



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

Estudio observacional sobre la asociación
entre el consumo de alcohol y la paternidad en
varones sometidos a cirugía por criptorquidia
en la infancia

Observational study on the association
between alcohol consumption and paternity in
males who underwent surgery for
cryptorchidism in childhood.

Autor/es

Rubén Jal Jovellar

Director/es

Rafael Fernández Atuán

Carolina Corona Bellostas

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Año 2025

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer, en primer lugar, a mis tutores, el Dr. Rafael Fernández Atuán y la Dra. Carolina Corona Bellostas, por su orientación, paciencia y dedicación durante todo el desarrollo de este trabajo. Su acompañamiento ha sido clave tanto en lo académico como en lo humano.

También agradezco a todos los profesionales del Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet, así como a los participantes que hicieron posible este estudio. Sin sus datos y colaboración, este proyecto no habría tenido sentido.

A mi familia y a mis amigos, gracias por apoyarme incluso en los momentos más exigentes de este último año. Su confianza en mí ha sido un motor constante. A todos ellos, les dedico también este pequeño logro.

Este trabajo ha sido más que un proyecto académico: ha sido una forma de crecer como futuro médico y como persona. Gracias por acompañarme en este camino.

1 ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 2 RESUMEN | 5 |
| 3 ABSTRACT | 7 |
| 4 INTRODUCCIÓN | 9 |
| 5 MARCO TEÓRICO | 11 |
| <i>LA FERTILIDAD MASCULINA</i> | 11 |
| <i>CRIPTORQUIDIA Y FERTILIDAD</i> | 14 |
| <i>CONSUMO DE ALCOHOL Y SALUD REPRODUCTIVA</i> | 17 |
| <i>INFLUENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL SOBRE LA FERTILIDAD MASCULINA</i> | 19 |
| 6 OBJETIVOS | 21 |
| 7 MATERIAL Y MÉTODOS | 22 |
| 8 RESULTADOS | 26 |
| <i>ANÁLISIS DESCRIPTIVO INICIAL</i> | 26 |
| <i>ANÁLISIS INFERENCIAL</i> | 27 |
| ANÁLISIS INFERENCIAL CONTROLES | 27 |
| ANÁLISIS INFERENCIAL BILATERALES..... | 29 |
| ANÁLISIS INFERENCIAL UNILATERALES..... | 31 |
| ANÁLISIS INFERENCIAL CRUCES INTERGRUPO | 33 |
| 9 DISCUSIÓN | 35 |
| 10 CONCLUSIÓN | 40 |
| 10 BIBLIOGRAFÍA | 42 |

2 RESUMEN

Introducción y objetivos: La criptorquidia es una anomalía congénita en varones donde uno o ambos testículos no descienden al escroto. Aunque la orquidopexia temprana mejora el pronóstico fértil, los pacientes, sobre todo los bilaterales, suelen tener menor tasa de paternidad. El consumo de alcohol podría actuar como factor agravante en esta población de riesgo. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre el consumo de alcohol y la paternidad en hombres intervenidos de criptorquidia en la infancia, comparándolos con un grupo control sin antecedentes de esta patología.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo con 257 varones nacidos entre 1961 y 1985: 97 operados de criptorquidia en el Hospital Miguel Servet y 100 controles. Se recopilaron encuestas de consumo de alcohol, número de hijos y tiempo hasta el embarazo, junto a datos clínicos. El análisis estadístico se realizó mediante pruebas de Chi-cuadrado y comparación de medias, con un nivel de significación de $p < 0,05$. Se realizó previamente una revisión bibliográfica del tema en la base de datos Pubmed.

Resultados: Del total de encuestados, el 79,7% consumía alcohol. En el grupo control, no se observaron diferencias significativas en la paternidad entre consumidores y no consumidores. En pacientes con criptorquidia bilateral, solo el 15.4% de los consumidores de alcohol tenían hijos, frente al 55.5% de los no consumidores. El tiempo hasta la concepción fue mayor en los casos bilaterales (15,88 meses) y unilaterales (10,29 meses) en comparación con los controles (8,13 meses). Aunque no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, los datos descriptivos indican una posible asociación negativa entre el consumo de alcohol y la paternidad en esta población.

Conclusiones: Este estudio sugiere que, en hombres con antecedentes de criptorquidia, el consumo de alcohol podría contribuir a una menor tasa de paternidad y un mayor tiempo hasta lograr el embarazo, especialmente en casos bilaterales. Aunque los resultados no alcanzan significación estadística, se observa una tendencia clínica relevante, especialmente en el grupo bilaterales. Se plantea la necesidad de estudios prospectivos con mayor potencia estadística para confirmar estas observaciones.

Palabras clave: criptorquidia, paternidad, consumo alcohol, cirugía pediátrica.

3 ABSTRACT

Introduction and objectives: Cryptorchidism is a congenital anomaly in males where one or both testicles do not descend into the scrotum. Although early orchidopexy improves the fertile prognosis, patients, especially bilateral patients, tend to have a lower rate of paternity. Alcohol consumption may act as an aggravating factor in this high-risk population. This study aims to assess the association between alcohol consumption and paternity among men operated on for cryptorchidism during childhood, compared to a control group without this condition.

Material and methods: A retrospective cohort study was carried out with 257 males born between 1961 and 1985: 97 operated for cryptorchidism at Miguel Servet Hospital and 100 controls. Surveys of alcohol consumption, number of children and time to pregnancy were collected, together with clinical data. Statistical analysis was performed using Chi-square and t-tests, with significance set at $p < 0.05$.

Results: Of all respondents, 79.7% reported alcohol consumption. In the control group, no significant differences were found in paternity rates between alcohol consumers and non-consumers. Among bilateral cryptorchidism patients, only 15.4% of alcohol consumers had children, compared to 55.5% of non-consumers. The average time to conception was longer in bilateral (15.88 months) and unilateral cases (10.29 months) compared to controls (8.13 months). Although not statistically significant, these descriptive findings suggest a potential negative impact of alcohol on paternity in this population.

Conclusions: This study suggests that alcohol consumption may contribute to reduced paternity rates and longer time to conception in men with a history of cryptorchidism, particularly in bilateral cases. Although statistical significance was not reached, the clinical trend is noteworthy, especially in the bilateral group. These findings encourage further prospective studies with larger sample sizes to confirm this association.

Keywords: cryptorchidism, paternity, alcohol consumption, pediatric surgery.

4 INTRODUCCIÓN

La criptorquidia es una anomalía congénita caracterizada por la ausencia de descenso testicular al escroto, lo que interrumpe su trayecto normal desde la región retroperitoneal hasta la bolsa escrotal.

Su denominación proviene del griego y significa "testículo oculto". Históricamente, la presencia de ambos testículos en el escroto era un criterio relevante, como lo demuestra su mención en requisitos religiosos de la Edad Media. La primera descripción anatómica detallada fue realizada por John Hunter en el siglo XVIII, y los primeros intentos quirúrgicos de corrección se atribuyen a Rosenmerkal en 1820. Sin embargo, la orquidopexia no se practicó de manera rutinaria hasta la introducción de la anestesia en el siglo XIX.

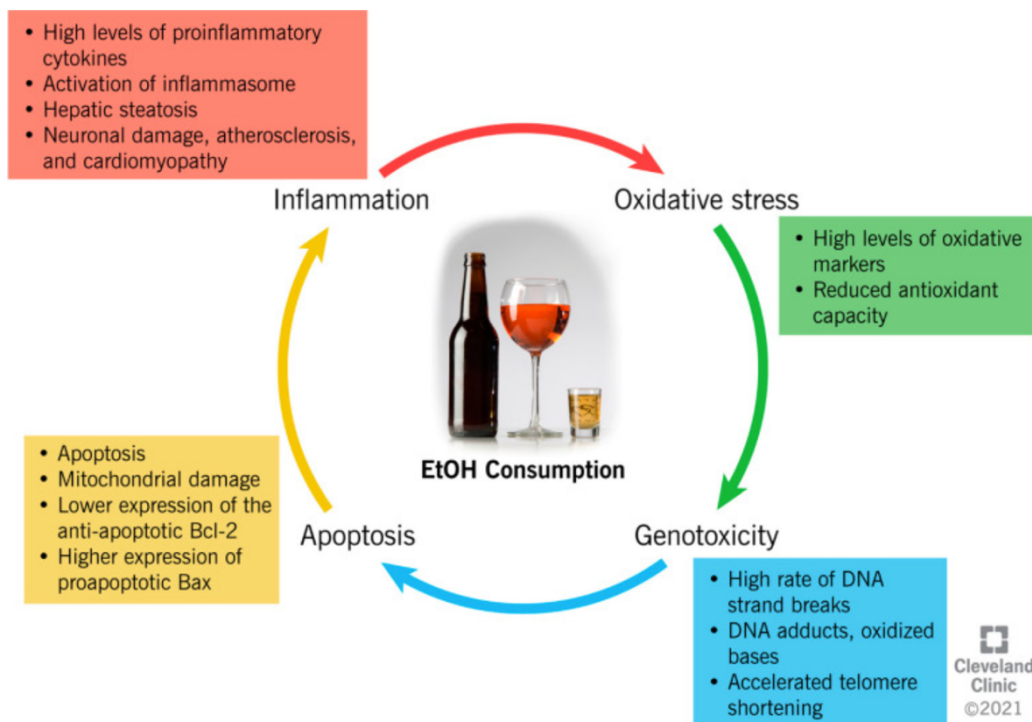
Actualmente, la criptorquidia es la anomalía genital más frecuente en recién nacidos varones, con una prevalencia del 3% al nacimiento, reduciéndose al 1% tras el descenso espontáneo en los primeros meses de vida (1).

Esta condición está asociada a alteraciones en la espermatogénesis debido a la exposición prolongada del testículo a temperaturas inadecuadas, lo que conlleva un deterioro progresivo de las células germinales y una disminución del volumen testicular.

El tratamiento de elección, desde hace más de 50 años, es la orquidopexia, idealmente realizada antes de los 2 años de edad, para minimizar el daño testicular. Sin embargo, incluso tras la cirugía, muchos pacientes presentan alteraciones en la fertilidad en la edad adulta. Estudios previos (2) han demostrado que los hombres con antecedentes de criptorquidia tienen una menor tasa de paternidad en comparación con la población general, especialmente en los casos bilaterales.

