



Association of hypospadias and cryptorchidism with ankyloglossia and ankylosis in patients at the Hospital Infantil de Morelia

Asociación entre hipospadias y criptorquidia con anquiloglosia y anquiloquia en pacientes del Hospital Infantil de Morelia

Francisco Javier Gómez-Pamat, ¹ Cristóbal Landa-Román, ² Jorge Ignacio Tapia-Garibay¹

Abstract

Background: The present study focused on the diagnoses of hypospadias, epispadias, phimosis, and cryptorchidism, seeking the presence of ankyloglossia and/or ankylosis

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional, no-risk study was conducted on 50 patients that came for check-up at the pediatric urology service of the Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos" (SSA), within the time frame of December 2017-August 2018. Male patients between the ages of 1-13 years that met at least 2 evaluation criteria were included. The Kotlow, Kayaba, hypospadias, epispadias, and Beltrán-Brown classifications were utilized.

Results: Fifty patients diagnosed with midline pathologies that came to urology consultation were found. Of the patients analyzed, 68% were diagnosed with hypospadias, 0% with epispadias, 12% with phimosis, 10% with cryptorchidism, and 10% with hypospadias and cryptorchidism. Twenty percent had the added presence of grade 3 pathologic ankyloglossia, 12% had grade 4 lip ties, 22% had grade 3 upper lip ties, 34% grade 4 upper lip ties, 10% had grade 3 lower lip ties, and 0% grade 4 lower lip ties.

Conclusion: Midline morphologic alterations in the male reproductive apparatus and cryptorchidism are closely related to the dysmorphic pathologies of the buccal midline mucosal folds.

Keywords:

Hypospadias, Phimosis, Ankyloglossia, Labial frenulum, X chromosome.

Correspondencia:

*Cristóbal Landa Román Dirección: H. Colegio Militar #85 Col. Chapultepec Sur. C.P. 58260 Morelia, Michoacán, México. Correo electrónico: clr_31@hotmail.com

Citación: Gómez-Pamat F. G, Landa-Román C., Tapia-Garibay J. I. Asociación entre hipospadias y criptorquidia con anquiloglosia y anquiloquia en pacientes del Hospital Infantil de Morelia. Rev. Mex. Urol. 2020;80(4):pp 1-10

¹ Hospital Infantil de Morelia, Michoacán, México

² Práctica Odontológica Privada, Michoacán, México

Recepción: 13 de junio de 2019

Aceptación: 24 de junio de 2020



Resumen

Introducción: El estudio fue centrado en los diagnósticos de hipospadias, epispadias, fimosis y criptorquidia, buscando en ellos la presencia de anquiloglosia y/o anquiloquilia.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, trasversal, sin riesgo. Se revisaron 50 pacientes que acudieron a revisión al servicio de urología pediátrica del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” (SSA), en un periodo comprendido de diciembre del 2017-agosto del 2018. Se incluyeron pacientes masculinos de 1-13 años que cumplieran la presencia de por lo menos dos criterios de evaluación. Se utilizaron las clasificaciones de Kotlow, Kayaba, hipospadias, epispadias y Beltrán Brown.

Resultados: Se encontraron 50 pacientes diagnosticados con patologías de línea media que acudieron a consulta de urología. De los pacientes estudiados 68% tenían el diagnóstico de hipospadias, epispadias 0%, fimosis 12%, criptorquidia 10% e hipospadias con criptorquidia en un 10%. Aunado con la presencia de anquiloglosia patológica grado 3 en un 20%, anquiloglosia grado 4 un 12%. anquiloquilia labial superior grado 3 con 22% y grado 4 un 34%. y/o Anquiloquilia labial inferior grado 3 con 10% y grado 4 el 0%.

Conclusión: Las alteraciones morfológicas de la línea media en el aparato reproductor masculino y la criptorquidia, presentan una íntima relación en las patologías dismórficas de los repliegues mucosos de la línea media bucal.

Palabras clave:

hipospadias, fimosis, anquiloglosia; frenillo labial, cromosoma X

Introducción

Las malformaciones de la línea media en la cavidad bucal tienen el potencial de limitar el crecimiento y desarrollo, así como limitar las funciones fonéticas e impedir una higiene adecuada. Cuando se presentan en el aparato reproductor masculino, su principal expresión es la disminución de las funciones reproductivas acompañadas de un aspecto inusual.

