

Evaluación de la función gonadal en pacientes postpuberales tratados de criptorquidia en la infancia

D. Crespo Chozas, M. Alonso Blanco, R. Yturriaga Matarranz, R. Barrio Castellanos

Resumen. La localización escrotal del testículo es esencial para su función normal. La criptorquidia se asocia a alteración de la espermatogénesis. La función testicular postpuberal del teste criptorquídico suele estar en relación con su localización primitiva y la edad de su tratamiento.

Objetivo: Evaluación de la función gonadal y desarrollo puberal en pacientes postpuberales tratados de criptorquidia en la infancia.

Pacientes y métodos: Evaluamos retrospectivamente el desarrollo puberal, y estudiamos la función gonadal en 20 pacientes postpuberales, tratados de criptorquidia en la infancia, con una edad media de 17,35 años en el momento del estudio (rango: 15-21 años). Este se realizó mediante la medición del tamaño testicular (orquidómetro de Prader), la determinación de los niveles basales de testosterona, FSH y LH (por radioinmunoanálisis) y la realización de un seminograma a todos los pacientes.

Resultados: El inicio y desarrollo puberales fueron normales en todos los pacientes, excepto uno que presentó pubertad adelantada. Los valores hormonales basales de testosterona y LH fueron normales en todos. Los niveles basales de FSH fueron normales en todos los pacientes, excepto en tres, que los tenían elevados. Se evidenció oligospermia en 7 pacientes (35%) de los cuales 5 presentaban criptorquidia unilateral y 2 bilateral. Los tres pacientes que tenían niveles basales de FSH elevados presentaban oligospermia.

Conclusiones: La criptorquidia no altera ni el comienzo ni la evolución de la pubertad. La alteración de la espermatogénesis es un efecto secundario importante de la alteración del descenso testicular. La determinación de los niveles basales de FSH puede ser un predictor útil del daño germinal en el paciente criptorquídico.

An Esp Pediatr 1999;50:33-38.

Palabras clave: Criptorquidia; Fertilidad; Función gonadal; Desarrollo puberal; Tratamiento; Hormona Folículo Estimulante (FSH); Hormona Luteinizante (LH); Gonadotropina Coriónica Humana (GCH).

GONADAL FUNCTION IN POSTPUBERTAL PATIENTS TREATED FOR CRYPTORCHIDISM DURING CHILDHOOD

Abstract. Objective: Descent of the testes is essential for normal function, with cryptorchidism being associated with defective spermatogenesis. The postpubertal function of cryptorchidic testicles seems to be related to the original location of the undescended testis and the age at the moment of treatment. The objective of this study was to evaluate the pubertal development and gonadal function in postpubertal patients treated for cryptorchidism during childhood.

Servicio de Pediatría. Sección de Endocrinología.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Correspondencia: Dina Crespo Chozas. C/ Camino de los Vinateros, nº 202, 9ªA. 28030 Madrid.

Recibido: Enero 1998

Aceptado: Octubre

Patients and methods: Twenty postpubertal males with a mean age of 17.35 years (range: 15-21 years) and treated for cryptorchidism during childhood were evaluated for pubertal development and gonadal function. A hormonal study which included basal determinations of testosterone, luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), testicular volume assessed by Prader's orchidometer and semen analysis was performed on each patient.

Results: Complete virilization was observed in all patients. The start and development of puberty were normal in all cases (except one patient that started puberty at 10 years of age). Basal studies in all patients showed normal levels of LH and testosterone. FSH levels were increased in 3 patients and normal in the other 17 patients. Fourteen patients achieved normal spermatogenesis with more than 20 million spermatozoa/ml. In the other 7 patients (35%), 5 with unilateral cryptorchidism and 2 with bilateral cryptorchidism, the sperm count remained below 20 million with a range of 0.8 to 18.4 x 10⁶ spermatozoa/ml. The three males with elevated levels of FSH also presented oligospermia.

