

## Factores de riesgo asociados a defectos congénitos de genitales externos y gónadas masculinas

### *Risk factors associated with congenital defects of the external genitalia and male gonads*

Marisbel Alonso-Benavente<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6476-1528>

Maryelis de la Caridad Esquivel-González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0868-0472>

Tania Puerto-Pérez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2873-8413>

Kenia Pérez-de-Zayas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5662-6078>

Cynara Mirón-Folgoso<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4492-2782>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias Médicas. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas. Camagüey, Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias Médicas. Departamento de Informática Médica. Camagüey, Cuba.

\*Autor para la correspondencia (email): [marisbel.cmw@infomed.sld.cu](mailto:marisbel.cmw@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Los defectos congénitos del tracto urogenital se encuentran entre las anomalías más encontradas en el feto o neonato, lo que da una idea de su extraordinaria importancia clínica, unido a las escasas investigaciones en la provincia Camagüey, sobre factores de riesgo asociados a los defectos congénitos de genitales externos y gónadas masculinas.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a defectos congénitos de genitales externos y gónadas masculinas.

**Métodos:** Se realizó un estudio correlacional del tipo retrospectivo en el Hospital Pediátrico Eduardo Agramonte Piña en el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2020. El universo se conformó por los 96 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por presentar defectos congénitos de los genitales externos y gónadas masculinas. Para determinar la asociación de los factores de riesgo con la aparición de defectos congénitos se empleó la prueba de independencia, en caso de  $p < 0,05$

se consideró asociación significativa. Para medir la magnitud de la asociación estadística entre las variables se utilizó el coeficiente Phi, se consideró mientras más fuerte a uno fuera su valor, más correlacionadas se encontraron las variables estudiadas.

**Resultados:** La criptorquidia fue la forma clínica con mayor número de pacientes, seguida de la hipospadias y la hidrocele. La asociación entre los padres trabajadores agrícolas y la hipospadias y la criptorquidia con padres trabajadores industriales, resultaron significativas. El hecho que la madre fuera fumadora pasiva, constituyó una variable con asociación significativa, tanto para la aparición de hipospadias como de criptorquidia. El ser fumadora pasiva fue el factor de riesgo que tuvo mayor correlación con la aparición de los defectos congénitos.

**Conclusiones:** Existieron factores de riesgo con asociación significativa a la aparición de defectos congénitos de genitales externos y gónadas masculinas.

**DeCS:** GENITALES/anomalías; GENITALES MASCULINOS/anomalías; FACTORES DE RIESGO; CRIPTORQUIDISMO; ANOMALÍAS UROGENITALES.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** Congenital defects of the urogenital tract are among the anomalies most found in the fetus or neonate, which gives an idea of their extraordinary clinical importance, together with the few investigations in the Camagüey province, on risk factors associated with congenital defects of external genitalia and male gonads.

**Objective:** To determine the risk factors associated with congenital defects of the external genitalia and male gonads.

**Methods:** A retrospective correlational study was carried out at the Eduardo Agramonte Piña Pediatric Hospital from January 2013 to December 2020. The universe was made up of the 96 patients who underwent surgery for presenting congenital defects of the external genitalia and male gonads. To determine the association of the risk factors with the appearance of congenital defects, the independence test was used; in case of  $p < 0.05$ , a significant association was considered. To measure the magnitude of the statistical association between the variables, the Phi coefficient was used, it was considered that the stronger its value was, the more correlated the studied variables were found.

**Results:** Cryptorchidism was the clinical form with the highest number of patients, followed by hypospadias and hydrocele. The association between farm worker parents and hypospadias and cryptorchidism with industrial worker parents was significant. The fact that the mother was a passive smoker was a variable with a significant association, both for the appearance of hypospadias

and cryptorchidism. Being a passive smoker was the risk factor that had the highest correlation with the appearance of birth defects.

**Conclusions:** There were risk factors with a significant association with the appearance of congenital defects of the external genitalia and male gonads.

