

# Estadios de Tanner y orquidometría de Prader en varones adolescentes. Estudio descriptivo transversal

Gonzalo Agüero , Enrique Berner 

## RESUMEN

**Introducción.** La escala de Tanner y el orquidómetro de Prader son los instrumentos más utilizados para evaluar el desarrollo puberal en los niños. La evaluación de la pubertad en la clínica solo es útil si se dispone de datos de referencia recientes y confiables de la misma población para comparar. Objetivo: evaluar la correlación entre los estadios de Tanner y el volumen testicular (VT) en adolescentes argentinos.

**Población y métodos.** Diseño descriptivo transversal, realizado con varones saludables de 9 a 20 años de edad. Se excluyeron varones con patología urogenital y enfermedades que afectan el crecimiento testicular. La correlación entre estadios de Tanner y VT fue evaluada con pruebas no paramétricas.

**Resultados.** Se evaluaron 367 varones con una edad de  $13,8 \pm 2,5$  años. El VT aumentó en correlación a los estadios de Tanner (Spearman 0,943;  $p < 0,001$ ) con volúmenes significativamente diferentes, salvo en los estadios iniciales genital 1-2 ( $p 0,343$ ) y vello púbico 1-2 ( $p 0,447$ ). El 16 % (intervalo de confianza del 95 % 9,6-24,4 %;  $n = 17/106$ ) de los varones peripuberales fue clasificado erróneamente basado en los estadios de Tanner.

**Conclusiones.** Durante la pubertad masculina, el VT aumentó en correlación con los estadios de Tanner, pero no presentó diferencias significativas entre los estadios 1 y 2 de Tanner. Es fundamental el uso del orquidómetro de Prader para detectar el inicio puberal en varones.

**Palabras clave:** pubertad; adolescente; desarrollo del adolescente; medicina del adolescente; testículo.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02717>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02717.eng>

**Cómo citar:** Agüero G, Berner E. Estadios de Tanner y orquidometría de Prader en varones adolescentes. Estudio descriptivo transversal. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(2):e202202717.

<sup>a</sup> Servicio de Adolescencia, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Gonzalo Agüero:** [aguerogonzalo@gmail.com](mailto:aguerogonzalo@gmail.com)

**Financiamiento:** beca de investigación anual de la Sociedad Argentina de Pediatría (período junio de 2018 - mayo de 2019). El protocolo continuó hasta febrero de 2020.

**Conflicto de intereses:** ninguno que declarar.

**Recibido:** 13-5-2022

**Aceptado:** 21-7-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La evaluación de la pubertad masculina se basa principalmente en el examen de los genitales externos.<sup>1,2</sup> El método de referencia para evaluar la progresión puberal es la escala de Tanner<sup>3</sup> y, para la medición del tamaño testicular, la orquidometría de Prader;<sup>4</sup> ambos requieren ser realizados por profesionales de la salud con entrenamiento adecuado.<sup>2,5</sup>

Debido a la gran variabilidad en el inicio, velocidad y magnitud de los cambios puberales, los valores de referencia para los estadios de desarrollo puberal y el volumen testicular (VT) obtenidos únicamente basándose en la edad tienen un rango muy amplio.<sup>6</sup> Por ejemplo, niños sanos entre 13 y 14 años podrían tener casi cualquier estadio de desarrollo genital (G1-5) y un VT entre prepuberal y adulto (1-25 ml).<sup>3,6,7</sup>

En nuestro país no hay a la fecha publicaciones actualizadas sobre el crecimiento testicular en el contexto de la pubertad masculina. Por eso nos planteamos evaluar la relación entre los estadios de Tanner y VT en varones adolescentes sanos, en tanto son utilizados como indicadores de desarrollo. Un indicador de desarrollo<sup>8,9</sup> es cualquier hito mensurable asociado al proceso biológico del desarrollo. Debe ser universal, aparecer secuencialmente y en el mismo orden en todos los niños, y tener la capacidad de discriminar entre las diferentes etapas de maduración. Debe ser fácil de obtener y medir, con técnicas mínimamente invasivas, robustas, sensibles y adaptables a distintas situaciones (atención clínica, investigación, diferentes observadores). En este sentido, los indicadores de desarrollo más accesibles son los que aparecen de forma evidente en la anatomía corporal.