Conclusions: The results obtained show that pubertal development is normal after cryptorchidism. Impaired spermatogenesis is a major factor in undescended testes. Basal SH levels can be useful in predicting germinal damage secondary to cryptorchidism.

Key words: Cryptorchidism. Fertility. Gonadal function. Pubertal development. Treatment. Follicle-Stimulating Hormone (FSH). Luteinizing hormone (LH). Human Chorionic Gonadotropin (hCG).

Introducción

La criptorquidia se define como la situación permanente del testículo fuera de la bolsa escrotal. Su incidencia oscila entre el 4%, en varones nacidos a término⁽¹⁻³⁾ y el 1,8% tras el primer año⁽⁴⁾. Clásicamente se ha considerado a la criptorquidia como causa frecuente de esterilidad masculina por las alteraciones que una situación anómala del testículo, entre otros factores, originan en las células germinales testiculares, ya desde los primeros años de vida^(5,6). Así, según el estudio de Eldrup y cols. el 10% de los sujetos infértiles tienen o han tenido criptorquidia⁽⁷⁾.

La funcionalidad postpuberal de los testes criptorquídicos parece estar en relación con diversos factores, como el tipo de criptorquidia, uni o bilateral, la localización testicular⁽⁸⁾, y la edad a la que se realiza el tratamiento eficaz^(2,9,10).

El presente trabajo analiza la función testicular y el desarrollo puberal en 20 pacientes postpuberales diagnosticados y tratados de criptorquidia, uni o bilateral, en la infancia.

Tabla I Características de los pacientes

Pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Media (±DE)
Edad al diagnóstico	12	1	0,5	4	5	4	8	11	4	1	10	10	3	4	6	6	4	3	10	4	5,62 (3,26)
Tipo criptorquidia	Bil.	Bil.	U.d.	U.d.	U.d.	U.d.	U.d.	Bil.	Bil.	Bil.	Bil.	Bil.	Bil.	U.d.	U.i.	U.d.	U.i.	U.d.	U.d.	U.i.	12 U. 8 Bil.
Localización testicular	AIS	Can	Can	Can	AIS	AIS	Can	Can	Can	Abd	AIS	AIS	Can	AIS	Can	Can	AIS	Can	Can	Can	—
Edad al tratamiento	13	6	2	8	5	4	9	11	4	2	4	10	3	5	6	6	4	3	10	4	5,95 (3,08)
Tipo tratamiento	Q	MQ	MQ	M	MQ	MQ	M	MQ	MQ	MQ	Q	MQ	M	MQ	Q	MQ	MQ	MQ	M	MQ	—
Edad al estudio	20	21	17	18	16	19	15	18	19	16	17	20	15	18	17	16	15	16	16	18	17,35 (1,74)
Edad inicio puberal	14	12	13	13	12	13	12	14	13	13	13	13	12	13	13	13	10	12	12	13	12,65 (0,84)

(DE): Desviación típica; Bil.: bilateral; U. d.: unilateral derecho; U. i.: unilateral izquierdo; AIS: anillo inguinal superficial; Can: canal inguinal; Abd: intra abdominal; Q: tratamiento quirúrgico exclusivamente; MQ: tratamiento médico no efectivo y quirúrgico posteriormente; M: tratamiento médico exclusivamente.

Pacientes y métodos

Estudiamos la función gonadal y valoramos, de manera retrospectiva, el desarrollo puberal en 20 pacientes postpuberales tratados de criptorquidia en la infancia. La edad media al estudio fue de 17,35 años, con un rango entre 15 y 21 años y una desviación típica de 1,74. El diagnóstico de la criptorquidia fue realizado a una edad media de 5,62 años (rango 0,5-12 y desviación típica 3,26) por dos observadores diferentes, descartando que se tratase de testes retráctiles. La edad media al tratamiento fue de 5,95 años (rango 2-13 y desviación típica 3,08). Todos los pacientes, excepto uno, presentaban criptorquidia de localización inguinal. Sólo en un caso ambos testes fueron de localización intraabdominal (Tabla I). Se excluyeron del estudio los pacientes con patología asociada. Sólo en un caso había antecedentes familiares de criptorquidia.