**DeCS:** GENITALS/abnormalities; GENITALIA, MALE/abnormalities; RISK FACTORS; CRYPTORCHIDISM; UROGENITAL ABNORMALITIES.

---

Recibido: 13/06/2023

Aprobado: 05/11/2023

Ronda: 1

---

## INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas son trastornos del desarrollo que se manifiestan en el momento del nacimiento, estas son anomalías de estructura anatómica, presentes al examen clínico del recién nacido o posterior al nacimiento cuando se hace evidente el defecto, pueden ser estructurales, conductuales, funcionales y metabólicas.<sup>(1,2)</sup>

Estos trastornos se producen durante el desarrollo de las estructuras, en el período de la organogénesis, originando la falta completa o parcial de estas, o alteraciones de su forma normal. Todas estas afectaciones tienen una causa muy variada, dentro de las cuales se han identificado múltiples factores influyentes o determinantes en su aparición, que pueden ser genéticos o ambientales, elementos muy invocados en la literatura actual y que actúan de manera independiente o simultánea.<sup>(3)</sup>

Los factores ambientales modifican la información genética o la expresión genética, originando mutaciones o fenómeno epigenético. La información básica está codificada en los genes, pero durante su expresión se expone a factores ambientales que pueden modificarla. Desde el punto de vista médico, las interacciones información genética-ambiente son de fundamental importancia, ya que se puede actuar sobre los factores ambientales que operan como factores de riesgo.<sup>(1,3)</sup>

Los defectos congénitos del tracto urogenital se encuentran entre las anomalías más encontradas en el feto o neonato. Estas constituyen cerca de la tercera parte de todos los trastornos del desarrollo embriológico, lo que da una idea de su extraordinaria importancia clínica.<sup>(4)</sup>

Utilizando la ultrasonografía como un test de tamizaje, se encontró que el 3,2 % de los infantes tenían una anomalía del tracto genitourinario y que la mitad de estos pacientes requerían una intervención quirúrgica. Estudios realizados demostraron una incidencia entre 0,2 % y 0,9 %.<sup>(5)</sup>

El hipospadias es una de las anomalías congénitas más comunes de los genitales externos masculinos, esta ocurre alrededor de uno de cada 250 nacimientos. La incidencia en Estados Unidos

es de 0,26 por cada 1 000 nacidos, mientras que en México es de 2,11 por cada 1 000 nacimientos.<sup>(6)</sup> En un estudio realizado en Cuba, el hipospadias fue la segunda malformación en orden de frecuencia, 13,5 por 10 000 nacimientos. En La Habana en un estudio sobre comportamiento clínico epidemiológico de los defectos congénitos, el hipospadias fue uno de los defectos más frecuentes 1,3 por cada 1 000 nacidos vivos.<sup>(7)</sup>

Una malformación del sistema genital en específico de las gónadas y que es muy frecuente, es la criptorquidia o falta de descenso testicular, como resultado de una falla en su descenso intraabdominal o inguinal.<sup>(6)</sup>

La criptorquidia afecta entre 1,6 % y 5,7 % de los recién nacidos a término, con una incidencia mayor del 30 a 40 % en recién nacidos pretérmino. Los niños cuyos testículos no han descendido al escroto al nacer, tienen una probabilidad casi tres veces mayor de desarrollar cáncer testicular en la edad adulta.<sup>(8,9)</sup>

La prevención de las malformaciones congénitas es un objetivo de considerable valor y la investigación de factores de riesgo adquiere particular significado. Sin embargo, hasta ahora, solo un limitado grupo de factores han sido identificados como teratógenos definitivos. Algunos son considerados como probable causa de anomalías congénitas, aunque la evidencia no es concluyente y para numerosos agentes ambientales y ocupacionales hay sugestiva, pero no consistente evidencia, de su potencial teratogénico en humanos.

Las investigaciones de defectos congénitos del sistema genital masculino en la provincia Camagüey son escasos y carecen de diseños metodológicos que aborden la problemática de salud con un enfoque de correlación de los factores de riesgo que permitan que estos puedan ser modificados mediante acciones preventivas, que lleven a disminuir su incidencia. Se tuvo en cuenta el argumento anterior se propuso como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a defectos congénitos de los genitales externos y gónadas masculinas.

## **MÉTODOS**

Se realizó una investigación de tipo correlacional, retrospectiva en pacientes de la provincia Camagüey en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2020. El universo se conformó por los 96 pacientes que acudieron a la consulta de las especialidades de Urología y Cirugía del Hospital Pediátrico Provincial Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña.

