




Síndrome de ducto mülleriano persistente y tumor de células de Sertoli en un perro

Karla Contreras Penguelly^{1*}

 0009-0000-5324-8120


Selene A López Flores²

 0009-0006-7482-0943

Guadalupe Ramírez Díaz¹

 0000-0002-9950-7551

Luis M Leyva Zapata³

 0000-0002-0784-1297

Adriana I Muñoz Duarte⁴

 0000-0002-6535-8543

¹Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
Departamento de Patología,
Patología Clínica.

^{2,3,4}Práctica privada.

* Autora para correspondencia:

Correo electrónico:
karlacp226@gmail.com

Resumen

Descripción del caso. Perro Schnauzer, macho de cuatro años. Presentó problemas dermatológicos, criptorquidismo unilateral y hematuria con dos semanas de evolución.

Hallazgos clínicos. En el examen físico general se palpó una masa intrabdominal, distensión abdominal, mucosas pálidas, fiebre y taquipnea.

Pruebas de laboratorio. Los resultados de laboratorio fueron pancitopenia en el hemograma, en la citología de médula ósea se observó mielofibrosis y en la histopatología de la masa intrabdominal se emitió el diagnóstico de síndrome de ducto mülleriano persistente y tumor poliquístico de células de Sertoli.

Tratamiento y evolución. Después de la cirugía, para extraer la masa intrabdominal, se deprimió, y horas después, falleció de un paro cardiorrespiratorio.

Relevancia clínica. Los tumores testiculares productores de hormonas pueden causar alteraciones sistémicas graves comprometiendo la vida del paciente.

Palabras clave: Pseudohermafroditismo; Mielofibrosis; Pancitopenia; Estrógenos; Aplasia medular; Mielotoxicidad.

Recibido: 2023-06-29

Aceptado: 2023-09-19

Publicado: 2023-10-25

Información y declaraciones adicionales
en la página 8

© Derechos de autor:

Karla Contreras Penguelly et al. 2023

acceso abierto 



Distribuido bajo una Licencia Creative Commons
Atribución 4.0 Internacional (CC-BY 4.0)

Una forma de citar este artículo:

Contreras Penguelly K, López Flores SA, Ramírez Díaz G, Leyva Zapata LM, Muñoz Duarte AI. Síndrome de ducto mülleriano persistente y tumor de células de Sertoli en un perro. Clínica veterinaria: abordaje diagnóstico y terapéutico. 2023;9:e93202397. doi: 10.22201/fmvz23958766e.2023.9.97.

Persistent Müllerian duct syndrome and Sertoli cell tumor in a dog

Abstract

Case description. Four-year-old male Schnauzer dog with dermatological problems, unilateral cryptorchidism and hematuria with two weeks of evolution.

Clinical findings. The general physical examination revealed an intra-abdominal mass, abdominal distension, pale mucous membranes, fever, and tachypnea.

Laboratory tests. The results were pancytopenia in the blood count, myelofibrosis in the bone marrow cytology, and the histopathology of the intra-abdominal mass was diagnosed with persistent Müllerian duct syndrome and polycystic Sertoli cell tumor.

Treatment and evolution. After surgery to remove the intra-abdominal mass, he became depressed and died of cardiorespiratory arrest hours later.

Clinical relevance. Hormone-producing testicular tumors can cause serious systemic alterations compromising the patient's life.

Keywords: Pseudohermaphroditism; Myelofibrosis; Pancytopenia; Estrogens; Medullary aplasia; Myelotoxicity.

Lista de abreviaturas

- AHIM. Anemia hemolítica inmunomediada
- FMVZ. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
- HAM. Hormona antimülleriana
- RCP. Reanimación cardiopulmonar
- SDMP. Síndrome de Ducto Mülleriano Persistente

Descripción de los casos

El presente caso clínico corresponde a un perro Schnauzer, macho de cuatro años, que dos meses antes de la consulta tuvo diarrea. Este problema digestivo fue atribuido a la alimentación, por lo cual se cambió la dieta y mejoró. Dos semanas después, en la consulta de seguimiento, se realizaron estudios radiográficos y ultrasonido abdominal, donde se detectó la retención de un testículo y una masa craneal a vejiga, por lo que se planeó procedimiento quirúrgico. En una segunda opinión, se detectaron problemas dermatológicos, además de que el propietario refirió vómito esporádico con un mes de evolución y hematuria de dos semanas.