Diversos factores ambientales y de estilo de vida pueden influir en la fertilidad de estos pacientes. Se ha descrito que la exposición a toxinas, el estrés oxidativo y alteraciones hormonales pueden contribuir a un deterioro adicional de la función testicular. Estudios han señalado que el alcohol puede afectar la calidad seminal, reduciendo el volumen del eyaculado, la concentración espermática y la motilidad de los espermatozoides (3–5). Parejas que consumen al menos 4 bebidas alcohólicas a la semana disminuyen en 21% la probabilidad de tener un hijo nacido vivo con fertilización in vitro, en comparación con parejas que consumen menos de 4 bebidas a la semana (6).

El consumo de bebidas alcohólicas es habitual en numerosas sociedades, y se ha notificado que casi el 60% de la población mundial mayor de 15 años ha consumido bebidas alcohólicas. En Europa, el 76% de los ciudadanos había consumido bebidas alcohólicas en el año anterior a una encuesta realizada por la Comisión Europea. Según el National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, alrededor del 26% de la población adulta declara beber en atracón en Estados Unidos, y casi 15 millones de personas mayores de 12 años presentan un trastorno por abuso de alcohol. Se calcula que este comportamiento afecta al 4% de la población adulta mundial.



Dado que la evidencia sobre el impacto del alcohol en la paternidad de hombres con antecedentes de criptorquidia es limitada, este estudio pretende analizar su influencia en la tasa de paternidad en esta población. El objetivo es determinar si el consumo de alcohol agrava las alteraciones reproductivas previamente descritas y si su efecto difiere en función de si la criptorquidia fue unilateral o bilateral, y en función de la cantidad de consumo de alcohol.

5 MARCO TEÓRICO

LA FERTILIDAD MASCULINA

FISIOLOGÍA DEL SISTEMA REPRODUCTOR MASCULINO

ANATOMÍA TESTICULAR Y FUNCIÓN DE LOS TÚBULOS SEMINÍFEROS

El aparato reproductor masculino está constituido por los testículos, los conductos deferentes, las vesículas seminales, la próstata y el pene. Su función principal es la producción, maduración y transporte de espermatozoides, así como la síntesis de hormonas sexuales. Los testículos, situados en el escroto, son órganos esenciales en este proceso, ya que albergan los túbulos seminíferos (7), donde tiene lugar la espermatogénesis, y las células de Leydig, responsables de la producción de testosterona. Esta hormona es crucial para el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, el mantenimiento de la función testicular y la regulación del deseo sexual.

ESPERMATOGÉNESIS Y REGULACIÓN HORMONAL (EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-GÓNADAS)

El control endocrino de la función testicular está mediado por el eje hipotálamo-pituitario-gonadal. Este eje inicia su regulación en el hipotálamo, que secreta la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), la cual estimula a la hipófisis anterior para producir y liberar las gonadotropinas: la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH).

La LH actúa sobre las células de Leydig, promoviendo la síntesis de testosterona. Esta hormona, a su vez, regula múltiples funciones biológicas y ejerce un mecanismo de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis para mantener niveles hormonales estables (8). Por otro lado, la FSH estimula las células de Sertoli dentro de los túbulos seminíferos (9), favoreciendo el proceso de espermatogénesis y la maduración de los espermatozoides.

La regulación de este eje es fundamental para la fertilidad masculina, ya que cualquier alteración en sus componentes puede afectar la producción espermática y la función reproductiva. Factores como el estrés, el consumo de sustancias tóxicas (drogas, tabaco, alcohol, etc) o patologías endocrinas pueden modificar su equilibrio, generando disfunciones hormonales y reducción de la calidad seminal.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA FERTILIDAD

La fertilidad masculina depende de múltiples factores que pueden afectar tanto la producción como la calidad de los espermatozoides. Estos factores pueden ser de origen genético, estar relacionados con el estilo de vida o derivarse del proceso natural de envejecimiento.

FACTORES GENÉTICOS Y EPIGENÉTICOS

Las alteraciones genéticas juegan un papel fundamental en la fertilidad, ya que muchas de ellas afectan directamente el desarrollo testicular, la espermatogénesis o la función hormonal. Entre las más relevantes se encuentran las anomalías cromosómicas, como el síndrome de Klinefelter (47,XXY), que se asocia a hipogonadismo y azoospermia, y las microdeleciones del cromosoma Y, que pueden comprometer la producción espermática. Además, mutaciones en genes implicados en el desarrollo gonadal, como el NR5A1 o el WT1, pueden provocar disgenesia testicular y alteraciones en la diferenciación sexual, con impacto en la fertilidad.

INFLUENCIA DEL ESTILO DE VIDA (DIETA, EJERCICIO, TÓXICOS AMBIENTALES)

Diversos factores ambientales y hábitos de vida influyen en la calidad espermática. La alimentación juega un rol clave, ya que déficits nutricionales en vitaminas y antioxidantes, como la vitamina C, E o el zinc, pueden afectar la espermatogénesis. Estudios han demostrado que una dieta alta en frutas, frutos secos y mariscos disminuye la disomía cromosómica en comparación con dietas más ricas en carnes rojas, alta en grasa (10,11). El ejercicio físico moderado se ha asociado con una mejor calidad seminal, mientras que el sedentarismo y la obesidad están relacionados con disfunción hormonal y disminución en la concentración espermática.

El consumo de sustancias tóxicas, como el tabaco y el alcohol(12), tiene un impacto negativo sobre la fertilidad. El tabaco contiene múltiples compuestos nocivos que generan estrés oxidativo en las células espermáticas, reduciendo la motilidad y aumentando la fragmentación del ADN espermático(13). El alcohol, por su parte, altera el eje hormonal y afecta la producción de testosterona, comprometiendo la función testicular, reduciendo la espermatogénesis y produciendo impotencia (14,15). Además, el estrés crónico se asocia a un aumento en la secreción de cortisol, que puede inhibir la liberación de gonadotropinas y afectar la espermatogénesis.

EDAD Y FERTILIDAD MASCULINA

A diferencia de la mujer, la capacidad reproductiva del hombre no tiene un límite biológico definido (16), pero con el envejecimiento se producen cambios progresivos en la calidad seminal. Se ha descrito una disminución en la concentración y motilidad espermática a partir de los 40-50 años, así como un aumento en las tasas de fragmentación del ADN espermático. Estos cambios pueden incrementar el tiempo necesario para lograr una gestación y aumentar el riesgo de alteraciones genéticas en la descendencia.

En conjunto, la fertilidad masculina es el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos, hormonales y ambientales, por lo que el conocimiento y control de estos elementos es clave en la prevención de la infertilidad.

EVALUACIÓN DE LA FERTILIDAD

PARÁMETROS DEL ESPERMIOGRAMA (VOLUMEN SEMINAL, CONCENTRACIÓN ESPERMÁTICA, MOTILIDAD, MORFOLOGÍA)

El espermiograma es la principal prueba diagnóstica para evaluar la fertilidad masculina, proporcionando información sobre la calidad seminal a través de distintos parámetros. El volumen seminal normal oscila entre 1.5 y 5 mL por eyaculación, siendo fundamental para el transporte de los espermatozoides. La concentración espermática se considera óptima cuando supera los 15 millones de espermatozoides por mililitro. La motilidad refleja la capacidad de los espermatozoides para desplazarse y fecundar el óvulo, clasificándose en progresiva, no progresiva e inmóvil (17). Por último, la morfología espermática evalúa la proporción de espermatozoides con una estructura normal, considerando patológica una alteración superior al 96%. Estos parámetros son esenciales para determinar la capacidad reproductiva del varón y detectar posibles alteraciones en la espermatogénesis.

CRIPTORQUIDIA Y FERTILIDAD

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La criptorquidia es una anomalía del desarrollo testicular caracterizada por la falta de descenso de uno o ambos testículos al escroto durante la gestación (18). Puede presentarse de forma unilateral o bilateral y, en algunos casos, estar acompañada de otras alteraciones del aparato reproductor. Su origen es multifactorial, incluyendo factores genéticos, hormonales y ambientales que interfieren en el proceso normal de migración testicular.

PREVALENCIA DE LA CRIPTORQUIDIA

Se trata de la malformación genital más frecuente en recién nacidos varones, con una incidencia aproximada del 3% en neonatos a término. Sin embargo, en muchos casos, el testículo desciende espontáneamente durante los primeros meses de vida, reduciendo la prevalencia al 1% al año de edad (19,20). La incidencia es significativamente mayor en prematuros, alcanzando hasta un 30%, lo que sugiere una relación con la inmadurez del eje hormonal fetal.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

DESARROLLO TESTICULAR Y DESCENSO INTRAUTERINO

El proceso de descenso testicular ocurre en dos fases diferenciadas durante el desarrollo fetal. La primera, denominada fase transabdominal, tiene lugar entre las semanas 8 y 15 de gestación y está regulada por la hormona antimülleriana, permitiendo la migración del testículo hacia la región inguinal. La segunda fase, conocida como descenso inguinoescrotal (21,22), se produce entre las semanas 25 y 35 y está influenciada principalmente por la testosterona, facilitando el paso del testículo a la bolsa escrotal. Alteraciones en este proceso pueden dar lugar a criptorquidia, afectando la función testicular a largo plazo.

ALTERACIONES DEL TESTE CRIPTORQUÍDICO Y CONTRALATERAL

El testículo no descendido experimenta cambios estructurales y funcionales que pueden comprometer la fertilidad. La exposición a una temperatura intraabdominal elevada altera la espermatogénesis, reduciendo el número de células germinales y afectando la maduración espermática. En la literatura, la alteración testicular más evidente es la disyunción epidídimo testicular. En la bibliografía se estima que aparece entre el 32-79% de los casos de retención testicular y que también se asocia a la existencia de la

persistencia del conducto epidídimo testicular (23). Además, el testículo contralateral puede verse afectado por mecanismos aún no completamente esclarecidos, como alteraciones vasculares o factores hormonales, lo que sugiere una afectación bilateral incluso en casos de criptorquidia unilateral.