Se revisaron las historias clínicas (HC) para obtener la información necesaria en la realización de la investigación, a partir de estas se confeccionó un formulario de recolección de datos contentivo de las variables que fueron objeto de estudio y se convirtió en el registro primario de la investigación.

Se operacionalizaron como variables de interés: dependiente (defectos congénitos) y variables independientes: Factores de riesgo (ocupación del padre, infecciones del tracto urinario, infecciones vaginales, hábito fumar de la madre, fumadora pasiva, padre fumador, consumo de analgésicos, de antibióticos, antiepilépticos, antihipertensivos y antecedentes familiares de defectos congénitos).

Para determinar la asociación de los factores de riesgo con la aparición de defectos congénitos se empleó la prueba de independencia (chi Cuadrado), en caso de  $p < 0,05$  se consideró asociación significativa. Para medir la magnitud de la asociación estadística entre las variables hipospadias/fumadora pasiva, hipospadias/trabajador agrícola y criptorquidia/fumadora pasiva, criptorquidia/trabajador industrial, se utilizó el coeficiente Phi, se consideró mientras más fuerte a uno fuera su valor, más correlacionadas se encontraron las variables estudiadas. Los resultados se presentaron en texto y cuadros estadísticos.

Se construyó una base de datos con el empleo del paquete estadístico SPSS versión 21.0 para *Windows*; se emplearon números absolutos y porcentaje como medidas de resumen para las variables estudiadas.

Ética: se les explicó a los padres de manera detallada en qué consistía la investigación y sus objetivos, previo a la aplicación de los métodos de obtención de información, el estudio fue aprobado por el Comité de ética de la institución médica donde se desarrolló la investigación, previo al consentimiento informado individual de los padres de los niños con defectos congénitos.

## RESULTADOS

Se observó la distribución de los defectos congénitos de acuerdo a sus formas clínicas, la criptorquidia fue la forma clínica con mayor número de pacientes para un 53,1 % del total, seguida de la hipospadias y el hidrocele para el 38,5 % y 6,3 %, respectivamente. Solo dos casos presentaron desórdenes de la diferenciación sexual uno para un 2,1 % (Tabla 1).

Tabla 1 Distribución de los defectos congénitos de genitales externos y gónadas masculinos según sus formas clínicas

Defectos congénitos	No.	%
Criptorquidia	51	53,1
Hipospadias	37	38,5
Hidrocele	6	6,3
Desórdenes de la diferenciación sexual	2	2,1
Epispadias	0	0
Total	96	100

Fuente: Historia clínica.

En la investigación, la distribución de la ocupación de los padres de los niños con defectos congénitos, la asociación entre los padres trabajadores agrícolas y la hipospadias reflejó una asociación significativa en un 15,6 %. Para la criptorquidia resultó significativa la asociación con padres trabajadores industriales con un 8,3 % (Tabla 2).

Tabla 2 Asociación entre la ocupación del padre y los defectos congénitos de genitales externos masculinos

Ocupación del padre	Defectos congénitos									
	Hipospadias		Criptorquidia		Hidrocele		Desórdenes de la diferenciación sexual		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Trabajador agrícola	15*	15,6	16	16,7	0	0	0	0	31	32,3
Trabajador industrial	9	9,4	8*	8,3	4	4,2	2	2,1	23	24
Otras ocupaciones	13	13,5	27	28,1	2	2,1	0	0	42	43,7
Total	37	38,5	51	53,1	6	6,3	2	2,1	96	100

Fuente: Historia clínica.

\*p < 0,05

Se observaron otros factores de riesgo de los defectos congénitos de los genitales externos masculinos, el hecho que la madre fuera fumadora pasiva, constituyó una variable con asociación significativa, tanto para la aparición de hipospadias como de criptorquidia, con 20 madres para un 20,8 % y 16 para un 17 % de manera respectiva (Tabla 3).

