

Autores:

Coordinador:

Dr. Jaime F. Pérez Niño.

Dr. Marco Aurelio Nossa Mendoza: Urólogo Infantil

Dr. Jaime Francisco Pérez Niño: Urólogo

Dra. Adriana Lema Izquierdo: Pediatra

Dr. Dieter Traub: Urólogo

Dr. Mauricio Plata S, Urólogo

RESUMEN

Esta Guía de manejo, está dirigida a: Urólogos, Cirujanos pediatras, Pediatras, Endocrinólogos pediatras y Médicos familiares. Tiene como objetivo unificar criterios con base en la información de la literatura, para hacer recomendaciones que faciliten el enfoque diagnóstico y terapéutico de nuestros pacientes con testículo no descendido específicamente en los cinco criterios estudiados:

- A- Utilidad de métodos diagnósticos (imágenes y laparoscopia).
- B- Cambios histológicos y asociación con fertilidad.
- C- Utilidad de la terapia hormonal.
- D- Resultados de la terapia quirúrgica.
- E- Asociación con cáncer del testículo.

Se revisó la literatura haciendo una búsqueda sistemática en MEDLINE, COCHRANE, PUBMED, MD CONSULT Y GIMBE (Grupo Italiano para la Medicina Basada en la Evidencia) Con el término mesh: "Undescended testis", cruzándolo con Hormonal treatment, diagnosis, laparoscopy, ultrasonography, magnetic resonance imaging y, scanography, desde 1960 hasta 2001 y en inglés.

También se hicieron búsquedas con los limitantes "experimentos clínicos controlados, meta-análisis, guidelines".

Se distribuyeron por pares los resúmenes de los artículos encontrados, y se seleccionaron los artículos que trataban los cinco criterios a revisar. Estos se obtuvieron en texto completo y fueron nuevamente revisados por pares, clasificando su nivel de evidencia.

Cuando no se encontró evidencia en un tema específico, se obtuvieron las recomendaciones por consenso.

La utilidad práctica de los métodos diagnósticos es poca, pues la mayoría de los pacientes llegan de todas formas a una exploración quirúrgica.

La calidad de la información revisada para el presente documento no llena los requisitos metodológicos para un juicio crítico favorable, en relación con las preguntas referentes a la edad ideal de la cirugía y el riesgo de infertilidad de estos pacientes.

Es claro que el testículo no descendido tiene cambios histológicos en el epitelio germinal que aumentan dependiendo de su localización (mayor en los intra-abdominales) y de la edad a la que se haga el tratamiento. No es posible concluir directamente si estos cambios afectan la fertilidad futura de estos pacientes.

El riesgo de sufrir cáncer de testículo definitivamente es mayor en los pacientes criptorquídicos. No es posible responder la pregunta de si la orquidopexia temprana previene o no esta patología.

Finalmente, somos enfáticos en recomendar el tratamiento quirúrgico como elección en el manejo del testículo no descendido.

1. INTRODUCCION

Innumerables estudios han indicado que los testículos que se encuentran en localizaciones diferentes al escroto, sufren deterioro histológico progresivo, y que este deterioro se incrementa después del año de edad. De acuerdo con estas observaciones, sería prudente tratar estos testículos no descendidos entre el primero y el segundo año de vida.

El criptorquidismo no es una patología rara, y se presenta entre el 0.7% y 2% de los niños de un año de edad (20)

Gran variedad de modalidades diagnósticas se han utilizado en la evaluación preoperatoria del testículo no palpable para limitar la extensión de la exploración. Se utilizan pruebas hormonales, venografía, neumoperitoneografía, herniografía, ultrasonografía, tomografía computarizada y resonancia magnética, sin que hasta la fecha exista el método ideal.

A pesar de la alta incidencia de esta patología, poco se conoce sobre los mecanismos exactos que influyen en el descenso del testículo.

Entre las muchas teorías que intentan explicar dicho descenso, se cuentan las de tipo mecánico, hormonal, genético, etc.

La testosterona, bajo la influencia del eje Hipotálamo-Hipófisis, juega un papel importante, por lo que desde hace varios años, se han venido utilizando terapias hormonales con Gonadotropina Coriónica Humana (HCG) o con Hormona liberadora de gonadotropinas.

