



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPOSPADIAS EN PEDIATRÍA

Unidad de Atención Integral Especializada

Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas

Especialidad de Urología



<p>Elaborado por:</p> <p>Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas</p> <p>Equipo Técnico de la Especialidad de Urología</p>	<p>Revisado por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unidad de Atención Integral Especializada • Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas • Unidad de Gestión de la Calidad 	<p>Aprobado por:</p> <p>Dr. Antonio Zopfi Rubio</p> <p>Director General del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja</p>
---	--	--



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPOSPADIAS EN PEDIATRÍA

Índice

I	<u>Finalidad</u>	4
II	<u>Objetivo</u>	4
III	<u>Ámbito de Aplicación</u>	4
IV	<u>Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría</u>	4
	4.1.- Nombre y Código.....	4
V	<u>Consideraciones Generales</u>	4
	5.1 Definición.....	5
	5.2 Etiología.....	5
	5.3 Fisiopatología.....	5
	5.4 Aspectos Epidemiológicos.....	7
	5.5 Factores de Riesgo Asociado.....	7
	5.5.1 Medio Ambiente.....	7
	5.5.2 Estilos de Vida.....	8
	5.5.3 Factores hereditarios.....	8
VI	<u>Consideraciones Específicas</u>	8
	6.1 Cuadro Clínico	8
	6.1.1 Signos y Síntomas.....	8
	6.1.2 Interacción cronológica.....	8
	6.1.3 Gráficos diagramas o fotografías.....	9
	6.2 Diagnóstico.....	13
	6.2.1 Criterios de diagnóstico.....	13
	6.2.2 Diagnóstico diferencial.....	13
	6.3 Exámenes Auxiliares.....	13
	6.3.1 De Patología clínica.....	13
	6.3.2 De imágenes.....	13
	6.3.3 De exámenes especiales complementarios.....	13
	6.4 Manejo según nivel de Complejidad y Capacidad Resolutiva.....	13
	6.4.1 Medidas Generales y Preventivas.....	13
	6.4.2 Terapéutica.....	14
	6.4.3 Efectos adversos o colaterales del tratamiento.....	17
	6.4.4 Signos de alarma.....	17



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

6.4.5 Criterios de Alta.....	17
6.4.6 Pronóstico.....	18
6.5 Complicaciones	18
6.6 Criterios de Referencia y Contrarreferencia.....	18
6.7 Fluxograma.....	18
<u>VII Anexos</u>	18
<u>VIII Referencias Bibliográficas o Bibliografía</u>	19



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

I.-Finalidad

La finalidad de esta guía es establecer un referente técnico para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible en los profesionales de salud, en las atenciones pediátricas de los pacientes que presentan el diagnóstico de Hipospadias, ofreciendo el máximo beneficio, seguridad y el mínimo riesgo para los usuarios, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos.

II.-Objetivo

Establecer las recomendaciones basadas en la evidencia científica para estandarizar la toma de decisiones en los profesionales de salud, en relación a:

- Establecer los parámetros para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes pediátricos afectados de Hipospadias, tratando de reducir los riesgos y complicaciones.
- Conocer las características clínicas-epidemiológicas de las Hipospadias en la edad pediátrica.
- Establecer los estudios diagnósticos para pacientes pediátricos con Hipospadias.
- Establecer el tratamiento oportuno, así como el seguimiento y pronóstico de las Hipospadias.

III.-Ámbito de Aplicación

La presente Guía de Práctica Clínica es de aplicación en la Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas, específicamente de la Especialidad de Urología y Sub especialidades medico quirúrgicas afines del Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja; así como, es referencia para el diseño de guías de otras instituciones prestadoras de salud.

IV.-Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias

4.1. HIPOSPADIAS

- Q54.0 Hipospadias del glande
- Q54.1 Hipospadias peneano



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

- Q54.2 Hipospadias penoscrotal
- Q54.3 Hipospadias perineal
- Q54.4 Encordamiento congénito del pene
- Q54.8 Otras hipospadias
- Q54.9 Hipospadias, no especificado

V.-Consideraciones Generales

5.1. DEFINICIÓN

La hipospadias es una anomalía congénita que afecta a varones y se caracteriza típicamente por el desplazamiento proximal de la abertura uretral, la curvatura del pene y un prepucio con déficit trófico de la zona ventral y que muestra un aspecto de capucha dorsal [1,2].

5.2. ETIOLOGÍA

Se han propuesto muchas hipótesis sobre la etiología del hipospadias, incluida la predisposición genética, la estimulación hormonal inadecuada prenatalmente, los factores materno-placentarios y las influencias ambientales. Por lo tanto, parece posible que la etiología de las hipospadias sea multifactorial [1,3].