Tabla 3 Distribución de otros factores de riesgo asociados a la presencia de defectos congénitos de los genitales externos masculinos

Factores de riesgos	Defectos congénitos									
	Hipospadias		Criptorquidia		Hidrocele		TDS		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Infecciones del tracto urinario	12	12,5	8	8,3	2	2,1	0	0	22	22,9
Infecciones vaginales	11	11,5	18	19	1	1	0	0	30	31,3
Hábito fumar madre	3	3,1	8	8,3	0	0	1	1	12	12,4
Fumadora pasiva	20*	20,8	16*	17	3	3,1	0	0	39	40,6
Padre fumador	16	16,7	22	23	3	3,1	1	1	42	43,8
Consumo de analgésicos	18	18,8	26	27	2	2,1	1	1	47	49
Consumo de antimicrobianos	20	20,8	22	23	1	1	0	0	43	44,8
Consumo de antiepilépticos	1	1	1	1	0	0	0	0	2	2,1
Consumo de antihipertensivos	6*	6,3	3*	3,1	0	0	2	2	11	11,5
Antecedentes familiares de defectos congénitos	4	4,2	5	5,2	0	0	1	1	10	10,4

Fuente: Historia clínica.

\*p < 0,05

Se encontró una correlación entre los factores de riesgo que tuvieron significación estadística y los defectos congénitos, se pudo observar que ser fumadora pasiva tuvo una mayor correlación con la aparición de los defectos congénitos (Tabla 4).

Tabla 4 Valor de la correlación entre factores de riesgo y defectos congénitos

Factores de riesgo	Defectos congénitos	
	Hipospadias	Criptorquidia
Fumadora pasiva (madre)	0,773	0,612
Consumo de antihipertensivo	0,615	0,765
Trabajador agrícola (padre)	0,628	0,342
Trabajador industrial	0,279	0,619

Fuente: Historia clínica.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de un defecto congénito tiene un enorme impacto sobre la pareja y la comunidad, por tales razones toda la política de salud en este campo debe estar encaminada a lograr la prevención primaria, cuyo objetivo es evitar los factores de riesgo o determinantes.<sup>(8,10)</sup>

Los defectos congénitos de los genitales externos masculinos son las malformaciones más comunes del tracto urogenital masculino y tienen un origen multifactorial. No existen muchos estudios que identifiquen factores de riesgo asociados a la presentación de dichas malformaciones.<sup>(4)</sup>

Las formas clínicas de la hipospadias y criptorquidia fueron las más frecuentes en estudio realizado por Bozán et al.,<sup>(11)</sup> en la provincia Sancti Spíritus, sobre comportamiento de los defectos congénitos.

En estudio sobre principales enfermedades en urología pediátrica, la criptorquidia fue el defecto que con mayor frecuencia se presentó.<sup>(12)</sup> En otra investigación realizada en Estados Unidos sobre la relación del consumo de alimentos orgánicos relacionados con la aparición de hipospadias y criptorquidia, en un periodo de diez años y en el cual la muestra fue mucho mayor, se encontró que la criptorquidia fue más frecuente que la hipospadias, con 151 y 74 casos. Los resultados anteriores coinciden con el estudio.<sup>(13,14)</sup>

Fernández y Zarante,<sup>(15)</sup> realizan un estudio en el Hospital Universitario de Granada, España, donde la ocupación de los padres como trabajadores agrícolas fue analizada como factor de riesgo encontrando asociación con la aparición de criptorquidia. En el estudio hubo un mayor porcentaje de padres con esta ocupación que tuvieron niños con criptorquidia, sin embargo, la significación estadística estuvo asociada con la aparición de hipospadias, por lo que los resultados no coinciden con el estudio antes referido.

En la investigación se revisaron varias publicaciones las que sugieren que la exposición crónica y ocupacional a pesticidas utilizados en la agricultura, producen alteraciones congénitas en el aparato genitourinario masculino. Entre los principales factores de riesgo identificados para el desarrollo de criptorquidismo y de las hipospadias se encuentran, entre otros, la exposición paterna y materna profesional a plaguicidas, estos considerados como disruptores endocrinos(DE).<sup>(15,16)</sup>

Los resultados de una investigación realizada por Benítez et al.,<sup>(17)</sup> en España, sugieren que el trabajo agrícola paterno, en áreas donde los pesticidas son utilizados de forma masiva, aumenta el riesgo de

aparición de malformaciones congénitas, entre ellas, las hipospadias y la criptorquidia. También existe asociación con casos de hidrocele y desórdenes de la diferenciación sexual, demostrando una clara asociación entre la exposición ocupacional del padre a pesticidas y la aparición de estos defectos.