Las malformaciones congénitas de la línea media son un fallo que se produce en la séptima semana de vida intrauterina a causa de un atra-

pamiento de las células del mesoderma. Histológicamente nos encontramos ante estructuras constituidas por el mesotelio, por lo cual los tratamientos suelen estar enfocados en plastias.

A continuación, describimos cada una de las malformaciones y los criterios que se utilizaron para detectarlas en los pacientes y realizar la clasificación correspondiente.

Los frenillos de la cavidad bucal son una membrana que se forma en la décima semana de gestación, en ese momento, se denomina

tectolabial del feto. Sus funciones a partir del nacimiento se extienden a la masticación, la contracción del músculo buccinador en el orbicular de los labios, también ayudan a mantener los alimentos entre los dientes. De manera topográfica encontramos los frenillos en la parte media del piso de la cavidad bucal.⁽¹⁻⁴⁾

Anquiloglosia según Quineche se define como una “falta parcial o absoluta del movimiento de la lengua causada por el frenillo muy corto que impide los movimientos adecuados”.

⁽¹⁾ Cuando encontramos un frenillo hiperplásico, la inserción puede ser diversa; lo podemos encontrar en la cresta alveolar y en la papila palatina generando una banda continua de tejido fibroso que se encuentra atrapada en el hueso de la premaxila, logrando con ello un diastema central.⁽³⁻⁶⁾

Una posible etiología genética de la anquiloquilia y anquiloglosia es una asociación al cromosoma 46 XY y al gen TBX 22.⁽¹⁾ Se han reportado casos de anquiloglosia de manera aislada o asociada a síndromes que mantiene relación al cromosoma X, Roshani y Quineche lo relacionan a 46 XY.^(1,7)

González y Dezio reportaron que la anquiloglosia es de naturaleza hereditable ligada a la madre con expresión en el gen masculino, siendo una mutación en TBX 22 y en el gen CPX.^(8,9)

Existen síndromes que presentan una fuerte carga genética por alteración al cromosoma X y que presentan alteraciones en los bucales como los siguientes: síndrome de Ehlers-Danlos, la holoprosencefalia, síndrome de Ellis-Van CReveld, síndrome Oro-facial-digital, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome de Simpson-Galbi-Behmel y síndrome de Pierre Robin.⁽¹⁰⁻¹⁷⁾

Para determinar la prolongación de los frenillos bucales en la investigación, nos apo-

yaremos en la clasificación de Kotlow,⁽¹⁸⁾ quien en 1999 clasificó los frenillos de acuerdo con su longitud desde la unión de la mucosa ventral con dorso lingual en la punta lingual hasta la inserción del frenillo en los siguientes grados; grado 1: de 12 a 16mm, grado 2: de 8 a 11mm, grado 3: de 3 a 7mm, grado 4: menor a 3mm.

Anatómicamente el pene y el escroto constituyen el órgano genital externo, que contiene en su porción perineal la uretra rodeada de mucosa, la cual tiene su recorrido desde la parte inferior de la próstata, atravesando el diafragma urogenital para así acomodarse en el ángulo recto por debajo y en su porción peneana se encuentra rodeada de tejido eréctil.⁽¹⁹⁻²³⁾

Anatómicamente el pene y escroto constituyen el órgano genital externo, la uretra se puede dividir en prostática, membranosa y cavernosa, está última por estar rodeada de tejido eréctil.

Fimosis, se define como el estrechamiento prepucial caracterizado por la dificultad o incapacidad para retraer manualmente el prepucio por detrás del surco balanoprepucial.⁽²⁴⁻²⁶⁾ Para este estudio se utilizó la clasificación de Kayaba, que en 1994 describió los cinco tipos: (ver Tabla 1).⁽²⁷⁾

Tabla 1: Clasificación de Kayaba

Clasificación de Kayaba	
Tipo	Descripción
1	No retracción del prepucio en absoluto.
2	Exposición del meato uretral externo solamente.
3	Exposición del glande a la mitad del surco de la corona.
4	Exposición del glande por encima del sitio de la adhesión prepucial.
5	Exposición facial o de todo el glande.