5.3. FISIOPATOLOGÍA

Las etapas iniciales del desarrollo genital externo son similares para ambos sexos. Las células migratorias mesenquimatosas se unen sobre la membrana cloacal para formar varios pliegues, incluidos los pliegues cloacales, que se fusionan para formar el tubérculo genital. El diafragma urogenital se forma debajo del tubérculo genital a medida que los sistemas anal y genital se separan a las 7 semanas de gestación. Los pliegues urogenitales y los pliegues labioescrotales más laterales emergen lateralmente a la membrana urogenital [4].

La formación de la uretra esta propuesta en la "teoría del crecimiento ectodérmico", en la cual el revestimiento escamoso estratificado de la uretra glanular se origina de manera independiente a través del crecimiento ectodérmico retrógrado de la canulación del glande. La uretra glanular se fusiona en el margen coronal con la



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

placa uretral del pene endodérmico, que se forma simultáneamente como resultado de la fusión anterógrada de los pliegues uretrales. Este proceso ocurre secuencialmente desde el ano hasta el glande distal durante las semanas 8 a 16 de gestación, el período crítico para el desarrollo de genitales externos. Otros autores han refinado aún más la teoría sobre el desarrollo uretral para describir la hipótesis de dos cremalleras del desarrollo uretral. Esto comienza con el evento de "descompresión", derivado de la proliferación de la placa uretral plana en un surco uretral canalizado, que está revestido con pliegues uretrales flanqueantes. Este proceso se ve en la uretra masculina y femenina. La "cremallera de cierre" depende del andrógeno y es exclusiva de la uretra masculina. A diferencia de una fusión simple de los pliegues uretrales, el proceso de fusión ocurre de manera entrelazada a velocidades y niveles variables, formando la uretra contigua. La interrupción de este proceso da como resultado el amplio espectro de variantes de hipospadias [4].

El desarrollo del prepucio coincide y depende del desarrollo uretral normal. Aproximadamente a las 8 semanas de gestación, los pliegues prepuciales aparecen en la zona distal del pene para fusionarse primero dorsalmente, luego con un mayor crecimiento del pene se unen ventralmente para envolver el glande en desarrollo. Este proceso está limitado por el desarrollo de la uretra. La fusión ventral no se completa hasta que los pliegues uretrales se fusionan, generalmente alrededor de las 20 semanas de edad gestacional. Por lo tanto incompleto la fusión del pliegue uretral produce un meato ectópico acompañado de prepucio incompleto, visto en el 95% de los niños con hipospadias [4,5].

Para el normal desarrollo del pene, es importante mencionar el rol crucial de los receptores de andrógenos y las hormonas androgénicas (dihidrotestosterona principalmente) en el desarrollo uretral. En pacientes con falta de estimulación del receptor de andrógenos, hay una falta de fusión en la línea media de los pliegues escrotal y/o uretral, como ocurre en el desarrollo femenino, que carece de receptores de andrógenos y DHT [4,6].



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La hipospadias es uno de los defectos congénitos más comunes que afectan los genitales masculinos externos [7,8]. La incidencia es de 1 en 250 recién nacidos masculinos, aunque su incidencia parece estar aumentando [9,5].

Su prevalencia oscila entre 0.26 por 1,000 nacimientos (nacimientos de varones y mujeres) en México, a 2.11 en Hungría y 2.6 por 1,000 nacidos vivos en los países escandinavos. En un estudio prospectivo publicado en 2002, la tasa de hipospadias en dos años fue de 38 por cada 10,000 nacidos vivos en los Países Bajos, seis veces superior a la registrada previamente [10].

En el Perú no tenemos datos epidemiológicos de esta condición.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADO

5.5.1. Medio ambiente

- El uso de técnicas de reproducción asistida también se asocia con tasas más altas de hipospadias [11]. Aunque estos bebés también tienen tasas más altas de prematuridad, bajo peso al nacer, y el hermanamiento, el análisis multivariado sugiere que la reproducción asistida sigue siendo un factor independiente [12].
- Los pocos datos epidemiológicos muestra incidencias estables o en aumento de esta patología. Este hecho, combinado con la preocupación por un aumento concurrente en la tasa de criptorquidia y una disminución en la calidad de los espermatozoides, ha creado preocupación por una causa común, probablemente una fuente ambiental, para explicar estos hallazgos genitales específicos [17].
- Se propone la hipótesis de que esta serie de trastornos del desarrollo reproductivo masculino cada vez más frecuentes, incluida la mala calidad del semen, un mayor riesgo de cáncer testicular, criptorquidia e hipospadias, son secundarios a una exposición fetal que afecta directamente la cascada de andrógenos y el desarrollo genital [17].
- Los estudios en animales han identificado una correlación directa entre la exposición a pesticidas, la interrupción de la cascada de andrógenos y el desarrollo genital anormal [18].