Diecisiete pacientes recibieron inicialmente tratamiento hormonal con gonadotropina coriónica humana (hGC), 9 dosis de 1.500 UI, en días alternos. Se obtuvo el descenso testicular en 4 pacientes, 3 de ellos diagnosticados de criptorquidia unilateral de localización canalicular y 1 de criptorquidia bilateral canalicular. En el resto de los pacientes y ante el fracaso del tratamiento médico, se practicó orquidopexia a una edad media de 7,64 años (rango 4-13 años y desviación típica 3,67).

El tratamiento fue inicialmente quirúrgico en 3 pacientes que presentaban hernia inguinal, a una edad media de 7,66 años (rango 4-13 y desviación típica 3,85).

La valoración del inicio y desarrollo puberal se hizo de manera retrospectiva con los datos contenidos en sus historias clínicas. El tamaño testicular fue evaluado en el momento del es-

tudio mediante el orquidómetro de Prader. La función gonadal fue estudiada en todos los pacientes tras consentimiento informado, mediante la determinación basal de testosterona, LH y FSH por radioinmunoanálisis (RIA Sorin Biomédica para la testosterona y RIA Cis Laboratory para la FSH y LH).

El estudio de la función germinal se llevó a cabo en todos los pacientes a través de la valoración de un seminograma. Las muestras de semen se obtuvieron mediante masturbación en una sala especial del laboratorio de andrología, con un intervalo igual o superior a 5 días, o más, desde la última eyaculación y sin antecedentes de cuadros febriles recientes. El semen fue procesado inmediatamente. El resultado del seminograma fue valorado normal cuando el número de espermatozoides por mililitro fue superior a 20 millones, oligospermia si era inferior a esta cifra y azoospermia si se constataba ausencia de espermatozoides en el líquido seminal. No se realizó biopsia testicular a ningún paciente.

En cada muestra se valoró el volumen total, el número de espermatozoides por mililitro, la movilidad y el porcentaje de formas normales.

Resultados

La edad media de inicio puberal fue de 12,65 años (rango 10-14 y desviación típica 0,84). Un paciente presentó un inicio adelantado de la pubertad (10 años), siendo éste normal en el resto de los pacientes. En todos los casos el desarrollo puberal fue normal y completo.

Los resultados del estudio se recogen en las tablas II, III y IV. Todos los testes examinados se localizaban en escroto; el volu-

Tabla II Valores de referencia y resultados del estudio hormonal y del seminograma según tipo de criptorquidia. Medias, rango y desviación típica (DE)

	Volumen testicular (ml)	Testosteron. ng/dl	LH mUI/ml	FSH mUI/ml	Oligospermia	Normospermia
Criptorq. unilateral	19,3 (10 - 25) DE= 3,9	548 (245 - 792) DE=138,43	4,7 (0,5 - 8,9) DE=2,45	4,8 (0,8 - 17,5) DE=4,76	5	7
Criptorq. bilateral	19,5 (8 - 25) DE=5,63	557 (358 - 870) DE=154,16	3,3 (1,7 - 5,5) DE=1,50	4,2 (1,2 - 11,2) DE=3,28	2	6
Total pacientes	18,9 (8 - 25) DE=4,37	552 (245 - 870) DE=144,92	4,1 (0,5 - 8,9) DE=2,29	4,2 (0,8 - 17,5) DE=4,25	35%	65%
Valores normales	15-25 cc (20,5±2,5)*	200-900	1,1-11,7	1,5-5,5	< 20x10 ⁶ /ml	> 20x10 ⁶ /ml

* Valor medio y 2DE del volumen testicular en nuestra población control⁽¹¹⁾.