Los avances genéticos nos permiten relacionar la fimosis como una alteración del cromosoma X.⁽²⁸⁾

Epispadias es una malformación congénita con una incidencia baja, la cual consiste en una abertura en la cara superior o dorsal del pene. Se clasifica en glandular, peneano y penopúbico se puede presentar como una malformación aislada o con relación a patologías como espina bífida o extrofia vesical.^(29–32)

Hipospadias, es una de las anomalías congénitas más comunes de los recién nacidos varones (1 de cada 200–300 nacidos o 4–6 por cada 1000 niños de sexo masculino).⁽³³⁾ Se caracteriza por el desarrollo incompleto del tejido esponjoso uretral y prepucio ventral y en casos más graves afecta el cordón peneano. Es de etiología multifactorial, siendo asociada en gran parte a cambios ambientales como la contaminación ambiental, existen casos reportados por traumatismos embrionarios en edad crítica y factores hereditarios asociados al cromosoma X.^(34–38)

Demir relaciona las hipospadias con los genes: AR, SRD5A2, HSD17B3, ESR1, ESR2, ATF3, MAMAMD1/CX o F6.⁽³⁶⁾

Las hipospadias se clasifican en anterior, siendo las propias del glande y subcoronal, media, peneana comprende al pene distal, eje medio y pene proximal, posterior penoescrotal, escrotal y perineal.

Criptorquidia, es un fallo en el descenso del testículo a su posición escrotal, es una afección congénita común que se manifiesta en pacientes pediátricos del 1 al 3 %.^(39–41) Se considera un factor etiológico al gen Sex-determining Region Y (SRY) responsables de la formación de los testículos.⁽³⁸⁾

Para clasificar a nuestros pacientes, utilizamos la de Brown que divide la posición del testículo por su posición.⁽⁴²⁾ Inferior, comprendida entre la parte media del canal inguinal y pubis; superior: se presenta en la mitad superior y posición no palpables.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, sin riesgo. Se incluyeron 50 pacientes que acudían a revisión y valoración, en el servicio de Urología pediátrica del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” (SSA), en un periodo comprendido de diciembre del 2017-agosto del 2018. Para el análisis clínico y clasificación se determinó utilizando la clasificación de Kotlow para frenillo labial y lingual, la clasificación de Kayaba para fimosis, la clasificación de hipospadias, la clasificación de Epispadias y la clasificación de Beltrán Brown para lesiones de criptorquidia. La definición de las unidades de observación fueron el frenillo labial superior, frenillo labial inferior, frenillo lingual, frenillo prepucial, prepucio, cuerpo del pene, testículos.

A fin de poder realizar el estudio se revisaron los pacientes masculinos de 1 año cumplido de edad hasta los 13 años, los cuales debieron cumplir con la presencia de por lo menos dos criterios a evaluación; esto quiere decir, presentar una afección de línea media bucal y una genital.

Resultados

Se contabilizaron 50 pacientes diagnosticados con patologías de línea media que acudieron a consulta de urología. El estudio fue centrado en los diagnósticos de hipospadias, epispadias, fimosis y criptorquidia, buscando en ellos la presencia de anquiloglosia y/o anquiloquilia.

Se revisaron a los pacientes que acudieron a la consulta de urología pediátrica en el Hospital Infantil de Morelia, encontrando 34 pacientes (68%) con hipospadias según clasificación de Kotlow. Con criptorquidia 5 pacientes (10%),

con fimosis 6 (12%) y 0 pacientes diagnosticados con epispadias. 5 pacientes (10%) compartían el diagnóstico de hipospadias y criptorquidia (Tabla 2).

Tabla 2: Patología asociada en paciente con anquiloglosia y/o anquiloquilia.

Patología de la línea media y criptorquidia	Número de casos con dismorfia de los frenillos bucales	porcentaje
hipospadias	34	68%
epispadias	0	0%
Fimosis	6	12%
criptorquidia	5	10%
hipospadias con criptorquidia	5	10%
Total	50	100%

Todos los diagnósticos fueron acompañados de anquiloquilia labial superior como se muestra en la Tabla 3. Según la clasificación de Kotlow el grado 3 se presentó en un 22% y el grado 4 en un 34%.