Hallazgos clínicos e interpretación

En el examen físico general, se encontró un paciente alerta, con las siguientes alteraciones: mucosas pálidas, temperatura de 39.8 °C, taquipnea de 30/min, distensión abdominal, dolor a la palpación en abdomen caudal y medio, e hipotriquia. Se realizó ultrasonido abdominal, con el cual se confirmó la presencia de una masa cavitada y de contenido anecoico de aproximadamente 10 × 10 cm. Como parte del procedimiento diagnóstico se realizaron pruebas de laboratorio, de las que el hemograma evidenció anemia severa no regenerativa, trombocitopenia y leucopenia, cambios sugerentes a disminución en la producción (Cuadro 1), mientras que en la bioquímica clínica no se encontraron alteraciones importantes para el diagnóstico.

Cuadro 1. Anemia severa no regenerativa, trombocitopenia y leucopenia asociadas a disminución en su producción

Cuadro 1. Hemograma			
Analito	Unidades	Resultado	Referencia
Hematocrito	L/L	0.17	0.37-0.55
Hemoglobina	g/L	59	120-180
Eritrocitos	X 10 ¹² /L	2.3	5.5-8.5
VGM	fL	74	60-77
CGMH	g/L	347	320-360
Reticulocitos	X 10 ⁹ /L	0	>60
Plaquetas	X 10 ⁹ /L	2	200-600
Sólidos totales	g/L	62	60-75
Leucocitos	X 10 ⁹ /L	2.7	6-17
Neutrófilos	X 10 ⁹ /L	0.2	3-11.5
Linfocitos	X 10 ⁹ /L	2.5	1-4.8
Morfología eritrocitaria: Anisocitosis ocasional Queratocitos ocasionales Eritrocitos nucleados 2/100 leucocitos			Morfología leucocitaria: Linfocitos reactivos 1+

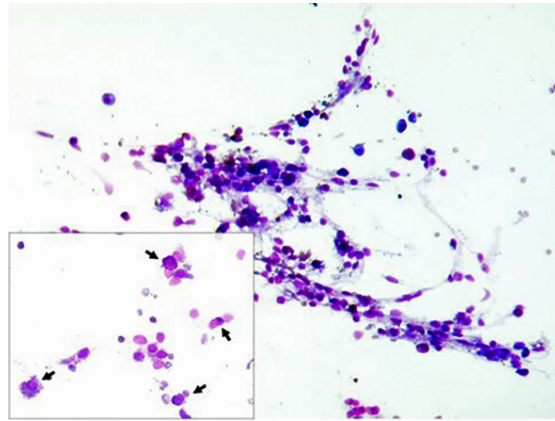


Figura 1. Citología de médula ósea. Aplasia medular compatible con mielofibrosis. Escasa celularidad de las líneas hematopoyéticas eritrocítica, mielocítica y megacariocítica. Las células predominantes fueron de origen fusiforme, en su mayoría fibrocitos y fibroblastos que se disponen en grandes grupos, asimismo, se aprecian escasos linfocitos, células plasmáticas y numerosos mastocitos (flecha). Tinción Diff-Quick en aumento 40x.

Debido a los hallazgos anteriores, el paciente se sometió a cirugía para retirar ambos testículos (el retenido y el escrotal). También fue trasfundido con sangre completa debido a la gravedad de la anemia. Durante el procedimiento quirúrgico, se retiró la masa reportada anteriormente y se remitió al departamento de Patología de la FMVZ para su evaluación histopatológica. Aprovechando el procedimiento anestésico, se obtuvo médula ósea. Los resultados fueron los siguientes:

- **Citología de la médula ósea.** Escasa celularidad, de la que las líneas eritrocítica, mielocítica y megacariocítica estaban ausentes. Las células predominantes fueron de origen fusiforme, en su mayoría fibrocitos y fibroblastos en grandes grupos, inmersos entre las células. Se observó ligera cantidad de vasos sanguíneos y grasa. La línea linfocítica estuvo representada principalmente por 20% de plasmocitos y escasos linfocitos maduros (5%). Por último, se verificó una importante cantidad mastocitos bien diferenciados (73%) y escasos macrófagos (2%). El fondo presentó de moderada a elevada cantidad de eritrocitos (Figura 1). Interpretación: aplasia medular. Diagnóstico: mielofibrosis.
- **Examen histopatológico de masa intrabdominal.** *Descripción macroscópica:* en la pieza quirúrgica que midió 20 cm de eje mayor, se observó un testículo con tumor (cavidad abdominal), el otro estaba atrófico (escrotal), además de cuerpo y cuernos uterinos, que se prolongaron a través del cérvix hacia un vestíbulo vaginal. *Descripción microscópica:* el parénquima del órgano se encontraba remplazado por tejido de nueva formación, compuesto por células epiteliales sustentaculares neoplásicas (células de Sertoli) poliédricas o columnares que se disponían en paquetes delimitados por tejido fibrovascular. Las células exhibieron moderado citoplasma vacuolado de bordes parcialmente definidos, núcleos redondos u ovals de cromatina fina granular y un nucléolo evidente; la anisocitosis y anisocariosis fue escasa, con 0 a 1 figuras mitóticas por campo de 40x. *Diagnóstico:* pseudohermafrodita macho (síndrome de ducto mülleriano persistente) con atrofia testicular y tumor poliquístico de células de Sertoli (Figuras 2 y 3).



Figura 2. Testículos y cuernos uterinos. Pieza quirúrgica de perro pseudohermafrodita macho. En ambos extremos se aprecian los testículos: (A) testículo con tumor de células de Sertoli; (B) testículo atrófico, (U) cuerpo y (C) cuernos uterinos, que se prolongan a través del cérvix (flecha), hacia el vestíbulo vaginal (V).

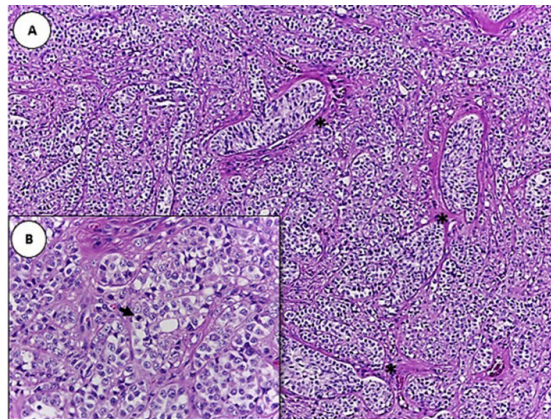


Figura 3. Corte histológico de testículo. Fotomicrografía de testículo teñido con H&E (A) 10×. (B) 40×: A) el parénquima del órgano se encuentra remplazado por tejido de nueva formación, compuesto por células epiteliales sustentaculares neoplásicas (células de Sertoli) poliédricas o columnares, que se disponen en paquetes, delimitados por tejido fibrovascular (asteriscos). B) Las células exhiben moderado citoplasma vacuolado de bordes parcialmente definidos, núcleos redondos u ovals de cromatina fina granular y un nucléolo evidente; la anisocitosis y anisocariosis es escasa, con figuras mitóticas (flecha) de 0 a 1 por campo 40×.

Tratamiento y evolución

Después de la cirugía el paciente fue hospitalizado y durante la recuperación mostró depresión que se asoció a dolor abdominal posquirúrgico, por la noche presentó apnea y paro cardiorrespiratorio por lo que se dio RCP con ventilación asistida y masaje cardíaco. Se administró atropina y a los pocos minutos de la maniobra el paciente falleció.

Discusión y relevancia clínica

El Síndrome de Ducto Mülleriano Persistente (SDMP) es un tipo de pseudohermafroditismo macho identificado como una anomalía autosómica recesiva heredada, caracterizada por la presencia de útero y cuernos uterinos en un macho.^(1,2) En la diferenciación sexual fetal, en los machos actúan dos hormonas producidas por

las gónadas fetales: la testosterona para la diferenciación de la próstata y la masculinización, y la hormona antimülleriana (HAM), ambas son responsables de mantener los conductos de Wolf (conducto deferente y epidídimo) y son secretadas por las células de Sertoli.^(2,3)