Tabla III Resultados del volumen testicular, estudio hormonal y seminograma de cada paciente. Medias y desviaciones típicas (SD)

Pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Media (±SD)
LH (ng/ml) (VN: 1,1-11,7)	1,86	5,5	0,5	8,9	1,2	7,68	5,7	1,79	4,06	2,1	5,2	4,2	1,7	2,5	2,9	3,9	4,3	5,1	6,63	7,4	4,1 (2,29)
FSH (mUI/ml) (VN: 1,5-5,5)	1,67	11,2	0,84	17,5	4,6	10,5	1,5	2,72	3,61	1,3	1,2	5,5	4,2	1,4	5,9	1,5	1	2,2	3,65	5,6	4,3 (4,25)
Testosterona (ng/ml) (VN: 200-900)	531	547	245	588	452	564	793	363	556	676	870	556	358	394	501	554	610	588	737	589	522 (144,9)
Seminograma espermat. x10 ⁶ /ml	18,4	0,8	14,6	0,8	2,4	0,96	12,8	58	32	37,6	150	96	38	48	20,8	46,4	65	46	40	26,4	37,7 (20,3)
Seminograma % formas normales	44	30	27	ND	32	ND	42	48	48	42	48	32	44	50	38	48	60	42	ND	42	35,8 (9,5)
Seminograma % motilidad	40	80	55	50	60	10	40	50	70	30	50	40	30	60	50	60	50	60	60	70	50,7 (15,6)
Edad de realización seminograma (años)	20	21	17	18	16	19	15	18	19	16	17	20	15	18	17	16	15	16	16	18	17,35 (1,74)
Volumen testicular derecho izquierdo (ml)	8 15	25 25	15 15	20 20	10 15	20 20	20 25	15 20	20 25	20 20	25 25	8 25	20 15	25 25	20 20	15 25	20 15	20 25	20 15	20 20	18,9 (4,37)

ND: no determinado,

men testicular medio de los testes criptorquídicos en el momento del estudio fue de 18,3 ml. de Prader. Tres pacientes presenta-

ron atrofia parcial en un teste criptorquídico (8,10 y 10 cc de Prader respectivamente) con teste contralateral normal (15,15 y

Tabla IV Parámetros valorados en el seminograma. Comparación entre pacientes oligospermicos y normospermicos. Medias, rangos y desviación típica (DE)

	<i>Espermatozoides/ml</i>	<i>Motilidad (%)</i>	<i>Formas normales (%)</i>
Oligospermicos	7,2x10 ⁶ /ml (0,8-18,4) DE=7,12	47,8 (10-80) DE=19,97	25 (0-44) DE=10,19
Normospermicos	51,6x10 ⁶ /ml (150-20,8) DE=33,21	52,3 (30-70) DE=12,41	44,9 (32-60) DE=6,39
Valores normales	> 20x10 ⁶ /ml	30-50%	> 50%

25 cc de Prader respectivamente). El tamaño testicular fue similar entre los pacientes con criptorquidia unilateral y los que presentaron criptorquidia bilateral.

Los niveles basales de testosterona y LH estaban dentro de límites normales en todos los casos (Tabla II). Los niveles basales de FSH fueron normales en todos los pacientes, excepto en tres en los que estaban elevados, todos ellos con oligospermia. Se evidenció oligospermia en 7 pacientes (35% del total). De ellos, 2 presentaron criptorquidia bilateral y 5 unilateral. Dos habían sido tratados médicamente a los 8 y 9 años respectivamente, y 4 mediante orquidopexia, en edades comprendidas entre 5 y 13 años. Tres de los pacientes oligospermicos presentaban niveles basales de FSH elevados. En los demás pacientes el seminograma fue normal (Tablas II y III).

En el seminograma, no encontramos diferencias respecto a la motilidad de los espermatozoides, ni respecto al volumen seminal entre los pacientes oligospermicos y los normospermicos. Sin embargo respecto a la morfología de los espermatozoides, los pacientes oligospermicos presentaban un porcentaje de formas normales inferior al 50%, considerado el límite bajo de la normalidad. (Tabla III y IV).

