

APLASIA MEDULAR POR TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI: REVISIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Vela, S. B. A. *; Molina, P. E.N.¹; Delgado, G. de la C. M.²

Resumen

Los tumores testiculares en caninos se observan frecuentemente, siendo la segunda neoplasia más frecuente que se presenta después de los tegumentarios. El tumor de células de Sertoli es una neoplasia testicular en las células de sustento de los túbulos seminíferos, los principales factores de predisposición a desarrollar estos tumores son la edad, y el criptorquidismo (Ortega, 2000). La edad predisponente para desarrollar este tipo de tumores va de entre los 9 a los 11.5 años de edad, apareciendo frecuentemente en la zona inguinal, comportándose de manera benigna con poca probabilidad de metástasis hacia otros tejidos (solo del 10 al 20% se ha registrado con actividad de metástasis); sin embargo, la relevancia clínica de estos tumores se debe a que se caracterizan por secreciones elevadas de estrógenos, lo que suele causar muchos de los signos clínicos y llevar a un pronóstico variable dependiendo del grado de anemia y trombocitopenia por la aplasia medular secundaria (González, 2013).

Introducción

Las Células de Sertoli son células que se ubican en los túbulos seminíferos que brindan soporte estructural y metabólico (Fuenzalida, 2016). Las funciones principales son las secreciones de sustancias como la hormona antimulleriana que se secreta durante las primeras etapas de la vida fetal, la inhibina y activina que son secretadas después de la pubertad para que cumplan el funcionamiento de la regulación de secreción de FSH. También, la aromatasa producida, convierte la testosterona en 17- beta estradiol para la espermatogénesis (Yang, 2006).

Los tumores testiculares son frecuentes en perros, sin embargo, son muy raros en gatos (Fuenzalida, 2016), entre las neoplasias más frecuentes se encuentran el tumor de células de Sertoli, el de Leydig y el seminoma; es difícil que este tipo de tumores puedan realizar una metástasis, pero en los casos en los que se presentan, suelen producir un síndrome paraneoplásico (González, 2013). Se menciona que la frecuencia de aparición de este tipo de tumores puede aumentar hasta un 13.6% cuando uno o ambos testículos se albergan en la cavidad abdominal (Peña, 2007).

Existen algunas razas de alto riesgo como lo son los Bóxer, Chihuahueño, Pastor alemán, Pomerania, Poodle miniatura, Schnauzer, y Husky siberiano. Otros se consideran de bajo riesgo como los Beagle, Cobrador Labrador y los Mestizos (Eslava, 2008).

Los tumores testiculares pueden ser unilaterales o bilaterales, y en la mayoría de los casos los tumores son descubierto de manera accidental al examen físico y exploración del animal, al tocar su forma y consistencia, o a la palpación prostática, con la presencia de dolor o la detección de hernias perianales o de masas perianales que puedan ser compatibles con neoplasias; según el tipo de tumor puede aparecer agrandamiento escrotal o testicular, asimetría en el tamaño, aumento de la consistencia del tejido testicular y generalmente no son dolorosos a la exploración manual (Ortega-Pacheco, 2000).

*MVZ. Vela Salazar Bárbara Ali

¹ MVZ MMVZ Erla Neus Molina Porras

² MVZ Esp. Mussme Delgado García de la Cadena

Hospital Universitario de Enseñanza Veterinaria UJED. Av. Veterinaria 212, Valle del Sur, C.P.34120 Durango, Dgo. Tel. 618 130 1097.

Email: mussme_taz@hotmail.com

Suelen producir estrógenos que pueden desembocar en metaplasias escamosas de la próstata, así como presencia de quistes y abscesos intra y paraprostáticos, síndrome de feminización y mielotoxicidad, este tipo de tumores se da con mayor frecuencia en criptorquideos inguinales y abdominales (González, 2013).

Son pocos invasivos y presentan un crecimiento lento, su tamaño oscila desde 1 y 5 cm de longitud, aunque hay registros en donde se han desarrollado de los 10 a los 15 cm si se retrasa su diagnóstico. Del 2 al 14% de estos tumores pueden desarrollar un comportamiento maligno con metástasis a linfonodos lumbares e iliacos. Pueden ser hormonalmente no productivos, pero de un 24 a 39% de ellos pueden tener secreciones elevadas de hormonas como los estrógenos e inhibina, produciendo signos de feminización, como alopecia simétrica bilateral, pelaje seco, ginecomastia, prepucio pendulante, atracción de los machos e hipoplasia de la médula ósea (Martí, 2010). Otras manifestaciones clínicas menos específicas comprenden el descenso de la libido, neoplasia perianal, criptorquidismo u oligospermia, y al menos el 10% de los perros con tumor de células de Sertoli presentan pancitopenia lo que puede producir debilidad, signos de enfermedad o incluso hemorragias (González, 2013; Ortega-Pacheco, 2000). El riesgo de este síndrome es mayor si se encuentra en abdomen.