Los efectos teóricos y beneficios observados de la estimulación con HCG incluyen descenso testicular en casos seleccionados, cambios en la apariencia física de un testículo que previamente no se palpaba, un incremento en el tamaño testicular y en la vascularización que podría facilitar la orquidopexia.(44)

Cerca del 3% de los niños en el mundo occidental, son sometidos a cirugía por testículos no descendidos, y esto tiene un riesgo de atrofia del testículo que oscila entre 1% a 5% (42).

La pregunta está en el ambiente: ¿Cuál es la mejor forma de proceder con el testículo no descendido: terapia hormonal, orquidopexia quirúrgica o tratamiento combinado?.

El entusiasmo actual por la cirugía laparoscópica ha llevado a la realización de múltiples reportes científicos sobre su uso en esta patología, aduciendo objetivos como: Localización de testículos no palpables, diagnóstico de anomalías paratesticulares, medición de la longitud del pedículo para planear el tipo de orquidopexia a realizar, definición de la ausencia o no del testículo evitando así una exploración quirúrgica(11).

El testículo no descendido tiene un mayor riesgo de desarrollar cáncer. El riesgo relativo de padecer cáncer de testículo en un paciente criptorquídeo durante su vida, no se conoce y los diferentes reportes hablan de riesgos Hasta 50 veces mayores(48).

Tampoco está claro si la orquidopexia temprana, juega o no algún papel en prevenir el desarrollo de dichos tumores.

Los cambios histológicos que se producen en el testículo criptorquídeo varían dependiendo de la localización de dicho testículo y de la edad a la que se corrija la criptorquidia.

¿Influyen estos cambios en la fertilidad y tenemos forma de evaluar la paternidad de estos pacientes en su vida adulta?.

2. OBJETIVOS

Unificar criterios con base en la información de la literatura, para hacer recomendaciones que faciliten el enfoque diagnóstico y terapéutico de nuestros pacientes con testículo no descendido específicamente en los cinco criterios estudiados.

Está dirigida a Urólogos, Cirujanos pediatras, Pediatras, Endocrinólogos pediatras y Médicos familiares.

Seleccionamos 5 criterios a revisar que fueron:

1. Utilidad de métodos diagnósticos (imágenes y laparoscopia).
2. Cambios histológicos y asociación con fertilidad.
3. Utilidad de la terapia hormonal.
4. Resultados de la terapia quirúrgica.
5. Asociación con cáncer del testículo

3. METODOLOGIA

Se revisó la literatura haciendo una búsqueda sistemática en MEDLINE, COCHRANE, PUBMED, MD CONSULT Y GIMBE (Grupo Italiano para la Medicina Basada en la Evidencia) Con el término mesh: "Undescended testis", cruzándolo con Hormonal treatment, diagnosis, laparoscopy, ultrasonography, magnetic resonance imaging y, scanography, desde 1960 hasta 2001 y en inglés.

También se hicieron búsquedas con los limitantes "experimentos clínicos controlados, meta-análisis, guidelines".

Se distribuyeron por pares los resúmenes de los artículos encontrados, y se seleccionaron los artículos que trataban los cinco criterios a revisar. Estos se obtuvieron en texto completo y fueron nuevamente revisados por pares, clasificando su nivel de evidencia.

Cuando no se encontró evidencia en un tema específico, se obtuvieron las recomendaciones por consenso.

4. RESULTADOS

Se consideraron los resultados de acuerdo a los siguientes niveles de evidencia:

- **Nivel I:** Evidencia obtenida de por lo menos un experimento clínico controlado, adecuadamente aleatorizado, o de un meta-análisis de alta calidad.
- **Nivel II:** Evidencia obtenida de por lo menos un experimento clínico controlado, adecuadamente aleatorizado, o de un meta-análisis de alta calidad pero con probabilidad alta de resultados falsos positivos o falsos negativos.
- **Nivel III.1:** Evidencia obtenida de experimentos controlados y no aleatorizados, pero bien diseñados en todos los aspectos.
- **Nivel III.2:** Evidencia obtenida de estudios analíticos observacionales bien diseñados tipo cohorte concurrente o casos y controles, preferiblemente multicéntricos y/o de más de un grupo de investigación.