## OBJETIVO

Describir la correlación entre estadios de Tanner y el volumen testicular medido por orquidometría de Prader en adolescentes argentinos.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal realizado entre el 1 de junio de 2018 y el 28 de febrero de 2020 en el Servicio de Adolescencia de un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires. La población objetivo correspondió a varones adolescentes. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación institucional. Se solicitó el consentimiento informado a la

familia y a los adolescentes mayores de 14 años. La participación fue voluntaria, anónima y confidencial, respetando la privacidad de los adolescentes.

Criterios de inclusión: varones argentinos sanos de 9 a 20 años que concurren a controles de salud. Criterios de exclusión: alteraciones puberales/hipogonadismo, anomalías urogenitales congénitas, patología escrotal, enfermedades crónicas, enfermedad aguda en curso y negativa a participar del estudio.

Todos los adolescentes fueron evaluados por el investigador principal en un ambiente templado ( $\geq 20$  °C), para evitar el reflejo cremasteriano. Primero se realizó la estadificación de Tanner; luego se palpó el contenido escrotal para descartar patología urogenital. Por último, se evaluó el VT comenzando por testículo derecho y usando el mismo orquidómetro en todas las mediciones. Para lograr una medición confiable, se disminuyó al máximo posible la piel escrotal circundante sin comprimir ni deformar el testículo. El análisis estadístico fue cegado para compensar la falta de ciego en las mediciones del VT.

## Instrumentos

**Escala de Tanner:**<sup>3</sup> permite estimar visualmente los cambios morfológicos de los genitales externos (estadios G) y del vello púbico (estadios VP), clasificándolos en 5 estadios. El estadio 1 corresponde al estado prepuberal; los estadios 2-4, a pubertad en curso; y el estadio 5, a la pubertad finalizada.

**Orquidómetro de Prader:**<sup>4</sup> medición testicular por palpación comparativa con ovoides de volúmenes conocidos (1-25 ml). Un VT  $\geq 4$  ml indicó el inicio de la pubertad. Cuando el tamaño testicular se ubicó entre 2 ovoides, se tomó el valor intermedio (por ejemplo: entre 12 ml y 15 ml, se tomó 13,5 ml) y cuando fue  $>25$  ml se registró el valor de 25 ml.

**Muestreo.** Asumiendo que hasta los 19 años el VT en varones tiene una desviación estándar de 8 ml,<sup>10</sup> y buscando un nivel de confianza del 95 % con una precisión de la estimación de 4 ml, se estimó un tamaño muestral de 50 varones por cada estadio de Tanner, totalizando 250 varones. Los pacientes se incluyeron secuencialmente por un muestreo aleatorio simple.

**Análisis estadístico.** Dado que el VT no se ajustó a una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov), las variables cuantitativas se describieron con mediana y rango intercuartílico; y las frecuencias, con intervalo

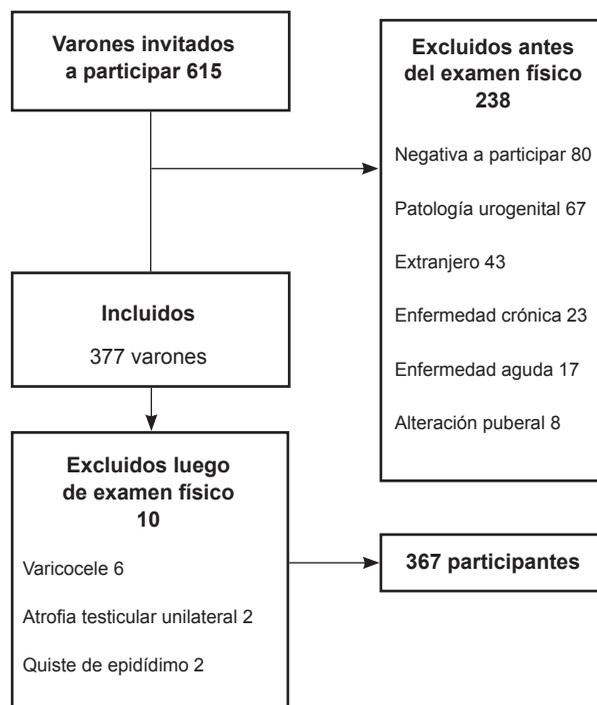
de confianza del 95 % (IC95%). La correlación se evaluó por coeficiente de Spearman. Las comparaciones se realizaron por prueba de rangos con signo de Wilcoxon (testículo derecho/izquierdo) y Kruskal-Wallis (VT/Estadio de Tanner). El hallazgo de asimetría testicular se evaluó con la fórmula de porcentaje de asimetría:  $[(VT \text{ derecho} - VT \text{ izquierdo})/VT \text{ derecho}] \times 100$ . Se adoptó un nivel de significación de  $p < 0,05$ . Los datos fueron procesados con SPSS26® (IBM, 2019).

