguinal que nos desvirtúe la interpretación de los hallazgos, y estudiarlo desde su inicio en el epidídimo y polo inferior del teste hasta la entrada en el orificio inguinal interno,

pudiendo valorar de forma más adecuada las características del mismo. Hemos encontrado que en algunos testes intraabdominales el gubernaculum se encuentra atrofiado o hipoplásico y reducido a un simple pliegue peritoneal que originándose en la cola del epidídimo y con una fijación laxa en el polo del teste, se dirige a la entrada del orificio inguinal profundo. En otros testes intraabdominales el gubernáculo es normal, consistiendo en un tejido fibroso denso, que naciendo en el polo inferior del teste y cola o extensión de la cola del epidídimo, se introduce en el orificio inguinal profundo.

**En los testes del canal,** el gubernaculum tiene las mismas características que el intraabdominal, pero su inserción es en el pubis en prácticamente la totalidad.

**En los testes supraescrotales** el gubernáculo puede haber empezado a atrofiarse por lo que en algunos casos al intentar individualizarlo se desprende del pubis quedando reducido a unas simples adherencias desde el teste al pubis. La dirección del Gubernáculo la hemos recogido en 52 testes supraescrotales: su origen se encuentra en la cola del epidídimo y polo inferior del teste y su inserción se encuentra en el pubis en 34/ 52 casos (65 %), y en el fondo escrotal en 18/52 casos (35 %). Si tenemos en cuenta la diferenciación en criptorquidias primarias o secundarias los porcentajes varían mucho: en los supraescrotales primarios, el gubernáculo se dirige al pubis en el 82% (32/39) de los casos y en los supraescrotales secundarios en el 15% (2/13).

Podemos deducir que, aunque en la base de la criptorquidia pueda existir una alteración hormonal, ésta se ha manifestado de forma diferente en cada una de las diferentes localizaciones del teste no descendido, seguramente debido al diferente momento o intensidad en el que se ha producido la alteración hormonal.

Cada tipo de criptorquidia es una expresión de anormalidad diferente:

**En los intraabdominales** hay dos grupos, uno al que pertenecen también los **testes del canal y los supraescrotales**, (54 %), que tiene un **gubernáculo fuerte y bien desarrollado** y otro que es exclusivo de los testis intraabdominales, cuyo **gubernáculo es un repliegue peritoneal**, su frecuencia es en el conjunto de testis intraabdominales el 46 %. Va acompañado de unos vasos espermáticos tirantes como si el ligamento craneal no hubiera terminado de atrofiarse: la falta de atrofia total del ligamento craneal, unida a la falta de desarrollo del ligamento caudal, daría lugar a una criptorquidia intraabdominal. El Gohary (190) también presenta unos casos clínicos parecidos, aunque situados a un nivel más craneal, apuntando como causa una falta de atrofia del ligamento craneal.

**En los testis supraescrotales** también distinguimos dos tipos: uno en el cual el Gubernáculo se dirige de forma errónea o falta su desarrollo hasta el fondo escrotal y está fijado al pubis, esto lo hemos estudiado más detenidamente en los testis supraescrotales en su conjunto, en los cuales supone un 65 %. Ya hemos mencionado la posibilidad de estudio de la distribución del nervio genitofemoral en estos testis. Será un tema a desarrollar en el futuro, haciendo estudios más profundos en los testis supraescrotales y comparando los resultados para averiguar si hay diferencia histológica u hormonal entre los que se dirigen al pubis y aquellos de dirección normal. En el otro tipo el Gubernáculo se dirige de forma normal y está fijado al escroto, 35 %.

Shima (191) encuentra un 92% de inserciones gubernaculares anómalas en un estudio de 240 testis unilaterales no descendidos. Cendron (49) encuentra que sólo el 17% de los testis criptorquídicos tienen un gubernáculo de fijación normal.

## **6. 6 - DEFERENTE.-**

No hemos encontrado en nuestra revisión patología propia del deferente. En los casos en los que lo hemos registrado terminando en punta de lápiz o hipotrófico, siempre se acompañaba de las mismas características hipotróficas o atresias del teste y epidídimo, es esa la razón por la que no hemos efectuado un estudio aparte refiriéndonos a las características propias del deferente. Quizás un estudio más exhaustivo necesite de una disección más amplia y de cortes histológicos. La iatrogenia acompañante a ellos no la consideramos adecuada para este tipo de pacientes. Esta patología hay que buscarla generalmente en los casos de infertilidad.

## **6. 7.-CREMÁSTER.**

No hemos realizado ningún estudio comparativo sobre el cremáster. El cremáster también podría intervenir en el descenso e incluso podría actuar en el descenso testicular ejerciendo un mecanismo de ordeño de proximal a distal descendiendo el teste hasta el escroto de una forma inversa a como actúa después durante la infancia que ante frío, el reflejo cremastérico sube el teste hacia el pubis.

El teste en el canal inguinal se encuentra constreñido entre dos paredes el músculo oblicuo mayor y menor por delante y la fascia abdominal posterior y el pubis por detrás. La musculatura estriada de la pared abdominal primero y el cremáster después actuarían ordeñando el teste hacia el escroto.

## **6. 8.- ANOMALÍAS ASOCIADAS.**

No ha sido nuestro objetivo buscar malformaciones asociadas y no hemos sometido a los pacientes a exploraciones en busca de ellas. Nos hemos limitado a recoger las que venían en la historia clínica.

Por este motivo pueden habernos pasado desapercibidas algunas de ellas, puesto que en la literatura, que incide sobre el tema, la frecuencia de malformaciones asociadas es mayor, hasta el 20% (60) que la que nosotros hemos encontrado. Otro motivo para la menor frecuencia en nuestra serie vendría determinada por haber descartado incluir pacientes con síndromes conocidos de intersexualidad.

Solamente en los casos del Grupo II hemos realizado una Ecografía renal para descartar la ausencia renal y en los casos de criptorquidia asociada a hipospadias se realizó también el cariotipo, siendo normal en todos los casos.

La formación del riñón definitivo es dependiente del conducto mesonéfrico y una alteración en los primeros estadios del desarrollo llevará a una ausencia de los derivados del conducto mesonéfrico y del riñón ipsilateral. Descrita en la literatura por Lukash (192) en 1975. Esta es la malformación asociada más frecuente que nos hemos encontrado nosotros en 4 casos.

Otras anomalías asociadas encontradas ha sido 2 casos de hipospadias y formando parte del Síndrome de Prader-Willi en dos casos, dos casos de Síndrome de Noonan y uno en cada uno de los síndromes siguientes: Prune-Belly, Aarskorg-Scott, y Klipell-Treaneaney.

## **6. 9.- DESARROLLO ESROTAL.**

Sin tener en cuenta los testes escrotales, hemos recogido los datos en 72 pacientes: en 18 pacientes con testes abdominales, sólo uno presentaba hipotrofia del escroto. En 8 pacientes con teste en canal, en uno era hipotrófico, y en 48 pacientes con teste supraescrotal en 4 era hipotrófico. En 6 pacientes en total tenían el escroto hipotrófico: en 2 pacientes con hipospadias, en uno con síndrome de Prune Belly, en otro con un síndrome de Prader-Willi y los otros dos pacientes no presentaban otra patología conocida.

En general, la presencia de un escroto hipotrófico no tiene por qué estar relacionada con la criptorquidia, aunque participan de factores comunes. Algunos casos de criptorquidia se asocian con la disminución de la superficie escrotal y los testes disgenéticos con déficit de secreción hormonal o la insensibilidad a los andrógenos produciría una falta de desarrollo escrotal.

## **6. 10. FERTILIDAD.**

La fertilidad, la subfertilidad o la esterilidad de cualquier individuo es un problema muy complejo donde intervienen no sólo temas médicos, sino sociales e incluso legales. La criptorquidia es uno de los factores que afectan a la fertilidad, pero la criptorquidia, como hemos visto, puede ser la manifestación de una endocrinopatía más amplia. El estudio de la fertilidad en nuestros pacientes no ha sido uno de nuestros objetivos al iniciar el trabajo, sin embargo si podemos extraer algunas conclusiones si tenemos en cuenta que las conclusiones respecto a la fertilidad son puramente teóricas y nada podemos predecir respecto al futuro de estos pacientes.

En la clasificación que hemos hecho en Grupos según la morfología y relación del epidídimo y el teste hay un Grupo en el cual los pacientes si se trata de una condición bilateral serán estériles o subfértiles, nos referimos al Grupo II. Los del Grupo I b, con separación franca de epidídimo y teste también podrán ver comprometida su fertilidad futura. Respecto al Grupo I a, en los cuales la separación existe aunque no es tan manifiesta como en el Grupo I b, no tenemos datos para establecer un juicio o un pronóstico. Por tanto, podemos deducir, teóricamente, como hemos dicho antes que tendrán una **fertilidad disminuida o ausente:**

**En los testes intraabdominales** pacientes 9/33, 27 %. En los testes **del canal** serán, 11/33, 33 %. En los **testes supraescrotales**, 9/57 pacientes, 16 %. En los **escrotales**, 8/74, 11 %.

Los problemas de fertilidad, según la morfología epididimaria serán frecuentes en los testes abdominales o del canal sin ninguna diferencia aparente entre ambos. En menor medida afectará a los testes supraescrotales y también de los niños con hernias o hidroceles.

Si estudiamos los datos de los testes criptorquídicos **bilaterales** (19 pacientes con ambos testes estudiados) tenemos 5 pacientes con al menos un teste del Grupo 0, no tendrán dificultad anatómica para la fertilidad, mientras que los 14 restantes (73 %) tendrán algún problema anatómico para la fertilidad. La similitud en los hallazgos en las exploraciones bilaterales entre los dos testes (17, 159) (84% en los nuestros) nos lleva a pensar que cuando un epidídimo es anormal, también lo será el contralateral en la mayor parte de los casos.

En los testes criptorquídicos **unilaterales** de cualquier localización, 83, hay 30 (36 %) sin alteraciones anatómicas relevantes para su fertilidad y 53 (64%) que sí las tienen. En nuestros datos más de la mitad de los testes, sean bilaterales o unilaterales tendrán problemas de fertilidad. Cuando se estudia la fertilidad en la edad adulta las frecuencias serán distintas, debido a que a los problemas anatómicos se sumarán los derivados de la histología, las alteraciones hormonales y las derivadas del deterioro de la función testicular por falta de la función epididimaria (180), pero por otra parte si la condición no es bilateral, el otro teste puede tener una morfología normal.