Tabla 3: Asociación de anquiloquilia labial superior en relación a hipospadias, fimosis, criptorquidia y criptorquidia con hipospadias.

Grado de Kotlow para anquiloquilia labial superior	Número de pacientes con hipospadias (%)	Número de pacientes con fimosis (%)	Número de pacientes con criptorquidia (%)	Número de pacientes con criptorquidia con hipospadias (%)
1°	7 (20.58%)	3 (50%)	0 (0.0%)	1 (20%)
2°	7 (20.58%)	1 (16.66%)	3 (60%)	0 (0.0%)
3°	7 (20.58%)	2 (33.33%)	1 (20%)	1 (20%)
4°	13 (38.23%)	0 (0.0%)	1 (20%)	3 (60%)
Total	34 (100%)	6 (100%)	5 (100%)	5 (100%)

Así mismo de anquiloquilia labial inferior, se observa en la Tabla 4. De acuerdo con la clasificación de Kotlow el grado 3 se presentó en un 10% y el grado 4 un 0%.

Tabla 4: Asociación de anquiloquilia labial inferior en relación a hipospadias, fimosis, criptorquidia y criptorquidia con hipospadias.

Grado de Kotlow para anquiloquilia labial inferior	Número de pacientes con hipospadias (%)	Número de pacientes con fimosis (%)	Número de pacientes con criptorquidia (%)	Número de pacientes con criptorquidia con hipospadias (%)
1°	18 (52.94%)	4 (66.66%)	3 (60%)	2 (40%)
2°	13 (38.23%)	0 (0.0%)	2 (40%)	3 (60%)
3°	3 (8.82%)	2 (33.33%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
4°	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Total	34 (100%)	6 (100%)	5 (100%)	5 (100%)

Y para el diagnóstico de anquiloglosia según la clasificación de Kotlow se encontró un grado 3 en un 20% y un grado 4 en el 12% (Tabla 5).

Tabla 5: Asociación de anquiloglosia en relación a hipospadias, fimosis, criptorquidia y criptorquidia con hipospadias.

Grado de Kotlow para anquiloglosia	Número de pacientes con hipospadias (%)	Número de pacientes con fimosis (%)	Número de pacientes con criptorquidia (%)	Número de pacientes con criptorquidia con hipospadias (%)
1°	16 (47.05%)	2 (33.33%)	3 (60%)	2 (40%)
2°	9 (26.47%)	0 (0.0%)	2 (40%)	0 (0.0%)
3°	8 (23.52%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (40%)
4°	1 (2.94%)	4 (66.66%)	0 (0.0%)	1 (20%)
Total	34 (100%)	6 (100%)	5 (100%)	5 (100%)

Las características intraorales se manifiestan con la presencia de anquiloglosia (figura 1) y anquiloquilia labial superior (figura 2). Mientras que el órgano reproductor masculino presenta hipospadias (figura 3).

Figura 1: anquiloglosia grado 4 de Kotlow

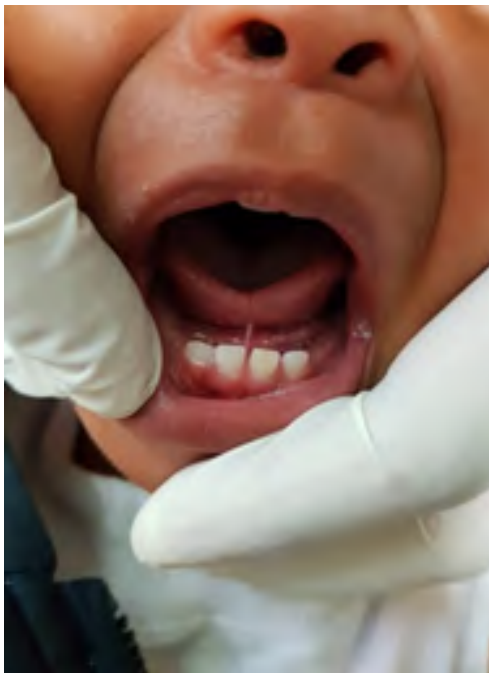


Figura 2: Anquiloquilia labial superior grado 3 de Kotlow



Figura 3: Hipospadias mediopeneana

Al aplicar la prueba estadística t de student para valorar asociación entre hipospadias, fimosis, criptorquidia con hipospadias asociado a anquiloglosia y/o anquiloquilia, resultó estadísticamente significativo con valores de P que van de .013 a .001, las que son menores al valor de 0.05 tomado como referencia para la significancia, por lo que podemos establecer que en todos los casos estas patologías muestran asociación estadística (ver Tabla 6.)