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

5.5.2. Estilos de vida

No aplica

5.5.3. Factores hereditarios

- Los factores de riesgo incluyen parto prematuro, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino. Todos se han asociado con un mayor riesgo de tener un recién nacido con hipospadias [13].
- Se ha identificado asociaciones familiares de hipospadias, lo que sugiere un componente genético [14].
- Se han implicado mutaciones dentro de la cascada de producción de andrógenos y recepción de andrógenos. Estos incluyen todos los elementos de la producción de andrógenos, incluido el gen del receptor de la hormona luteinizante (LH), el gen de la 5 α -reductasa, el receptor de andrógenos y el desarrollo testicular normal [15].
- Aproximadamente 200 síndromes de causa genética están asociados a Hipospadias [16].

VI.-Consideraciones Específicas

6.1. CUADRO CLINICO

6.1.1. Signos y síntomas

El paciente no presenta síntomas específicos de la patología, pero puede considerarse el chorro miccional desviado, secundario a posición ectópica del meato uretral.

6.1.2. Interacción cronológica

El momento de la realización de la cirugía depende de factores como los posibles efectos psicológicos adversos de la cirugía, el riesgo anestésico para el niño, el grado de desarrollo del pene, el inicio del reconocimiento genital y las condicionantes de la curación de heridas en el paciente [19]. Se recomienda que las cirugías de hipospadias electivas se realicen entre las edades de 6 y 12 meses

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

[20], salvo algunas condiciones como características anatómicas adversas que requieran diferir la cirugía a una edad posterior.

6.1.3. Gráficos diagramas o fotografías

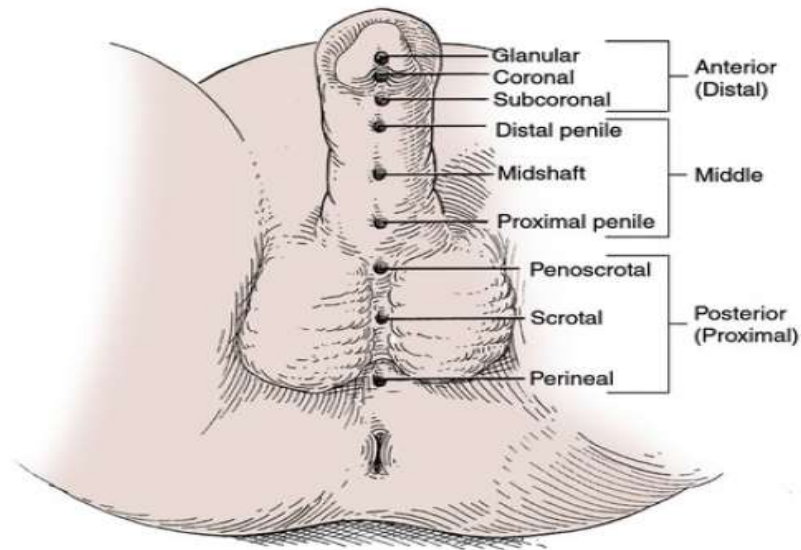


Gráfico 1. Clasificación de Hipospadias según localización de meato uretral

Fuente: Partin A. Peters C. Kavoussi L. Dmochowski R. Wein A. Campbell Walsh Wein Urology, 12th Edition. Elsevier. 2020. ISBN-10: 0323546420. ISBN-13: 978-0323546423