ETIOPATOGENIA DE LA CRIPTORQUIDIA

La criptorquidia tiene un origen multifactorial, en el que intervienen factores genéticos, endocrinos y ambientales. Se han identificado mutaciones en genes implicados en el desarrollo gonadal, como INSL3 y NR5A1, que pueden alterar el descenso testicular. Además, desequilibrios hormonales (24), como deficiencias en la producción de gonadotropinas o insensibilidad a los andrógenos, pueden interferir en este proceso. Entre los factores ambientales, la exposición a disruptores endocrinos durante la gestación ha sido asociada con un mayor riesgo de criptorquidia.

REPERCUSIÓN DE LA CRIPTORQUIDIA EN LA FERTILIDAD

La criptorquidia representa un factor de riesgo significativo para la disfunción testicular y la infertilidad en la edad adulta. No obstante, su impacto varía en función de si la afección es unilateral o bilateral.

COMPARACIÓN ENTRE CRIPTORQUIDIA UNILATERAL Y BILATERAL

Los resultados de un estudio(25) evidencian que los hombres intervenidos por criptorquidia bilateral presentan un deterioro significativamente mayor en los parámetros de fertilidad en comparación con aquellos operados de forma unilateral. En particular, la orquidopexia bilateral se asocia con una reducción significativa en la concentración espermática, la motilidad espermática, el nivel de inhibina B y el volumen testicular. Además, en este grupo se observó una fuerte correlación negativa entre los niveles de inhibina B y FSH, lo que sugiere una menor capacidad funcional de las células de Sertoli y una mayor disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-gónada.

Por otro lado, en los pacientes con criptorquidia unilateral, la edad a la que se realizó la intervención quirúrgica juega un papel determinante en la función testicular. Aquellos operados antes de los 8 años de edad presentaron un mayor volumen testicular y niveles más elevados de inhibina B, junto con niveles de FSH significativamente menores en comparación con los operados a partir de los 8 años.

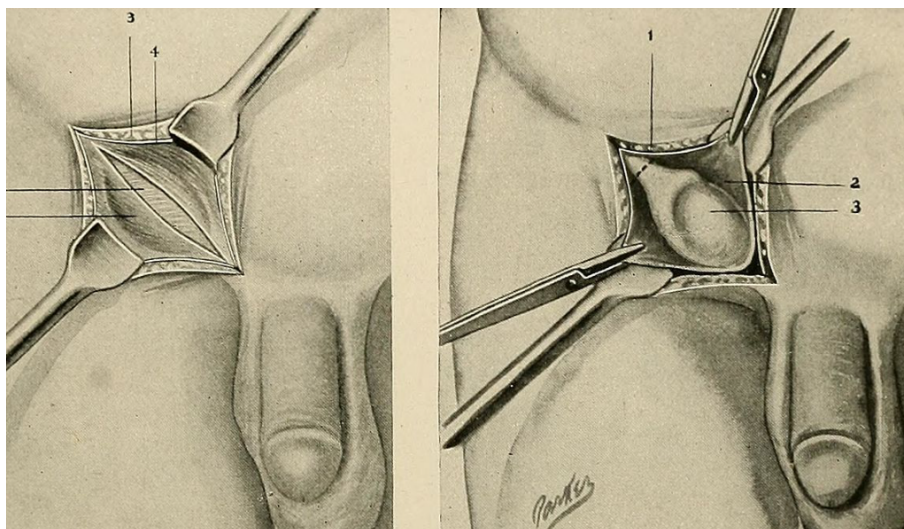
Estos hallazgos refuerzan la evidencia de que la criptorquidia bilateral conlleva un peor pronóstico reproductivo que la unilateral, afectando negativamente la producción espermática y la función endocrina testicular(26). Asimismo, los resultados subrayan la importancia del tratamiento temprano en la criptorquidia unilateral, ya que la intervención antes de los 8 años se asocia con una mejor preservación de la función testicular y un mejor pronóstico de fertilidad en la edad adulta.

Finalmente, podemos incluir otro estudio (27) en el cual a partir de una base de archivos de imagen quirúrgicos de alta calidad, se concluyó que la incidencia de anomalías en epidídimo fue significativamente superior en pacientes con testículos no descendidos bilateralmente en comparación a los casos unilaterales.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

ORQUIDOPEXIA Y SU INFLUENCIA EN LA FERTILIDAD

La orquidopexia es el tratamiento de elección para la criptorquidia y tiene como objetivo colocar el testículo en la bolsa escrotal, preservando su función y reduciendo el riesgo de complicaciones, como infertilidad y degeneración maligna. Se recomienda realizar la cirugía antes de los 2 años de edad, ya que retrasar la intervención más allá de esta edad puede afectar negativamente la espermatogénesis. Estudios han demostrado que los pacientes operados antes del primer año presentan una mayor densidad de espermatogonias en comparación con aquellos intervenidos más tarde (24). La técnica quirúrgica consiste en la movilización del testículo y su fijación en el escroto, con tasas de éxito superiores al 90%. En casos de testículos intrabdominales, puede ser necesario un procedimiento en dos tiempos, como la técnica de Fowler-Stephens, para preservar la vascularización testicular y optimizar los resultados.



PRONÓSTICO

El pronóstico de la criptorquidia depende en gran medida de la edad a la que se realice la orquidopexia. La cirugía temprana, preferiblemente antes de los 12-24 meses, mejora significativamente la preservación de la espermatogénesis y reduce el riesgo de infertilidad. Sin embargo, incluso con un tratamiento oportuno, hasta un 10-15% de los pacientes pueden presentar alteraciones en la calidad seminal en la edad adulta. Además, los hombres con antecedentes de criptorquidia tienen un riesgo 2 a 8 veces mayor de desarrollar cáncer testicular en comparación con la población general, lo que hace necesario un seguimiento a largo plazo (28).

CONSUMO DE ALCOHOL Y SALUD REPRODUCTIVA

MECANISMOS DE ACCIÓN DEL ALCOHOL EN EL ORGANISMO

ESTRÉS OXIDATIVO Y DAÑO CELULAR

Un estudio experimental en ratas expuestas simultáneamente a alcohol y benzodiazepinas mostró una reducción significativa en el índice de fertilidad y en el número de implantaciones(29). Se observó una disminución en el peso relativo de los testículos, epidídimos, vesículas seminales y próstata, así como una menor producción diaria de espermatozoides y una alteración en la actividad enzimática testicular. Estos efectos se relacionaron con el aumento del estrés oxidativo, evidenciado por el incremento en los niveles de especies reactivas de oxígeno y la fragmentación del ADN espermático, lo que refleja el potencial efecto sinérgico y aditivo de estas sustancias sobre la función reproductiva masculina.

ALCOHOL Y TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Una investigación en parejas que se sometieron a tratamientos de fertilización in vitro (FIV) reveló que el consumo de al menos cuatro bebidas alcohólicas a la semana se asociaba con una reducción del 16% en la tasa de nacidos vivos en comparación con aquellas parejas que consumían menos alcohol. Además, cuando ambos miembros de la pareja superaban este umbral, la probabilidad de éxito del tratamiento disminuía un 21%. Estos datos subrayan el impacto negativo del alcohol incluso en cantidades consideradas moderadas (6).

EFFECTOS DEL ALCOHOL EN EL SISTEMA ENDOCRINO MASCULINO

IMPACTO SOBRE EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-GÓNADAS

El alcohol interfiere en la regulación hormonal del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas al afectar la producción y secreción de las gonadotropinas luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH). Estudios en ratas alimentadas con alcohol demostraron una disminución en los niveles de LH, a pesar de la reducción concomitante de testosterona, lo que sugiere una disfunción en la respuesta del hipotálamo y la hipófisis. Se ha observado que el alcohol impide la translocación de la enzima proteína quinasa C, necesaria para la liberación de LH en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Además, el alcohol puede inducir una disminución en la producción de GnRH y afectar el procesamiento de su precursor inactivo, interrumpiendo la correcta regulación hormonal y, por ende, la función reproductiva (15).

ALTERACIONES EN LA PRODUCCIÓN DE TESTOSTERONA Y OTRAS HORMONAS

El consumo de alcohol influye en la regulación hormonal, la calidad seminal y la integridad genética de los espermatozoides. El etanol y sus metabolitos alteran el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, suprimen la producción de gonadotropinas y disminuyen los niveles de testosterona, afectando el equilibrio entre testosterona libre y estradiol. Además, incrementan el estrés oxidativo, generando especies reactivas de oxígeno que deterioran la espermatogénesis (30) El alcohol modifica la secreción de las glándulas accesorias, lo que reduce el volumen seminal y altera parámetros esenciales como concentración, morfología y motilidad de los espermatozoides. Estudios también han evidenciado que el alcohol puede alterar la expresión génica y la regulación epigenética, comprometiendo la integridad del ADN espermático y la condensación de la cromatina, tanto en bebedores crónicos como ocasionales.

RELACIÓN CON DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y LÍVIDO

La disfunción eréctil (DE), definida como la incapacidad persistente para lograr o mantener una erección satisfactoria, se ha relacionado con el consumo crónico de alcohol. Estudios en animales mostraron que la ingesta crónica de alcohol (etanol al 20% durante 6 semanas) incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno en el tejido del cuerpo cavernoso, contribuyendo al daño endotelial y al deterioro de la función eréctil. Este daño oxidativo activa vías inflamatorias, afectando el músculo liso vascular y el endotelio. Aunque algunos estudios han indicado que el consumo

moderado de alcohol puede tener un efecto protector al aumentar los niveles de óxido nítrico y mejorar la función endotelial, el abuso prolongado provoca un aumento de los marcadores inflamatorios y disminuye la disponibilidad de óxido nítrico, fundamental para el mecanismo de erección. (31)

Un metaanálisis reciente que incluyó 216.461 participantes de 46 estudios evaluó la asociación entre el consumo de alcohol y la disfunción eréctil. Los resultados mostraron que el consumo ligero a moderado de alcohol estaba asociado con una reducción significativa del riesgo de DE, mientras que el consumo excesivo incrementaba considerablemente dicho riesgo. Se observó una relación en forma de "J", donde el consumo moderado se asociaba con un menor riesgo, pero el consumo elevado aumentaba drásticamente la probabilidad de DE. Específicamente, los hombres con un consumo excesivo presentaron un riesgo mucho mayor de desarrollar DE debido a los efectos adversos del alcohol sobre el hígado, lo que eleva los niveles de estrógenos y disminuye la testosterona. Este análisis también indicó que un 12% de los hombres reportaron consumir alcohol antes de su primera relación sexual con la percepción de mejorar el rendimiento, aunque el abuso prolongado resultó en trastornos sexuales persistentes.

INFLUENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL SOBRE LA FERTILIDAD MASCULINA

IMPACTO EN LA ESPERMATOGÉNESIS Y CALIDAD SEMINAL

El consumo de alcohol, especialmente de manera crónica y en cantidades elevadas, puede tener un impacto significativo sobre la fertilidad masculina. Diversos estudios han documentado las alteraciones que esta sustancia produce en la calidad seminal, en el funcionamiento hormonal y en las estructuras testiculares, afectando negativamente la capacidad reproductiva del varón.

Un estudio que analizó los efectos del alcoholismo crónico en parámetros seminales reveló una marcada reducción en la concentración espermática, así como una disminución significativa en la movilidad progresiva de los espermatozoides. Además, se observó un aumento en el porcentaje de espermatozoides con morfología anormal (14). Estos cambios se asociaron con alteraciones en el perfil lipídico del plasma seminal, caracterizadas por una reducción de la concentración total de fosfolípidos, especialmente esfingomiélin, fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina. Asimismo, se identificó un incremento en la proporción colesterol/fosfolípidos en las células espermáticas, lo que afecta su funcionalidad y capacidad fecundante. Estas

modificaciones pueden contribuir al desarrollo de trastornos de la fertilidad en hombres con consumo crónico de alcohol.

IMPACTO SOBRE LA ESTRUCTURA TESTICULAR

El abuso de alcohol se ha relacionado con la aparición de atrofia testicular, una condición caracterizada por la reducción del tamaño testicular y la pérdida progresiva de células germinales. Estudios en pacientes con cirrosis alcohólica avanzada indicaron que hasta el 75% de los hombres presentaban esta alteración. Esta atrofia suele derivar en impotencia (15), infertilidad y una disminución de las características sexuales secundarias, como el crecimiento de vello facial y corporal. Además, se ha constatado una alteración en la distribución del tejido adiposo, con una redistribución de la grasa hacia la región de las caderas, así como una prevalencia elevada de ginecomastia debido al aumento de los niveles de estrógenos circulantes.

ALTERACIONES HORMONALES Y DISFUNCIÓN DE CÉLULAS DE LEYDIG

El consumo de alcohol afecta directamente a la función de las células de Leydig, responsables de la producción de testosterona. Investigaciones realizadas en hombres sanos que consumieron una solución alcohólica al 15% durante un período de cuatro semanas evidenciaron una disminución progresiva de los niveles séricos de testosterona, detectándose una caída significativa ya a los cinco días del inicio del consumo. Este descenso se asocia con una alteración en el equilibrio entre la producción y la eliminación de la hormona, así como con un incremento en la actividad de la enzima aromatasa, que favorece la conversión de testosterona en estradiol, lo que explica el aumento de los niveles de estrógenos en hombres alcohólicos.

EFFECTOS SOBRE LAS CÉLULAS DE SERTOLI Y LA ESPERMATOGÉNESIS

Las células de Sertoli, esenciales para el soporte y nutrición de las células germinales en los túbulos seminíferos, también se ven afectadas por el alcohol. Estudios de autopsias han identificado anomalías espermáticas en hombres con antecedentes de consumo moderado o elevado de alcohol, observándose una alteración en la maduración de los espermatozoides y una detención del desarrollo espermático en un 20% de los casos de consumidores crónicos. Además, se ha descrito una reducción en la producción de proteínas esenciales para la espermatogénesis, lo que compromete la calidad del semen y la capacidad fecundante.

6 OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- Analizar si los hábitos alcohólicos afectan la paternidad de los pacientes con antecedente de criptorquidia en comparación con un grupo control.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Analizar si un mayor consumo de alcohol tiene un impacto sobre la paternidad en comparación con consumos moderados o abstinencia en hombres adultos con antecedente de criptorquidia.
- Analizar si el alcohol tiene un efecto añadido en pacientes con afectación bilateral.
- Determinar si existe relación entre el consumo de alcohol y el número de hijos en los pacientes operados de criptorquidia y en los pacientes control.

Nuestra hipótesis plantea que el consumo de alcohol ejerce un efecto compuesto y negativo sobre la paternidad en hombres con antecedentes de criptorquidia operada en la infancia. Consideramos que, en esta población con riesgo reproductivo aumentado, el alcohol podría actuar como un factor adicional que agrava el deterioro testicular ya existente. Esta interacción podría manifestarse en una menor tasa de paternidad, un aumento en el tiempo hasta lograr la concepción y una reducción en el número de hijos. A través de este estudio, buscamos explorar dicha asociación y aportar evidencia para futuras estrategias preventivas y de educación sanitaria.

7 MATERIAL Y MÉTODOS

ÁMBITO

Pacientes nacidos entre los años 1961 y 1985, intervenidos de criptorquidia en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet y que fueron objeto de un estudio de fertilidad en el año 1999 y encuestados en el 2015 con aprobación del CEICA N°CP12/2014. De estos pacientes, disponemos de datos clínicos, quirúrgicos, analíticos y anatomopatológicos desde la niñez. Con un total de 257 participantes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Para garantizar el objetivo principal hemos realizado un estudio de cohortes retrospectivo que compara mediante un grupo con el factor de exposición común de criptorquidia, con otro grupo equivalente de individuos sin dicha afectación. De la misma forma, para alcanzar también así los objetivos secundarios, se complementa de un análisis estadístico en relación a los datos de dicha encuesta administrada.

Este estudio se basa exclusivamente en el análisis de datos previamente registrados, sin intervenciones clínicas ni procedimientos experimentales adicionales. Las revisiones ecográficas y los datos clínicos recogidos durante el seguimiento asistencial han sido empleados únicamente con fines de investigación.

No se emplean nuevas encuestas ni formularios en este estudio, dado su carácter retrospectivo. Al no realizarse intervenciones experimentales, el riesgo asociado al estudio es nulo.

SUJETOS DE ESTUDIO

CASOS

Se remitió una encuesta por correo a 258 pacientes previamente operados de criptorquidia en nuestro centro, todos ellos incluidos en la base de datos mencionada. De estos, 97 respondieron al cuestionario. Para los 161 restantes, se optó por el contacto telefónico, logrando que 60 de ellos completaran parcialmente la encuesta por esta vía. En total, se obtuvo la participación de 157 pacientes, lo que representa una tasa de respuesta del 60,85%.

CONTROLES

Se llevó a cabo la aplicación de encuestas a un grupo de 100 individuos nacidos entre 1966 y 1985 que no presentaban antecedentes de criptorquidia. El tamaño muestral fue establecido en función del reclutamiento de los casos. Con la autorización de la dirección del SALUD, se efectuó un muestreo aleatorio simple sin reemplazo sobre varones de edad comparable pertenecientes a distintos estamentos de la base de datos del SALUD, tras lo cual se procedió al envío de la encuesta de paternidad.

En total, el estudio incluyó a 257 participantes, considerando tanto los casos como los controles.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Casos:

- Pacientes registrados en la base de datos de adultos sometidos a cirugía por criptorquidia, evaluados en el año 1999.
- Aceptación voluntaria para completar la encuesta.

Controles:

- Personal perteneciente a distintos estamentos del SALUD, con edades comprendidas entre 31 y 50 años.
- Disposición a participar en la encuesta.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Casos:

- Imposibilidad de hacer llegar la encuesta por vía postal.
- Rechazo a responder la encuesta telefónica.

Controles:

- Negativa a participar en la encuesta.
- Antecedentes de criptorquidia.

CONSIDERACIÓN DE LA PERSPECTIVA DE GÉNERO

El estudio se centra en una población exclusivamente masculina debido a la condición médica específica de la criptorquidia, la cual afecta únicamente a hombres. Sin embargo, se busca mantener un enfoque equitativo y no sesgado al interpretar los resultados, evitando generalizaciones inapropiadas hacia otras poblaciones o géneros. Además, se considera que los hallazgos pueden tener implicaciones indirectas para la planificación familiar y el abordaje de problemas de fertilidad, que involucran tanto a hombres como a mujeres en su contexto global.

CONSIDERACIÓN ÉTICA

El diseño del estudio ha sido aprobado por el CEICA N°CP12/2014. Aprobado nuevamente en el 2025 para fines de este trabajo con por el CEICA N°04/2025

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta ciertas limitaciones que deben tenerse en cuenta:

- Tamaño muestral: Aunque inicialmente se dispone de 257 participantes, los datos completos solo están disponibles para 156 individuos, lo que podría afectar la capacidad de generalización de los hallazgos.
- Diseño observacional: Dado que el estudio es de naturaleza observacional, no es posible establecer una relación de causalidad directa entre el consumo de alcohol y las tasas de paternidad, sino únicamente asociaciones.
- Sesgo de memoria: La información relativa al consumo de alcohol puede estar influida por errores en el recuerdo o subestimaciones por parte de los participantes.
- Factores no controlados: A pesar de que se ajustarán algunas variables de confusión, es posible que existan otros factores no contemplados, como antecedentes familiares o la presencia de comorbilidades, que puedan influir en los resultados.
- Representatividad de la muestra: Los resultados obtenidos se aplican exclusivamente a hombres sometidos a cirugía por criptorquidia en la infancia, por lo que no necesariamente pueden extrapolarse a otras poblaciones.