En los perros se ha descrito que el SDMP tiene dos orígenes, ya sea por disfunción de las células de Sertoli para secretar HAM, o por ausencia o falta de respuesta de los receptores a la acción de la HAM, por lo tanto, los órganos se diferencian dando como resultado un macho en toda su apariencia, pero con órganos internos femeninos. El criptorquidismo está asociado al SDMP, pues se genera una obstrucción mecánica por el útero y los cuernos uterinos evitando el descenso de uno o ambos testículos al escroto.^(1,2)

El tumor de células de Sertoli es el tumor testicular más común en perros adultos. Es hasta 20 veces mayor la posibilidad de que se presente en testículos retenidos, que en escrotales. Alrededor del 25% de los perros cursan con signos de hiperestrogenismo. En este paciente, estuvo asociado a la condición de pseudohermafrodita macho.⁽⁴⁾ La literatura refiere que en los perros de raza Schnauzer miniatura, el SDMP es frecuente y puede dar lugar a un tumor de células de Sertoli debido a que el testículo retenido es más susceptible a desarrollar la neoplasia.^(1,2,4) Se han descrito cinco factores que pueden incrementar la incidencia de tumores testiculares en criptorquidismo como: células anormales germinales, temperatura elevada, interferencia con el suministro de sangre, disturbios endocrinos y disgénesis gonadal, sin embargo, no hay evidencia concluyente para hacer de estos factores los responsables de los tumores testiculares.⁽⁵⁾

La incidencia de esta alteración en el Schnauzer miniatura no está bien establecida, sin embargo, en 2018 se identificaron doce casos de criptorquidismo y neoplasias gonadales en perros con SDMP reportados de 2005 a 2017. En este estudio, nueve de los doce casos corresponden a Schnauzer miniatura, los otros tres casos son en un Maltés, un Yorkshire Terrier y un mestizo. Siete de los nueve Schnauzer tuvieron un tumor de células de Sertoli, mientras que los dos restantes fueron diagnosticados con seminoma y leiomioma.⁽⁶⁾

La pancitopenia es una alteración sanguínea donde las líneas celulares (eritrocitos, plaquetas y leucocitos) se encuentran por debajo del valor de referencia; la anemia moderada a severa no regenerativa, combinada con leucopenia y trombocitopenia, usualmente refleja un desorden primario de médula ósea.^(4,7) Si la producción celular de la médula ósea se suprime de forma abrupta, los leucocitos y las plaquetas disminuyen en la sangre antes que los eritrocitos, porque tienen una vida media más corta, el resultado será una médula ósea hipocelular. Si el daño medular persiste o es grave, sobreviene la aplasia medular.⁽⁷⁾

Entre las causas más comunes de aplasia medular en perros se encuentran los tóxicos (estrógenos), agentes infecciosos (*Ehrlichia canis*) y procesos inmunomediados (AHIM).⁽⁸⁾ Usualmente el tumor de células de Sertoli aumenta las concentraciones sanguíneas de estradiol, ocasionando mielotoxicidad y afectando a las células madre hematopoyéticas de la médula ósea. La literatura menciona que el perro es más sensible a este efecto; en primer lugar, se presenta hiperplasia mielocítica granulocítica con gran producción de neutrófilos maduros, desviación a la izquierda y, a veces, se observa monocitosis y trombocitosis de poca duración. Paulatinamente disminuirá la eritropoyesis y trombopoyesis por agotamiento medular, entonces se manifestará pancitopenia secundaria.⁽⁸⁾ La depleción de la

actividad de la médula ósea puede resultar en signos clínicos como hemorragias secundarias a trombocitopenia, también puede haber anemia causada por pérdidas e infecciones asociadas a granulocitopenia.^(1,7)

En el caso clínico aquí tratado, el hemograma y la médula ósea fueron compatibles con mielotoxicidad secundaria al tumor de células de Sertoli. Este tumor se asoció a los signos y la anamnesis desde un principio. Las alteraciones hematológicas encontradas en el paciente explican la semiología: la palidez de mucosas se asocia a anemia severa no regenerativa, la hematuria es secundaria a la trombocitopenia extrema y el valor de neutrófilos fue punto importante para el pronóstico del paciente. Las alteraciones dermatológicas también se asocian a hiperestrogenismo, ya que los estrógenos suprimen el inicio de la fase anágena del pelo, por lo que los folículos se encontraron en telógena.⁽⁴⁾ La mielofibrosis se caracteriza por el remplazo de tejido hemático por tejido conectivo fibroso, colágeno y fibras reticulares; para poder confirmar la mielofibrosis debe realizarse biopsia de médula ósea,^(7,9) sin embargo, en este caso no fue posible realizarla, pero la evidencia que respalda la mielofibrosis son los hallazgos citológicos en médula ósea, así como en sangre periférica.