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

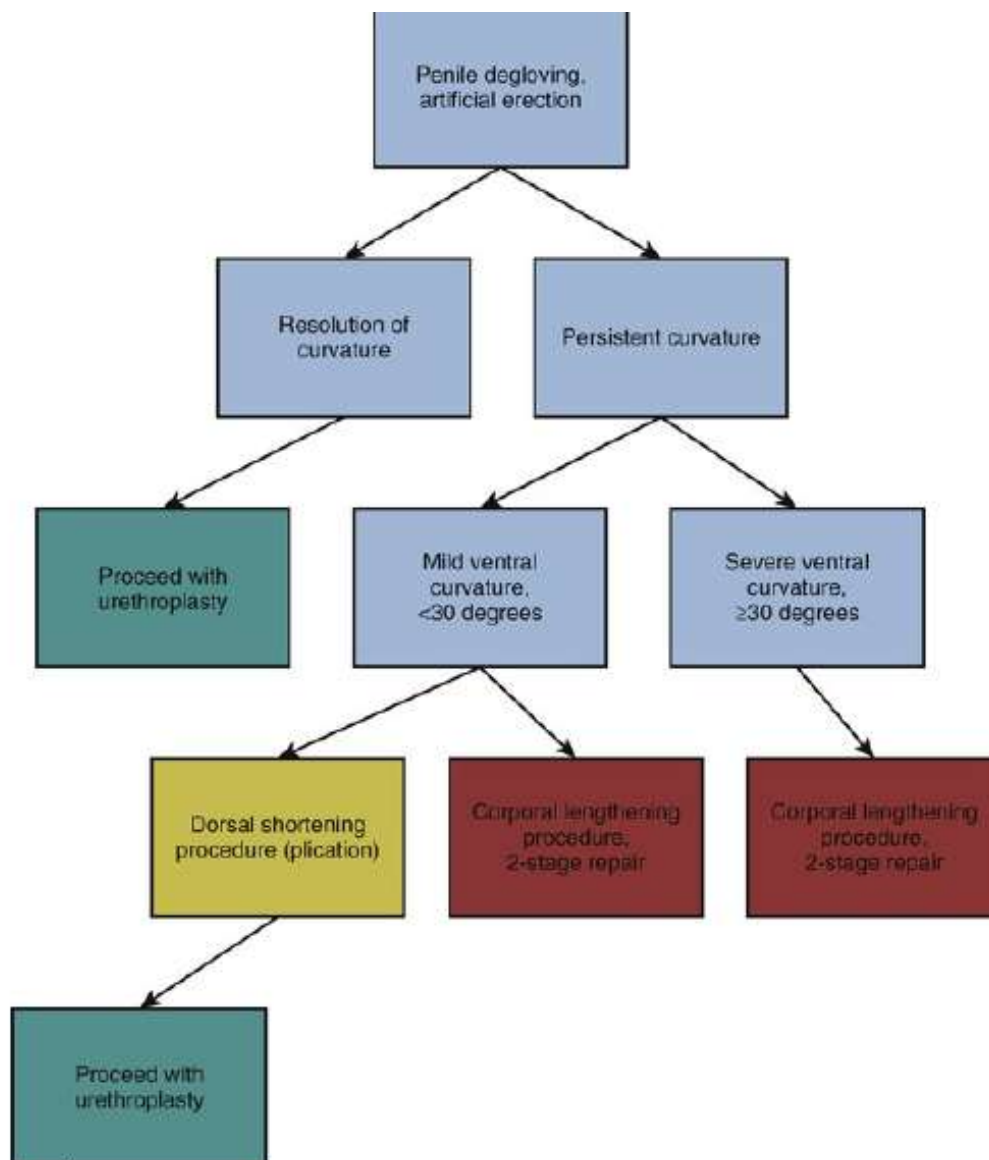


Diagrama 1. Algoritmo de manejo de la Curvatura Peneana.

Fuente: Partin A. Peters C. Kavoussi L. Dmochowski R. Wein A. Campbell Walsh Wein Urology, 12th Edition. Elsevier. 2020. ISBN-10: 0323546420. ISBN-13: 978-0323546423