- **Nivel III.3:** Evidencia obtenida de cohortes históricas (retrospectivas), múltiples series de casos tratados.
- **Nivel IV:** Opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica no cuantificada, o en informes de comités de expertos.

Se hicieron las recomendaciones de acuerdo a las siguientes categorías:

- **Recomendación grado A:** Existe evidencia *satisfactoria* (por lo general nivel I) que sustenta la recomendación para la condición/enfermedad/situación bajo consideración. En situaciones muy especiales, este grado se puede aceptar con evidencia derivada de niveles II o III cuando el evento es mortalidad, especialmente ante una enfermedad previamente fatal.
- **Recomendación grado B:** Existe evidencia *razonable* (por lo general nivel II, III.1 o III.2) que sustenta la recomendación para la condición/enfermedad/situación bajo consideración.
- **Recomendación grado C:** Existe *poca o pobre* evidencia (por lo general nivel III.3 o IV) que sustenta la recomendación para la condición/enfermedad/situación bajo consideración.
- **Recomendación grado D:** Existe evidencia *razonable* (por lo menos general nivel II, III.1 o III.2) que sustenta excluir o no llevar a cabo la intervención para la condición/enfermedad/situación bajo consideración.
- **Recomendación grado E:** Existe evidencia *satisfactoria* (por lo general nivel I) que sustenta excluir o no llevar a cabo la intervención por la condición/enfermedad/situación bajo consideración.

5. DEFINICIONES

Testículo descendido: Es el testículo que se encuentra en el fondo de la bolsa escrotal.

Testículo no descendido: Testículo que no se encuentra en la bolsa escrotal en el momento en que se examina el paciente.

Testículo retráctil: Es el testículo descendido, que se sale del escroto por hiperactividad del reflejo cremasteriano.

6. UTILIDAD DE METODOS DIAGNOSTICOS

La evidencia existente en la literatura que sustente el uso de exámenes paraclínicos radiológicos para el estudio del paciente con el testículo no descendido es poca. Incluye esta evidencia muestras pequeñas y en muchos casos los estudios no son controlados.

ULTRASONIDO

La ecografía demuestra alguna utilidad en el diagnóstico de testículos no palpables que se encuentran inguinales pero en aquellos abdominales es muy pobre. Nivel de evidencia III (5,16,17,18).

En este momento no hay evidencia suficiente que permita recomendar la ecografía como examen diagnóstico en el estudio del paciente con testículo no palpable.

RECOMENDACIÓN D.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA

Hay estudios con números muy limitados de pacientes, en los que la sensibilidad varía desde 44% hasta 94% (17,19).

Son estudios con metodología muy variable y con equipos de tecnologías muy diferentes. Nivel de evidencia III.

No hay evidencia que permita recomendar este estudio en el paciente con testículo no palpable.

RECOMENDACIÓN D.

RESONANCIA NUCLEAR MAGNETICA

Encontramos 3 estudios con un buen diseño, prospectivos, controlados, en los cuales se compara la clínica, los hallazgos de resonancia magnética, Angioresonancia y hallazgos quirúrgicos, evidencia II (5,6,7). La Angioresonancia con gadolinio tiene una alta sensibilidad y especificidad para la ubicación del testículo no palpable no descendido (evidencia I), sin embargo en estos estudios, muchos de los testículos eran inguinales, en los cuales la Angioresonancia no cambió la conducta de la exploración quirúrgica y sí aumentó los costos de manera significativa.

Teniendo esto en cuenta no existe utilidad clínica de la Angioresonancia para determinar la conducta en el paciente criptorquídeo. Se recomienda no realizarla.

RECOMENDACIÓN E.

La resonancia magnética sin gadolinio (1,2,3,4) demuestra una pobre sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del testículo no palpable y no cambia la conducta terapéutica en muchos casos. Además el no encontrar un testículo en la Resonancia, no permite descartar la ausencia de éste y por lo tanto, el paciente requiere exploración quirúrgica. Se recomienda no realizarla.

RECOMENDACIÓN E.

LAPAROSCOPIA

La evidencia muestra que la laparoscopia como herramienta diagnóstica permite identificar un porcentaje variable entre el 60% y el 100% (evidencia nivel III) de los testículos no descendidos no palpables (8,9,10,11,12,13,14,15).