## RESULTADOS

Se invitaron a participar 615 varones, 238 fueron excluidos por antecedentes y 10, por examen físico (*Figura 1*). Finalmente, se evaluaron 367 varones sanos con una edad promedio de  $13,8 \pm 2,5$  años.

Se halló una alta correlación entre ambos testículos y los estadios G (Spearman 0,943;  $p < 0,001$ ); también entre los estadios VP con testículos derecho (Spearman 0,893;  $p < 0,001$ ) e izquierdo (Spearman 0,889;  $p < 0,001$ ).

FIGURA 1. Flujograma de los adolescentes del estudio



La patología urogenital más frecuente fue el varicocele, con un total de 24. Los varones con patología urogenital fueron derivados para seguimiento médico.

TABLA 1. Comparación entre volumen testicular izquierdo y derecho en 367 varones adolescentes

Testículo izquierdo (TI) – Testículo derecho (TD).	Rangos negativos (TI < TD)	74
	Rangos positivos (TI > TD)	8
Prueba de rangos con signo de Wilcoxon (Z -6,803, $p < 0,001$ ).	Empates (TI = TD)	285
	Total	367

Comparación de medianas de volumen testicular izquierdo y derecho. Rangos negativos representa que los testículos derechos tenían mayor tamaño. Rangos positivos representa que los testículos izquierdos tenían mayor tamaño.

Se halló asimetría testicular en 82/367 adolescentes (22,3 %; IC95% 18,2-27 %) (Tabla 1). El porcentaje de asimetría fue  $\leq 20$  % en 68/367 adolescentes (18,5 %; IC95% 14,7-23 %); en los casos con porcentaje de asimetría  $> 20$  % la diferencia fue no clínicamente significativa (ejemplo: TD 8 ml y TI 6 ml; o TD 8 ml y TI 10 ml). En 10/367 varones (2,7 %; IC95% 1,3-5 %) postpuberales, se hallaron testículos  $> 25$  ml. En 7/367 varones (1,9 %; IC95% 0,8-3,9 %) peripuberales, se observó vello de características VP2 (fino, largo y pigmentado), pero con distribución predominantemente escrotal y no en base de pene como en la descripción original.<sup>3</sup> Estos pacientes fueron clasificados como VP2.

La prueba de Kruskal-Wallis mostró que la distribución del tamaño testicular fue diferente entre los estadios de Tanner, salvo en el caso de G1-G2 y VP1-2 (Tabla 2). De los 106 varones peripuberales en estadios G1-G2, 5/106 (4,7 %; IC95% 1,6-10,7 %) fueron clasificados como prepuberales (G1) aunque tenían testículos  $\geq 4$  ml, y 12/106 (11,7 %, IC95% 6-18,9 %) fueron clasificados como puberales (G2) aunque tenían

testículos  $< 4$  ml.

En la Tabla 3 se presenta el VT correspondiente a los diferentes estadios puberales.

## DISCUSIÓN

La escala de Tanner y la orquidometría de Prader son los métodos de referencia en la evaluación puberal masculina, debido a la falta de otros hitos puberales fácilmente objetivables; sin embargo, es frecuente hallar diferentes enfoques metodológicos que dificultan la comparación entre estudios.<sup>2,5,9,11</sup>

La mayoría de los estudios poblacionales sobre pubertad masculina describieron el *timing* puberal o la tendencia secular basados en la descripción de eventos puberales según la edad de aparición.<sup>7,10,12-23</sup> Sin embargo, dada la gran variabilidad en el inicio y fin de la pubertad, es necesario evaluar algunos marcadores de desarrollo según los estadios de Tanner, como en el caso de las hormonas del eje gonadal<sup>24</sup> y, muy probablemente, para la orquidometría.