Tabla 6: Asociación estadística entre hipospadias, fimosis, criptorquidia con anquiloglosia y/o anquiloquilia.

Alteración	Estadístico t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
hipospadias	13.181	49	.000	.780	.66	.90
Fimosis	2.585	49	.013	.120	.03	.21
criptorquidia	3.718	49	.001	.220	.10	.34
anquiloglosia	5.250	49	.000	.360	.22	.50
anquiloquilia	8.941	49	.000	.620	.48	.76

La consulta total anual del Hospital Infantil de Morelia es de 86,007 pacientes, mientras que la consulta anual en el departamento de Urología pediátrica es de 799 pacientes. Lo cual representa una relación de 1:108 pacientes que acuden a la consulta urológica. Con relación a la consulta del periodo, diciembre 2017- agosto 2018, la relación de pacientes diagnosticados con patologías de la línea media fue de 1:99; fimosis 1:6; hipospadias 1:39; criptorquidia 1:9.

Discusión

Los artículos revisados en la literatura han demostrado que la presencia de anquiloglosia

y anquiloquilia están predispuestos por una mutación en el gen TBX 22 y en CPX que se presentan en el cromosoma X, no encontrándose información que asocie a la anquiloglosia y anquiloquilia directamente con hipospadias y las otras asociaciones que hicimos en este estudio.^(1,7-9)

La presencia de anquiloquilia y anquiloglosia en el grado 3 y 4 de Kotlow que se presentó en los pacientes con hipospadias fue notoria en un 68%, en los pacientes con fimosis fue de un 12% y de criptorquidia fue de un 18%. En el caso de las epispadias no se registraron casos de epispadias. No existen estudios publicados con los cuales se pueda realizar una comparación de nuestros resultados.

Otro hallazgo importante de nuestra investigación fue identificar a 5 pacientes que no se incluyeron en el estudio por pertenecer al género femenino pero que presentaron anquiloglosia y/o anquiloquilia al mismo tiempo que se cursaba con otras patologías de la línea media, lo cual nos lleva a la necesidad de explorar alteraciones de anquiloglosia y anquiloquilia con los pacientes que presentan atresia intestinal, malformaciones ano-rectal, distrofia de la vejiga, alteraciones en el desarrollo sexual e hiperplasia suprarrenal congénita.

Conclusiones

Se comprobó que los pacientes con criptorquidia e hipospadias se asocian a anquiloglosia y/o anquiloquilia. Por lo que conviene valorarlo como un criterio para integrar un nuevo síndrome o crear una clínica de manejo multidisciplinario, donde se incluyan estomatólogos pediátricos, genetistas, tanatólogos, cirujanos reconstructivos, cirujanos maxilofaciales y urólogos.

Se demuestra que casi la tercera parte con hipospadias presenta anquiloquilia y/o anquiloglosia.

No se presentaron casos de epispadias por lo que no fue posible establecer su asociación con anquiloglosia y anquiloquilia.

Recomendaciones

Es pertinente continuar con la línea de estudio que permita esclarecer la relación genética a base de los estudios que abalen dicha información.

Al realizar la valoración intra-oral de los pacientes femeninos que presentaban alteracio-

nes de línea media se demuestra la necesidad de ampliar el estudio a fin de poder incluir los criterios mayores y menores de un síndrome de línea media más extenso.