Se encontró un estudio con evidencia nivel I (15), que mostró una excelente concordancia entre los hallazgos laparoscópicos y los de la cirugía abierta. En ninguno de los reportes analizados la laparoscopia cambió la conducta con respecto al manejo quirúrgico de estos pacientes. Por este motivo consideramos que no hay evidencia suficiente que permita recomendar o descartar su utilización.

RECOMENDACIÓN C.

Consideramos que puede ser útil en casos específicos como en pacientes con Síndrome de Prune-Belly.

7. CAMBIOS HISTOLOGICOS - ASOCIACION CON FERTILIDAD

Hay evidencia en la literatura acerca de los beneficios de la orquidopexia temprana, pues en estudios histológicos de los testículos criptorquídicos antes del año de edad, hay pocos cambios en el epitelio germinal (33).

No es posible asegurar que una orquidopexia tardía sea inútil, por esta razón se recomienda realizarla antes de los 18 meses de vida, o al momento del diagnóstico de criptorquidia en pacientes mayores de esta edad.

De todos estos trabajos experimentales concluimos que en la mayoría de los casos hay lesión del epitelio germinal por encima del año de edad (22,26,32,33,38). Sin embargo en muchos también se plantea la posibilidad de un daño del epitelio antes de esta edad, el cual no cambiaría con un procedimiento quirúrgico (33).

En la actualidad se acepta universalmente la orquidopexia temprana. No se conoce su impacto sobre la fertilidad futura. Se asume que sí hay daño del epitelio germinal hay mayor probabilidad de infertilidad. Pero lo uno no es sinónimo de lo otro y no hay evidencia en la literatura que lo sustente.

La mayoría los estudios encontrados son retrospectivos y solo uno es experimental controlado. Evidencia nivel III (31).

Hay evidencia en la literatura que los cambios en el epitelio germinal ocurren con mayor frecuencia a mayor edad del paciente y algunos estudios sugieren que la localización del testículo criptorquídico tiene papel pronóstico. Evidencia nivel III (21,32). No hay estudios con evidencia sólida que demuestren relación entre cambios histológicos, localización del testículo y edad del tratamiento con la fertilidad futura. Tampoco existen los que demuestren que no hay relación. Por lo tanto, la recomendación es la orquidopexia temprana.

RECOMENDACIÓN C.

8. UTILIDAD DE LA TERAPIA HORMONAL

Es quizás el área donde encontramos algunos trabajos con diseños aptos para obtener conclusiones. A pesar de esto solo se encontró un meta-análisis. (46)

La gran mayoría de los estudios, no informan la localización previa de los testículos, aunque muchos de estos aclaran que los testículos retráctiles son excluidos. (38,38,40) Tampoco existe un criterio similar en la dosificación y en el esquema de administración de las hormonas. El seguimiento no es uniforme y no está adecuadamente registrado. (46).

Ninguno de los trabajos analizados llenó los criterios para un meta-análisis, incluyeron estudios con pacientes con hernias inguinales, otras anomalías, testículos retráctiles, diferentes regímenes de tratamiento, duración y dosis (46).

El Meta-análisis indica que la LHRH es más efectiva 21% que el placebo 4%, cuando se analizan todos los estudios combinados. Cuando se excluyen los testículos retráctiles, su efectividad se reduce al 12%, contra 5% del placebo. (46).

Analizando los estudios aleatorizados como no aleatorizados, después del tratamiento con LHRH o HCG, se logró descenso en: (46)

14% de los abdominales.

47% de los inguinales.

59% de los preescrotales.

57% de los escrotales altos.

La evidencia científica para analizar los resultados con HCG es muy pobre.

La tasa de recaída después de tratamientos hormonales con LHRH es alta 24% (46).

No hay diferencia estadísticamente significativa entre el resultado utilizando LHRH antes o después de los 4 años de edad. (46)

Entre más bajo esté el testículo mejor el resultado con el tratamiento hormonal.

El nivel de evidencia II, es adecuado para sustentar el pobre resultado del tratamiento hormonal. Por lo tanto la recomendación es no usarlo.

RECOMENDACIÓN D.