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

Se han detectado asociaciones entre la incidencia de criptorquidia e hipospadias con genotipos de genes implicados en el metabolismo de disruptores endocrinos en contaminantes ambientales. Otros genes regulados por los estrógenos y con variaciones asociadas al hipospadias serían factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF por su sigla en inglés) e inductor angiogénico 61 rico en cisteínas (CYR61 por su sigla en inglés).<sup>(15)</sup>

A criterio de los autores del estudio, la asociación entre la ocupación del padre trabajador agrícola y trabajador industrial resultaron significativas en la hipospadias y criptorquidia, debido a que, al igual que en el resto del mundo en Cuba se utilizan en la agricultura pesticidas por lo que los trabajadores se encuentran en constante exposición a ellos, en las industrias se utilizan los ftalatos, entre otros. La exposición a estas sustancias deja residuos en el organismo del ser humano actuando tanto el tóxico de forma directa como los metabolitos del mismo, estos pueden actuar durante periodos largos de tiempo.

Numerosos trabajos en animales de experimentación han demostrado que productos contaminantes ambientales, procedentes tanto de la contaminación atmosférica como del uso de fertilizantes e insecticidas, así como plásticos incorporados en utensilios y envases de uso doméstico, tienen efectos inhibidores de las acciones de los andrógenos, por lo general, por actuar como estrógenos débiles.<sup>(15)</sup>

Audí y Fernández,<sup>(18)</sup> en su investigación recogen análisis de estudios anteriores donde se demuestran que la exposición de los soldados neozelandeses a DBP (dibutilftalato) por su uso en los uniformes militares como acaricida entre los años 1948 y 1960 ha aumentado la incidencia de hipospadias en sus descendencias; se trata pues de un efecto multigeneracional tras la exposición de humanos de sexo masculino a estos acaricidas considerados en la actualidad disruptores endocrinos.

El análisis demostró que las madres que fumaron durante el embarazo en cualquier trimestre, presentaron con mayor frecuencia niños con criptorquidia. Muy poco se ha escrito al respecto, pero sería de gran ayuda poder ajustar para otras variables a las que se les podría atribuir esta asociación, por ejemplo: asociación entre tabaquismo y retardo del crecimiento intrauterino o tabaquismo y bajo peso neonatal. Esto con el fin de saber si el cigarrillo durante el embarazo es un factor de riesgo independiente. No obstante, si esta asociación se confirma en estudios posteriores, es posible que tenga su origen a nivel molecular.<sup>(2,9)</sup>

En el estudio se observó una asociación marginal pero no estadísticamente significativa entre antecedentes familiares y anomalías genitales, con 10 casos de la muestra, en los niños con criptorquidia, cinco para un 5,2 %, tenían sus padres antecedentes familiares de este defecto, al ser presentado con mayor frecuencia.

Estudio realizado en Cuenca, Ecuador, en 75 niños con criptorquidia, se encontró que 11 niños tenían antecedentes familiares de criptorquidia.<sup>(19)</sup> Los casos del estudio referido son mayores a los encontrados en la investigación, pero a pesar de ello coinciden los mismos en que los niños con este defecto tenían antecedentes familiares.

Huertas et al.,<sup>(20)</sup> en estudio realizado sobre genitales ambiguos encontró que el consumo de analgésicos maternos de manera prolongada durante el primer y segundo trimestre de la gestación aumenta el riesgo de criptorquidia.

El consumo de antihipertensivos en el estudio realizado constituyó una de las variables con significación estadística, tanto para la hipospadias (seis para un 6,3 % de los casos) como para la criptorquidia (tres para un 3 % de casos).

Se analizaron diversas investigaciones en estas no se hace referencia al consumo de antihipertensivos como un factor asociado, muy pocos autores analizaron estos medicamentos como factores de riesgo para los defectos de genitales externos.