Son pocos los estudios que analizaron el VT orquidométrico en función de los estadios de

**TABLA 2. Distribución del volumen testicular entre estadios de Tanner en 367 varones adolescentes. Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes**

Volumen testicular derecho (ml)			Volumen testicular izquierdo (ml)		
Muestra 1 – Muestra 2	Estadístico	Significación	Muestra 1 – Muestra 2	Estadístico	Significación
G1 – G2	-43,440	0,343	G1 – G2	-44,516	0,303
G1 – G3	-109,167	<0,001	G1 – G3	-109,291	<0,001
G1 – G4	-192,960	<0,001	G1 – G4	-188,550	<0,001
G1 – G5	-266,827	<0,001	G1 – G5	-268,372	<0,001
G2 – G3	-65,727	0,006	G2 – G3	-64,775	0,007
G2 – G4	-149,520	<0,001	G2 – G4	-144,034	<0,001
G2 – G5	-223,387	<0,001	G2 – G5	-223,856	<0,001
G3 – G4	-83,793	<0,001	G3 – G4	-79,259	<0,001
G3 – G5	-157,660	<0,001	G3 – G5	-159,081	<0,001
G4 – G5	-73,867	<0,001	G4 – G5	-79,822	<0,001
VP1 – VP2	-40,809	0,385	VP1 – VP2	-39,624	0,447
VP1 – VP3	-111,116	<0,001	VP1 – VP3	-111,165	<0,001
VP1 – VP4	-171,758	<0,001	VP1 – VP4	-170,066	<0,001
VP1 – VP5	-245,298	<0,001	VP1 – VP5	-244,454	<0,001
VP2 – VP3	-70,307	0,012	VP2 – VP3	-71,541	0,010
VP2 – VP4	-130,949	<0,001	VP2 – VP4	-130,442	<0,001
VP2 – VP5	-204,489	<0,001	VP2 – VP5	-204,830	<0,001
VP3 – VP4	-60,642	0,017	VP3 – VP4	-58,901	0,023
VP3 – VP5	-134,182	<0,001	VP3 – VP5	-133,289	<0,001
VP4 – VP5	-73,540	<0,001	VP4 – VP5	-74,388	<0,001

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones del volumen testicular entre categorías de estadios de Tanner (Muestra 1 – Muestra 2) son iguales. Se visualizan las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación fue de 0,05. Los valores de significación se ajustaron mediante la corrección Bonferroni para varias pruebas. La diferencia de medianas entre G1-G2 y VP1-VP2 no fueron estadísticamente significativas.

**TABLA 3. Volumen testicular (mediana y rango intercuartílico) según estadios de Tanner en 367 varones adolescentes**

Tanner genital (G)	VT (ml)	Mediana (RIC)	Tanner vello púbico (VP)	VT (ml)	Mediana (RIC)
<b>G1</b>	TD	2 (1,5-3)	<b>VP1</b>	TD	2 (2-4)
	TI	2 (1,5-2,1)		TI	2 (2-4)
<b>G2</b>	TD	5 (4-6)	<b>VP2</b>	TD	6 (3-8)
	TI	4 (3,1-6)		TI	6 (3-6,8)
<b>G3</b>	TD	10 (8-10)	<b>VP3</b>	TD	10 (8-10)
	TI	10 (8-10)		TI	10 (8-10)
<b>G4</b>	TD	13,5 (12-15)	<b>VP4</b>	TD	13,5 (12-15)
	TI	12 (12-15)		TI	12 (13,5-15)
<b>G5</b>	TD	20 (15-25)	<b>VP5</b>	TD	20 (15-22,5)
	TI	20 (15-21,9)		TI	17,5 (12-20)

VT: volumen testicular. RIC: rango intercuartílico. TI: testículo izquierdo. TD: testículo derecho.

Las diferencias en el VT entre estadios genital y vello púbico se deben a que la sincronía entre estos eventos no es total durante la pubertad. Por otra parte, la asimetría entre testículo derecho e izquierdo es frecuente de hallar durante el crecimiento testicular puberal.