En conclusión, la raza Schnauzer está predispuesta a desarrollar criptorquidismo, y en consecuencia, hiperestrogenismo secundario a tumor de células de Sertoli. Esta neoplasia debe ser un diferencial para los perros de la raza que llegan a consulta con signos clínicos y hallazgos como alopecia, anemia y principalmente criptorquídeos, por lo que se debe hacer un examen físico completo y detallado para identificar el origen de los signos, también se recomienda realizar perfil integral (hemograma, bioquímica y urianálisis) y es muy importante la medición de hormonas como estradiol,⁽³⁾ así como otras pruebas complementarias como la ultrasonografía, ya que además de las alteraciones anteriores y el ser un macho pseudohermafrodita, la raza está predispuesta a presentar síndrome de ducto mülleriano persistente, como el paciente de este caso que fue diagnosticado incidentalmente.

Se recomienda retirar los testículos, los oviductos, el útero y el cérvix para mandarlos a su estudio a histopatología; la citología y la biopsia de la médula ósea está indicada cuando se sospecha de mielofibrosis. Deben elegirse adecuadamente las pruebas a realizar en cada paciente que llega a la consulta, teniendo un buen diagnóstico diferencial y presuntivo para iniciar el tratamiento respectivo.

Conflictos de interés

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar con respecto a esta publicación.

Contribución de los autores

KCP: escritura, investigación y redacción del caso.

SALF: recopilación de datos, revisión de estudios de laboratorio, escritura y redacción.

MGRD: revisión de estudios de laboratorio y del manuscrito.

LMLZ: realización de estudio histopatológico y revisión del manuscrito

AIMD: revisión de estudios de laboratorio y del manuscrito.

Referencias

1. Park EJ, Lee SH, Park Jo YK, Hahn SE, Go DM, et al. Coincidence of persistent Müllerian duct syndrome and testicular tumors in dogs. *BMC Vet. Res.* 2017(Jun);13(1):156. doi: 10.1186/s12917-017-1068-6.
2. Vegter AR, Kooistra HS, van Sluijs FJ, van Bruggen LW, Ijzer J, et al. Persistent Müllerian duct syndrome in a Miniature Schnauzer dog with signs of feminization and a Sertoli cell tumour. *Reprod. Domes. Anim.* 2010;45(3):447–452. doi: 10.1111/j.1439-0531.2008.01223.x
3. Behrend EN. The adrenal gland. En: EC Feldman, editor. *Canine and Feline Endocrinology*. 4a ed. USA: Elsevier; 2015. 442 pp.
4. Mauldin EA, Peters KJ. Integumentary system. En: MG Maxie, editor. *Pathology of Domestic Animals*. 6a ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. 589 pp.
5. Mostofi FK. Proceedings: testicular tumors. Epidemiologic, etiologic, and pathologic features. *Cancer.* 1973;32(5):1186–1201.
6. Dzmira S, Wydooghe E, van Soom A, van Brantegem L, Nowacka-Woszuk J, Szczerbal I, Switonski M. Sertoli celltumour and uterine leiomyoma in Miniature Schnauzer dogs with persistent Müllerian duct syndrome caused by mutation in the AMHR2 Gene. *Poland: J. Comp. Path.* 2018(May);161:20–4. doi: 10.1016/j.jcpa.2018.04.004.
7. Tvedten H. Laboratory and clinical diagnosis of anemia. En: DJ Weis, KJ Wardrop, editors. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6a ed. USA: Wiley-Blackwell; 2010. 152–161 pp.
8. Thrall MA. Hematology of common domestic species. En: G Weisser, editor. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. 2a ed. USA: Wiley-Blackwell; 2012. 77–156 pp.
9. Weiss D. The complete blood count and bone marrow examination: general comments and selected techniques. En: H Tvedten, editor. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 5a ed. USA: Elsevier; 2011. 34–35 pp.