Un problema de fertilidad distinto será el que corresponda a la histología (31, 51) del teste criptorquídico, que Hadziselimovic relaciona con el momento al cual se practicó la orquidopexia (193), pero esto está fuera de nuestro estudio.

Gracia (194) hace un estudio de fertilidad (espermiograma y hormonal) en adultos operados durante la infancia de criptorquidia encontrando que sólo el 4% de los pacientes con criptorquidias bilaterales y el 23% de los pacientes con criptorquidias unilaterales tienen un espermiograma en el rango de la normalidad y el 58% de los pacientes con criptorquidias bilaterales y el 23% de los que tienen criptorquidias unilaterales tienen un espermiograma con una densidad de esperma menor de 20 millones de espermatoцитos.

Giwerzman (155) encuentra una espermatogénesis disminuida en el 63% de 300 pacientes con criptorquidia.

Girgis (195) en 300 casos de azoospermia encuentra que había disgenesia o atresia de los túbulos entre epidídimo y testículo en el 21% y entre la cola del epidídimo y el deferente en el 39%.

Barthold and González (148) también relacionan la histología alterada en los testes secundariamente ascendidos.

Nosotros nos hemos ceñido en nuestro trabajo a un estudio morfológico de los testes, pero no cabe duda de que si la criptorquidia forma parte de un cuadro de alteraciones hormonales, la fertilidad se verá comprometida, no solamente por la morfología o la histología de esos testes si no también por su funcionamiento, por este motivo la revisión de nuestros datos a este respecto, ha sido solamente una mirada parcial al conjunto del problema.

## **6. 11.-COMENTARIOS.**

Queremos terminar nuestra exposición con unas recomendaciones y exponiendo lo que podrían ser futuras investigaciones sobre este tema.

*Podemos extraer dos consejos para los futuros estudios:*

- Ante cualquier estudio sobre las criptorquidias éstas se deben **clasificar en distintos tipos**, puesto que aún teniendo un déficit hormonal común, o una causa originaria común, ésta puede haber actuado en distintos momentos y provocar criptorquidias que tienen un tratamiento y un pronóstico distinto. Esto nos ayudará tanto en el estudio como en la comparación de resultados.

- Se deben **estudiar siempre todas las estructuras** que acompañan al teste y al epidídimo en el descenso, puesto que todas incluso las que desaparecen posteriormente han tenido algún papel en el desarrollo normal o patológico.

Y por último enumerar lo que pueden ser futuras líneas de investigación a partir de los resultados obtenidos:

- Las últimas teorías sobre la patogenia de la persistencia del conducto peritoneo vaginal unen la patogenia de hernias, hidroceles y algunos tipos de criptorquidia, apuntando a una alteración hormonal como causa a través del PRGC. Además de confirmar estas teorías hay que **profundizar en la distribución del nervio genitofemoral y sus ramas** más distales, que podrán tener algo que ver con estos cuadros clínicos.

- Confirmar o desmentir el dato de que las **alteraciones epidídimo-testiculares se asocian más con hidroceles y quistes de cordón** que con hernias.

- La comparación de los Grupos 0 y I (relación epidídimo testicular) entre los pacientes con **proceso vaginal abierto y los que tienen el proceso vaginal cerrado**, puede ser objeto de estudio en los **chequeos de fertilidad en adultos**.

- Los pacientes que van a someterse a una vasectomía podrían ser un buen grupo de casos control en la patología que nos ocupa.



## **7. CONCLUSIONES.**

1.- Se desprende de los resultados de nuestros estudios anatómicos que si no se producen de forma adecuada los primeros momentos del desarrollo del testículo se producirá una alteración del descenso testicular, que no se llevará a cabo completamente. Sin embargo, según nuestros datos, no podemos considerar el proceso de unión epidídimo testicular como una condición previa para el descenso del testículo.

2.-La formación del gubernáculo y del proceso vaginal son factores determinantes del descenso adecuado del testículo. La falta de descenso completo del teste se debe, o a un déficit de **desarrollo** del gubernáculo (testes abdominales), o a una alteración en el **crecimiento** distal del gubernáculo (testes abdominales, del canal o supraescrotales primarios).

3.-Confirmamos con nuestros datos que la **frecuencia de anomalías** epidídimo testiculares es **más frecuente** y **más importante** cuanto **más alejado del escroto se encuentra el teste**. Además el hecho de que un paciente presente un teste escrotal o supraescrotal o del canal o intraabdominal afecta a la **probabilidad** de que ese teste, según su localización, tenga un epidídimo de un Grupo o de otro.

4.- Hay dos tipos de criptorquidias intraabdominales: con gubernáculo desarrollado y conducto peritoneo vaginal ancho y permeable y aquellas con gubernáculo poco desarrollado o ausente y persistencia de conducto peritoneo vaginal cerrado o muy estrecho. **Si no hay desarrollo del gubernáculo** no se produce el desarrollo adecuado del proceso vaginal.

5.- **Los testes supraescrotales pertenecen a dos grupos** distintos: Aquellos con conducto peritoneo vaginal permeable y gubernáculo dirigido al pubis y aquellos que suelen aparecer más tarde, llamados secundarios, y cuyo

gubernáculo termina en el escroto y con un proceso vaginal cerrado en un porcentaje alto.

**6.- La fertilidad** puede estar disminuida por alteraciones anatómicas graves en un 10,8% % de las hernias, en un 15,7% % de las criptorquidias supraescrotales y en un 33 % de las criptorquidias del canal, y en un 27 % en las intraabdominales

**7.- No parece tener influencia en las anomalías del epidídimo** el que el **proceso vaginal esté abierto o cerrado** si se comparan grupo de testes de la misma localización. Si se comparan las anomalías en los testes intraabdominales si parece que la tienen, pero el número de casos no es significativo.

**8.- Hay datos estadísticos suficientes para suponer que el teste ya descendido** inicia o mantiene durante más tiempo o en mayor extensión el **proceso de atrofia o fibrosis o cicatrización del proceso vaginal** que terminaría por afectar al mismo testículo produciendo una desaparición o atrofia del teste.

**9.- La separación epidídimo testicular** no se debe a una hipotética tracción del gubernáculo.

**10.- Las anomalías de la relación epidídimo testicular son más frecuentes** en los pacientes con **hidrocele o quistes del cordón** que en aquellos que tienen un conducto peritoneo vaginal permeable amplio.

*11.- La edad de intervención de los niños con criptorquidia se mantiene por encima de los dos años que es la edad recomendada en la literatura científica.*





## 8. - BIBLIOGRAFÍA

1. **Zorgniotti** AA. Temperature and Environmental Effects on the testis. Plenum Press, New York. 1991.
2. **Thonneau** P, Ducot B, Bujan L, Mieusset R & Spira A. Heat exposure as a hazard to male fertility. *Lancet* 1996; 347: 204–205.
3. **Ivell** R. Lifestyle impact and the biology of the human scrotum. *Reprod Biol Endocrinol* 2007; 5: 15–22.
4. **Mieusset** R and Bujan L. The potential of mild testicular heating as a safe, effective and reversible contraceptive method for men. *Int J Androl* 1994; 17: 186–191.
5. **Thonneau** P, Bujan L, Multigner L, Mieusser R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Hum Reprod* 1998; 13: 2122-2125.
6. **Clasificación Internacional de Enfermedades**. Novena revisión. Modificación clínica. 6ª Edición. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 2008.
7. **Jocelyn** HD, Setchell BP. A treatise concerning the generative organs of men. By De Graaf. *J Reprod Fertility* 1972 ; ( Suppl) 17: 9-15
8. **Hunter J**, Observations on the state of the testis in the foetus, and on the hernia congenital. 1762. William Hunter Medical Commentaries, part 1.
9. **Williams** MPL and Hutson JM. The history of ideas about testicular descend. *Ped Surg Int* 1991; 6: 180-184.
10. **Robinson** JN and Engle ET. Some observations on the cryptorchid testis. *J Urol* 1954; 71: 726.
11. **Mack** WS, Scout LS, Ferguson-Smith MA and Lennox B. Ectopic testis and true undescended testis: a histological comparison. *J Pth Bact.* 1961; 82: 43
12. **Hadziselimovic** F, Herzog B and Seguchi H. Surgical correction of cryptorchidism at 2 years: electron microscopic and morphometric investigations. *J Ped Surg* 1975; 10: 19-26.
13. **Huff** DS, Hadziselimovic F, Snyder HM et al. Postnatal testicular maldevelopment in unilateral cryptorchidism. *J Urol* 1989; 142: 546-548.
14. **Michelson** L. Congenital anomalies of the ductus deferens and epididymis. *J Urol* 1949; 61:384.
15. **Scorer** CG, Farrington GH. Congenital deformities of the testes and epididymis. Butterwoods. London 1971.
16. **Minimberg** DT, Schlossberg S. The role of the epididymis in testicular descent. *J Urol* 1983; 129: 1207-1208.
17. **Vega-Perugorria**, JM. Anomalías estructurales en testículo no descendido bilateral. *Rev Cir Inf* 1995; 3: 122-125.
18. **Kucukaydin** M, Ozokutan BH, Turan C et al. Malformation of the epididymis in undescended testis. *Ped Surg Int* 1998; 14: 189-191.
19. **Gill** B, Kogan S, Starr S et al. Significance of epididymal and ductal anomalies associated with testicular maldescent. *J Urol* 1989; 142: 556-558.
20. **Marshall** FF and Shermeta DW. Epididymal abnormalities associated with undecended testis. *J Urol* 1979; 121: 341-343.
21. **Miliaras** D, Vlahakis, Miliaras E, Anagnostopoulos D, et al. Gross morphologic variations and histologic changes in cryptorchid testes. *Ped Surg Int* 1997; 12: 158-162.
22. **Priebe** CJ, Holahan JA, Ziring PR. Abnormalities of the vas deferens and epididymis in cryptorchid boys with congenital rubella. *J Pediatr Surg* 1979; 14:834-838.
23. **Koff** WJ and Scaletsky R. Malformation of the epididymis in undescended testis. *J Urol* 1990; 143: 340-343.