Tanner. Joustra *et al.*,<sup>21</sup> evaluaron a 769 niños y desarrollaron tablas de referencia para el VT ecográfico y orquidométrico en función de la edad. En su análisis, solamente utilizaron los estadios de vello púbico (VP) y el VT derecho e izquierdo fue promediado. En los gráficos publicados, se observa una distribución excesivamente amplia del tamaño testicular (1-25 ml), particularmente en los estadios de VP1-2-3. Esta gran variabilidad podría deberse a diferencias poblacionales o a una técnica inadecuada de orquidometría. Babani *et al.*,<sup>25</sup> evaluaron el VT promediado correspondiente a los estadios Genital y VP en 525 niños de 10 a 18 años. Allí, el VT de los estadios G1 y VP1 (prepuberales) fue mayor a 4 ml (puberal), lo cual también podría analizarse como una diferencia poblacional o una técnica orquidométrica inadecuada. En Argentina, Bianculli y Bergadá,<sup>26</sup> publicaron en 1977 el primer estudio sobre pubertad masculina normal. La descripción del VT y grado de desarrollo puberal se incorporó a la guía "Atención integral de adolescentes y jóvenes" de la Sociedad Argentina de Pediatría (1990),<sup>27</sup> aunque no volvieron a utilizarse.

En nuestro estudio, se clasificaron los estadios G y VP por separado, como ha sido previamente recomendado,<sup>3,6,7</sup> y luego se midió el volumen de ambos testículos sin promediar. En los varones estudiados, el VT aumentó en correlación con los estadios de Tanner. Cada estadio de Tanner presentó un VT característico y estadísticamente significativo, salvo en el caso de G1-G2 y VP1-VP2, que, si bien tuvieron diferencias, no fueron

significativas. Esto puede deberse a la baja variabilidad de tamaños testiculares peripuberales (1-6 ml) y a errores en la clasificación del estadio puberal previo a la orquidometría.

Largo y Prader demostraron que el aumento de VT es el indicador más confiable de inicio puberal en comparación con la inspección visual.<sup>7</sup> Por tanto, si nos guiamos únicamente por los estadios de Tanner, un porcentaje de niños prepuberales serán clasificados como puberales y viceversa. En nuestro estudio, el 16 % de los varones peripuberales fueron erróneamente clasificados sobre la base de la inspección. Mul<sup>12</sup> afirmó que sería oportuno redefinir el estadio G2, pues deja mucho espacio para la confusión: "Escroto y testículos se han agrandado y hay un cambio en la textura de la piel escrotal. También hay algo de enrojecimiento de la piel escrotal...". La descripción original no aclara cuál de los tres criterios es más relevante, tampoco si se debe cumplir uno, dos o todos los criterios. Además, no explicita el VT mínimo para que la etapa genital se pueda etiquetar como G2. En coincidencia con esta perspectiva y basándonos en nuestros resultados, proponemos una redefinición del estadio G2: estadio genital con VT entre 4 y 6 ml, con o sin cambios mínimos en el aspecto escrotal (textura y color). Aquí hacemos foco en el tamaño testicular mínimo para considerar el inicio puberal (4 ml) y también en captar el crecimiento inmediatamente posterior a este (5-6 ml). Estos cambios en el VT son resultado de la gonarca, mientras que los cambios iniciales de la textura y color del escroto pueden estar influenciados por

otros factores (temperatura y luz ambiente, tipo y pigmentación de piel).

Algunos autores, como Tomova<sup>16</sup> y Wang,<sup>20</sup> evaluaron la pubertad mediante la medición testicular y peneana (largo y diámetro), por ser esta última técnica más objetiva en comparación con el estadio genital de Tanner. Si bien la subjetividad juega un rol importante al clasificar el estadio G de Tanner, tiene la ventaja de que se realiza por inspección. En una publicación previa, obtuvimos una excelente concordancia en la estadificación de Tanner y la orquidometría de Prader entre diferentes observadores entrenados.<sup>28</sup> Mientras que la medición peneana aumenta considerablemente el tiempo de evaluación y la manipulación de los genitales con un rendimiento clínico cuestionable en adolescentes, la orquidometría es más breve y tiene mayor rédito clínico al evaluar el impacto de diferentes patologías en el testículo, como varicocele<sup>29</sup> o síndrome de Klinefelter.<sup>30</sup>

Se halló asimetría testicular en el 22 % de los participantes. No requirieron estudios complementarios por no estar asociada a patología urogenital y el hallazgo fue interpretado como crecimiento testicular puberal asincrónico. Vaganée *et al.*,<sup>31</sup> reportaron previamente que la asimetría testicular es frecuente en adolescentes sanos sin varicocele.