Yang et al.,<sup>(21)</sup> en estudio realizado en China reportaron que los antihipertensivos son un factor de riesgo posible de la hipospadias, a pesar de no tener significación estadística con respecto a este defecto.

Los antihipertensivos pueden provocar alteraciones en la circulación sanguínea umbilical, son algunos considerados como agentes teratógenos durante el periodo de embriogénesis, al actuar como disruptores endocrinos.<sup>(9)</sup>

En cuanto al análisis del valor de la correlación entre factores de riesgo y defectos congénitos de genitales externos y gónadas masculinas; Estors,<sup>(22)</sup> en su estudio en cuanto a las variables relacionadas con el padre, también demostró una asociación significativa entre la exposición ocupacional a DE, en especial a pesticidas o herbicidas (padres agricultores).

Según los expertos la criptorquidia debe ser buscada de manera activa tras el nacimiento porque la evidencia científica sugiere que la reposición temprana del testículo en el escroto disminuye el riesgo de desarrollar cáncer testicular y mejora las posibilidades de paternidad.<sup>(23,24)</sup>

La exposición perinatal a disruptores endocrinos (DE), ha demostrado que la base común en los estudios de exposición humana a estos compuestos químicos y el riesgo de aparición de hipospadias y criptorquidia, es que la actividad hormonal que se les atribuye sería un elemento clave en la disrupción del equilibrio hormonal durante el desarrollo genitourinario masculino.

Los efectos hormonales de los DE pueden producirse mediante diferentes mecanismos de acción: mimetizar los efectos de hormonas endógenas, actuar como antagonistas, alterar el patrón de síntesis y metabolismo de hormonas naturales o modificar los niveles de sus receptores. Además, presentan características particulares que los distinguen de otros tóxicos medioambientales determinando la relación de causalidad entre exposición y enfermedad.

Los disruptores tienen diferentes características que favorecen su acción: larga vida media en el ambiente, la exposición ocurre a través de la comida, agua, aire o por contacto, exposición laboral, depósito en tejido adiposo, tiempo de latencia prolongado desde la exposición hasta la manifestación clínica. El efecto puede ser producido por el disruptor o sus metabolitos.<sup>(25)</sup>

## CONCLUSIONES

Se constató que la criptorquidia fue la forma clínica más frecuente del estudio. Los factores de riesgo más frecuentes fueron ser madre fumadora pasiva, padre fumador, consumo de analgésicos, antibióticos y antihipertensivos, así como las ocupaciones trabajador agrícola y trabajador industrial. Se determinó una asociación significativa de ser fumadora pasiva, consumo de antihipertensivos y trabajador agrícola para la hipospadias, siendo fuertes estas asociaciones. Para la criptorquidia el ser fumador pasivo, el consumo de antihipertensivo y trabajador industrial resultaron variables con asociación significativa y una fuerte correlación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sadler TW. Langman Embriología Médica. 13ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016.
2. Torres-Hernández D, Flecher-Toledo T, Ortiz-Martínez RA, Acosta-Aragón MA, Moreno-Montenegro LL, Otalora-Perdomo MF. Factores asociados al desarrollo de anomalías congénitas en la población neonatal atendida en un hospital de alta complejidad en Colombia: estudio de casos y controles. Rev chil obstet ginecol [Internet]. 2021 Jun [citado 20 Nov 2022];86(3). Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071775262021000300301&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071775262021000300301&script=sci_arttext)
3. Corrales-Sánchez C, Gallardo-Carvajal A, Borenstein-Guelman M. Hipospadias: desde el diagnóstico ecográfico prenatal hasta el manejo posnatal. Rev chil obstet ginecol [Internet]. 2023 [citado 20 Abr 2023];88(1). Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071775262023000100071&Ing=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262023000100071&Ing=en)
4. Colectivo de autores. Temas de Urología [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008 [citado 06 Dic 2022]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros\\_texto/temas\\_urologia/completo.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/temas_urologia/completo.pdf)