La feminización se presenta en el 70% de casos con testículo intra abdominal, 50% en casos con testículo inguinal y 17% en casos con testículo escrotal (Eslava, 2008). Histológicamente presenta apariencia difusa y tubular, celularmente se asemeja a las células de Sertoli normales, se ubican en islas o estructuras tubulares separado por estromas de abundantes tejidos, con un núcleo que varía de tamaño y forma de redondo a ovalado y citoplasma con abundantes vacuolas de tonalidad eosinofílica densa, y cuando son de comportamiento maligno pueden invadir tejidos vecinos a estas estructuras y colonizar vasos sanguíneos (Eslava, 2008).

A la palpación estos tumores pueden detectarse firmes pudiendo apreciar discretos nódulos o multinódulos bien demarcados en el testículo afectado llegando a crecer hasta generar una deformación en el testículo donde está localizado. El tamaño parece estar relacionado con el desarrollo del síndrome de feminización, ya que el tamaño del testículo neoplásico es aproximadamente 3 veces mayor en los perros con dicho síndrome que aquellos que no lo desarrollan (Peña, 2007).

Los propietarios de las mascotas los llevan a consulta por que pueden observar un cambio de conducta relacionados con atracción a animales del mismo sexo, por alopecia o porque han notado que sus animales a pesar de ser adultos no tiene ambos testículos en la bolsa escrotal o porque estos tienen tamaños irregulares, para el diagnóstico de este tipo de alteraciones es necesario efectuar una inspección física a fondo del área genital y palpación del abdomen para intentar localizar el o los testículos, dando la apariencia de una masa de consistencia y forma variable (Martí, 2010). Cuando se detecta la masa es de gran ayuda la utilización de pruebas radiográficas o ultrasonográficas que orientan hacia la ecogenicidad o no de la misma y la posible invasión hacia estructuras adyacentes. Las pruebas más específicas para el diagnóstico incluyen la evaluación citológica por aspirado de aguja fina, con tinciones de Wrigth o Giemsa, pero la evaluación histológica es lo que permite emitir un diagnóstico final sobre la clasificación del tipo de neoplasia y el comportamiento de ésta (González, 2013).

*MVZ. Vela Salazar Bárbara Ali

¹ MVZ MMVZ Erla Neus Molina Porras

² MVZ Esp. Mussme Delgado García de la Cadena

Hospital Universitario de Enseñanza Veterinaria UJED. Av. Veterinaria 212, Valle del Sur, C.P.34120 Durango, Dgo. Tel. 618 130 1097.

Email: mussme_taz@hotmail.com

Una vez que se ha realizado el diagnóstico lo aconsejable es la realización inmediata de orquiectomía, pero otra alternativa de tratamiento es la quimioterapia en donde la aplicación frecuente de cisplatino o combinaciones de vincristina, vinblastina, ciclofosfamida y metotrexato puede dar resultados positivos en la regresión de las células tumorales hasta en un 50% del tamaño inicial, además de ayudar en la producción de plaquetas con el uso de la vincristina, pero los altos costos y lo prolongado del tratamiento, hacen en muchos casos, inviable esta alternativa, de la misma forma el pronóstico de vida del paciente está relacionado directamente con la presencia o no de mielotoxicidad por el síndrome de feminización o las metástasis a otros órganos, por lo que es importante en varios pacientes, pensar en un proceso de transfusión sanguínea completa (Fuenzalida, 2016).

Objetivo

El objetivo es la presentación de un estudio de caso con mielotoxicidad severa por esta patología dada la poca frecuencia de presentación y los signos inespecíficos que pueden presentarse, lo cual dificulta frecuentemente, el poder dar un diagnóstico certero de mielotoxicidad, y por tanto, un tratamiento adecuado, disminuyendo con esto, el pronóstico de sobrevivencia de la mascota.

Caso clínico

Se presentó al hospital veterinario de la FMVZ-UJED un chihuahuero llamado "Chicarcas", macho de 13 años, no castrado, con historia clínica de presentar desde hace varios meses atrás, un tumor en la región inguinal izquierda, que ha ido creciendo, pero no lo había atendido porque un MVZ le comentó que no había problema con ello (figura 1).