### Implicancias para la práctica

El presente estudio aporta valores actualizados de VT en relación con los estadios de Tanner para nuestro país. Teniendo en cuenta los límites del inicio puberal (9-14 años), es conveniente medir ambos testículos y evaluar su volumen en función de los estadios G y VP de Tanner, dado que aumentan correlativamente. Esto permitirá monitorear el crecimiento testicular y detectar sus alteraciones (micro- o macrorquidia).

Como la inspección de los genitales no es suficiente para discriminar entre G1 y G2, es fundamental utilizar el orquidómetro de Prader para constatar el inicio puberal. En este sentido, aportamos una propuesta de redefinición para el estadio G2, que podría disminuir el error diagnóstico en varones peripuberales, ya sea en el consultorio pediátrico o en la investigación clínica. También describimos una posible variante del estadio VP2 (iguales características, pero con distribución escrotal); de confirmarse este hallazgo en otros estudios se debería evaluar cuál sería su correcta denominación.

Un pequeño porcentaje de varones pospuberales sanos presentan VT >25 ml y no pueden ser evaluados de forma precisa con el orquidómetro de Prader.<sup>21,28</sup> Del mismo modo, se puede hallar asimetría testicular en varones sin patología urogenital.<sup>31</sup> Esta diferencia no debería exceder una cuenta del orquidómetro, particularmente luego de los 6 ml, cuando los volúmenes del orquidómetro se hacen discontinuos.

### Limitaciones

El estudio tuvo un diseño transversal y los participantes provinieron de un hospital del sistema público de salud de la Ciudad de Buenos Aires. Se recomienda cautela al extrapolar estos resultados. Es necesario contrastar estos hallazgos con estudios longitudinales a gran escala.

### CONCLUSIONES

En la pubertad masculina, el volumen testicular aumenta en correlación con los estadios de Tanner. Cada estadio puberal presenta un volumen testicular característico, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa en los estadios iniciales (G1-G2 y VP1-VP2). Es fundamental el uso del orquidómetro de Prader para detectar el inicio puberal en varones. ■

### Agradecimientos

A todas las personas que con las que trabajamos día a día en el Servicio de Adolescencia del hospital.

### REFERENCIAS

1. Abreu A, Kaiser U. Pubertal development and regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016; 4(3):254-64.
2. Dorn L, Dahl R, Woodward H, Biro F. Defining the boundaries of early adolescence: a user's guide to assessing pubertal status and pubertal timing in research with adolescents. *Appl Dev Sci.* 2006; 10(1):30-56.
3. Marshall W, Tanner J. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970; 45(239):13-23.
4. Prader A. Orchiometry. In: Donald RA (ed). *Endocrine Disorders: a guide to diagnosis.* New York: Marcel Dekker; 1984. Págs.33-6.
5. Dorn L, Biro F. Puberty and its measurement: a decade review. *J Res Adolesc.* 2011; 21(1):180-95.
6. Sotos J, Tokar N. Appraisal of testicular volumes: volumes matching ultrasound values references to stages of genital development. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2017; 2017:7.
7. Largo R, Prader A. Pubertal development in Swiss boys. *Helv Paediatr Acta.* 1983; 38(3):211-28.
8. Rockett J, Lynch C, Buck G. Biomarkers for assessing reproductive development and health: Part 1 – Pubertal development. *Environ Health Perspect.* 2004; 12(1):105-12.
9. Cameron N. Assessment of maturation. In Cameron N, Bogin B (eds). *Human Growth and Development.* 2nd ed.