Discusión

La localización del testículo criptorquídico va a influir, tanto en la respuesta al tratamiento, como en la funcionalidad posterior del mismo^(1,5,12,13), habiéndose considerado a la criptorquidia como una causa frecuente de esterilidad masculina.

Entre los factores implicados como causa de infertilidad en la criptorquidia, además de la temperatura inadecuada⁽¹³⁾, se ha barajado la existencia de fenómenos de autoinmunidad contra el testículo contralateral, provocados por el teste no descendido^(2,14,15). También se ha propuesto como otro factor implicado la disminución de la secreción de andrógenos y /o de hormona antimulleriana evidenciado en alguno de estos pacientes. Estas hormonas parecen estar involucradas en la maduración normal de las células germinales⁽¹³⁾.

Las células germinales del teste criptorquídico, comienzan, ya desde los primeros años, o incluso meses, a sufrir alteraciones anatomopatológicas y funcionales que serán irreversibles, aun tras un tratamiento adecuado⁽⁶⁾. En las biopsias de testículos no descendidos, se ha demostrado que el descenso del número de espermatozonias por sección de túbulo seminífero es

ya detectable después de los primeros 15 meses de vida y progresivo desde este momento, estando en relación directa con la fertilidad potencial en la edad adulta (volumen testicular y características del semen)^(13,16,17).

Los objetivos del tratamiento de la criptorquidia, son preservar la función gonadal y evitar la degeneración maligna de las células testiculares, que es de 5 a 10 veces más frecuente en los testes incompletamente descendidos^(2,12,18).

La alteración de la línea germinal en los pacientes con criptorquidia va a depender de la edad del tratamiento, que debe ser precoz. La respuesta positiva tratamiento médico (hCG y/o GnRH) oscila entre el 22 y el 55% según las diferentes series^(5,8,12). En nuestra experiencia⁽¹⁹⁾, fue del 26,3% con tratamiento con GnRH y del 41,8% con tratamiento combinado GnRH+HCG. Parece que la respuesta al tratamiento médico es mejor en la criptorquidia bilateral^(12,20,21) y menor en las primeras edades de la vida⁽⁸⁾.

Ante el fracaso del tratamiento médico o su contraindicación debe realizarse la orquidopexia, siendo discutida la edad ideal para su realización, aunque parece que los mejores resultados se obtienen cuando se practica en edades tempranas, antes de los 2-3 años de vida^(12,13,16,19,22,23). Hay que tener en cuenta que en estas edades los vasos son pequeños, y para evitar la atrofia testicular secundaria conviene realizar microcirugía por un cirujano experto.

Si el paciente llega con la criptorquidia a la edad postpuberal, estaría indicada la orquidectomía, por el riesgo elevado de malignización y debido a que en el 80% de los casos hay ya oligospermia severa⁽²⁾. En nuestra serie, tanto el tratamiento médico, como el quirúrgico se realizó a edades más tardías que las propuestas como ideales, por no llegar los pacientes a la consulta hasta edades posteriores.

La criptorquidia no ha sido referida como causa de alteración del inicio y desarrollo puberal, dado que las células de Leydig parecen no alterarse y los niveles de testosterona y LH son normales, dato evidenciado en nuestra serie.

La afectación de la línea germinal se pone de manifiesto por la presencia de oligospermia o azoospermia, por el incremento de los niveles basales de FSH o de su respuesta a GnRH^(1,12). En nuestro estudio, de los seis pacientes con oligospermia, tres (42%) presentaron elevación de los niveles basales de FSH. Al no haberse realizado estimulación con GnRH, no hemos podi-

do evidenciar la hiperrespuesta de FSH que, con frecuencia, es un dato más sensible y precoz de la alteración de la línea germinal.

La infertilidad secundaria a criptorquidia parece ser más frecuente en la criptorquidia bilateral y en la criptorquidia tratada tardíamente^(8,10,23,24).