VARIABLES PRINCIPALES

Analizamos los siguientes parámetros:

- Paciente caso o control
- Consumo de alcohol
- Nivel de consumo de alcohol a la semana
- Tipo de alcohol
- Tiene hijos
- Número de hijos
- Tiempos en meses para lograr el embarazo
- Test de fertilidad
- Lado afecto de criptorquidia
- Edad al momento de intervención quirúrgica

METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Realizamos un estudio cohortes retrospectivo junto con un análisis estadístico e inferencial acerca de la paternidad en adultos que fueron operados de criptorquidia de forma unilateral y bilateral, y un grupo control, asociados con el consumo de alcohol. Dividimos a los participantes en dos grupos. Los pacientes operados de criptorquidia formaron el primer grupo, que dividimos en pacientes con criptorquidia unilateral y bilateral. El segundo fue el grupo de control. Primero se realizó un análisis descriptivo con el objetivo de caracterizar la población en términos de sus variables clave. Las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Posteriormente un análisis estadístico inferencial mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas variables son cualitativas (chi cuadrado, prueba exacta de Fisher) y comparaciones de medias cuando una de ellas es cuantitativa. La significación estadística fue $P < 0,05$ en una prueba de dos colas. El tamaño de la muestra fue de todos los pacientes de nuestra base de datos operados de criptorquidia entre 1961 y 1985. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 20.0.0. El estudio fue aprobado por el comité ético de investigación de la comunidad autónoma de Aragón (CEICA).

8 RESULTADOS

En este apartado mostramos los resultados ordenados en tablas y gráficas que describen el grupo.

Del total de 257 pacientes solo 197 respondieron la encuesta, que representa el 76%. De los pacientes que respondieron la encuesta el análisis descriptivo es el siguiente:

ANÁLISIS DESCRIPTIVO INICIAL

La muestra analizada estuvo conformada por un total de 197 encuestados. De estos, el 49.2% (97 pacientes) presentaban antecedentes de criptorquidia, mientras que el 50.8% (100 pacientes) corresponden al grupo control. La edad media de los participantes es de 42.02 años, siendo el menor de 33 años y el mayor de 55 años con una D.E. de 5.35 años.

En relación con el lado afectado por la criptorquidia, 75 pacientes (77.3%) fueron diagnosticados con criptorquidia unilateral y 22 pacientes (22.7%) con criptorquidia bilateral. Del total de 97 pacientes operados, 23 (23.7%) fueron intervenidos antes de los 3 años de edad, mientras que los 74 restantes (76.3%) fueron operados a partir de los 3 años. La edad promedio al momento de la cirugía fue de 6.61 años.

Respecto al consumo de alcohol, el 20.3% de los encuestados (40 pacientes) no consumía alcohol, mientras que el 79.7% (157 pacientes) reportó consumo habitual. En términos de cantidad de consumo semanal, el 32.5% (64 pacientes) consumía hasta 2 unidades por semana, el 32.5% (64 pacientes) hasta 4 unidades, y el 14.7% (29 pacientes) hasta 6 unidades. Dentro del grupo control, el 14% (14 pacientes) no consumía alcohol y el 86% (86 pacientes) sí lo hacía, distribuyéndose en un 36% (36 pacientes) con consumo de hasta 2 unidades, un 38% (38 pacientes) hasta 4 unidades y un 12% (12 pacientes) hasta 6 unidades por semana.

En cuanto a la paternidad, el 53.8% (106 pacientes) tenía hijos, mientras que el 46.2% (91 pacientes) no tenía hijos. En términos del número de hijos, 23.9% (47 pacientes) tenían un hijo, 23.8% (45 pacientes) tenían dos hijos y 5-1% (10 pacientes) tenían más de dos hijos. Dentro del grupo control, el 57% (57 pacientes) tenía hijos, mientras que el 43% (43 pacientes) no los tenía.

En cuanto al tiempo transcurrido hasta lograr el embarazo, 6 pacientes no respondieron esta pregunta. Del total de respuestas obtenidas, el 28.4% (56 pacientes) informó haber logrado la concepción en menos de 6 meses, el 6.6% (13 pacientes) en menos de 12

meses, y el 15.7% (31 pacientes) en más de 12 meses. La media del tiempo de embarazo en la muestra de 100 pacientes que respondieron fue de 9.42 meses.

ANÁLISIS INFERENCIAL

ANÁLISIS INFERENCIAL CONTROLES

PATERNIDAD EN PACIENTES GRUPO CONTROL SEGÚN CONSUMO DE ALCOHOL

En el grupo control con 100 participantes, 14% (14 pacientes) de los participantes no consumen alcohol y 86% (86 pacientes) si consumen. De ellos 36% (36 pacientes) hasta 2 unidades semana, 38% (38 pacientes) hasta 4 unidades semana y 12% (12 pacientes) más de 6 semanales. 43% de los controles (43 pacientes) no tienen hijos y 57% (57 pacientes) tienen hijos. El tiempo de embarazo medio en el grupo control fue de 8.13 meses.

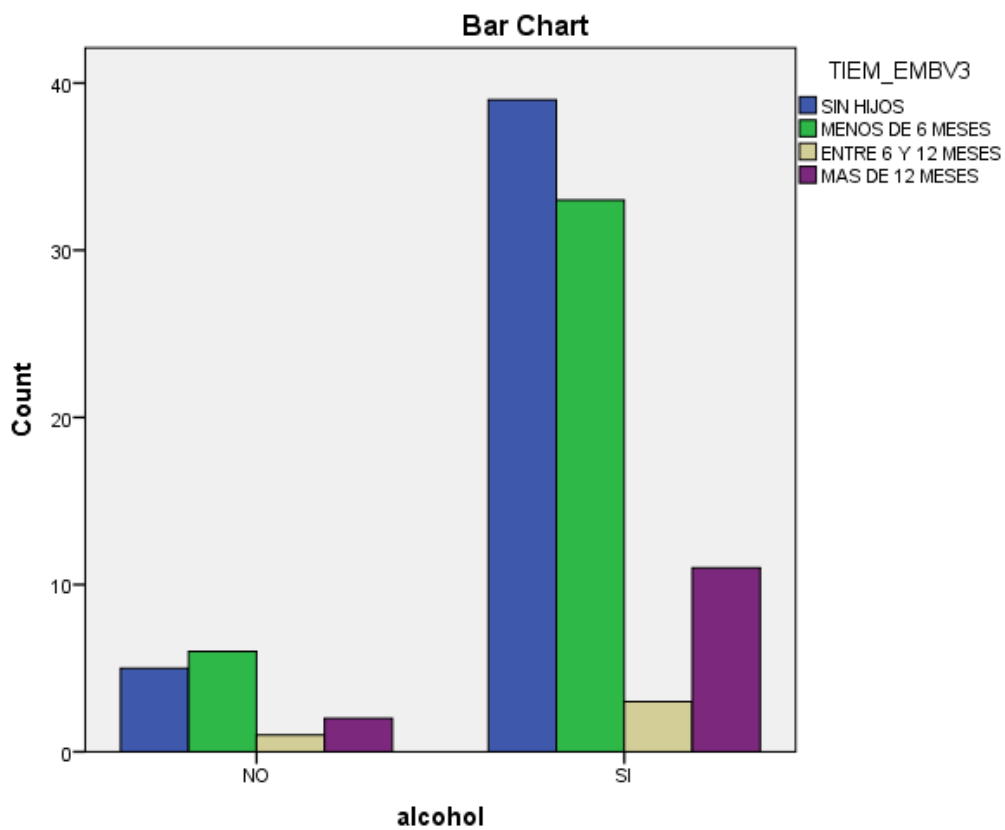
Según las pruebas de Chi-cuadrado exacta de Fisher ($p = 0.772$) podemos observar, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la paternidad de los controles comparando pacientes que consumen alcohol y que no consumen. Se observa descriptivamente que el 57% (57 pacientes) de los controles si tienen hijos. Ambos grupos, consuman o no alcohol, hay mayor porcentaje de pacientes con hijos. En la tabla 1 se recogen los datos de la paternidad en grupo control en función del consumo y cantidad de consumo de alcohol semanal:

| | No Hijos | Hijos |
|----------------------------|----------|-------|
| No consumen alcohol | 5 | 9 |
| Consumen alcohol | 38 | 48 |
| Hasta 2 / semana | 12 | 24 |
| Hasta 4 / semana | 19 | 19 |
| Hasta 6 / semana | 7 | 5 |
| Total | 43 | 57 |

Viendo el valor $p > 0.05$ de la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la paternidad de los controles en función de la cantidad de consumo de alcohol a la semana.

PATERNIDAD EN TIEMPO DE CONCEPCIÓN EN PACIENTES GRUPO CONTROL SEGÚN CONSUMO DE ALCOHOL

La variable tiempo de embarazo se analizó para determinar si existe relación entre el consumo de alcohol en pacientes del grupo control y el tiempo hasta la concepción del embarazo. En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticas significativas para establecer dicha relación con un valor p Chi-Cuadrado de 0.739. En el histograma 2 se recogen los datos de paternidad organizados en función del tiempo de embarazo y en función del consumo de alcohol en los pacientes del grupo control:



ANÁLISIS INFERENCIAL BILATERALES

PATERNIDAD EN PACIENTES GRUPO CRIPTORQUIDIA BILATERAL SEGÚN CONSUMO DE ALCOHOL

En el grupo bilaterales con 22 participantes, 9 participantes (40.9%) no consumen alcohol y 13 si consumen (59.1%). De ellos 31.8% (7 pacientes) hasta 2 unidades semana, 18.2% (4 pacientes) hasta 4 unidades semana y 9.1% (2 pacientes) más de 6 semanales. De estos, 15 pacientes no tienen hijos (68.2%) y 7 pacientes si tienen hijos (31.8%). De ellos, el 9.1% (2 pacientes) fueron operados antes de los 3 años y el 90.9% (20 pacientes) fueron operados mayores de 3 años de edad. La edad media de cirugía en estos pacientes bilaterales fue de 7.67 años. El tiempo de embarazo medio en el grupo bilaterales fue de 15.88 meses.

Viendo el valor $p > 0.05$ de la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la paternidad de los bilaterales comparando pacientes que consumen alcohol y que no consumen. Se observa descriptivamente que el 31.8% de los bilaterales si tienen hijos. Podemos observar descriptivamente que, en el grupo de bilaterales, el 55.5% de los pacientes que no consumen alcohol tienen hijos, sin embargo, el solo el 15.4% de los pacientes que consumen alcohol tienen hijos. Según las pruebas de Chi-cuadrado exacta de Fisher ($p = 0.074$) podemos observar, no es estadísticamente significativo.