9. RESULTADOS DE LA TERAPIA QUIRURGICA

Encontramos un Meta-análisis, donde se revisaron reportes de orquidopexia de los últimos 70 años. Hay una gran inconsistencia en los informes de los diferentes estudios, en solo el 30% de los testículos incluidos en estos se indicó una localización definida. Igual sucede con los reportes de éxitos.

Hay significativamente mejores resultados en las series contemporáneas (después de 1985) de orquidopexias de testículos abdominales y canaliculares y resultados más pobres para las orquidopexias en dos tiempos en las mismas series. (47)

TASAS DE ÉXITO

Las siguientes tablas resumen las tasas de éxito reportadas en 1995 por Docimo (47). Éxito significa que el testículo está en el escroto sin sufrir atrofia, aunque la hipotrofia también está considerada como éxito.

Abdominales	74%	Anillo inguinal profundo	82.3%
Canaliculares	87.1%	Anillo inguinal superficial	92.6%
Fowler Stephens *	66.7%	Transabdominales (Prune Belly)	81.3%
Transplante microvascularr*	83.7%		

SEGUIMIENTO A 6 MESES. ÉXITO.

Abdominal	74.5%	Anillo inguinal profundo	82.1%
Canalicular	83.9%	Anillo inguinal superficial	95.3%
Transplante microvascular	83.5%		
Transabdominales (Prune Belly)	77.2%	Fowler Stephens*	62.6%

- *Incluidos en la categoría de abdominales.

A pesar de las inconsistencias encontradas entre los diferentes estudios, el meta-análisis de Dócimo muestra claramente el beneficio del tratamiento quirúrgico (evidencia nivel II). Por lo tanto la terapia quirúrgica se recomienda para el tratamiento de la criptorquidia.

RECOMENDACIÓN A.

10. ASOCIACION CON CANCER DE TESTICULO

Definitivamente sí existe un riesgo relativo mayor de desarrollar cáncer de testículo en las gónadas criptorquídicas.

Con base en la literatura revisada, se encontró que este riesgo relativo varía entre 7 y 17 veces. (50,51,52,54,55,58,60). Todos los estudios analizados fueron Casos y Controles, para un nivel de evidencia III.

Ningún estudio aclara si la orquidopexia temprana previene el desarrollo de estos tumores. No existe el diseño adecuado para responder esta pregunta, por que significaría dejar sin corregir la criptorquidia de muchos pacientes a diferentes edades y observarlos a través del tiempo para poder compararlos con los operados tempranamente.

El estudio de Farrer (61), intenta mostrarnos que hacer con el paciente criptorquídico postpuberal y concluye que después de los 32 años, el riesgo de morir por un Cáncer de testículo es menor que el riesgo de morir por una orquidectomía. Evidencia nivel III.

Consideramos que para nuestro medio y para nuestros pacientes, es demasiado costoso en términos de tiempo, recursos económicos, dificultad de seguimiento, mantener conductas expectantes y conservadoras en los pacientes criptorquídicos postpuberales.

Además encontramos varios reportes de tumores de testículo después de los 34 años (54,55,57).

Por estas razones, no recomendamos el manejo conservador en estos casos y aconsejamos exploración quirúrgica y orquidectomía versus orquidopexia dependiendo de cada paciente en particular. (edad, sitio del testículo, morfología, condiciones del testículo contralateral).

II. CONCLUSIONES

La calidad de la información revisada para el presente documento no llena los requisitos metodológicos para un juicio crítico favorable, en relación con las preguntas referentes a la edad ideal de la cirugía y el riesgo de infertilidad de estos pacientes.

Los estudios sobre métodos diagnósticos son más objetivos; la utilidad práctica de estas técnicas diagnósticas es poca, pues la mayoría de los pacientes llegan de todas formas a una exploración quirúrgica.

Es claro que el testículo no descendido tiene cambios histológicos en el epitelio germinal que aumentan dependiendo de su localización (mayor en los intra-abdominales) y de la edad a la que se haga el tratamiento. No es posible concluir directamente si estos cambios afectan la fertilidad futura de estos pacientes.

Los estudios que pretenden responder a estas preguntas enfrentan el dilema ético de tener que dejar -en forma aleatoria- sin tratar pacientes que a la luz del conocimiento actual deben ser operados. De manera que no es viable un experimento clínico aleatorizado y tendremos que seguir recurriendo a estudios retrospectivos que controlen en la mejor forma posible las múltiples variables de confusión.