24. **Barthold** JS, Redman JF. Association of epididymal anomalies with patent processus vaginalis in hernia, hydrocele and cryptorchidism. *J Urol* 1996; 156: 2054-2056.
25. **Cromie** WJ. Congenital anomalies of the testis, vas, epididymis, and inguinal canal. *Urol Clin N Am* 1978; 5: 237-5.2.
26. **Davis** EL, Shpall RA, Goldstein AMB, Marrow JW. Congenital uncoiled epididymis in cryptorchid testis. *J Urol* 1974; 111: 618.
27. **Elder** JS. Epididymal anomalies associated with hydrocele/hernia and cryptorchidism: implications regarding testicular descent. *J Urol* 1992; 148: 624-626.
28. **Heath** AL, Man DW, Eckstein HB. Epididymal abnormalities associated with maldescent of the testis. *J Ped Surg* 1984; 19:47-49.
29. **Han** CH, Kang SH. Epididymal anomalies associated with patent processus vaginalis in hydrocele and cryptorchidism. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 660-662.
30. **Gracia Romero** J, Elias Pollina J, Solsona-Narbona B et al. Disyuncion epidídimo-testicular. *An Esp Pediatr* 1987; 26 (3): 205-208.
31. **Hezmall** HP and Lipshultz LI. Cryptorchidism and Infertility. *Urol Clin North Am.* 1982; 3:361-369.
32. **Hutson** JM, Hasthorpe S and Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocr Rev* 1997; 18: 259-280.
33. **Klonisch**, T. et al. Molecular and genetic regulation of testis descent and external genitalia development. *Dev. Biol.* 2004; 270, 1–18,
34. **Hutson** JM and Hasthorpe S. Testicular descent and cryptorchidism: the state of art in 2004. *J Pediatr Surg.* 2005; 40: 297-302.
35. **Agoulnik** AI. Cryptorchidism: an estrogen spoil. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:4975-4977.
36. **Vidaeff** A, **Sever** LE. In utero exposure to environmental estrogens and male reproductive health: a systematic review of biological and epidemiologic evidence. *Reprod Toxicol* 2005; 20:5–20.
37. **Amann** R P and Veeramachaneni DNR. Cryptorchidism in common eutherian mammals. *Reproduction* 2007; 133 541–561.
38. **Virtanen** HE and Toppari J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. *Hum Reprod Update* 2008; 14:49-58.
39. **Skakkebaek** NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular Dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 2001; 16: 972-978.
40. **Blom** K. Undescended testis and time of spontaneous descent in 2516 school boys. *Ugeskr Laeger* 1984; 146:616–617.
41. **Simpson** AS, Laugesen M, Silva PA, Stewart C, Walton J. The prevalence of retained testis in Dunedin. *N Z Med J* 1985; 98:758–760.
42. **Thonneau** PF, Gandia P, Mieusset R. Cryptorchidism: incidence, risk factors, and potential role of environment; an update. *J Androl* 2003; 24:155–162.
43. **John Radcliffe Hospital** Cryptorchidism Study Group. Cryptorchidism: an apparent substantial increase since 1960. *Br Med J* 1986; 293:1401–1404.
44. **John Radcliffe** Hospital Cryptorchidism Study Group. Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984–8. *Arch DisChild.* 1992; 67:892–899.
45. **Paulozzi** LJ. International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. *Environ Health Perspect* 1999; 107:297–302.

46. **Berkowitz** GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics*.1993; 92:44–49.
47. **Scorer** CG. The incidence of incomplete descent of the testis at birth. *Arch Dis Child* 1956; 31: 198.
48. **Scorer** CG, Descent of the testis in the first year of life. *Brit J Surg* 1955; 27: 374.
49. **Cendron** M, Huff DS, Keating MA, Snyder, III HM, and Duckett JW: Anatomical, morphological and volumetric analysis: a review of 759 cases of testicular maldescent. *J Urol*. 1993; 149: 570-573.
50. **Moul** JW, Belman AB. A review of surgical treatment of undescended testes with emphasis on anatomical position. *J Urol* 1988; 140: 125-128.
51. **Gonzalez Martinez-Pardo** N, Gracia Romero J, Sainz Samitier A et al. Estudio clinico y anatomopatológico de 800 testes criptorquídidos. *Cir Ped* 1992; 5 (4):217-221
52. **Canavese** F, Lalla R, Linari A, Cortese MG, Gennario F, Hadziselimovic F. Surgical treatment of cryptorchidism. *Eur J Pediatr* 1993; 152 (Supl 2): S43-S44.
53. **Christensen** JD and Dogra VS. The undescended testis. *Sem Ultrasound CTMRI* 2007; 28:307-316.
54. **Saw** KC, Eardley I, Dennis MJS, Whitaker RH. Surgical outcome of orchidopexy. Previously unoperated testes. *Br J Urol* 1992; 70: 90-92.
55. **Gross** RE. *Cirugia Infantil*. Salvat. Barcelona. 1956.
56. **Mustard** WT, Ravitch MM, Snyder WH, Welch KJ and Benson CD. *Pediatric Surgery*, Second Edition. Year Book Medical Publisher.1969.
57. **Thorup** J, Cortes D. The incidence of maldescended testes in Denmark. *Ped Surg Int* 1990; 5: 2-5.
58. **Escala** JM, Smith G, Snyder H and Duckett J. Testiculo no palpable. Características y tratamiento. *Rev Chil Pediatr* 1998; 69: 68-71.
59. **Kogan** SJ, Gill B, Bennett B et al. Human monorchidism: a clinicopathological study of unilateral absent testes in 65 boys. *J Urol* 1986; 135: 758-761.
60. **Cheng** W, Mya GH and Saing H. Associated anomalies in patients with undescended testes. *J Trop Pediatr*.1996; 42:204-206
61. **Chew** G and Hutson JM. Incidence of cryptorchidism and ascending testes in trisomy 21. *Ped Surg Int*. 2004; 20: 744-747.
62. **Hadziselimovic** F. *Cryptorchidism*. Springer Verlag. Berlin. 1983.
63. **Akre** O, Lipworth L, Cnattingius S, Sparen P, Ekblom A. Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology* 1999; 10:364–369.
64. **Hjertkvist** M, Damber JE, and Berg A. Cryptorchidism: a registry based study in Sweden on some factors of possible aetiological importance. *J Epid Commun Health* 1989. 43: 324-326.
65. **Weidner** IS, Moller H, Jensen TK, Skakkebaek NE. Risk factors for cryptorchidism and hypospadias. *J Urol*. 1999;161:1606–1609
66. **Preiksa** RT, Zilaitiene B, Matulevicius V, Skakkebaek NE, Petersen JH, Joørgensen N, Toppari J. Higher than expected prevalence of congenital cryptorchidism in Lithuania: a study of 1204 boys at birth and 1 year follow-up. *Hum Reprod* 2005;20:1928–1932
67. **Swerdlow** AJ, Wood KH, Smith PG. A case-control study of the aetiology of cryptorchidism. *J Epidemiol Community Health*. 1983; 37:238–244.
68. **Depue** RH. Maternal and gestational factors affecting the risk of cryptorchidism and inguinal hernia. *Int J Epidemiol* 1984; 13:311–318.
69. **Moller** H, Weidner IS. Epidemiology of cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology*. 1999; 10:352–354.

70. **McGlynn** KA, Graubard BI, Nam JM, Stanczyk FZ, Longnecker MP, Klebanoff MA. Maternal hormone levels and risk of cryptorchidism among populations at high and low risk of testicular germ cell tumours. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14: 732–737.
71. **Thorup** J, Cortes D, Petersen BL. The incidence of bilateral cryptorchidism is increased and the fertility potential is reduced in sons born to mothers who have smoked during pregnancy. *J Urol* 2006; 176: 734–737.
72. **Sharpe** RM, Skakkebaek NE. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet* 1993; 341:1392–1395.
73. **Toppiari** J, Larsen JC, Christiansen P, Giwercman A, Grandjean P, Guillette LJ, Jr, Je'gou B, Jensen TK, Jouannet P, Keiding N et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ Health Perspect* 1996;104(Suppl 4):741–803
74. **Garcia-Rodriguez** J, Garcia-Martin M, Noguera-Ocana M, Luna del Castillo J, Espigares Garcia M, Olea N, Lardelli-Claret P. Exposure to pesticides and cryptorchidism: geographical evidence of a possible association. *Environ Health Perspect*. 1996; 104:1090–1095.
75. **Fernandez** MF. Human Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Prenatal Risk Factors for Cryptorchidism and Hypospadias: A Nested Case–Control Study. *Environ Health Perspect* 2007; 115: (suppl): 8-14.
76. **Jost**, A. Recherches sur la differenciation sexuelle de l'embryon de lapin. *Arch. Anat. Microsc. Morphol. Exp.* 1947; 36, 271–315.
77. **Jager**, R.J. et al. A human XY female with a frame shift mutation in the candidate testis-determining gene SRY. *Nature* 1990; 348: 452–454.
78. **Willerton**, L. et al. Effects of FGF9 on embryonic Sertoli cell proliferation and testicular cord formation in the mouse. *Int. J. Dev. Biol.* 2004; 48, 637–643.
79. **Brennan**, J. and Capel, B. One tissue, two fates: molecular genetic events that underlie testis versus ovary development. *Nat. Rev Genet.* 2004; 5, 509–521.
80. **Ross**, A.J. and Capel, B. Signaling at the crossroads of gonad development. *Trends Endocrinol. Metab.* 2005; 16: 19–25
81. **Wartemberg** H. Differentiation and development of the testis. The testis. Burguer H and Kretser D. Raven Press. New York 1981.
82. **Gier** HT and Marion GB. Development of mammalian testes and genital ducts. *Biol Reprod* 1969; 1: 1-23.
83. **Hadziselimovic** F. Mechanism of testicular descent. *Urol Res* 1984; 12:155-157.
84. **Cortes** D. Cryptorchidism aspects of pathogenesis, histology and treatment. *Scan J Urol Nephrol Supl* 1998; 196:1-54
85. **Fairman** C, Winter JSD and Reyes F. Endocrinology of fetal testis. The testis. Burguer H and Kretser D. Raven Press. New York 1981.
86. **Meir** DB and Hutson JM. The anatomy of the caudal vas deferens in patients with a genital anomaly. *J Ped Urol* 2005; 1:349-354.
87. **Teixeira** J, Maheswaran S, Donahoe PK. Mullerian inhibiting substance: an instructive developmental hormone with diahnostic and possible therapeutic applications. *Endocrine Reviews.* 2001; 22: 657-674.
88. **Drews**, U. Local mechanisms in sex specific morphogenesis. *Cytogenet Cell Genet.* 2000; 91: 72–80.
89. **Backhouse** KM. The gubernaculum testis hunteri: testicular descent and maldescent. *Ann Royal Coll Surg* 1964; 35: 15-33.
90. **Wensing** CJG. The embryology of testicular descent. *Horm Res* 1988; 30: 144-152.