PATERNIDAD EN TIEMPO DE CONCEPCIÓN EN PACIENTES GRUPO CRIPTORQUIDIA BILATERAL SEGÚN CONSUMO DE ALCOHOL

En el análisis de la asociación entre el consumo de alcohol y el tiempo requerido para lograr el embarazo, se observó que la mayoría de los individuos que consumían alcohol no habían logrado tener hijos (84.6%), mientras que los embarazos logrados en periodos prolongados (más de 6 meses) se registraron exclusivamente en no consumidores. Esta distribución fue estadísticamente significativa según las pruebas de Chi-cuadrado exacta de Fisher ($p = 0.027$), sugiriendo que el consumo de alcohol podría estar relacionado con mayores dificultades para lograr el embarazo. Estos hallazgos, debido al tamaño muestral reducido, deberán ser explorados en estudios futuros con mayor poder estadístico.

En la tabla 2 se recogen los datos de paternidad organizados en función del tiempo de embarazo y en función del consumo de alcohol en los pacientes del grupo bilaterales:

| | Alcohol | No alcohol |
|---------------------------|---------|------------|
| Sin hijos | 11 | 3 |
| Con hijos | 2 | 6 |
| Menos 6 meses | 2 | 2 |
| Entre 7 y 12 meses | 0 | 1 |
| Más 12 meses | 0 | 3 |
| Total | 13 | 9 |

También comparamos el consumo de alcohol en el grupo pacientes criptorquidia bilateral y la cantidad de hijos. Respecto a los 9 pacientes que no consumen alcohol, 4 de ellos no tuvieron hijos, 2 tuvieron un hijo y 3 tuvieron dos hijos. Y, respecto a los 13 que consumen alcohol, 11 de ellos no tuvieron hijos, un paciente con 2 hijos y un paciente con 3 hijos. Viendo el valor $p > 0.05$ de la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de hijos de los bilaterales comparando pacientes que consumen alcohol y que no consumen.

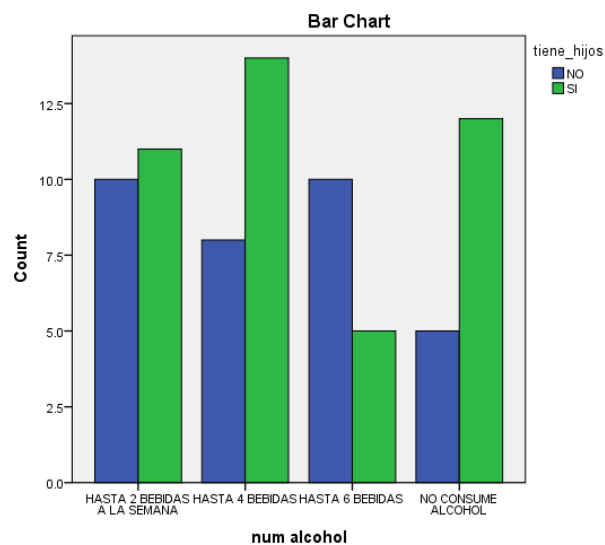
ANÁLISIS INFERENCIAL UNILATERALES

PATERNIDAD EN PACIENTES GRUPO CRIPTORQUIDIA UNILATERAL SEGÚN CONSUMO DE ALCOHOL

En el grupo de paciente operados de criptorquidia unilateral incluimos ambos lados derecha e izquierda de forma indiferente. En este grupo de pacientes operados de criptorquidia unilateral con 75 participantes, el 22.7% (17 participantes) no consumen alcohol y el 77.3% (58 pacientes) si consumen. De ellos, el 28% (21 pacientes) hasta 2 unidades semana, 29.3% (22 pacientes) hasta 4 unidades semana y 20% (15 pacientes) más de 6 semanales. De los unilaterales, el 44% (33 pacientes) no tienen hijos y 56% (42 pacientes) si tienen hijos. De ellos, el 28% (21 pacientes) fueron operados antes de los 3 años y el 72% restante (54 pacientes) pacientes fueron operados mayores de 3 años de edad. El tiempo de embarazo medio en el grupo unilaterales fue de 10.29 meses.

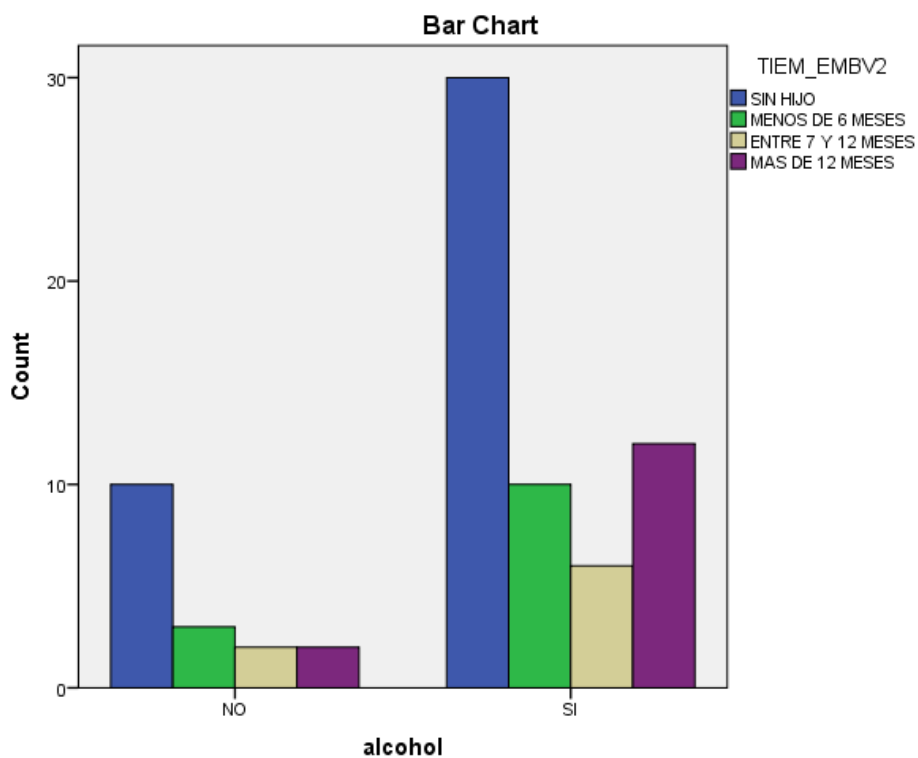
Viendo el valor $p > 0.05$ de la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la paternidad de los unilaterales comparando pacientes que consumen alcohol y que no consumen. Se observa descriptivamente que el 56% de los bilaterales si tienen hijos. Podemos observar descriptivamente que, en el grupo de unilaterales, el 70.5% de los pacientes que no consumen alcohol tienen hijos, sin embargo, el solo el 51.7% de los pacientes que consumen alcohol tienen hijos. Según las pruebas de Chi-cuadrado exacta de Fisher ($p = 0.266$) podemos observar, no es estadísticamente significativo.

En el histograma 4 se recoge la paternidad de los pacientes con criptorquidia unilateral en función de la cantidad de consumo de alcohol semanal.



PATERNIDAD EN TIEMPO DE CONCEPCIÓN EN PACIENTES GRUPO CRIPTORQUIDIA UNILATERAL SEGÚN CONSUMO DE ALCOHOL

La variable tiempo de embarazo se analizó para determinar si existe relación entre el consumo de alcohol en pacientes del grupo unilaterales y el tiempo de concepción del embarazo. En nuestro estudio, esta distribución no fue estadísticamente significativa según las pruebas de Chi-cuadrado exacta de Fisher ($p = 0.906$). En la histograma 5 se recogen los datos de paternidad organizados en función del tiempo de embarazo y en función del consumo de alcohol en los pacientes del grupo unilaterales:



En este histograma podemos apreciar de forma gráfica como destaca la alta cantidad de pacientes que no tienen hijos en el grupo de consumidores de alcohol, a diferencia de la cantidad de pacientes sin hijos en el grupo de los no consumidores.

ANÁLISIS INFERENCIAL CRUCES INTERGRUPO

Con el objetivo de profundizar en la posible relación entre el consumo de alcohol y la paternidad en hombres operados de criptorquidia, se realizó un análisis inferencial intergrupos que compara los diferentes subgrupos del estudio: pacientes con criptorquidia unilateral, pacientes con criptorquidia bilateral y el grupo control, en función de su consumo de alcohol y de la cantidad consumida semanalmente.

Este análisis permite observar la distribución de la variable "paternidad" (tener o no hijos) según el nivel de consumo de alcohol en los distintos grupos de forma comparativa. Se evaluaron todas las posibles combinaciones entre los tres grupos principales, permitiendo así estudiar no solo la influencia del alcohol dentro de cada grupo, sino también las diferencias entre los grupos entre sí.

En términos descriptivos, se observa que comparando exclusivamente a los participantes que consumen alcohol:

Los pacientes con antecedente de criptorquidia bilateral presentaron diferencias estadísticamente significativas en comparación con los controles ($p = 0.0075$, prueba exacta de Fisher). No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con criptorquidia unilateral ($p = 0.733$) o aquellos con cualquier forma de criptorquidia ($p = 0.238$) respecto a los controles. Al estratificar según el nivel de consumo de alcohol (hasta 2, 4 y 6 unidades por semana), no se identificaron diferencias significativas en ninguno de los subgrupos evaluados, aunque se observó una tendencia no significativa en el grupo de criptorquidia bilateral con consumo de hasta 2 unidades semanales ($p = 0.093$). Las comparaciones restantes no mostraron diferencias estadísticamente significativas (todos los valores de $p > 0.10$).

| Comparación consumen alcohol | P valor |
|---|----------------|
| Criptorquidia total vs controles | 0.238 |
| Unilateral vs controles | 0.733 |
| Bilatera vs controles | 0.0075 |

Descriptivamente, los resultados muestran diferencias relevantes en la tasa de paternidad según el consumo de alcohol dentro de cada grupo analizado. En los pacientes con antecedentes de criptorquidia bilateral, se observa que el 55.5% de los que no consumen alcohol tienen hijos, frente a solo un 15.4% entre los consumidores tienen hijos, lo que representa la diferencia más marcada de todo el estudio. Según las pruebas de Chi-cuadrado exacta de Fisher ($p = 0.074$) podemos observar, no es estadísticamente significativo.