El manejo multidisciplinario entre los servicios odontológicos y médicos nos permite realizar un diagnóstico más certero y temprano apoyado en los hallazgos clínicos que nos permitan mejorar la atención al padecimiento del paciente.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. **Quineche Andrade C.** Anquiloglosia en el Infante. Peru: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2010.
2. **Marchesan IQ, Martinelli RL de C, Gusmão RJ.** Lingual frenulum: changes after frenectomy. J Soc Bras Fonoaudiol. 2012;24(4):409–12. doi: 10.1590/s2179-64912012000400020
3. **Kotlow LA.** Diagnosing and understanding the maxillary lip-tie (superior labial, the maxillary labial frenum) as it relates to breastfeeding. J Hum Lact. 2013;29(4):458–64. doi: 10.1177/0890334413491325
4. **Priyanka M, Sruthi R, Ramakrishnan T, Emmadi P, Ambalavanan N.** An overview of frenal attachments. J Indian Soc Periodontol.

- 2013;17(1):12–5. doi: 10.4103/0972-124X.107467
5. **Marcione ESS, Coelho FG, Souza CB, França ECL, Marcione ESS, Coelho FG, et al.** Anatomical classification of lingual frenulum in babies. *Revista CEFAC*. 2016;18(5):1042–9. doi: 10.1590/1982-0216201618522915
6. **Dusara K, Mohammed A, Nasser AN.** Z-frenuloplasty: A Better Way to 'Untangle' Lip and Tongue Ties. *JDOT*. 2014;2(1):01–4. doi: 10.15226/jdodt.2014.00109
7. **Rana R, Puri V, Thakkur R, Baliarsing A.** Median cleft of mandible and lower lip with ankyloglossia and ectopic minor salivary gland on tongue. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2004;37. doi: 10.1055/s-0039-1699037
8. **González Jiménez D, Costa Romero M, Riaño Galán I, González Martínez MT, Rodríguez Pando MC, Lobete Prieto C.** Prevalencia de anquiloglosia en recién nacidos en el Principado de Asturias. *Anales de Pediatría*. 2014;81(2):115–9. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.10.030
9. **Dezio M, Piras A, Gallottini L, Denotti G.** Tongue-tie, from embryology to treatment: a literature review. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*. 2015 Mar 9;4(1):e040101. doi: 10.7363/040101
10. **Royce PM, Steinmann B.** Connective Tissue and Its Heritable Disorders: Molecular, Genetic, and Medical Aspects. 2nd ed. John Wiley & Sons; 2003. 1222 p.
11. **Cañete P, Lizán C, Marcos B, Balanzá R, Pellicer A.** Holoprosencefalia semilobular en 2 gestaciones sucesivas. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2009;36(4):148–52. doi: 10.1016/j.gine.2008.05.003
12. **Martín-González J, Sánchez-Domínguez B, Tarilonte-Delgado ML, Castellanos-Cosano L, Llamas-Carreras JM, López-Frías FJ, et al.** Anomalías y displasias dentarias de origen genético-hereditario. *Avances en Odontoestomatología*. 2012;28(6):287–301.
13. **Lapunzina P, Arberas C, Fernández M, Goldschmidt E, Tello A.** Síndrome de Beckwith-Wiedemann. *Revista del Hospital de Niños*. 2010;41(182):110–6.
14. **Alazard E, Kerai V, Alazard M, Badano C, Brissón C.** Síndrome orofaciadigital. *Arch Pediatr*. 1998; 96:137–9.
15. **de la Torre Verdú M, Vázquez López M, Carrasco Marina L, Girós ML, Quijano Roy S, Arregui Sierra A.** Smith-Lemli-Opitz syndrome: abnormal cholesterol biosynthesis. *An Esp Pediatr*. 1997;46(6):617–20.
16. **Pilia G, Hughes-Benzie RM, MacKenzie A, Baybayan P, Chen EY, Huber R, et al.** Mutations in GPC3, a glypican gene, cause the Simpson-Golabi-Behmel overgrowth syndrome. *Nat Genet*. 1996;12(3):241–7. doi: 10.1038/ng0396-241
17. **Suárez Barrientos E, López Fajenstein DA, Sanz Arrazóla H.** Síndrome de Pierre Robin. *Gac Med Bol*. 2010;33(1):38–43.
18. **Kotlow LA.** Ankyloglossia (tongue-tie): a diagnostic and treatment quandary. *Quintessence Int*. 1999;30(4):259–62.
19. **Junqueira LC, Carneiro J.** *Histología básica*. 12th ed. Médica Panamericana; 2015. 556 p.
20. **McAnich J, Lue T, Smith y Tanagho.** *Urología general*. 18th ed. McGraw-Hill; 2014. 667 p.
21. **Latarjet M, Liard AR.** *Anatomía Humana*. Ed. Médica Panamericana; 2004. 892 p.
22. **Tortora GJ, Derrickson B.** *Principios de anatomía y fisiología*. Editorial Medica Panamericana Sa de; 2013. 1300 p.
23. **Quiroz Gutiérrez F.** *Anatomía Humana*. 43rd ed. Porrúa México; 2018.