5. Gaviria Gil F, Benavides JA, Saldarriaga JF, Henao M. Nueva Técnica para el manejo de hipospadias refractaria en niños. Urol Colomb [Internet]. 2019 [citado 06 Dic 2022];28:92-96. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0038-1645848.pdf>
6. Jiménez Abreu SE, Pérez González JA, Martínez Lemus O, Díaz Rodríguez L. Hipospadia escrotal en un recién nacido. Presentación de un caso. Panorama. Rev Cuba y Salud [Internet]. 2018 [citado 06 Dic 2022];13(2):131-3. Disponible en: [https://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/131-133/pdf\\_311](https://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/131-133/pdf_311)
7. Gómez-Pamatz FG, Landa-Román C, Tapia-Garibay JI. Asociación entre hipospadias y criptorquidia con anquiloglosia y anquiloquilia en pacientes del Hospital Infantil de Morelia. Rev Mex Urol [Internet]. 2020 [citado 20 Oct 2022];80(4):1-10 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2020/ur204c.pdf>
8. Armas-Alcántara LE, Gamboa-Olivares MJ, Ignacio-Conchoy FL. Características clínico-ecográficas pre y postquirúrgicas de niños intervenidos por criptorquidia en el Hospital Sabogal, Perú. Rev Cuerpo Med HNAAA [Internet]. 2022 Jul-Sep [citado 20 Abr 2023];15(3). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S222747312022000300008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222747312022000300008)
9. Jones KL, Jones MC, del Campo M. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 8a ed [Internet]. Barcelona: Elsevier Saunders;2021 [citado 06 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.amazon.com/Smiths-Recognizable-Patterns-Human-Malformation/dp/0323638821>
10. Cruz Hernández EL, Caveda Carrasco R, Hernández Campo PR, Bacallao Seruto N, Hernández Hernández Z. Caracterización andrológica de pacientes operados por criptorquidia en Pinar del Río (2015-2018). Rev cuban urol [Internet]. 2022 [citado 06 Dic 2022];11(2). Disponible en: <https://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/804/762>
11. Bozán Frómata I, León Márquez C, Díaz Melián M, Lago YZ. Comportamiento de los defectos congénitos en el municipio de Cabaiguán. Año 2006-2011. Gac Méd Espirit [Internet]. 2012 [citado 06 Dic 2022];14(3). Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/194/149>
12. Domínguez Chicas A. Principales enfermedades en urología pediátrica: manifestaciones clínicas, abordaje, diagnóstico y tratamiento. Rev Conamed [Internet]. 2018 [citado 08 Dic 2020];23(3):132-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2018/con183d.pdf>
13. Loza Cordero C, Mejía Salas H. Caracterización clínico epidemiológica de criptorquidia en pacientes internados del hospital del niño Ovidio aliaga Uría. Rev Med La Paz [Internet]. 2017 [citado 07 Dic 2022];23(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582017000100005](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000100005)
14. Partin A, Peters C, Kavoussi L, Dmochowski R, Wein A. Campbell Walsh Wein Urology. 12<sup>th</sup> ed [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2020 [citado 21 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.amazon.com/Campbell-Walsh-Wein-Urology-Campbell-Walsh/dp/0323546420>