Por otra parte la definición de paternidad es necesariamente frágil y siempre enfrentará factores de confusión y duda a la luz del rigor científico, ya que no solo el factor masculino condiciona que se dé un problema de fertilidad en la pareja.

El riesgo de sufrir cáncer de testículo definitivamente es mayor en los pacientes criptorquídicos, pero no es tan alto como los reportes iniciales que hablaban de riesgos hasta 50 veces sobre la población general. No es posible responder la pregunta de si la orquidopexia temprana previene o no esta patología.

Finalmente, somos enfáticos en recomendar el tratamiento quirúrgico como elección en el manejo del testículo no descendido.

BIBLIOGRAFIA

1. A J Swerdlow. C D Higgins. Risk of testicular cancer in cohort of boys with cryptorchidism. *BMJ* 1997 May;24;314(7093):1507-1.
2. Antonio A. Sinisi, Daniela Pasquali. Antisperm antibodies in cryptorchidism before and after surgery. *J Urol* 160, 1834-1837, November 1998.
3. Batata M; Withmore W ,Hilaris, B ; Cancer of the undescended testis. *Am J Roentegenol* 1976, 126: 302 50.K. Welvaart, Management of the undescended testis in relation to the development of cancer. *J Surg Oncol.* 1981;17(3):219-23.
4. Beard C et al: Cryptorchidism and maternal estrogen exposure. *Amer.J . Epidemiol.*, 120: 707, 1984
5. B. Karpe, et als. Treatment in unilateral cryptorchidism: effect on testicular descent and hormonal response. *J pediatric* 103:892,1983
6. CAC Coupland,CED Chilvers,G DaveY. Risk Factors for testicular germ cell tumors by histological tumor type. *Br J Cancer*,1999 Aug;80(11):1859-63.
7. Campbell H. The incidence of malignant growth of the undesenced testis: a reply and revaluation *J Urol.*, 81: 663 , 1959
8. Cendron M, Keating M, Huff D, Koop CE, Snyder H, Duckett, J. Cryptorchidism and infertility: a critical long-term retrospective analysis. *The Journal of Urology* 1989; 142:559.
9. Cortés D, Thorup JM, Lindenberg S. Fertility potential after unilateral orchiopexy: an age independent risk of subsequent infertility when biopsies at surgery lack germ cells. *The Journal of Urology* 1996; 156:207
10. Cortes D, Thorup JM, Lindenberg S. Fertility potential after unilateral orchiopexy: simultaneous testicular biopsy and orchiopexy in a cohort of 87 patients. *The Journal of Urology* 1996; 156: 1061
11. Cortes, D Thorup J. Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infants.. *Urol.* 154, 1188-1192, sept 1995
12. Cortes, D Thorup. Histology of testicular biopsies at operation for bilateral maldescended testes in relation to fertility in adulthood. *Br. J. Urol.* 1991,68,285-291.
13. Cortes, D Thorup. Fertility potencial after unilateral orchiopexy: simultaneous testicular biopsy and orchiopexy in a cohort of 87 patients. *J of Urolo* 1996: 155: 1061-5