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

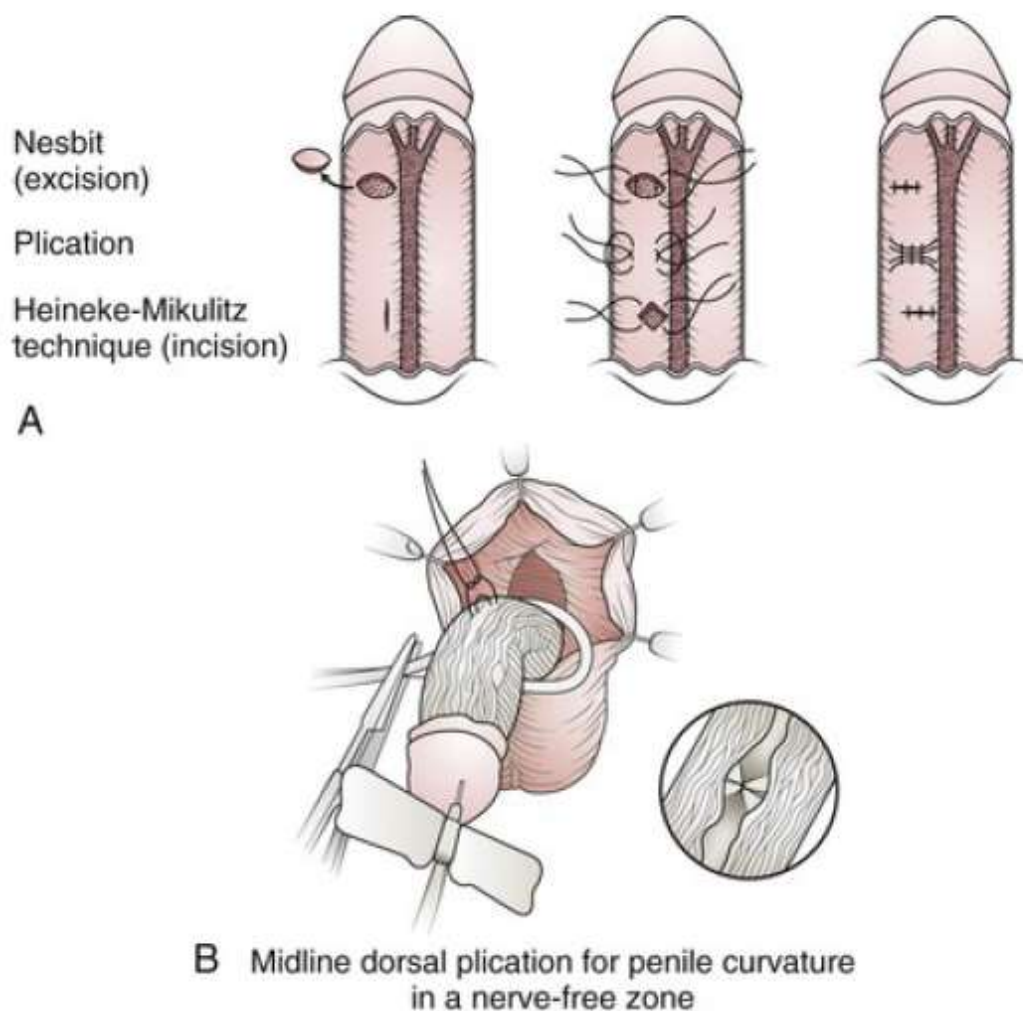


Gráfico 2. Técnicas de Plicatura para el manejo de la Curvatura Peneana.

Fuente: Partin A. Peters C. Kavoussi L. Dmochowski R. Wein A. Campbell Walsh Wein Urology, 12th Edition. Elsevier. 2020. ISBN-10: 0323546420. ISBN-13: 978-0323546423

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

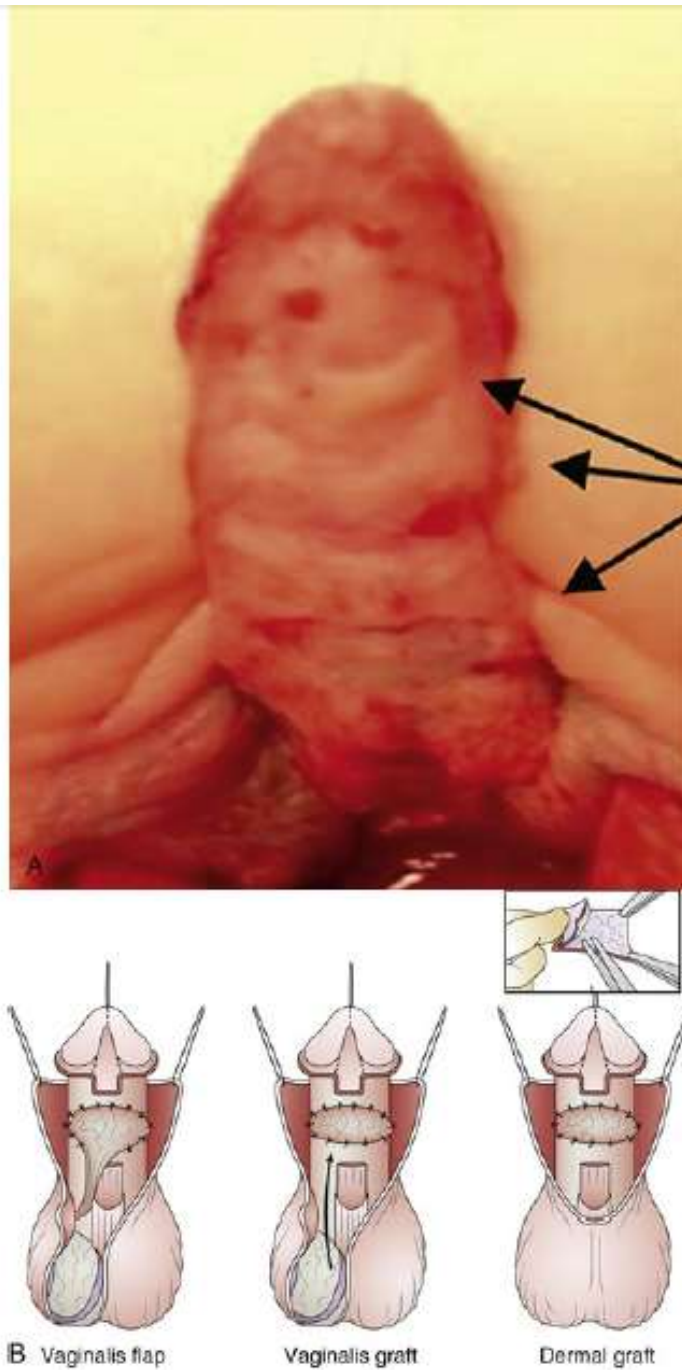


Gráfico 3. Técnicas de Alargamiento ventral para el manejo de la Curvatura Peneana.