En el grupo de criptorquidia unilateral, esta diferencia también está presente, aunque en menor medida: el 70.5% de los no consumidores tiene hijos, frente al 51.7% de los consumidores tienen hijos. Según las pruebas de Chi-cuadrado exacta de Fisher ($p = 0.266$) podemos observar, no es estadísticamente significativo.

Por otro lado, en el grupo control, la tasa de paternidad se mantiene estable y similar entre consumidores y no consumidores, situándose alrededor del 57% en ambos casos. Según las pruebas de Chi-cuadrado exacta de Fisher ($p = 0.772$) podemos observar, no es estadísticamente significativo.

Cuando se comparan entre sí los grupos de bilaterales y unilaterales, se aprecia que el efecto negativo del consumo de alcohol sobre la paternidad parece más marcado en los pacientes con criptorquidia bilateral. Aunque estas diferencias no alcanzan significación estadística ($p > 0,05$), sí muestran una tendencia clínica relevante que refuerza la hipótesis de un posible efecto compuesto entre el daño testicular congénito y los hábitos tóxicos adquiridos en la edad adulta.

9 DISCUSIÓN

El presente trabajo tiene como objetivo principal analizar si el consumo de alcohol influye en la paternidad de hombres operados de criptorquidia durante la infancia, en comparación con un grupo control sin esta patología. A partir de este objetivo central, se plantearon una serie de objetivos secundarios dirigidos a valorar si existe una relación entre la cantidad de alcohol consumido y el impacto sobre la fertilidad, a determinar si el alcohol tiene un efecto agravante en los pacientes con criptorquidia bilateral, y a explorar si hay una asociación entre el consumo de alcohol y el número de hijos entre los casos y controles.

Desde un punto de vista teórico, la criptorquidia representa la anomalía genital más común en recién nacidos varones (18–20) y está relacionada con un mayor riesgo de infertilidad, especialmente si la corrección quirúrgica se realiza de forma tardía o si la afección es bilateral. El mantenimiento del testículo en una posición intraabdominal durante etapas sensibles del desarrollo compromete la espermatogénesis, reduce el volumen testicular y altera la función hormonal. Por otro lado, el alcohol es un tóxico testicular bien documentado: afecta el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, reduce los niveles de testosterona, aumenta el estrés oxidativo y compromete la integridad del ADN espermático. Aunque existen estudios (12) que relacionan el consumo de alcohol con una disminución en las tasas de nacimientos vivos, especialmente en tratamientos de fertilidad asistida, no se han encontrado investigaciones que analicen específicamente su efecto en pacientes operados de criptorquidia. Por tanto, este estudio pretende aportar información novedosa en un área escasamente explorada.

En cuanto a los resultados obtenidos, descriptivamente se observan diferencias relevantes en la tasa de paternidad según el consumo de alcohol en cada uno de los grupos. En el grupo de pacientes con criptorquidia bilateral, se evidenció la diferencia más marcada: el 55.5% de los no consumidores logró tener hijos, frente a solo el 15.4% de los consumidores. Esta diferencia, si bien no alcanzó significación estadística ($p = 0.074$), sugiere una tendencia clínicamente relevante. En el grupo con criptorquidia unilateral, también se observó una diferencia, aunque más atenuada: el 70.5% de los no consumidores tenía hijos frente al 51.7% de los consumidores ($p = 0.266$). En contraste, en el grupo control, la tasa de paternidad fue prácticamente idéntica entre consumidores y no consumidores (57%), sin mostrar ninguna relación aparente con el consumo de alcohol ($p = 0.772$). Estos resultados, aunque no estadísticamente significativos, apuntan a que el alcohol podría actuar como un factor agravante en pacientes con mayor vulnerabilidad testicular, especialmente en aquellos con antecedentes de criptorquidia bilateral.

En conjunto, aunque las diferencias no alcanzan significación estadística, los resultados descriptivos muestran una menor tasa de paternidad en los hombres operados de criptorquidia que consumen alcohol frente a los que no lo hacen, lo cual apoya de forma consistente nuestro objetivo principal de que el hábito alcohólico influye negativamente en la paternidad de esta población.

Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con prudencia, teniendo en cuenta las limitaciones de nuestro estudio. El reducido tamaño muestral, sobre todo en el subgrupo de pacientes con criptorquidia bilateral, limita la potencia estadística y dificulta alcanzar significación en las diferencias observadas. Asimismo, el diseño retrospectivo impide establecer relaciones causales y está sujeto a sesgo de memoria en el autorreporte del consumo de alcohol. A pesar de ello, los resultados obtenidos invitan a profundizar en la posible interacción entre consumo de alcohol y vulnerabilidad testicular previa. Para avanzar en este campo, es imprescindible llevar a cabo nuevos estudios prospectivos y con muestras más amplias que analicen conjuntamente la influencia del alcohol, la paternidad y los antecedentes de criptorquidia.

Fijándonos en la bibliografía existente sobre los efectos del alcohol en la fertilidad masculina y en los antecedentes de criptorquidia, podemos extraer conclusiones complementarias que refuercen o maten nuestros hallazgos.

Una reciente revisión bibliográfica (13) analizó el impacto de tres hábitos comunes tabaco, alcohol y consumo de drogas, sobre la fertilidad masculina, destacando la creciente preocupación por el descenso de la fecundidad en las últimas décadas. Aunque la evidencia presenta limitaciones por múltiples factores de confusión, el consenso general apunta a que la abstinencia de estas conductas nocivas representa la estrategia preventiva más eficaz para preservar la capacidad reproductiva. En concreto, el alcohol, a pesar de su aceptación social, ha demostrado consistentemente un efecto negativo en la función gonadal durante los últimos 30 años. Este planteamiento fortalece las conclusiones de nuestro estudio: los hombres operados de criptorquidia, y especialmente aquellos con afectación bilateral, muestran una paternidad menor asociada al consumo de alcohol. Tales resultados refuerzan la necesidad de considerar los hábitos de vida, y no solo los antecedentes congénitos, al abordar la salud reproductiva. Por tanto, la prevención primaria basada en la reducción o cese del consumo de alcohol debería incorporarse en las estrategias clínicas dirigidas a pacientes con riesgo testicular preexistente, contribuyendo al logro de mejores resultados en paternidad.

Al estratificar a los participantes según el nivel de consumo de alcohol (≤ 2 , ≤ 4 y ≤ 6 unidades por semana), no se evidenció un gradiente claro en la tasa de paternidad en ninguno de los grupos estudiados. Tanto en pacientes con criptorquidia (unilateral o bilateral) como en los controles, las diferencias en paternidad entre consumos bajos, moderados o elevados fueron mínimas y carecieron de significación estadística. Estos hallazgos indican que, en nuestra muestra, la simple presencia de consumo habitual de alcohol, más que el volumen exacto ingerido, podría ser el factor asociado a una menor probabilidad de paternidad, sin mostrar una relación dosis-respuesta definida.

Además, se ha observado que el tiempo medio hasta lograr un embarazo fue mayor en los grupos con criptorquidia (15.88 meses en bilaterales y 10.29 meses en unilaterales) en comparación con los controles (8.13 meses), lo cual refuerza la noción de que la criptorquidia afecta la función reproductiva. Aunque esta diferencia en los tiempos tampoco fue significativa, contribuye a la tendencia general observada en el estudio: que el consumo de alcohol, especialmente en contextos de alteración testicular previa, podría estar asociado a una menor probabilidad de lograr descendencia.

El estudio prospectivo EARTH(12), llevado a cabo en una cohorte de parejas subfértiles, exploró cómo el consumo de alcohol y cafeína por parte del varón se relaciona con los resultados de técnicas de reproducción asistida (ART). Aunque no se hallaron diferencias en los parámetros seminales entre hombres con consumos altos (≥ 22 g/día) y bajos (< 3 g/día), sí se observó una diferencia significativa en la tasa de nacimientos vivos tras ART: un 61% en el cuartil de mayor consumo de alcohol frente a un 28% en el de menor consumo ($p=0.05$). Por tanto, aunque no se haya estudiado de forma específica en pacientes con antecedentes de criptorquidia, este tipo de evidencia sugiere que el alcohol sí podría influir negativamente en la capacidad reproductiva masculina, especialmente en contextos de vulnerabilidad testicular preexistente como el que presenta nuestra población de estudio.

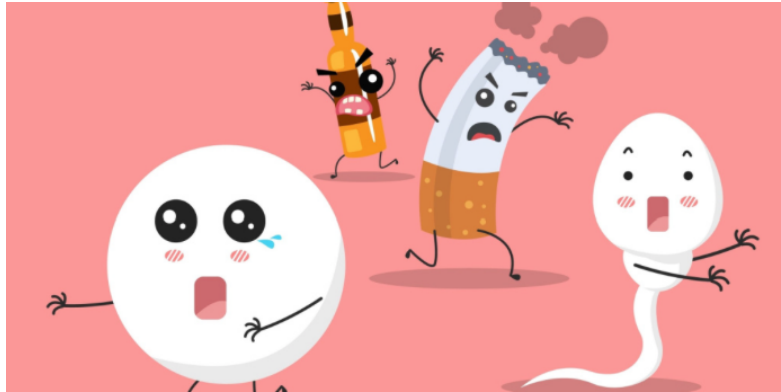
Un amplio estudio de cohorte realizado en el Children's Hospital de Pittsburgh(25), con hombres intervenidos entre 1955 y 1975, comparó 359 pacientes con criptorquidia unilateral frente a un grupo control emparejado. La tasa de paternidad fue similar en ambos grupos (89.7% vs. 93.7%) y el tiempo hasta la concepción prácticamente idéntico (7.1 ± 0.7 vs. 6.9 ± 2.3 meses). No se halló relación entre el éxito reproductivo y la edad de la orquidopexia, la localización preoperatoria o el tamaño testicular. Aunque los niveles de inhibina B resultaron algo más bajos en el grupo criptorquídico, el resto de marcadores hormonales y seminales no mostraron diferencias. Estos datos coinciden con nuestros resultados en el grupo unilateral, donde el alcohol no pareció

comprometer significativamente la paternidad, y subrayan que la criptorquidia unilateral, si bien puede alterar ciertos indicadores endocrinos, no implica necesariamente una reducción drástica de la fertilidad.