14. Cortés D, Thorup JM, Lenz K, Beck BL, Nielsen O H. Laparoscopy in 100 consecutive patients with 128 impalpable testes. *British Journal of Urology* 1995; 75:281
15. Dale S. Huff, Faruk Hadziselimovic. Postnatal testicular maldevelopment in unilateral cryptorchidism. *J. Urol.* 142, August 1989. 546-548.
16. Dan Pinczowski, Joseph K. Mc Laughling. Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and inguinal hernia. *J Urol* 1991, Nov;146(5):1291-4.
17. Das S. Laparoscopic Evaluation of Nonpalpable Testes. *Urology* 1991; 37, 5:460
18. De Filippo RE .The application of magnetic resonance imaging for the preoperative localization of nonpalpable testis in obese children: an alternative to laparoscopy [comment] *J Urol-* ; 164(1): 154-5, 2000
19. Dina cortes. Hormonal treatment may harm the germ cells in 1 to 3 year old boys with cryptorchidism. *J urol* 163,1290-1292; 2000
20. Eamonn Rogers, Seamus Teahan. The role of orchiectomy in the management of postpubertal cryptorchidism. *J Urol* 1998 Mar; 159(3):851-4
21. Ferro f; Spagnoli A, et al: Is preoperative laparoscopy useful for impalpable testis? *J urol.*, 162, 995 1999
22. Gehring G et al: Malignant degeneration of cryptorchid testis following orchidopexy. *J Urol.* 112: 354, 1974
23. Gilbert JB, Hamilton JB: Studies in malignant testis tumors. *Surg Gynecol Obstet* 71:1940.
24. Gilhooly P, Meyers F, Lattimer J. Fertility prospects for children with chryptorchidism. *AJDC* 1984; 138:940
25. Hadziselimovic F.The significance of postnatal gonadotropin surge for testicular development in normal and cryptorchid testes. *J Urol* 136, July 1986, 274-276.
26. Hannah K. Weir, Loraine D. Marrett. Prenatal and perinatal exposure and risk of testicular germ-cell cancer. *Int J Cancer*,2000 Aug 1;87(3):438-43.
27. Ho KM : Localization of intra-abdominal testis by magnetic resonance imaging. *Br J Urol.* 70(2): 215, 1992
28. H. Farrer and H. Walker. Management of the postpuberal cryptorchid testis: a statistical review. *J Urol*,134:1071,1985.
29. Hrebinko R, Bellinger M. The limited role of imaging techniques in managing children with undescended testes. *The Journal of Urology* 1993; 150:458

30. J. Gracia, N. Gonzalez. Clinical and anatomopathological study of 2000 cryptorchid testes. *Br. J. Urol* 1995. 75, 697-701
31. Jorn Muller, and Niels Skakkebaek. Abnormal germ Cells in maldescended testes: A study of cell density, nuclear size and deoxyribonucleic acid content in testicular biopsies from 50 boys. *J Urol* 131, april 1984, 730-733
32. Kier R : Nonpalpable testes in young boys: evaluation with MR imaging. *Radiology* Nov; 169(2): 429-33, 1988
33. Lam WW. Gadolinium-infusion magnetic resonance angiogram: a new, noninvasive, and accurate method of preoperative localization of impalpable undescended testes. *J pediatr surg.* 33(1): 123-6, 1998
34. Lanteri V.J et al: treatment of testicular tumors arising in patients with previous inguinal and or escrotal surgery. *J Urol.* 127: 58, 1982
35. Laparoscopy for the nonpalpable testis: how to interpret the endoscopic findings. *The Journal of Urology* 1990;144:1215
36. Lee PA, O'Leary LA, Songer NJ, Bellinger MF, Laporte RE. Paternity after cryptorchidism: lack of correlation with age at orchidopexy. *British Journal of Urology* 1995; 75:704
37. Lipshultz. Testicular function after orchiopexy for unilaterally undescended testis. *Arch pediatr adolesc med* - 1994 Jul; 148(7): 699-703.
38. Maghnie M: The accuracy of magnetic resonance imaging and ultrasonography compared with surgical findings in the localization of the undescended testis. *Arch pediatr adolesc med* - 1994 Jul; 148(7): 699-703.
39. Martin D.C, Menck J urol., 114: 77, 1975
40. McAleer I, Packer G, Kaplan G, Scherz H, Krous H, Billman G. Fertility index analysis in chryptorchidism. *The Journal of Urology* 1995; 153:1255
41. Merguerian P, Mevorach R et al: laparoscopy for the evaluation and management of the nonpalpable testis. *Urology*: 51, (5 A) 3, 1998.
42. Michael K. Wolverson, Erik Houttuin. Comparison of computed tomography with Hig-Resolution Real-Time ultrasound in the localization of the impalpable undescended testis. *Radiology* 146, 133-136,1983.
43. Miller,a et al: Histopathologic classification and natural history of malignant testis tumors in Norway. *Cancer*, 28: 1054, 1970.
44. Miyano T : Magnetic resonance imaging for localizing the nonpalpable undescended testis. *J Pediatr Surg*, May; 26(5): 607-9. 1991