Al examen físico se observaron mucosas ligeramente pálidas, linfadenomegalia del linfonodo poplíteo izquierdo, soplo 3/6 PMI mitral, palmopercusión positiva, crepitaciones en campos pulmonares y se detectó una masa subcutánea en región inguinal izquierda de consistencia mixta, multilobulada no ulcerada, sin secreciones, desplazable, de aproximadamente 10 cm de diámetro y presencia de un solo testículo en escroto.

Debido a esto, la lista de problemas quedó como 1. Mucosas ligeramente pálidas, 2. Linfonodo poplíteo aumentado, 3. Soplo 3/6 mitral, 4. Masa subcutánea inguinal izquierda, desplazable, 5. Palmopercusión positiva y 6. Crepitaciones en campos pulmonares, por lo que la lista maestra se contrajo a I. Soplo 3/6 PMI mitral (1,5,6) y II. Masa Subcutánea inguinal izquierda desplazable (2). Los diagnósticos diferenciales para el problema maestro I incluyeron a) Endocardiosis valvular mitral y b) persistencia de conducto arterioso, mientras que para el problema maestro II, incluyeron a) Neoplasia testicular por tumor de células de Sertoli b) Neoplasia testicular por Seminoma y c) Tumor testicular de células de Leydig.

Debido a los hallazgos, se comentó al propietario que se requería realizar un perfil completo hematológico, una citología por punción con aguja fina para confirmar el diagnóstico, e iniciar tratamiento cardiaco con enalapril a 0.25mg/kg PO BID y furosemida a 2 mg/kg PO BID, para posteriormente realizar orquiectomía. Sin embargo, el propietario comentó que esperaría un poco para realizar las pruebas, al igual que la cirugía.

Evolución clínica del paciente

*MVZ. Vela Salazar Bárbara Ali

¹ MVZ MMVZ Erla Neus Molina Porras

² MVZ Esp. Mussme Delgado García de la Cadena

Hospital Universitario de Enseñanza Veterinaria UJED. Av. Veterinaria 212, Valle del Sur, C.P.34120 Durango, Dgo. Tel. 618 130 1097.

Email: mussme_taz@hotmail.com

Acudió el propietario de “Chicarcas” 15 días después debido a que notó unas manchas rojas en el abdomen del paciente, siendo clasificadas como hematomas, y una disminución en la coloración rosa de las mucosas, por lo que se volvió a insistir en la toma de muestras hematológicas, ya que se le explicó la posibilidad de que fuera un tumor de células de Sertoli con producción de estrógenos y mielotoxicidad secundaria. Sin embargo, aunque autorizó el procedimiento de toma de muestras y citología, comentó que haría inmediatamente la cirugía con MVZ externo, ya que la agenda del hospital se encontraba saturada. Al recibirse los resultados de laboratorio clínico, se detectó en el hemograma (figura 3) una pancitopenia importante, con anemia leve no regenerativa con hematocrito de 0.21 L/L, leucopenia de $1.6 \times 10^9/L$ y trombocitopenia de $10 \times 10^9/L$, además de la presencia de rouleaux, neutrófilos tóxicos y otras alteraciones, mientras que en la química sanguínea (figura 4) se detectó incremento de FA con hiperglucemia transitoria por estrés e hiperazotemia prerrenal, así como hipokaliemia, hiponatremia e hipocloremia por diuresis farmacológica, entre otras alteraciones. En la citología (figuras 5 y 6) se observó una población celular moderada representada por células vacuoladas con apariencia ligeramente fusiforme, la anisocitosis fue moderada a marcada. El núcleo de las células era redondo a ovalado, anisocariosis moderada a marcada y cromatina reticular con 1 a 2 nucléolos y anisonucleosis moderada. Al comunicarnos con el propietario para informar de los hallazgos y la posible necesidad de transfusión sanguínea, nos comentó que Chicarcas ya había salido de la cirugía (figura 2) y que ya estaba en casa, por lo que realizaría dicho tratamiento al día siguiente en lo que conseguía al perro donador y los elementos para la transfusión, pero el paciente falleció esa misma noche.

Discusión clínica

El tumor de células de Sertoli es una afección que ha sido descrita con poca frecuencia en animales domésticos como toros, gatos, caballos y en algunas aves, aunque el animal con más probabilidades de padecer este tipo de tumores es el perro, citando ciertas razas predisponentes como el chihuahuero de este caso, con mayor presencia en edades avanzadas, lo que coincide con el caso clínico del paciente. Aunque los principales diagnósticos diferenciales son el tumor de células de Sertoli, tumor de células de Leydig o seminoma, el tumor de células de Sertoli suele ser el más frecuente, como ocurrió en esta ocasión (González, 2013). El diagnóstico final se realiza por medio de una biopsia que, si bien se puede realizar antes o después de la extirpación del tumor, conlleva a tener gastos que el propietario a veces no puede sostener, por lo que lo mejor para este tipo de casos, es realizar la extirpación del tumor (Martí, 2010).