91. **Elder JS**, Issacs JT Walsh PC. Androgenic sensitivity of the gubernaculum testis: evidence for hormonal/mechanical interaction in testicular descent. *J Urol* 1982; 127: 170-176.
92. **Van der Schoot P** and Elger W. Androgen-induced prevention of the outgrow of cranial gonadal suspensory ligaments in fetal rats. *J Androl* 1992; 13: 534-542.
93. **Van der Schoot, P.** Towards a rational terminology in the study of the gubernaculum testis: arguments in support of the notion that the cremasteric sac should be considered the gubernaculum in postnatal rats and other mammals. *J Anat* 1996; 189: 97-108.
94. **Heyns CF.** The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. *J Anat* 1987; 153: 93-112.
95. **Heyns CF.** Humann HT. Hyperplasia and Hypertrophy. *J Urol* 1986; 135: 104-110.
96. **Fallat ME**, Williams MPL, Farmer PJ and Hutson JM. Histologic evaluation of inguinoscrotal migration of the gubernaculum in rodents during testicular descent and its relationship to the genitofemoral nerve. *Ped Surg Int* 1992; 7: 265-270.
97. **Harnaen EJ**, Na AF, Shenker NS, Sourial M, Farmer PJ, Southwell BR, Hutson JM. The anatomy of the cremaster muscle during inguinoscrotal testicular descent in the rat. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1982–1987.
98. **Hrabovszky Z**, Di Pilla N, Yap T et al. Role of the gubernacular bulb in cremaster muscle development in rats. *Anat Rec* 2002; 267: 159-165.
99. **Nigthingale SS**, Western P, Hutson JM. The migrating gubernaculum grows like a limb bud. *J Pediatr Surg* 2008; 43:387-390
100. **Levy JB** and Husmann DA. Hormonal control of testicular descent. *J Androl* 1995; 16: 459-463.
101. **Abe T**, Hutson JM. Calcitonine gene related peptide injected alters gubernaculum. *Ped Surg Int* 1994; 9: 551-554
102. **Al-Shareef Y**, Sourial M y Hutson J. Exogenous calcitonin gene related peptide pertubs the direction and length of gubernaculum in capsaicin-treated rats. *Ped Surg Int* 2007; 23: 305-308.
103. **Shenker NS**, Huynh J, Farmer PJ, Hutson JM A new role for androgen in testicular descent: permitting gubernacular cell proliferation in response to the neuropeptide, calcitonin gene related peptide. *J Pediatr Surg* 2006; 41(2):407–412.
104. **Pearson AA.** The relation of the gubernaculum to the development of the inguinal canal in man. *Anat Rec.* 1956; 124: 345.
105. **Tayakkanonta K.** The gubernaculum testis and its nerve supply. *Aust New Zel J Surg* 1963; 33: 61-65.
106. **Hutson JM and Hasthorpe S.** Abnormalities of testicular descent. *Cell Tissue Res* 2005; 322: 155-158.
107. **Hutson JM.** A biphasic model for the hormonal control of testicular descent. *Lancet* 1985; 2: 419-421
108. **Emmen JMA**, McLuskey A Adham IM et al. Hormonal control of gubernaculum development. *Endocrinology* 2000; 141:4720-4727
109. **Kersten, W.**, Molenaar, G.J., Emmen, J.M.A. *et al.* Bilateral cryptorchism in a dog with persistent cranial testis suspensory ligaments and inverted gubernacula: report of a case and its proposed impact for understanding normal and aberrant testis descent. *J. Anat.* 1996; 189, 171–176.
110. **Polani, P.E.** Hormonal and clinical aspects of hermaphroditism and the testicular feminizing syndrome in man. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 1970; 259: 187–204.

111. **McMahon** DR, Kramer SA and Husmann DA. Antiandrogen induced cryptorchidism in the pig is associated with failed gubernacular regression and epididymal malformations. *J Urol* 1995; 154: 553-557.
112. **Nef**, S., Parada, L.F. Cryptorchidism in mice mutant for INSL3. *Nat. Genet.* 1999; 22: 295– 299.
113. **Zimmermann**, S., Steding, G., Emmen, J.M.A., Brinkmann, A.O., Nayernia, K., Holstein, A.F., Engle, W., Targeted disruption of the Insl-3 gene causes bilateral cryptorchidism. *Mol Endocrinol.* 1999; 13, 681– 691.
114. **Adham**, I.M., Steding, G., Thamm, T., Bu'illesbach, E.E., Schwabe, C. Paprotta, I., Engel, W., The overexpression of the INSL3 in female mice causes descent of the ovaries. *Mol Endocrinol.* 2002; 16, 244–252.
115. **Bogatcheva**, N.V., Truong, A., Feng, S., Engel, W., Adham, I.M., Agoulnik, A.I. GREAT/LGR8 is the only receptor for insulin-like 3 peptide. *Mol Endocrinol.* 2003; 17: 2639– 2646.
116. **Overbeek**, P.A., Gorlov, I.P., Sutherland, R.W., Houston, J.B., Harrison, W.R., Boettger-Tong, H.L., Bishop, C.E., Agoulnik, A.I., A transgenic insertion causing cryptorchidism in mice. *Genesis* 2001; 30: 26– 35.
117. **Tomiyama** H, Sasaki Y, Huynh J et al. Testicular descent, cryptorchidism and inguinal hernia: the Melbourne perspectiva. *J Ped Urol* 2005; 1: 11-25.
118. **Kubota**, Y., Temelcos, C., Bathgate, R.A., Smith, K.J., Hutson JM. The role of Insulin 3, Testosterone, MIS and Relaxin in rat gubernacular growth. *Hum Reprod* 2002; 8: 900-905.
119. **Abe** T and Hutson JM. Gonadal migration in ambigouos genitalia. *Ped Surg Int.* 1994; 9: 547-550.
120. **Josso** N, Fekete C, Cachin O et al. Persistence of mullerian ducts in male pseudohermaphroditism and its relationship to cryptorchidism. *Clin Endocrinol* 1983; 19: 247-258.
121. **Emmen** JMA, Luskey A M, Grootegoed JA, Brinkmann. Androgen action during male sex differentiation includes suppression of cranial suspensory ligament development. *Hum Reproduction* 1998; 113: 1272- 1280.
122. **Beasley SW and Hutson** JM. The role of gubernaculum in testicular descent. *JUrol* 1988; 140:1191-1193.
123. **Barteczko** KJ, Jacob MI, The testicular descent in human. Origin, development and fate of the gubernaculum Hunteri, processus vaginalis peritonei and gonadal ligaments. *Adv Anat Embryol Biol* 2000; 156: 1-98.
124. **Fernandez Fernández**, JA. Fusión esplenogonadal continua. *An Esp Pediatr* 2002; 53: 373-374.
125. **Cain** MP, Kramer SA, Tindal DJ and Husmann DA. Expression of androgen receptor protein within the lumbar spinal cord during ontologic development and following antiandrogen induced cryptorchidism. *J Urol* 1994; 152: 766-769.
126. **Terada** M, Goh DW, Farmer P and Hutson JM. Calcitonin gene-related peptide receptors in the gubernaculum of normal rat and 2 models of cryptorchidism. *J Urol* 1994; 152: 759-762.
127. **Yong Eric** X.Z, Huynh J , Farmer P, et al. Calcitonin gene–related peptide stimulates mitosis in the tip of the rat gubernaculum in vitro and provides the chemotactic signals to control gubernacular migration during testicular descent. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1533–1539.
128. **Hutson** JM. Testicular feminization; a model for testicular descent in mice and men. *J Pediatr Surg* 1986; 21:195-198.

129. **Tanyel FC**, Talim B, Kale G, et al. A reevaluation of the structures accepted to represent the postnatal gubernaculum. *Urol Int* 2002; 69: 116-119.
130. **Park WH**, Hutson JM. The gubernaculum shows rhythmic contractility and active movement during testicular descent. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 615-617.
131. **Noble BS**, McMillan DN, Maltin CA. Calcitonin gene related peptide stimulates differentiation of neonatal rat myogenic cultures. *Growth Regul* 1993;3:245-248.
132. **Momose Y**, Goh DW, Hutson JM et al. The relationship among calcitonin gene-related peptide, androgens and gubernaculum development in 3 animals' model of cryptorchidism. *J Urol* 1993; 150: 574-576.
133. **Yamanaka J**, Metcalfe SA, Hutson JM Demonstration of calcitonin gene-related peptide receptors in the gubernaculum by computerized densitometry. *J Pediatr Surg* 1992; 27(7):876-878.
134. **Hrabovszky Z**, Farmer PJ, Hutson JM Does the sensory nucleus of the genitofemoral nerve have a role in testicular descent? *J Pediatr Surg* 2000; 35(1):96-100
135. **Heyns CF** and Hutson JM Historical review of theories on testicular descent. *J Urol* 1995; 153: 754-767
136. **Koivusalo á S**, Taskinen á R, J. Rintala Cryptorchidism in boys with congenital abdominal wall defects. *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 143-145.
137. **Atwell JD**. Inguinal hernia in the females' infants and children. *Br J Surg* 1962; 50: 294-297.
138. **Bica D** and Hadziselimovic F. The behavior of epididymis, processus vaginalis and testicular descent in cryptorchid boys treated with buserelin. *Eur J Pediatr* 1993; 152 Suppl 2: S38-S42.
139. **Clarnette TD** and Hutson JM. The genitofemoral nerve may link testicular inguinoscrotal descent with congenital inguinal hernia. *Aust N.Z J Surg* 1966; 66: 612-617.
140. **Clarnette TD** and Hutson JM. The development and closure of the processus vaginalis. *Hernia* 1999; 3: 97-102.
141. **Hutson JM** Albano FR, Paxton G et al. In vitro fusion of inguinal hernia with associated epithelial transformation. *Cell Tissues Organs* 2000; 166: 249-258.
142. **Mitchell GAG**. The Condition of the Peritoneal Processus at Birth. *J Anat* 1939 73:658-661.
143. **Brendan Devlin H**, Kingsnorth A, O'Dwyer PJ, Bloor K. Epidemiology and Aetiology of Primary Groin Hernias in Adults. In: *Management of Abdominal Hernias*, 2nd edn. : Chapman & Hall Medical, London. 1998.
144. **Van Wessem KJP**, Simons MP, Plaisier PW and Lange JF. The etiology of indirect inguinal hernias: congenital and/or acquired. *Hernia* 2003; 7:76-79.
145. **Tanyel FC** and Okur HD. Autonomic nervous system appears to play a role in the obliteration of processus vaginalis. *Hernia* 2004; 8:149-154
146. **Gracia J**, Navarro E, Guirado F, Pardo C and Fernández A. Spontaneous Ascend of the testis. *Br J Urol* 1997; 79, 113-115.
147. **Wright JE**. Testes do ascend. *Ped Surg Int* 1989; 4: 269-272.
148. **Barthold JS** and Gonzalez R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchidopexy. *J Urol*. 2003; 170: 2396-2401.
149. **Hughes IA** and Acerini CL. Factors controlling testis descent. *Eur J Endocrinol* 2008; 159 S75-S82.
150. **Testut L** y Latarjet A. *Tratado de Anatomía Humana*. 9ª edición. Tomo IV. Salvat Editores. 1984.