Fuente: Partin A. Peters C. Kavoussi L. Dmochowski R. Wein A. Campbell Walsh Wein Urology, 12th Edition. Elsevier. 2020. ISBN-10: 0323546420. ISBN-13: 978-0323546423



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Criterios de diagnóstico

El diagnóstico se realiza en el examen físico e incluye los siguientes tres criterios:

- Meato uretral ectópico, ubicado ventralmente
- Pene con curvatura ventral.
- Prepucio incompleto en zona ventral y con capuchón dorsal

6.2.2. Diagnóstico diferencial

Una variante incluye a los niños que tienen curvatura del pene sin Hipospadias.

6.3. EXAMENES AUXILIARES

6.3.1. De Patología clínica

No aplica

6.3.2. De imágenes

La hipospadias como condición aislada en un niño sin otras comorbilidades no amerita algún estudio auxiliar de imagen específico. Se sugiere la realización de una ecografía renovesical para descartar anomalías congénitas de la vía urinaria en el caso de pacientes que presenten hipospadias asociado a alguna otra anomalía sistémica.

6.3.3. De exámenes especiales complementarios

No aplica.

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas generales y preventivas

- Diagnóstico clínico oportuno, para decisión de tratamiento quirúrgico.
- Reconocer las variantes de presentación de hipospadias con prepucio normal y evitar la circuncisión.



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

- En caso de asociación con criptorquidia unilateral o bilateral, tener presente la posibilidad de Trastorno de la Diferenciación Sexual (DSD) para iniciar su correcta evaluación y manejo.

6.4.2. Terapéutica

El tratamiento de la hipospadias es de manejo quirúrgico reconstructivo, el cual es recomendable realizar entre los 6 y 12 meses de edad, con el objetivo de disminuir la repercusión psicológica de la condición patológica y de las cirugías.

Los objetivos quirúrgicos incluyen:

- Corrección de la curvatura del pene para asegurar una erección recta y fisiológica.
- Avance de la uretra con permeabilidad adecuada de la misma que asegure el paso normal de orina y del semen a través del glande en el futuro,
- Creación de un pene cosméticamente agradable.

El cirujano debe evaluar la posible importancia a largo plazo del defecto, y tener una discusión objetiva con los padres del niño sobre si debe realizarse una reparación quirúrgica. Las consecuencias de no realizar la cirugía es que el defecto anatómico determine una micción inadecuada (requerir micción en posición sentada), imposibilidad anatómica para el coito, incluso infertilidad.

Tiempo de cirugía

El momento de la realización de la cirugía depende de factores como los posibles efectos psicológicos adversos de la cirugía, el riesgo anestésico para el niño, el grado de desarrollo del pene, el inicio del reconocimiento genital y las condicionantes de la curación de heridas en el paciente [19]. Se recomienda que las cirugías de hipospadias electivas se realicen entre las edades de 6 y 12 meses [20], salvo algunas condiciones como características anatómicas adversas que requieran diferir la cirugía a una edad posterior.

Tratamiento Quirúrgico;

- **Curvatura Peneana o Cordee**

La curvatura es causa de problemas funcionales y estéticos que los hombres pueden tener a medida que maduran hasta la edad adulta. Estos problemas



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

son dificultad para la penetración con las relaciones sexuales y la insatisfacción del paciente con la apariencia del pene, por lo que su tratamiento es relevante.

El grado de curvatura es un determinante importante en la selección de la reparación quirúrgica en una o dos etapas [21].

La evaluación definitiva se realiza intra operatoria a través de la erección artificial después de que en el pene se haya realizado el degloving. La curvatura del pene ha sido tratada tradicionalmente por el cirujano de manera subjetiva, típicamente categorizada como leve (<30 grados), moderada (30-45 grados) o severa (≥ 45 grados). Actualmente se aconseja medir objetivamente el grado de curvatura.

Aunque no existe consenso para el tratamiento de grados específicos de curvatura, la mayoría parece estar de acuerdo en que una **plicatura dorsal** es suficiente para una curvatura inferior a 30 grados (Figura 2) [22]. Si la curvatura es más severa que 30 grados, se tienen algunas otras maniobras quirúrgicas como: la **diseción uretral y/o transección de los cuerpos esponjosos** (corporotomía)[23].