- London: Elsevier; 2012. Págs.515-35.
10. Goede J, Hack W, Sijstermans K, Voort Doedens L, et al. Normative values for testicular volume measured by ultrasonography in a normal population from infancy to adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2011; 76(1):56-64.
  11. Deardorff J, Hoyt L, Carter R, Shirtcliff E. Next steps in puberty research: broadening the lens toward understudied populations. *J Res Adolesc*. 2019; 29(1):133-54.
  12. Mul D, Fredriks M, van Buuren S, Oostdijk W, et al. Pubertal development in the Netherlands 1965-1997. *Pediatr Res*. 2001; 50(4):479-86.
  13. Juul A, Teilmann G, Scheike T, Hertel N, et al. Pubertal development in Danish children: comparison of recent European and US data. *Int J Androl*. 2006; 29(1):247-55.
  14. Bundak R, Darendeliler F, Gunoz H, Bas F, et al. Analysis of puberty and pubertal growth in healthy boys. *Eur J Pediatr*. 2007; 166(6):595-600.
  15. García Cuartero B, González Vergaz A, Frías García E, Arana Cañete C, et al. Valoración de la tendencia secular de la pubertad en niños y niñas. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 73(6):320-6.
  16. Tomova A, Deepinder F, Robeva R, Lalabonova H, et al. Growth and development of male external genitalia: a cross-sectional study of 6200 males aged 0 to 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010; 164(12):1152-7.
  17. Sun Y, Tao F, Su PY, China Puberty Research Collaboration. National estimates of pubertal milestones among urban and rural Chinese boys. *Ann Hum Biol*. 2012; 39(6):461-7.
  18. Papadimitriou A, Douros K, Kleanthous K, Papadimitriou D, et al. Pubertal maturation of contemporary Greek boys: no evidence of secular trends. *J Adol Health*. 2011; 49(4):434-6.
  19. Gaete X, Garcia R, Riquelme J, Codner E. La pubertad en niños chilenos muestra un adelantamiento en el inicio del crecimiento testicular. *Rev Med Chile*. 2015; 143(3):297-303.
  20. Wang Y, Zeng Q, Xiong F, Zeng Y. Male external genitalia growth curves and charts for children and adolescents aged 0 to 17 years in Chongqing, China. *Asian J Androl*. 2018; 20(6):567-71.
  21. Joustra S, van der Plas E, Goede J, Oostdijk W, et al. New reference charts for testicular volume in Dutch children and adolescent allow the calculation of standard deviation scores. *Acta Paediatr*. 2015; 104(6):e271-8.
  22. Oehme NHB, Roelants M, Særvold Bruserud I, Madsen A, et al. Reference data for testicular volume measured with ultrasound and pubic hair in Norwegian boys are comparable with Northern European populations. *Acta Paediatr*. 2020; 109(8):1612-9.
  23. Liu C, Liu X, Zhang X, Yang B, et al. Referential values of testicular volume measured by ultrasonography in normal children and adolescents: Z-score establishment. *Front Pediatr*. 2021; 9:648711.
  24. Rey RA. Biomarcadores de hipogonadismo masculino en la infancia y la adolescencia. *Adv Lab Med*. 2020; 1(2):20190043.
  25. Babani T, Goyal D, Sareen D. Assessment of mean testicular volume in adolescent school boys of Udaipur district in 10–18 years at different stages of pubertal development. *Indian J Child Health*. 2020; 7(2):63-5.
  26. Bianculli C, Bergadá C. Pubertad masculina normal. Un análisis clínico, antropométrico y hormonal en nuestra población. *Rev Hosp Niños B Aires*. 1977; 19(73):21-9.
  27. Bianculli C, Garcia S. Semiología de la Pubertad. En Atención integral de adolescentes y jóvenes. Criterios diagnósticos y tratamiento. Ciudad de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 1990. Pág.148.
  28. Agüero G, Berner E. Concordancia en la medición testicular de varones adolescentes con 3 métodos de orquidometría. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(4):251-8.
  29. Sack B, Schäfer M, Kurtz M. The dilemma of adolescent varicoceles: Do they really have to be repaired? *Curr Urol Rep*. 2017; 18(5):38.
  30. Ferlin A. Strategies to improve early diagnosis of Klinefelter syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2020; 15(6):375-8.
  31. Vaganée D, Daems F, Aerts W, Dewaide R, et al. Testicular asymmetry in healthy adolescent boys. *BJU Int*. 2018; 122849:654-66.