151. **Pinczowski D**, Mc Laughlin JK, Lackgren G. Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and inguinal hernia. *J Urol* 1991; 146:1291-1294.
152. **Cendron M**, Keating MA, et al. Cryptorchidism, orchipexy and infertility: a critical long-term retrospective analysis. *J Urol* 1989; 142: 559-562.
153. **Carizza C**, Antiba A, Palazzi J, Pistono C, Morana F, Alarcon M. Testicular maldescent and infertility. *Andrologia*. 1990; 22:285–288.
154. **Mieusset R**, Bujan L, Massat G, Mansat A, Pontonnier F. Clinical and biological characteristics of infertile men with a history of cryptorchidism. *Hum Reprod* 1995;10:613–619
155. **Giwerzman A**, Bruun E, Frimodt-Moller C, Skakkebaek NE. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *J Urol* 1989. 142: 998-1001
156. **Davey RB**. Undescended testes: early versus late maldescent. *Ped Surg Int* 1997; 12: 165- 167.
157. **Clarnette TD** and Hutson JM. Is the ascending testis actually stationary? *Ped Surg Int* 1997; 12: 155-157.
158. **Mininberg DT**. The epididymis and testicular descent. *Eur J Pediatr* 1987; 146: S28-S30
159. **Turek PJ**. Ewalt DH, Snyder HM. Normal epididymal anatomy in boys. *J Urol* 1994; 151: 726-7.
160. **MatLab**. The MathWorks, Inc. Natick. Massachusetts. 2007.
161. **Sokal, R. R.** and F. J. Rohlf. *Biometry: the principles and practice of statistics in biological research*. 3rd edition. W. H. Freeman and Co. New York. 1995.
162. **Renzuli J**, Rashmi S, Shamlal M et al. Clinical and histological significance of the testicular remnant found on inguinal exploration after disgnostic laparoscopy in the absence of a patent processus vaginalis. *J Urol* 2005; 174: 1584-1586.
163. **Merry C**, Sweeney, Puri P. The vanishing testis: anatomical and histological findings. *Eur Urol* 1997; 31: 65-67.
164. **Emir H**, Ayik B, Elicevik M, et al. Histological evaluation of the testicular nubbins in patients with nonpapable testis: assesment of etiology and surgical approach. *Ped Surg Int* 2007. 23: 41-44
165. **Rozanski Ta**, Bloom DA. The undescended testis. Theory and management. *Urol Clin North Am*. 1995; 22: 107-1018.
166. **Huff DS**, Wu H, Snyder HM, Hadziselimovis F, Blyte F, Duckett JW. Evidence in favor of the mechanical theory over the endocrinopathy theory in the pathogenesis of testicular agenesis. *J Urol* 1991; 146: 630-631.
167. **Turek PJ**, Ewalt DH, Snyder HM et al. The absent cryptorchidid testis: surgical findings and their implications for diagnosis and etiology. *J Urol* 1994. 151: 718-720.
168. **Wright JE**. The atrophic testicular remant. Atrophy or agenesis? *Ped Surg Int* 1986; 1: 229-231.
169. **Miyoshi N**, Yamashita.. Testicular infarction in the newborn. *Kurume Med J*. 1981. 28: 29-
170. **Belman Ab**, Rusthon HG. Is empty left scrotum and hypertrophied right descended testis predictive of perinatal torsion? *J Urol* 2003; 170: 1674-1676.
171. **Murphy FL**, Fletcher L Pease P. Early scrotal exploration in all cases is the investigation and intervention of choice in the acute pediatric scrotum. *Ped Surg Int*. 2006; 22: 413-416.

172. **Thorup J**, Haugen S, Kollin C, Lindahl S, Lackgren G, Nordenskjold A and Taskinen S. Surgical Treatment of undescended testes. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 631-637.
173. **Chacko JK**, Furness PD and Mingin GC. Presentation of fused vas deferens. *Urology* 2006; 61:1085 e 17-18.
174. **Goh DW** and Hutson JM. Is the retractile testis normal, physiological variant or an anomaly that requires active treatment? *Ped Surg Int* 1992; 7: 249-252.
175. **Baillie CT**, Fearn G, Kitteringham L and Turnok RR. Management of impalpable testis: the role of laparoscopy. *Arch Dis Child* 1998; 79:419-422.
176. **Backhouse KM**. Embryology of testicular descent and maldescent. *Urol Clin North Am* 1982; 9.
177. **Ganjam VK**, Amann RP. Steroids in fluid and sperm entering and leaving the bovine epididymis, epididimal tissue, and accessory sex gland secretions. *Endocrinology* 1976; 99: 1618-1630.
178. **Wilson JD**, George FW, Renfree MB. The endocrine role in mammalian sexual differentiation. *Recent Prog Horm Res* 1995; 50: 349-364.
179. **Hadziselimovic F**, Kruslin E. The role of the epididymis in descensus testis and the topographical relationship between the testis and epididymis from the sixth month of pregnancy until immediately after birth. *Anat Embryol* 1979; 155: 191-198.
180. **Turner TT**. De Graaf's Thread: the human epididymis. *J Androl* 2008; 29: 237-250.
181. **Schanbacher BD**, Ford JJ. Gonadotrophin secretion in cryptorchid and castrate rams and the acute effects of exogenous steroid treatment. *Endocrinology* 1977; 100: 387-393.
182. **Cain MP**, Kramer SA, Tindal DJ and Hussmann DA. Epidermal growth factor reverses antiandrogen induced cryptorchidism and epididymal development. *J Urol* 1994; 152: 770-773
183. **DePalma L**, Carter D and Weiss RM. Epididymal and vas deferens immaturity in cryptorchidism *J Urol* 1988; 140: 1194
184. **DeMiguel MP**, Mariño JM, Gonzalez-Peramato P et al. Epididymal growth and differentiation are altered in human cryptorchidism. *J Androl* 2001; 22:212-225.
185. **Husmann DA** and Levy JB. Current concepts in the pathophysiology of testicular undescend. *Urology* 1995; 46:267.
186. **Christenson PJ**, Fourcroy JL and O'Connell KS. A case of bilateral absence of the vas deferens. *J Androl* 1982: 326-328
187. **Oh-Oka H**, Fujisawa M, Okada H, et al. Male genital malformations associated with right renal agenesis. *Urology*. 2003; 61: 1260
188. **Herzog B**, Rosslein R, Hadziselimov F. The role of the processus vaginalis in cryptorchidism. *Eur J Pediatr* 1992; 152. S15-S16.
189. **Grant JC** and Wison RR. The maldescent testis: a surgical and histological study. *Bremer Arztebl* 1967; 7: 65
190. **El Gohary MA**. Non- descent of the testis: an overlooked laparoscopic finding. *J Pediatr Urol* 2008; 4: 364-366.
191. **Shima H**, Okamoto E, Terakawa T. Is hormonal therapy necessary in prepubertal boys with cryptorchidism? *Int Urol Nephrol* 1991; 23: 605- 608.
192. **Lukash F**, Zwiren GT, Andrews HG. Ausencia de deferente y atresia renal. *J Pediatr Surg* 1975; 10:765-769.

193. **Hadziselimovic** F, Hocht B, Herzog B & Buser MW. Infertility in cryptorchidism is linked to the stage of germ cell development at orchidopexy. *Hormone Research* 2007; 68: 46–52.
194. **Gracia** J, Sanchez Salabardo J, Sanchez Garcia J, et al. Clinical, physical and sperm control and hormonal data in 251 adults operated on for cryptorchidism in childhood. *BJU International* 2000; 85: 1100- 1103.
195. **Girgis** SM, Etriby AN, Ibram AA et al. Testicular biopsy in azoospermia. A review of the last ten years experiences of over 800 cases. *Fertil Steril* 1969; 20: 467-477.





## **9. APÉNDICES**

## APENDICE 1. ESTUDIO ESTADISTICO.

### 1 Introducción y Datos

Estudiamos la relación entre dos tipos de malformaciones: malformaciones de tipo A, que ordenamos en grado de malformación creciente como

A1: escrotal

A2: supraescrotal

A3: canalar

A4: intraabdominal.

Igualmente, ordenamos en grado de malformación creciente las malformaciones de tipo B como

B0: normalidad (ausencia de malformación)

B1: relación ligeramente anormal

B2: relación anormal

B3: relación gravemente anormal.

Se han observado 197 unidades testiculares que se clasifican en las 16 categorías anteriores obteniéndose la tabla de datos

	<i>B0</i>	<i>B1</i>	<i>B2</i>	<i>B3</i>	<i>Total</i>
<i>A1</i>	55	11	6	2	74
<i>A2</i>	37	11	7	2	57
<i>A3</i>	4	18	8	3	33
<i>A4</i>	3	21	6	3	33
<i>Total</i>	99	61	27	10	197

El estudio se compone de los siguientes apartados: En la sección 2 realizamos un test de independencia. La sección 3 realizaremos un estudio estadístico elemental. En la sección 4 se postulan distribuciones y se realiza un test de bondad de ajuste. En la sección 5 calculamos los intervalos de confianza para las medias de las distribuciones. En la sección 6 damos las conclusiones. El anexo 1 presenta algunas tablas que sirven para resumir información que se ha presentado con detalle en el texto principal. Hacemos notar que usaremos indistintamente el término inglés 'test' y su alternativo 'contraste'.