15. Fernández N, Pérez J, Zarante I. Son las hipospadias la expresión de diferentes enfermedades? MAMLD 1: un nuevo gen candidato para hipospadias. Urol Colomb [Internet]. 2015 [citado 21 Jun 2022];24(3):155-60. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/49770/S0120789X15000714.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Pombo Arias M, Castro-Feijóo L, Barreiro Conde J, Cabanas Rodriguez P. Una revisión sobre los disruptores endocrinos y su posible impacto sobre la salud de los humanos. Rev Esp Endocrinol Pediatr [Internet]. 2020 [citado 21 Jun 2022];11(2). Disponible en: <https://www.endocrinologia.pediatrica.org/revistas/P1-E35/P1-E35-S2799-A619.pdf>
17. Benítez-Leite S, Macchi ML, Acosta M. Malformaciones Congénitas Asociadas a Agrotóxicos. Rev chil pediatr [Internet]. 2009 Ago [citado 07 Dic 2022];80(4). Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062009000400010](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062009000400010)
18. Audí L, Fernández-Cancio M. Etiopatogenia del hipospadias. Rev Esp Endocrinol Pediatr [Internet]. 2014 [citado 07 Dic 2022];5(Suppl). Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E9/P1-E9-S300-A226.pdf>
19. Molina LA, Montenegro GK. Prevalencia y factores de riesgo de criptorquidia en niños menores de 4 años en los centros de desarrollo infantil del MIES de la ciudad de Cuenca [tesis]. Cuenca: Universidad de Cuenca; 2014 [citado 07 Dic 2022]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/6425/1/TESIS.pdf>
20. Huertas AL, Espinosa Gongora R, Muñoz Calvo MT. Patología del descenso testicular. Pediatr Integral [Internet]. 2014 [citado 07 Dic 2022];XVIII(10):718-728. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wpcontent/uploads/2014/xviii10/01/n10-718-728\\_Maite\\_Munoz.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wpcontent/uploads/2014/xviii10/01/n10-718-728_Maite_Munoz.pdf)
21. Yang Q, Qu WY, Yang L, Wang K, Tu HY, Wang J. Literature on the aetiology of hypospadias in the last 5 years: molecular mechanism and environmental factors. Andrología [Internet]. 2014 [citado 21 Jun 2022];46:583-91. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/and.12125>
22. Estors Sastre B, Bragagnini Rodriguez P, Fernandez Atuan R, Delgado Alvira R, Rihuete Heras MA, Gracia Romero J. Exposición a disruptores endocrinos y otros factores paternos en la etiología del hipospadias y la criptorquidia. Cir Pediatr [Internet]. 2015 [citado 08 Dic 2020];28:128-32. Disponible en: [https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2015\\_28-3\\_128-132.pdf](https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2015_28-3_128-132.pdf)
23. Cebrián Muiños C. Criptorquidia y patología testículo escrotal en la edad pediátrica. Pediatr Integral [Internet]. 2019 [citado 21 Jun 2022];XXII(6):271-82. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wpcontent/uploads/2019/xxiii06/01/n6-271-282\\_CarmenCebrian.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wpcontent/uploads/2019/xxiii06/01/n6-271-282_CarmenCebrian.pdf)
24. Carrión Campoverde ML, Rivera Verdesoto FM. Prevalencia de criptorquidia y factores asociados en pacientes pediátricos Riobamba, 2016-2019 [tesis]. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo; 2020 [citado 07 Dic 2022]. Disponible en: [http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/7055/1/  
<http://revistaamc.sld.cu/>](http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/7055/1/http://revistaamc.sld.cu/)

[Miriam%20Lilibeth%20Carri%c3%b3n%20Campoverde%20y%20Fabian%20Mateo%20Rivera-Med.pdf](#)

25. Gómez Tabares G, Mordecay VC. Disruptores endocrinos en reproducción. Rev Colomb de menopaus [Internet]. 2020 [citado 07 Dic 2022];26(1):7-19. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref2021/05/1224400/disruptoresendocrinos.pdf&ved=2ahUKEwj9HLxY77AhVfmIQIHagBAm8QFnoECA\\$QAQ&usq=AOvVaw3GRET&GvTgMtJYa6MhosAi](https://docs.bvsalud.org/biblioref2021/05/1224400/disruptoresendocrinos.pdf&ved=2ahUKEwj9HLxY77AhVfmIQIHagBAm8QFnoECA$QAQ&usq=AOvVaw3GRET&GvTgMtJYa6MhosAi)

## **CONFLICTOS DE INTERESES**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## **DECLARACIÓN DE AUTORÍA**

Marisbel Alonso-Benavente (Conceptualización e ideas, Curación de datos. Investigación. Metodología. Administración del proyecto. Recursos. Supervisión. redacción del borrador original. Redacción, revisión y edición final).

Maryelis de la Caridad Esquivel-González (Conceptualización e ideas. Investigación. Supervisión. Redacción del borrador original. Redacción, revisión y edición final).

Tania Puerto-Pérez (Conceptualización e ideas, Análisis formal. Metodología. Redacción-revisión y edición. *Software*).

Kenia Pérez-de-Zayas (Conceptualización e ideas. Investigación. Validación. Supervisión. Redacción del borrador original. Redacción, revisión y edición final).

Cynara Mirón-Folgoso (Conceptualización e ideas. Investigación. Validación. Supervisión. Redacción del borrador original. Redacción, revisión y edición final).