Existen varias opciones para los procedimientos de alargamiento corporal ventral (Fig. 3). La base para cada procedimiento implica incisiones ventrales simples o múltiples opuestas al punto de curvatura máxima, liberando la tensión ventral en la túnica albugínea para enderezar el falo. Las múltiples incisiones superficiales en, pero no a través de, la túnica albugínea del cuerpo cavernoso para liberar la tensión en la superficie ventral del pene se denominan "cortes de hadas". Varias (1 a 3) incisiones de espesor total en la túnica albugínea sin injerto se denominan corporotomías transversales [24,25]. Otra técnica descrita es la corporotomía de espesor completo que se extiende desde las 9 en punto hasta las 3 en punto o hasta que se produzca una leve articulación inversa del pene, con un injerto posterior de tejido autólogo (injerto dérmico, colgajo vaginal túnica [26] o injerto) o tejido no autólogo [27]. No existen estudios comparativos que recomienden el uso de



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

alguna técnica en particular, por lo que la elección queda a decisión del cirujano.

Hipospadias Distales:

Los principios básicos de reparación incluyen:

- Identificación y corrección de la curvatura del pene
- avance uretral con o sin uretroplastia y glandeplastia.
- Cierra de piel, con o sin prepucioplastia.

Las técnicas de uretroplastia se pueden clasificar en:

- Técnicas de colgajos de piel genital local
- Técnicas de colgajos o injertos de tejido prepucial o extragenital.
- Técnicas de avance meatal
- Tubularización uretral (**TIP, técnica más usada para hipospadias distales y del pene medio**).

Hipospadias Proximales

Tenemos como preferencia el tratar hipospadias proximales con procedimientos de estiramiento corporal más agresivos y, por lo tanto, en una reparación de varias etapas. Desaconsejamos la realización de cirugías en una etapa puesto que cursan con tasas de recurrencia de curvatura mayor.

El razonamiento detrás de la tendencia actual hacia una reparación por etapas para hipospadias severas, en la que la curvatura se corrige en la primera etapa y la uretroplastia se realiza en la segunda etapa, radica en los métodos utilizados para corregir la curvatura y al proporcionar tejido del eje ventral flexible para la tubularización. . La preocupación por un mayor riesgo de fracaso de la uretroplastia cuando se combina con un procedimiento de injerto corporal en una reparación en una sola etapa ha llevado a este cambio de paradigma.

Opciones quirúrgicas:

- Reconstrucción en dos etapas con Injerto Libre
- Reconstrucción en dos etapas con Colgajo Pedicular.



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

6.4.3. Efectos adversos o colaterales del tratamiento

- Sangrado Post quirúrgico.
- Dolor peneano post operatorio
- Equimosis genital
- Infección de herida operatoria
- Estenosis de meato uretral
- Estenosis de uretra
- Divertículo uretral
- Necrosis de colgado.
- Dehiscencia de Herida operatoria
- Curvatura recurrente.
- Fístula uretral
- Disfunción eréctil

6.4.4. Signos de alarma:

- Dificultad para la micción
- Fuga de orina.
- Infección urinaria
- Disuria
- Incontinencia Urinaria

6.4.5. Criterios de Alta

Evolución quirúrgica (funcional, anatómico y cosmético) aceptable. La evolución de estos pacientes no termina con la edad pediátrica o juvenil, muchos de estos pacientes requieren seguimiento urológico en la adultez. No se pueden considerar los “criterios de alta” en esta patología, como finales.

Con respecto a resultados, es una variable muy subjetiva. Para el medico puede valorar un resultado funcional, anatómico y cosmético aceptable y el paciente no estar de acuerdo. Incluso la apreciación sobre los resultados quirúrgicos en esta patología es muy variable, porque un buen resultado para los padres puede no ser considerado igual por el paciente (el cual también varía su valoración dependiendo de su edad.)



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría

6.4.6. Pronóstico

Reservado. A pesar de ser una condición que no causa mortalidad, la morbilidad que se deriva del tratamiento y sus posibles complicaciones hace que tenga una evolución variable.

6.5. COMPLICACIONES

- Fístula
- Dehiscencia del glande
- estenosis del meato
- estenosis uretral
- Divertículo uretral
- Curvatura recurrente > 30 grados
- Exceso o deficiencia de la piel del pene
- Torsión del pene > 30 grados
- Fístula prepucial
- Dehiscencia prepucial
- Fimosis pospuberal
- Liquen escleroso

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Contrarreferencia al alcanzar el alta médica post seguimiento ambulatorio.

6.7. FLUXOGRAMA

Ver Diagrama 1.