46. Morrison, A. Cryptorchidism, Hernia and cancer of the testis. *J Nat Can Inst* 1976,56:731.
47. Muffly, K; Mc Whorter. The absence of premalignant change in the cryptorchid testis before adulthood. *J Urol* 1984, 131:523.
48. Okuyama A, Nonomura N, Nakamura M, Namiki H, Fujioka H, Kiyohara H, Matsumoto K, Sonoda T. Surgical management of undescended testis: retrospective study of potential fertility in 274 cases. *The Journal of Urology*; 1989; 142:749
49. Perovic S, Janic N. Laparoscopy in the diagnosis of non-palpable testes. *British Journal of Urology*, 1994; 73: 310
50. Pirjetta heiskanen. Apoptotic cell death in the normal and cryptorchid human testis: the effect of human chorionic gonadotrophin on testicular cell survival, pediatric research 40,n 2, 1996 ; 351-356.
51. Puri P, O'Donnell B. Semen analysis of patients who had orchidopexy at or after seven years of age. *Lancet* 1988; nov, pg 1051
52. Rajfer. Hormonal therapy of cryptorchidism *The New England Journal of Medicine* Vol 314 n 8 pags 466-470,1986
53. Roberto E. Mancini, Eugenia Rosemberg Et Al. Cryptorchid and Scrotal Human Testes. I. Cytological, Cytochemical and Quantitative Studies. *J. Clin Endocr.* 25:927,1965.
54. Roberto Lala, Patrizia Matarazzo. Early Hormonal and surgical treatment of cryptorchidism. *J. Urol* 157, 1898-1901. May 1997.
55. R.P.Abratt, V.B. Reddi. Testicular cancer and cryptorchidism. *Br J Urol*, 1992 Dec;70(6):656-9.
56. Sary pyorala, niilo-pekka huttunen, matti uhari. A review and meta- analysis of hormonal treatment of cryptorchidism. *J. Clin endo and meta* 80; 9, 2795-2799, 1995.
57. Seppo Taskinen and Sakari Wikstrom. Effect of age at operation, location of testis and preoperative hormonal treatment on testicular growth after cryptorchidism. *J. Urol.* 158,471-473, August 1997.
58. Soren Krabbe. Jorgen G. Berthelsen. High incidence of undetected neoplasia in maldescended testes. *Lancet*.1999, May 12;1(8124):999-1000}
59. Stanley Kogan, Steven Tennenbaum. Efficacy of Orchiopexy by patient age 1 year for cryptorchidism. *J. Urol* 144, August 1990. 508-509.
60. Steven g. Docimo. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *J. Urol.*154, 1148-1152, 1995.

61. Tennenbaum, Pre S Lerner, S McAleer, I Packer, M Scherz, H Kaplan, G. Operative laparoscopic localization of the nonpalpable testis: a critical analysis of a 10-year experience. *The Journal of Urology*, 1994; 151:732
62. Thomas j. Polascik . Reappraisal of the role of human chorionic gonadotropin in the diagnosis and treatment of the nonpalpable testis a -10 year experience.. *J urol* 156,804-806,1996.
63. United Kingdom testicular cancer study group. A etiology of testicular cancer:association with congenital abnormalities,age and puberty,infertility,and excercise. *BMJ* 1994 May,28;308(6941):1393-9.
64. Weiss R, Carter A, Rosenfield A. High resolution real-time ultrasonography in the localization of the undescended testis. *The Journal of Urology* 1986; 135:936
65. Weiss R, Seashore J. Laparoscopy in the management of the nonpalpable testis. *The Journal of Urology* 1987; 138:382
66. Wobbes T et al: the relation between testicular tumors, undescended tetis and inguinal hernias. *J Surg. Oncol.* 14: 45, 1980
67. Wobbes,TH; Schrafford-Koops. The relation between testicular tumors, undescended testis and inguinal hernias. *J Surg Oncol* 1980;14(1):45-51
68. Wolverson M, Houttuin E, Heiberg E, Sundaram M, Shields. Comparison of computed tomography with high-resolution real-time ultrasound in the localization of the impalpable undescended testis *J. Radiology* 1983; 146:133
69. Yeung: A new managemente algorithm for impalpable undescended testis with gadolinium Enhanced magnetic resonance angography. *J urol* 162, 998 , 1999.