### 2 Test de Independencia

Vamos a ver que los criterios de clasificación A y B no son estadísticamente independientes, esto es, que saber que una observación pertenece a (digamos) la clase A3 afecta a la probabilidad de que esté en la categoría B0, B1, B2 o B3. Recíprocamente, saber que está en una clase (digamos) B2 afecta a la probabilidad de que esté en una categoría A.

Las hipótesis nula y alternativa son por tanto

$H_0 : A_i, B_j \ 1 \leq i \leq 4, \ 1 \leq j \leq 4$  son estadísticamente independientes,

$H_1 : A_i, B_j$  no son estadísticamente independientes para algún  $i, j$ .

Sean  $Y_1, Y_2, \dots, Y_{197}$  las observaciones, y definimos  $X_{ij}$  el número de las  $Y_k$  que están en la casilla  $A_i \cap B_j$ . Sean  $p_i, 1 \leq i \leq 4$  y  $q_j, 1 \leq j \leq 4$ , las proporciones poblacionales de las casillas. Así

$$\sum_{i=1}^4 p_i = 1 = \sum_{j=1}^4 q_j .$$

De modo que bajo  $H_0$

$$\mathbb{P}\{Y_k \in A_i \cap B_j\} = \mathbb{P}\{Y_k \in A_i\} \mathbb{P}\{Y_k \in B_j\} = p_i q_j .$$

El estadístico que utilizamos para construir el test es análogo al estadístico de Pearson de Bondad de Ajuste. Comparamos los valores observados  $X_{ij}$  con los valores que deberíamos observar si las  $A$ s y  $B$ s fuesen independientes.

Definimos las proporciones muestrales  $\hat{p}_i, \hat{q}_j$

$$\hat{p}_i = (1/197) \sum_{j=1}^4 X_{ij} , \quad \hat{q}_j = (1/197) \sum_{i=1}^4 X_{ij} .$$

y obtenemos

$$\hat{p}_1 = 0.3756 \quad \hat{p}_2 = 0.2893 \quad \hat{p}_3 = 0.1675 \quad \hat{p}_4 = 0.1675$$

$$\hat{q}_1 = 0.5025 \quad \hat{q}_2 = 0.3096 \quad \hat{q}_3 = 0.1371 \quad \hat{q}_4 = 0.0508 .$$

Ahora los valores previstos serán  $\hat{X}_{ij} = (197)\hat{p}_i\hat{q}_j$ .

El estadístico para el contraste es

$$\hat{U} := \sum_{i=1}^4 \sum_{j=1}^4 (X_{ij} - \hat{X}_{ij})^2 / \hat{X}_{ij} .$$

El estadístico calculado se distribuye con una distribución *Chi cuadrado* de 9 grados de libertad.

$$\hat{U} \sim P_{\text{Ch}^2(9)}$$

donde los grados de libertad de la Chi-cuadrado se obtienen  $9 = (4 - 1)(4 - 1)$ .

Tomamos el criterio de dar cuantiles (percentiles) de una Chi-cuadrado como la probabilidad a la derecha del punto, i.e. uno menos la probabilidad acumulada hasta ese punto.

Entonces

$$\chi_{8,0.05}^2 = 15.51, \quad \chi_{8,0.01}^2 = 20.09$$

y como la realización del estadístico es igual a 65,77, se rechaza la hipótesis nula. Es más, el p-valor es prácticamente cero.

La evidencia contra la independencia es muy grande y por tanto el que un paciente presente un teste escrotal o supraescrotal o del canal o intraabdominal afecta a la probabilidad de que ese teste según su localización tenga un epidídimo de un Grupo o de otro.

### **3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO ELEMENTAL: MEDIA Y VARIANZA.**

Para realizar el análisis estadístico elemental de media y varianza hacemos la identificación de las categorías B con valores numéricos. Identificamos los valores B<sub>0</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub> con los números (0, 1, 2, 3) de forma que cuantificamos el grado de anormalidad siendo

0: normalidad

1: anormalidad ligera o leve

2: anormalidad media

3: anormalidad grave

Tenemos entonces las observaciones

A1: Y<sub>1,1</sub>....., Y<sub>n1,1</sub>

A2: Y<sub>1,2</sub>....., Y<sub>n2,2</sub>

A3: Y<sub>1,3</sub>....., Y<sub>n3,3</sub>

A4: Y<sub>1,4</sub>....., Y<sub>n4,4</sub>

Siendo  $n_1 = 74$ ,  $n_2 = 57$ ,  $n_3 = 33$  y  $n_4 = 33$ .

Las medias de las observaciones son

$$Y_{.1} = 0,3919$$

$$Y_{.2} = 0,5439$$

$$Y_{.3} = 1,3030$$

$$Y_{.4} = 1,2727$$

Donde, por ejemplo,  $Y_{.1} = (1/74) (0.55+1.11+2.6+3.2)$ .

La media global es  $Y = 0,736$

Podemos ver que las medias son crecientes, indicando que el grado de anormalidad crece con el tipo creciente de los grupos de A (localización del teste desde escroto a intraabdominal). El resultado que vemos ahora a nivel descriptivo será estudiado con más detalle y desde varios puntos de vista en los siguientes apartados.

Vamos a calcular las varianzas para ver si hay mayor variabilidad en los individuos de uno u otro tipo.

Las varianzas son

$$S2_{.1} = 0,5626$$

$$S2_{.2} = 0,7042$$

$$S2_{.3} = 0,6354$$

$$S2_{.4} = 0,5620$$

Parece que la dispersión es aproximadamente la misma en las clases A1 y A4, intermedia en la clase A3 y mayor en la clase A2, lo que indica que en general, pertenecer a la clase A2 indica un grado de malformación menos evidente. O sea, un teste clasificado como supraescrotal va a ser menos preciso predecir si el epidídimo va a ser normal o no, pero en los teste intraabdominales o escrotales vamos a predecir con más precisión el grado de anormalidad epididimaria.

#### 4. TEST DE BONDAD DE AJUSTE.

Uno de los objetivos del análisis estadístico es buscar modelos que se ajusten razonablemente bien a los datos observados y a la vez que sean robustos, de modo que se ajusten bien a las futuras observaciones. Ejemplos son las **rectas (o los hiperplanos) de regresión y los test de Bondad de Ajuste que buscan una distribución conocida que explique los datos observados.**

Buscaremos distribuciones discretas que tomen los valores (0,1, 2, 3) de modo que las frecuencias observadas se ajusten lo más posible a las probabilidades teóricas.

##### Caso A1.

Vamos a suponer que los datos del Grupo A1 provienen de una distribución geométrica de parámetro 0.7.

Tenemos que si X se distribuye como una distribución geométrica del parámetro p

$$X \sim P_{\text{geo}(p)},$$

Entonces, un programa de cálculo (160) nos da valores

$$P \{X=0\} = 0,7$$

$$P \{X=1\} = 0,21$$

$$P \{X=2\} = 0,063$$

$$P \{X=3\} = 0,018$$

Que podemos comparar con las proporciones observadas

$$(55/74) = 0,74$$

$$(11/74) = 0,14$$

$$(6/74) = 0,08$$

$$(2/74) = 0,02.$$

Como se ve la distribución propuesta proporciona un modelo muy bueno para lo que hemos observado.

Nótese que  $P \{X=4\} = 0,0056$ , luego es muy baja la probabilidad de encontrar observaciones con valor 4.

### **Caso A2.**

Para modelizar las observaciones del segundo Grupo proponemos una variable geométrica de parámetro 0,6. Las probabilidades para esta variable son

$$P \{X=0\} = 0,6$$

$$P \{X=1\} = 0,24$$

$$P \{X=2\} = 0,096$$

$$P \{X=3\} = 0,038$$

Que podemos comparar con las proporciones observadas

$$(37/57) = 0,64$$

$$(11/57) = 0,19$$

$$(7/57) = 0,12$$

$$(2/57) = 0,03$$

Nótese que  $P \{X=4\} = 0,015$ , luego es baja la probabilidad de encontrar observaciones con valor 4.

### **Caso A3.**

Vamos a suponer que los datos del Grupo A3 provienen de una distribución binomial de parámetros  $m=3$ ,  $p=0,4$ . Tenemos que si  $X$  se distribuye como una distribución binomial de parámetros  $m$  y  $p$  entonces

$$P \{X=0\} = 0,216$$

$$P \{X=1\} = 0,432$$

$$P \{X=2\} = 0,288$$

$$P \{X=3\} = 0,064$$

Que podemos compara con las proporciones observadas

$$\binom{4}{33} = 0,12$$

$$\binom{18}{33} = 0,54$$

$$\binom{8}{33} = 0,24$$

$$\binom{3}{33} = 0,09$$

Como se ve la binomial propuesta proporciona un modelo razonable para lo que hemos observado.

Vamos a construir un test que nos de evidencia estadística de que la distribución propuesta para las observaciones de A3 es una propuesta razonable. Utilizamos el test de Pearson basado en la distribución multinomial para ver si podemos aceptar la hipótesis nula: los datos para A3 provienen de la distribución binomial (3, 0.4)

$$H_0 : Z_{i3} \sim P_{\text{bin}(3,0.4)} ,$$

Para construir el test imaginamos que los datos  $Z_{i3}$ ,  $i=1, \dots, n_3$ , provienen de una distribución cuatrinomial con posibles valores  $\{0,1,2,3\}$ . Así construimos el estadístico

$$\hat{U} := \sum_{k=0}^3 (V_k - n_3 \hat{r}_k)^2 / (n_3 \hat{r}_k) ,$$

Siendo  $V_k$  las observaciones  $Z_{i3}$  que dan el valor  $k$ , donde  $k$  pertenece a  $\{0,1,2,3\}$  y  $r_k$  es la probabilidad asignada a  $\{0,1,2,3\}$  por binomial (3,0.4).