VII.-Anexos

No aplica

**VIII.-Referencias Bibliográficas o Bibliografía**

1. Van der Horst, H.J.R., de Wall, L.L. Hypospadias, all there is to know. *Eur J Pediatr* 176, 435–441 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2864-5>
2. Duckett JW Jr (1989) Hypospadias. *Pediatr Rev* 11:37–42
3. Baskin LS (2000) Hypospadias and urethral development. *J Urol* 163:951–956
4. Partin A. Peters C. Kavoussi L. Dmochowski R. Wein A. Campbell Walsh Wein Urology, 12th Edition. Elsevier. 2020. ISBN-10: 0323546420. ISBN-13: 978-0323546423
5. Baskin LS1, Ebbers MB. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. *J Pediatr Surg*. 2006 Mar; 41(3):463-72.
6. Kim KS, Liu W, Cunha GR, Russell DW, Huang H, Shapiro E, Baskin LS. Expression of the androgen receptor and 5 alpha-reductase type 2 in the developing human fetal penis and urethra. *Cell Tissue Res*. 2002 Feb;307(2):145-53. Epub 2001 Nov 27.
7. Hinman F Jr, Baskin LS. Hypospadias. In: *Hinman's Atlas of Pediatric Urologic Surgery*. 653–661, 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008
8. Borer JG, Retik AB. Hyposadias. In: *Campbell-Walsh Urology*. 3703–3710, 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007
9. Kraft KH, Shukla AR, Canning DA. Hypospadias. *Urol Clin North Am* 2010;37(2):167–181
10. Pacheco-Mendoza BA, Rendón-Macías ME. Hypospadias, un problema pediátrico. *Rev Mex Pediatr* 2016; 83(5):169-174. [Hypospadias, a pediatric problem].
11. Wennerholm UB, Bergh C, Hamberger L, et al. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. *Hum Reprod*. 2000;15(4):944–948.
12. Funke S, Flach E, Kiss I, et al. Male reproductive tract abnormalities: more common after assisted reproduction? *Early Hum Dev*. 2010;86(9):547–550.
13. Gatti JM, Kirsch AJ, Troyer WA, et al. Increased incidence of hypospadias in small-for-gestational age infants in a neonatal intensive-care unit. *BJU Int*. 2001;87(6):548–550.
14. Schnack TH, Zdravkovic S, Myrup C, et al. Familial aggregation of hypospadias: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2008;167(3):251–256.
15. Baskin LS, Himes K, Colborn T. Hypospadias and endocrine disruption: is there a connection? *Environ Health Perspect*. 2001;109(11):1175–1183.

**Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Hipospadias en Pediatría**

16. Kalfa N, Philibert P, Baskin LS, et al. Hypospadias: interactions between environment and genetics. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;335(2):89–95.
17. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod.* 2001;16(5):972–978.
18. Hayes TB, Collins A, Lee M, et al. Hermaphroditic, demasculinized frogs after exposure to the herbicide atrazine at low ecologically relevant doses. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002;99(8):5476–5480.
19. Bermudez DM, Canning DA, Liechty KW. Age and proinflammatory cytokine production: wound-healing implications for scar-formation and the timing of genital surgery in boys. *J Pediatr Urol.* 2011;7(3):324–331.
20. American Academy of Pediatrics. Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits, and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics.* 1996;97(4):590–594.
21. Walsh, T., Hotaling, J., Lue, T. *et al.* How curved is too curved? The severity of penile deformity may predict sexual disability among men with Peyronie’s disease. *Int J Impot Res* **25**, 109–112 (2013). <https://doi.org/10.1038/ijir.2012.48>
22. Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. *Eur Urol.* 2011;60(6):1184–1189.
23. Steven L, Cherian A, Yankovic F, et al. Current practice in paediatric hypospadias surgery; a specialist survey. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6 Pt B):1126–1130.
24. Pippi Salle JL, Sayed S, Salle A, et al. Proximal hypospadias: a persistent challenge. Single institution outcome analysis of three surgical techniques over a 10-year period. *J Pediatr Urol.* 2016;12(1):28.e1–28.e7.
25. Snodgrass W, Bush N. Staged tubularized autograft repair for primary proximal hypospadias with 30-degree or greater ventral curvature. *J Urol.* 2017.
26. Braga LH, Pippi Salle JL, Dave S, et al. Outcome analysis of severe chordee correction using tunica vaginalis as a flap in boys with proximal hypospadias. *J Urol.* 2007;178(4 Pt2):1693–1697 [discussion 1697].
27. Castellan M, Gosalbez R, Devendra J, et al. Ventral corporal body grafting for correcting severe penile curvature associated with single or two-stage hypospadias repair. *J Pediatr Urol.* 2011;7(3):289–293.