En nuestra serie el 65% de todos los pacientes presentaban normospermia; de ellos, 46,2% eran casos de criptorquidia bilateral y el 53,8% de criptorquidia unilateral. En la revisión de Gilhooly de 1984⁽²⁵⁾ los resultados de fertilidad obtenidos según el tratamiento recibido, son: en pacientes con criptorquidia bilateral, un 29,5% de normospermicos si el tratamiento fue mixto (HCG + cirugía) y un 30,2% en los tratados sólo con cirugía; en los casos con criptorquidia unilateral la normospermia se obtuvo en el 57,3% de los sometidos a tratamiento mixto y en el 67,06% de los tratados con cirugía exclusivamente. Lee (1993) recoge los resultados de estudios previos de normospermia en pacientes criptorquídicos según la edad; así, en pacientes con criptorquidia bilateral la normospermia oscila entre el 0 y el 25% para los menores de 8 años, y entre el 0 y el 32% para los mayores de esa edad. En los pacientes con criptorquidia unilateral los porcentajes de normospermia son de un 52-76% para los menores de 8 años y de un 47-66% en los mayores. Taskinen (1996)⁽¹⁰⁾ obtiene un 50% de normospermia en pacientes con criptorquidia bilateral y un 90% en casos unilaterales.

El riesgo de malignización se constatará a edades más tardías, y conviene controlar, en este sentido, a todos los pacientes. Aunque se implicó a la criptorquidia como causa de un incremento del riesgo de malignización de entre 35 y 50 años, estudios más recientes sugieren que este riesgo es tan sólo de a 5 a 10 veces superior^(26,27). La frecuencia relativa de historia previa de criptorquidia en varones con tumores testiculares es de 15 veces para la criptorquidia unilateral y 33 veces para la bilateral^(28,29). En nuestra serie, este dato no es valorable ya que el tiempo de seguimiento no ha sido suficientemente prolongado.

Conclusiones

La criptorquidia no es causa de alteración de la función las células de Leydig. El inicio y desarrollo puberales han sido normales en todos nuestros pacientes (excepto un caso de pubertad adelantada). La criptorquidia es capaz de producir alteración de la línea germinal (35% de nuestros pacientes) y por ello puede ser causa de esterilidad masculina. La elevación de los niveles basales de FSH es un buen marcador de alteración de la línea germinal en nuestros pacientes.