Se ha calculado  $\hat{U} = 2.96$ . Como  $\hat{U}$  se distribuye  $P_{\text{chi cuadrado } (4-1)}$ , (bajo la nula  $H_0$ ) y tenemos

$$\chi_{3,0.05}^2 = 7.81 , \quad \chi_{3,0.01}^2 = 11.34 ,$$

Por tanto no hay evidencia para rechazar la hipótesis nula de que las observaciones de A3 provienen de la binomial propuesta.

#### Caso A4.

La distribución observada para la clase A4 no parece fácil de ajustar a una distribución conocida para modelizar las observaciones. Como alternativa para construir una distribución proponemos definir la variable X como sigue.

Tomamos una observación Z de una distribución Chi cuadrado (3), y construimos

$$X := \begin{cases} 0 & Z \in (0, 0.5) \\ 1 & Z \in (0.5, 4) \\ 1 & Z \in (4, 6) \\ 2 & Z \in (6, \infty) \end{cases} .$$

Ahora las probabilidades para la variable X son

$$P \{X=0\} = 0,081$$

$$P \{X= 1\} = 0,657$$

$$P \{X=2\} = 0,149$$

$$P \{X= \cdot \} = 0,111$$

Que podemos compara con las proporciones observadas

$$(3/33) = 0,09$$

$$(21/33) = 0,63$$

$$(6/33) = 0,18$$

$$(3/33) = 0,09$$

#### 5. INTERVALOS DE CONFIANZA.

Construimos intervalos de confianza para las medias de las distribuciones obtenidas en la sección anterior. En general para datos  $Y_1, \dots, Y_n$  provenientes de una distribución normal  $N(\mu, \sigma^2)$ , con  $\mu$  y  $\sigma^2$  desconocidos, podemos calcular intervalos de confianza exactos para  $\mu$

Usando estimaciones de  $\sigma$ , ya que el cociente

$$\frac{\bar{Y}_n - \mu}{S_n/\sqrt{n}}$$

Se distribuye como una  $t$  de Student  $P_{(n-1)}$ , siendo  $S_n^2$  la varianza muestral. Sin embargo, si las observaciones no son normales, como es nuestro caso, los intervalos de confianza deben ser aproximados usando la distribución asintótica que da el Teorema Central del Límite.

Sean  $Y_1, Y_2, \dots, Y_n$  observaciones independientes e idénticamente distribuidas con  $EY_1 = \mu$ ,  $\text{Var } Y_1 = \sigma^2$ , entonces

$$\mathbb{P}\left\{a < \frac{\bar{Y}_n - \mu}{\sigma/\sqrt{n}} < b\right\} \rightarrow \mathbb{P}\{a < Z < b\}, \text{ cuando } n \rightarrow \infty,$$

siendo  $Z \sim P_{N(0,1)}$ , esto es, tenemos convergencia en distribución  $Y_n^* \xrightarrow{d} N(0,1)$ , donde  $Y_n^* := \frac{\bar{Y}_n - \mu}{\sigma/\sqrt{n}}$ .

Los momentos poblacionales (media y varianza) de las distribuciones que hemos postulado arriba son los siguientes.

Tenemos que la media de  $X$  que se distribuye como una distribución geométrica es  $(1-p)/p$  y la varianza  $(1-p)/p$  al cuadrado.

Cuando  $X$  se distribuye como una distribución binomial, la media y la varianza son  $mp$  y  $mp(1-p)$ .

Para la distribución de  $X_4$  los valores se calculan numéricamente utilizando la distribución dada arriba.

Llamando  $X_i$  a la distribución del Grupo  $A_i$ , tenemos las medias y las varianzas poblacionales

	$\mu_i$	$\sigma_i^2$
$X_1$	0.3927	0.4766
$X_2$	0.5472	0.6625
$X_3$	1.2000	0.7200
$X_4$	1.2920	0.5922 ,

Nótese que la media muestral para los Grupos A3 y A4 son 1.3030 y 1.2727, siendo ligeramente mayor para el A3 que para el A4.

Ahora por simplicidad tomamos la varianza poblacional de arriba para construir intervalos de confianza del 95%.

Entonces tenemos el intervalo, por ejemplo para la media de  $X_1$ , dado por

$$\mu_1 \in \left( \bar{Y}_{n_1} \pm \frac{z_{0.025}\sigma_1}{\sqrt{n_1}} \right) ,$$

Siendo  $z_{0.025}$  el punto que deja a su derecha una probabilidad de 0,025 en la distribución normal (0,1). Así tenemos los valores numéricos para los intervalos de confianza

$$\mu_1 \in (0.2524, 0.5314)$$

$$\mu_2 \in (0.3849, 0.7028)$$

$$\mu_3 \in (1.0941, 1.5119)$$

$$\mu_4 \in (1.0638, 1.4816) .$$

Los gráficos a continuación muestran que las medias son significativamente distintas y crecientes entre A1, A2 y A3, pero no así entre A3 y A4.

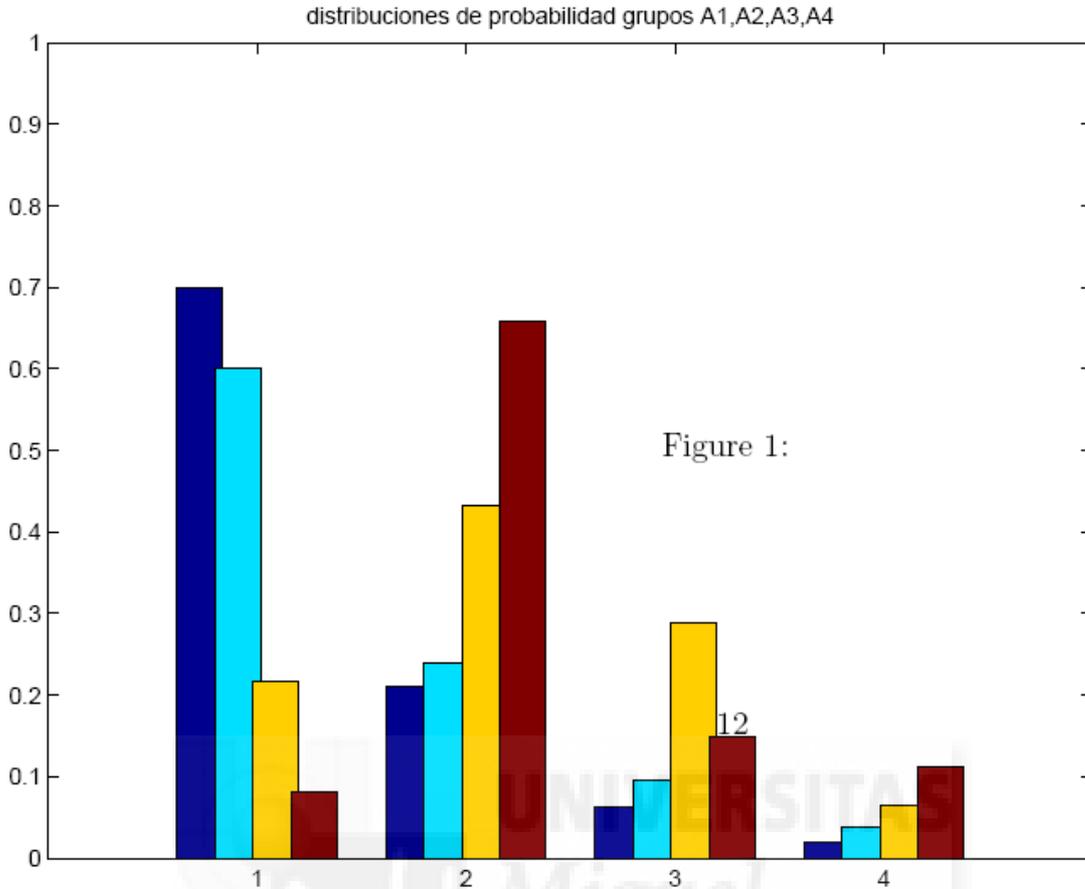
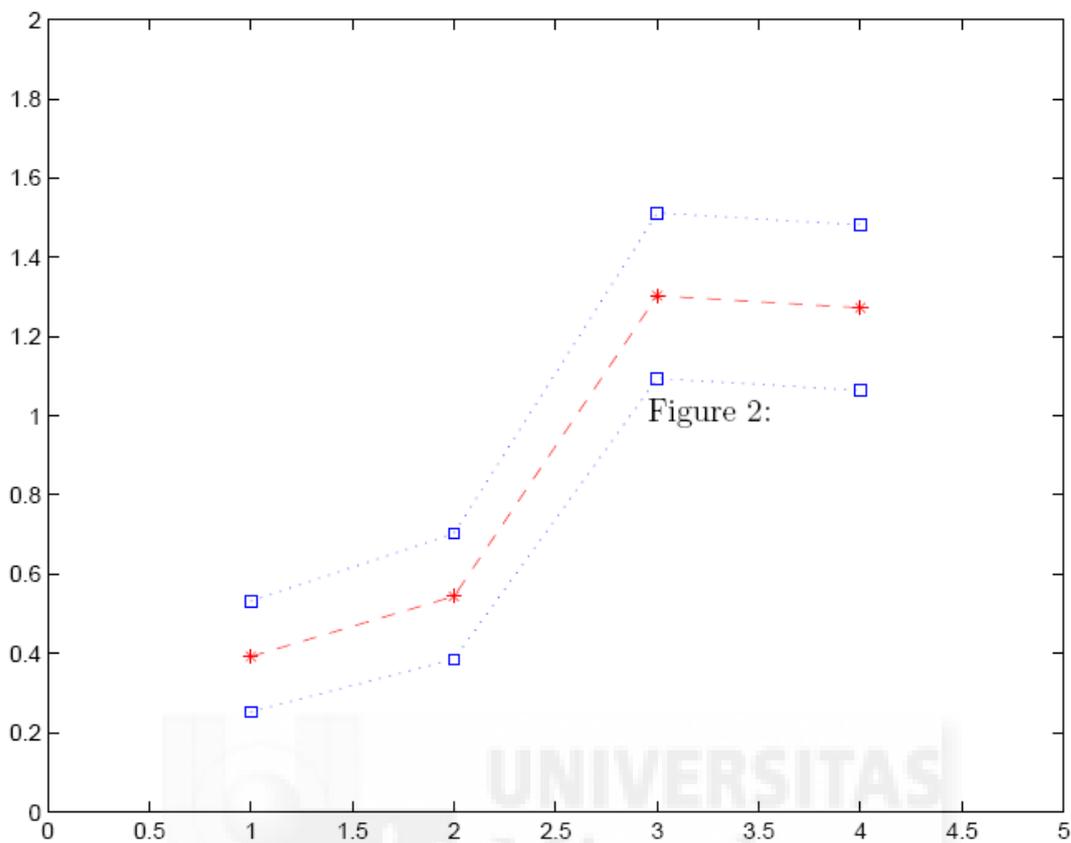