24. Durán Salazar S. Fimosis y parafimosis. *Rev Med Cos Cen.* 2010;67(595):441–3.
25. McGregor TB, Pike JG, Leonard MP. Pathologic and physiologic phimosis. *Can Fam Physician.* 2007;53(3):445–8.
26. Marín Agudelo A, Jaramillo Bustamante JC, Gómez Ramírez JF, Gómez Uribe LF. *Manual de Pediatría Ambulatoria.* 1st ed. Médica Panamericana; 2008. 816 p.
27. Kayaba H, Tamura H, Kitajima S, Fujiwara Y, Kato T, Kato T. Analysis of shape and retractability of the prepuce in 603 Japanese boys. *J Urol.* 1996;156(5):1813–5.
28. Argente HA, Álvarez ME. *Semiología médica: fisiopatología, semiotecnia y propedéutica: enseñanza basada en el paciente.* Médica Panamericana; 2005. 1604 p.
29. Spinoit AF, Claeys T, Bruneel E, Ploumis A, Van Laecke E, Hoebeke P. Isolated Male Epispadias: Anatomic Functional Restoration is the Primary Goal. *BioMed Research International.* 2016; 6(9):83–109.
30. Inouye BM, Tourchi A, Di Carlo HN, Young EE, Gearhart JP. Modern management of the exstrophy-epispadias complex. *Surg Res Pract.* 2014;2014:587064. doi: 10.1155/2014/587064
31. García A, Fletcher T. Maternal occupation in the leather industry and selected congenital malformations. *Occup Environ Med.* 1998;55(4):284–6. doi: 10.1136/oem.55.4.28
32. Raboch J. Incidence of hypospadias and epispadias in chromatin-positive men. *Andrologia.* 1975;7(3):237–9. doi: 10.1111/j.1439-0272.1975.tb00935.x
33. Abreu SEJ, González JAP, Lemus OM, Rodríguez LD. Hipospadia escrotal en un recién nacido. *Presentación de un caso. Cuba y Salud.* 2018;13(2):131–2.
34. Baskin LS, Ebbers MB. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. *J Pediatr Surg.* 2006;41(3):463–72. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.11.059
35. Djakovic N, Nyarangi-Dix J, Ozturk A, Hohenfellner M. Hypospadias. *Adv Urol.* 2008;650135. doi: 10.1155/2008/650135
36. Demir A, Karadag MA, Cecen K, Arslan OE. Hypospadias in Three Generations: Is There a Dominant Responsible Gene for Hypospadias? *Journal of Medical Cases.* 2014;5(3):152–4. doi: 10.14740/jmc.v5i3.1670
37. Pfeil M, Lindsay B. Hypospadias repair: an overview. *International Journal of Urological Nursing.* 2010;4(1):4–12. doi: 10.1111/j.1749-771X.2010.01074.x
38. Devine CJ, Horton CE. A One Stage Hypospadias Repair. *J Urol.* 2017;197(2S):S103–8. doi: 10.1016/j.juro.2016.10.094
39. Khan M, Majeed A, Hayat W, Ullah H, Naz S, Shah SA, et al. Hypospadias repair: a single centre experience. *Plast Surg Int.* 2014;2014:453039. doi: 10.1155/2014/453039
40. Chung E, Brock GB. Cryptorchidism and its impact on male fertility: a state of art review of current literature. *Can Urol Assoc J.* 2011;5(3):210–4. doi: 10.5489/cuaj.10106
41. Kurz D. Current Management of Undescended Testes. *Curr Treat Options Pediatr.* 2016;2(1):43–51. doi: 10.1007/s40746-016-0039-7
42. Beltrán-Brown F. Criptorquidia. Nueva clasificación. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico. *Acta Pediatr Mex.* 2006;27(6):337–40.