Además, al centrarnos en la población con criptorquidia bilateral, la bibliografía subraya su mayor vulnerabilidad reproductiva. Un estudio de seguimiento a largo plazo de pacientes tratados por criptorquidia bilateral en la infancia encontró que, aunque la cirugía (realizada tras los 2 años de edad) corrige la posición testicular, no previene la alteración de la fertilidad en edad adulta. De hecho, en los 21 hombres examinados, la concentración espermática media fue de apenas 0.42×10^6 espermatozoides/mL, y se observó una correlación significativa entre el volumen testicular total y el recuento espermático ($r = 0.481$; $p = 0.032$). Estos resultados confirman que la afectación bilateral, por sí sola, conlleva un riesgo elevado de infertilidad. Al analizar nuestro propio trabajo, donde en el subgrupo bilateral la tasa de paternidad fue del 55.5% en no consumidores de alcohol frente al 15.4% en consumidores, podemos concluir que el alcohol ejerce un efecto añadido que agrava aún más la capacidad reproductiva de estos pacientes. Este hallazgo refuerza nuestro objetivo secundario de demostrar que el consumo de alcohol potencia el deterioro fértil en hombres con criptorquidia bilateral, sugiriendo la necesidad de intervenciones específicas para reducir el consumo en este grupo de alto riesgo.

Desde una perspectiva médica y social, el cuidado de la salud reproductiva masculina sigue siendo un tema insuficientemente abordado, y muchas veces invisibilizado. Es habitual que la infertilidad se asocie de forma casi automática a la mujer, cuando en realidad en más del 40% de los casos las causas son masculinas o mixtas. El consumo habitual de alcohol, aun en cantidades moderadas, no es inocuo y puede tener consecuencias relevantes no solo para la función testicular, sino también para la salud general, la calidad de vida y la capacidad de formar una familia.

Este estudio plantea una hipótesis integradora: en hombres con factores predisponentes a la subfertilidad, como la criptorquidia, el alcohol puede actuar como un segundo golpe (second hit) que potencia el daño testicular ya existente. Aunque aún se requieren estudios con mayor poder estadístico y diseño prospectivo para confirmar esta hipótesis, los resultados aquí presentados refuerzan la idea de que las decisiones personales sobre el estilo de vida, como el consumo de alcohol, tienen efectos acumulativos sobre la salud reproductiva.



A nivel personal y como futuro médico, este trabajo me ha permitido reflexionar sobre la importancia de considerar no solo las enfermedades y sus tratamientos, sino también los hábitos y factores modificables que acompañan al paciente a lo largo de su vida. En este sentido, pienso que el título de este TFG no solo enmarca una hipótesis clínica, sino también una invitación a cuestionarnos cómo nuestros comportamientos cotidianos afectan a funciones tan fundamentales como la fertilidad. ¿Estamos dispuestos a cuidar nuestra salud reproductiva con la misma seriedad con la que abordamos otros aspectos de nuestra salud?

Finalizo este trabajo con gratitud hacia los tutores que han guiado este proceso y hacia todos aquellos que participaron en el estudio. Espero que esta investigación contribuya, aunque sea modestamente, a ampliar el conocimiento sobre la salud reproductiva masculina y sirva como base para futuros trabajos que permitan una mejor prevención, diagnóstico y acompañamiento de estos pacientes.

10 CONCLUSIÓN

1-La paternidad en pacientes con antecedente de criptorquidia bilateral que reportan consumo de alcohol se encuentra significativamente reducida en comparación con los controles que también consumen alcohol, como lo demuestra un valor de p estadísticamente significativo ($p = 0.0075$). A pesar de alcanzar significancia estadística, el reducido tamaño muestral y el diseño observacional del estudio limitan la generalización de los resultados.

2-El consumo de alcohol, en cualquiera de los niveles evaluados, no se asoció con diferencias estadísticamente significativas en la paternidad de los hombres con antecedente de cirugía por criptorquidia unilateral, en comparación con los controles.

3-El consumo de alcohol, en cualquiera de los niveles evaluados, no se asoció con diferencias estadísticamente significativas en la paternidad de los hombres con antecedente de cirugía por criptorquidia como grupo total, en comparación con los controles.

4- Se observa en pacientes con criptorquidia unilateral una mayor proporción de hombres con hijos entre aquellos que no consumían alcohol en comparación con los que sí lo hacían a pesar de la ausencia de significación estadística, lo cual podría ser de interés para investigaciones futuras con muestras más amplias o con un diseño prospectivo.

5- Se observa una alta prevalencia de consumo de alcohol en la población estudiada lo que resalta la importancia de considerar esta variable en estudios sobre salud reproductiva masculina, aunque en el presente análisis no se haya demostrado un impacto significativo sobre la paternidad.

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics*. 1993;92(1).
2. Elder JS. The undescended testis. Hormonal and surgical management. *Surgical Clinics of North America*. 1988;68(5).
3. Finelli R, Mottola F, Agarwal A. Impact of alcohol consumption on male fertility potential: A narrative review. Vol. 19, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022.
4. Eggert J, Theobald H, Engfeldt P. Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period. *Fertil Steril*. 2004;81(2).
5. Hakim RB, Gray RH, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertil Steril*. 1998;70(4).
6. Rossi B V., Berry KF, Hornstein MD, Cramer DW, Ehrlich S, Missmer SA. Effect of alcohol consumption on in vitro fertilization. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;117(1).
7. Moore Keith L., Dalley Arthur F. AAMR. *Clinically Oriented Anatomy*. 7th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. *Clinical Oriented Anatomy*. 2014;2(7th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins).
8. Corradi PF, Corradi RB, Greene LW. Physiology of the Hypothalamic Pituitary Gonadal Axis in the Male. Vol. 43, *Urologic Clinics of North America*. 2016.
9. Bilezikjian LM, Blount AL, Leal AMO, Donaldson CJ, Fischer WH, Vale WW. Autocrine/paracrine regulation of pituitary function by activin, inhibin and follistatin. In: *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2004.
10. Mendiola J, Torres-Cantero AM, Moreno-Grau JM, Ten J, Roca M, Moreno-Grau S, et al. Food intake and its relationship with semen quality: a case-control study. *Fertil Steril*. 2009;91(3).
11. Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, Radwan P, Bochenek M, Hanke W. Dietary Patterns and Their Relationship With Semen Quality. *Am J Mens Health*. 2018;12(3).
12. Karmon AE, Toth TL, Chiu YH, Gaskins AJ, Tanrikut C, Wright DL, et al. Male caffeine and alcohol intake in relation to semen parameters and in vitro fertilization outcomes among fertility patients. *Andrology*. 2017;5(2).
13. Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, Menafrà D, Pozza C, Pivonello R, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. Vol. 16, *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018.
14. GOMATHI C, BALASUBRAMANIAN K, BHANU NV, SRIKANTH V, GOVINDARAJULU P. Effect of chronic alcoholism on semen—studies on lipid profiles. *Int J Androl*. 1993;16(3).
15. Emanuele MA, Emanuele N V. Alcohol's Effects on Male Reproduction Overview of the Male Reproductive System. *Alcohol Health Res World*. 1998;22(3).

16. Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Human Reproduction*. 2002;17(5).
17. Cao XW, Lin K, Li CY, Yuan CW. [A review of WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen (5th edition)]. Vol. 17, *Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology*. 2011.
18. Stec AA, Thomas JC, DeMarco RT, Pope IV JC, Brock JW, Adams MC. Incidence of Testicular Ascent in Boys With Retractable Testes. *Journal of Urology*. 2007;178(4 SUPPLEMENT).
19. Barthold JS, Gonzalez R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. Vol. 170, *Journal of Urology*. 2003.
20. Holland AJA, Nassar N, Schneuer FJ. Undescended testes: An update. Vol. 28, *Current Opinion in Pediatrics*. 2016.
21. Hutson JM, Southwell BR, Li R, Lie G, Ismail K, Harisis G, et al. The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. Vol. 34, *Endocrine Reviews*. 2013.
22. Kim SO, Na SW, Yu HS, Kwon D. Epididymal anomalies in boys with undescended testis or hydrocele: Significance of testicular location. *BMC Urol*. 2015;15(1).
23. Moreno-García M, Miranda EB. Chromosomal anomalies in cryptorchidism and hypospadias. *Journal of Urology*. 2002;168(5).
24. McIntosh LA, Scrimgeour D, Youngson GG, Driver CP. The risk of failure after primary orchidopexy: An 18 year review. *J Pediatr Urol*. 2013;9(6 PART A).
25. Trsinar B, Muravec UR. Fertility potential after unilateral and bilateral orchidopexy for cryptorchidism. Vol. 27, *World Journal of Urology*. 2009.
26. Adomaitis R, Vincel B, Eidukaite A, Ostaneviciute E, Kirka R, Bilius V, et al. Consequences of bilateral cryptorchidism in adults. *Andrologia*. 2016;48(9).
27. Cinislioglu AE, Ozkaya F, Altay MS, Aksoy Y. The incidence of epididymal anomalies in the bilateral and unilateral cryptorchidism cases: A comparative study. *J Pediatr Urol*. 2020;16(6).
28. Thorup J, McLachlan R, Cortes D, Nation TR, Balic A, Southwell BR, et al. What is new in cryptorchidism and hypospadias - A critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. Vol. 45, *Journal of Pediatric Surgery*. 2010.
29. Reddy KP, Reddy PS. Testicular and epididymal toxicity induced by benzo(a)pyrene, alcohol, and their combination in Wistar rats. *Toxicol Res (Camb)*. 2016;5(2).
30. Pecora G, Sciarra F, Gangitano E, Venneri MA. How Food Choices Impact on Male Fertility. Vol. 12, *Current Nutrition Reports*. 2023.
31. Li S, Song JM, Zhang K, Zhang C Le. A Meta-Analysis of Erectile Dysfunction and Alcohol Consumption. *Urol Int*. 2021;105(11).