Figure 1:

*Densidades de probabilidades en una población general correspondientes a las distribuciones encontradas. Azul oscuro para testes escrotales. Azul claro para testes supraescrotales. Amarillo para testes del canal. Rojo para testes intraabdominales. Columna 1 para epidídimos normales, columna 2 para epidídimo ligeramente anormal, columna 3 para epidídimo francamente anormales y columna 4 para epidídimos gravemente anormales.*



*Compara las medias estimadas para las distribuciones mencionadas, así como los intervalos de confianza al 95% de probabilidad de tales medias. Las medias se van incrementando entre los Grupos A1, A2 y A3, pero (como muestran los intervalos de confianza) no son significativamente diferentes entre los Grupos A3 y A4. Vemos también que los intervalos de confianza son muy precisos para los Grupos A1 y A2 y menos para los A3 y A4.*

## APÉNDICE 2.- ABREVIATURAS UTILIZADAS.

**AMH/MIS:** Hormona Antimulleriana o Inhibidora del conducto de Muller. Producida por las células de Sertoli, inhibe el desarrollo de los conductos de Muller.

**CGP:** Células Germinales Primordiales, que emigran desde la base de la alantoides a la cresta genital.

**Dax-1:** es un gen implicado en la Hiperplasia suprarrenal congénita y el desarrollo de las gónadas. Se localiza en la región Xp21 que contiene SSD (inversión sexual sensible a la dosis) un locus que causa inversión sexual de masculino a femenino cuando se duplica.

**Emx2:** Gen implicado en el desarrollo del conducto del conducto de Wolff, del inglés “Empty spiracles homolog 2”.

**Fgf9:** fibroblast growth factor 9 gene (Fgf9).

**Hox:** son factores de transcripción a los que se les atribuyen influencias en la diferenciación espacial de los órganos reproductores, conducto de Wolff. (Homeobox): Hoxa 11, Hoxa 10.

**INSL3:** Insulina-like-3. Es un factor de bajo peso molecular estructuralmente relacionado con la Relaxina, interviene en el descenso testicular a través de su acción en el desarrollo del gubernaculum.

**Lhx9:** Gen implicado en el desarrollo del conducto de Wolff: “lens intrinsic membrane (Lim) homeobox 9”.

**Lim1:** Gen implicado en el desarrollo del conducto de Wolff, del inglés: “lens intrinsic membrane 1”.

**LGR8:** receptor del INSL3, del inglés “leucine-rich G protein-coupled receptor”, también llamado GREAT.

**M33:** Es un gen no ligado al cromosoma sexual, esencial para la formación de la gónada masculina.

**NGF:** nervio genitofemoral.

**Pax-2:** Gen implicado en el desarrollo del conducto de Wolff, del inglés: “paired box gene 2”.

**Pax-8:** Gen implicado en el desarrollo del conducto de wolff, del inglés: “paired box gene 8”.

Emx2, Lhx9, Lim 1, Pax 2 y Pax 8 son genes que codifican factores de transcripción que se expresan en el epitelio del conducto de Wolff.

**PRGC:** Péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Secretado en las terminaciones nerviosas del nervio genitofemoral, parece ser que dirige el desarrollo distal del gubernáculo.

**SF-1:** Factor esteroideogénico 1. Se trata de un receptor, que se expresa en todos los tejidos esteroideogénicos. Cataliza múltiples pasos de la conversión de colesterol a testosterona. Es posible que participe en la diferenciación gonadal temprana. Parece ser un regulador de la Sustancia Inhibidora Mulleriana.

**SOX-9:** El gen SOX-9 es estructuralmente similar al SRY. Es probable que el gen participe en la diferenciación gonadal. Del inglés: *SRY-box containing gene 9*.

**SRY:** Región del cromosoma Y determinante del Sexo.

**WT-1:** El gen WT-1 es un oncogén del cromosoma 11 humano vinculado con la etiología del tumor de Wilms. Interviene en el mantenimiento del tejido gonadal.



## APÉNDICE 3.- RELACION DE NOMBRES PROPIOS QUE DESIGNAN SÍNDROMES QUE INCLUYEN LA CRIPTORQUIDIA EN SUS MANIFESTACIONES.

**Aarskorg:** causado por una mutación en el gen **FGD1**, o gen de la *displasia facio-genital tipo I* por sus siglas en inglés (*facio genital dysplasia type I*), situado en la zona p11.21 del cromosoma X. Se caracteriza por hipocrecimiento, branquidactilia, clinodactilia del quinto dedo y surco simiesco, criptorquidia (75%), escoliosis, anomalías vertebrales y oligofrenia leve.

**Apert:** Causado por una mutación en el gen receptor 2 del factor de crecimiento de los fibroblastos. Se caracteriza por el cierre temprano de los huesos del cráneo.

**Bloom:** Es una alteración genética por rotura cromosómica, que afecta a múltiples sistemas y que se caracteriza por eritemas, telangiectasias y estatura baja. Es autosómica recesiva. Además de las manifestaciones gonadales se pueden presentar tumores.

**Charge:** hace referencia a las palabras inglesas que definen su fenotipo: coloboma, malformaciones del corazón (heart), atresia de coanas, retraso en el crecimiento, hipoplasia genital, sordera.

**Cockayne:** Se transmite de forma autosómica recesiva. Se caracteriza por hipocrecimiento, microcefalia, prognatismo, aspecto senil, cataratas y ataxia. Otros síntomas son sordera y criptorquidia.

**Cornelia de Lange:** es un síndrome caracterizado por alteraciones dismórficas de la cara, extremidades, retraso mental, hirsutismo y atrofia testicular.

**Down:** trisomía del cromosoma 21. Se caracteriza por desarrollo físico y mental disminuido, microcefalia, occipucio aplanado, puente nasal aplanado, macroglosia, ojos oblicuos y frecuente cardiopatía congénita y criptorquidia.

**Edwards:** trisomía 18. Se caracteriza por hipocrecimiento evidente, microcefalia, orejas malformadas de implantación baja, labio leporino, anomalías de pies y manos, así como malformaciones cardíacas, pulmonares y genitourinarias.

**Freeman-Sheldon:** posiblemente de herencia autosómica dominante, también se conoce como Síndrome de distrofia cráneo carpo tarsal o artrogriposis tipo 2.

**Kallmann:** Es una alteración ligada al cromosoma X y caracterizada por un déficit de GnRH, que se manifiesta por hipogonadismo y alteraciones del olfato.

**King:** alteración de origen desconocido parecido al Síndrome de Noonan asociado a hipertermia maligna. Se asocia a criptorquidia (89%).

**Laurence-Moon-Bardet-Biedl:** Se transmite de forma recesiva. Se caracteriza por hipocrecimiento evidente, retinopatía pigmentaria, polidactilia y sindactilia. Otros síntomas son obesidad, hipoacusia, hipoplasia genital y oligofrenia.

**Noonan:** hipocrecimiento a menudo intenso, pterigium colli, implantación baja de cabello y edema linfangiectásico en dorso de manos y pies. Otros síntomas son tórax en tonel, criptorquidia, estenosis de la arteria pulmonar y retraso mental grave.

**Prader-Willi:** El SPW es un trastorno genético complejo, debido a la ausencia de algunos genes en uno de los dos cromosomas 15. Presenta atonía muscular, baja estatura, incompleto desarrollo sexual, trastornos cognitivos, de la conducta y sensación de hambre crónica que conduce a excesiva alimentación y una amenaza permanente de obesidad. Ha sido atribuido a un error genético espontáneo, pero también puede ser adquirido si ocurre una lesión del hipotálamo.

**Prune Belly:** hace referencia al aspecto de la pared abdominal que se parece a una ciruela pasa (*prune belly* en inglés) por déficit de la musculatura abdominal. Se asocia a falta de descenso testicular.

**Robinow o de la facies fetal:** Se caracteriza por hipocrecimiento, hipertelorismo, cara aplanada, nariz corta, frente abombada, fontanela amplia y acortamiento de antebrazos y piernas. Otros síntomas son hipogenitalismo y a veces alteraciones vertebrales.

**Rubinstein-Taybi:** Se caracteriza por hipocrecimiento, microcefalia, hendidura palpebral antimongoloide, hipoplasia de maxilar, cardiopatía, retraso mental y criptorquidia.

**Schafer:** Se transmite probablemente de forma autosómica recesiva. Se caracteriza por hipocrecimiento, facies hiposíquica y queratosis palmo-plantar. Criptorquidia, hipoplasia testicular y oligofrenia.

**Seckel o enanismo con cabeza de pájaro:** Se transmite de forma autosómica recesiva. Se caracteriza por hipocrecimiento, “cabeza de pájaro”, microcefalia, hipoplasias maxilares, implantación baja de los pabellones auriculares, paladar ojival o hendido, sindactilia, retraso en la maduración ósea, luxaciones en articulaciones y peroné corto. Criptorquidia, hipoplasia genital y oligofrenia.

**Smith-Lemli-Opitz:** Se transmite probablemente de forma autosómica recesiva. Se caracteriza por hipocrecimiento, ptosis palpebral, hipertelorismo, micrognatia, sindactilia, hipotonía, surco simieso y dedos cortos. Hipospadias, criptorquidia y oligofrenia.

**Werner:** Se caracteriza por hipocrecimiento, aspecto de senilidad precoz, cabello cano, calvicie precoz, cataratas, hiperqueratosis en las plantas de los pies, osteoporosis y úlcera tórpidas. Hipogonadismo, escaso panículo adiposo y tendencia a la diabetes.

**Wolf:** Se debe a la delección del brazo corto del cromosoma 4. Se caracteriza por hipocrecimiento leve, desarrollo mental disminuido, hipertelorismo, defectos de la línea media, clinodactilia, pie zambo e hipogonadismo.