Bibliografía

- 1 Job JC, Gendrel D, Garagorri JM. Mecanismo fisiopatológico de las criptorquidias comunes. *Rev Esp Pediatr* 1982; **38**:3-10.
- 2 Grasso M, Buonaguidi A, Lania C, et al. Postpubertal cryptorchidism: Review and evaluation of the fertility. *Eur Urol* 1991; **20**:126-128.
- 3 Rajfer J, Handelsman D, Swerdloff RS, et al. Hormonal therapy of cryptorchidism. *The New England Journal of Medicine* 1986; **318**:466-470.
- 4 Hesse V, Fisher G. Three injection of Human Chorionic Gonadotropin are as effective as ten injection in the treatment of cryptorchidism. *Horm Res* 1988; **30**:193-197.
- 5 Polascik TJ, Chan-Tack KM, Jeffs RD, Gearhart JP. Reappraisal of the role of human chorionic gonadotropin in the diagnosis and treatment of the nonpalpable testis: A 10- years experience. *J Urol* 1996; **156**:804-806.
- 6 Cortes D, Thorup JM, Beck BL. Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infant. *J Urol* 1995; **154**:1188-1192.
- 7 Eldrup J, Steven K. Influence of orchiopexy for cryptorchidism or subsequent fertility. *Br J Surg* 1980; **67**:269-270.
- 8 Muinick Keizer-Schrama SMPF. Hormonal treatment of cryptorchidism. *Horm Res* 1988; **30**:178-186.
- 9 Cortes D, Thorup JM, Linderberg S. Fertility potential after unilateral orchiopexy: an age independent risk of subsequent infertility when biopses at surgery lack germ cells. *J Urol* 1996; **156**:217-220.
- 10 Taskinen S, Hovette O, Wikström S. Early treatment of cryptorchidism, semen quality and testicular endocrinology. *J Urol* 1996; **156**:82-84.
- 11 Mustieles C, Muñoz A, Alonso M, et al. Male gonadal function after chemotherapy in survivors of childhood malignancy. *Med Pediatr Oncology* 1995; **24**:347-351.
- 12 Hutson JM, Beasley SW. Descent of the testis, 1ª published. London, Melbourne, Auckland: E Arnold 1992.
- 13 Hutson JM, Hasthorpes S, Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocrine Reviews* 1997; **18**:259-280.
- 14 Lania C, Grasso M, Mantovani G et al. Cryptorchidism review and evaluation of the fertility in adult cryptorchids. *J Androl* 1983; **5**:125-127.
- 15 Gotoh M, Miyake K, Mitsuya M, Hoshino T, Yamada K. Cytoplasmic inclusion bodies in Leydig cells from the testes of postpuberal cryptorchids patients. *Int J Androl* 1983; **6**:221-228.
- 16 Cortes D, Thorup J. Histology of testicular biopsies taken at operation for bilateral aldescended testes in relation to fertility in adulthood. *Br J Urol* 1991; **68**:285-291.
- 17 Cortes D, Thorup JM, Lindenberg S. Fertility potential after unilateral orchiopexy: simultaneous testicular biopsy and orchiopexy in a cohort of 87 patients. *J Urol* 1996; **155**:1061-1065.
- 18 Giwercmen A, Müller J, Skakkebak NE. Cryptorchidism and testicular neoplasia. *Horm Res* 1988; **30**:157-163.
- 19 Maldonado M, Cabello A, Barrio R, Alonso M, Yturriaga R. Resultados terapéuticos con LHRH intranasal en las criptorquidias. *Rev Esp Pediatr* 1988; **44**:123-126.
- 20 Lais A, Caterino S, Talamo M, Nahom A, Bagolan P, Ferro F. The gliding testis: Minor degree of true undescended testis?. *Pediatrics* 1993; Suppl:S20-22.
- 21 Christiansen P, Müller J, Buhl S, et al. Treatment of cryptorchidism with Human Chorionic Gonadotropin or Gonadotropin Releasing Hormone. *Horm Res* 1988; **30**:187-192.
- 22 Kogan SJ, Tennenbaum S, Gill B, Rena E, Levitt SB. Efficacy of orchiopexy by patient age 1 year for cryptorchidism. *J Urol* 1990; **144**:508-509.
- 23 Lee PA. Fertility in cryptorchidism. Does treatment make a difference? *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1993; **22**:479-490.

- 24 Lee PA, O'Leary LA, Songer NJ, Bellinger MF, Laporte RE. Paternity after cryptorchidism: lack of correlation with age at orchiopexy. *British J Urol* 1995; **75**:704-707.
- 25 Gilhooly PE, Meyers F, Lattimer JK. Fertility prospects for children with cryptorchidism. *AJDC* 1984; **138**:940-943.
- 26 United Kingdom Testicular Cancer Study Group. Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility and exercise. *Br Med J* 1994; **308**:1393-1399.
- 27 Woodhouse CRJ. Undescended testes. In: Woodhouse CRJ (ed) *Long-Term Paediatric Urology*. Blackwell Scientific 1991, Oxford, U K; p. 167-175.
- 28 Stone JM, Cruikshank DG, Sanderman TF, Matthews JP. Laterality, maldescent, trauma and other clinical factors in the epidemiology of testis cancer in Victoria, Australia. *Br J Cancer* 1991; **64**:132-138.
- 29 Chilvers C, Pike MC. Epidemiology of undescended testis. In: Oliver RTD, Blandy JP,
- 30 Hope-Stone HF (eds) *Urological and genital cancer*. Blackwell Scientific 1989, Oxford, U K. p. 306-321.