Esta neoplasia puede traer consigo un síndrome de feminización, en el cual se presentan generalmente signos muy obvios de cambio hormonal, tales como glándulas mamarias con lactación, atracción de otros machos, remodelación grasa de la cintura, prepucio pendulante, atrofia del testículo contralateral, cambios de pigmentación en la dermis, alopecia difusa caudal, principalmente de los muslos y abdomen, así como mucosas pálidas y presencia de problemas hemorrágicos primarios, debido a la trombocitopenia (Fuenzalida, 2016). Sin embargo, este no fue el caso del paciente que se describió anteriormente, al menos hasta el último periodo. También se ha mencionado que el tamaño de estos tumores puede variar hasta los 5 a 10 cm de diámetro, así como ser multilobulado, lo que coincide con el caso de Chicarcas.

*MVZ. Vela Salazar Bárbara Ali

¹ MVZ MMVZ Erla Neus Molina Porras

² MVZ Esp. Mussme Delgado García de la Cadena

Hospital Universitario de Enseñanza Veterinaria UJED. Av. Veterinaria 212, Valle del Sur, C.P.34120 Durango, Dgo. Tel. 618 130 1097.

Email: mussme_taz@hotmail.com

De igual manera, la literatura menciona que este tipo de tumores puede llevar a diferentes hallazgos en el hemograma con distintos grados de severidad asociados a la mielotoxicidad por la alta producción de estrógenos, siendo los más relevantes la trombocitopenia y la anemia no regenerativa (Ortega-Pacheco, 2000), manifestaciones observadas en las pruebas clínicas del paciente.

Conclusiones

Esta patología, representa un desafío para los médicos veterinarios una vez que cursa con mielotoxicidad, ya que, aunque normalmente se espera que existan los signos clásicos asociados, muchas veces éstos no son observados por los propietarios o no les dan la importancia correspondiente. Adicionalmente, es importante recalcar el uso de las pruebas de gabinete y de laboratorio correspondientes antes de realizar cualquier procedimiento terapéutico, toda vez que los signos presentados pueden ser factores decisivos al momento de implementarla, sobre todo la de tipo quirúrgica, motivo por el cual es importante convencer a los propietarios de la importancia de realizar pruebas diagnósticas en sus mascotas. Debido al fallecimiento de "Chicarcas" no se pudo realizar un seguimiento a la propuesta de transfusión, lo cual habría sido muy enriquecedor y hubiese podido modificar el pronóstico del paciente.

La muerte del mismo podría ser atribuible a una hemorragia interna asociada a la trombocitopenia severa o a una descompensación cardiaca por la cardiopatía presentada.

Literatura citada

1. Yang, K., Chen, X., Xiong, X., Wang, A., Liu, G., Liu, H., Wang, C., Xia, T. (2006). Effects of p'-dichlorodiphenyldichloroethylene on the expressions of transferrin and androgen-binding protein in rat Sertoli cells. *Environ Res* 101 (3): 334-9. PubMed 16380112. doi:10.1016/j.envres.2005.11.003.
2. González-Sánchez, J. (2013). Neoplasias Testiculares y Orquiectomía. *Anatomía aplicada de pequeños animales*, 2, 15.
3. Fuenzalida, K. (2016). Caso Clínico: Tumor de células de Sertoli asociado a síndrome de feminización en un perro. *Hospitales Veterinarios*, 3, 65.
4. Peña, M. (2007). Síndrome de feminización en un perro con un tumor testicular de células de Sertoli. *Facultat de Veterinària (UAB)*, 2, 113.
5. Ortega-Pacheco, A., Avalos-Borges, E. E. (2000). Hiperestrogenismo, alopecia y metaplasia escamosa de próstata asociados a un tumor de células de Sertoli en un perro. *Revista Biomédica*, 11(1), 33-38.
6. Eslava, P. (2008). Neoplasias testiculares en caninos un caso de tumor de células de sertoli. *MVZ Cordoba*, 13, 1225.
7. Marti, S. (2010). Canine testicular tumours: two clinical cases report. *Villanueva de la Cañada*, 4, 193.

*MVZ. Vela Salazar Bárbara Ali

¹ MVZ MMVZ Erla Neus Molina Porras

² MVZ Esp. Mussme Delgado García de la Cadena

Hospital Universitario de Enseñanza Veterinaria UJED. Av. Veterinaria 212, Valle del Sur, C.P.34120 Durango, Dgo. Tel. 618 130 1097.

Email: mussme_taz@hotmail.com



Figura 1. Paciente con tumor testicular al examen físico.

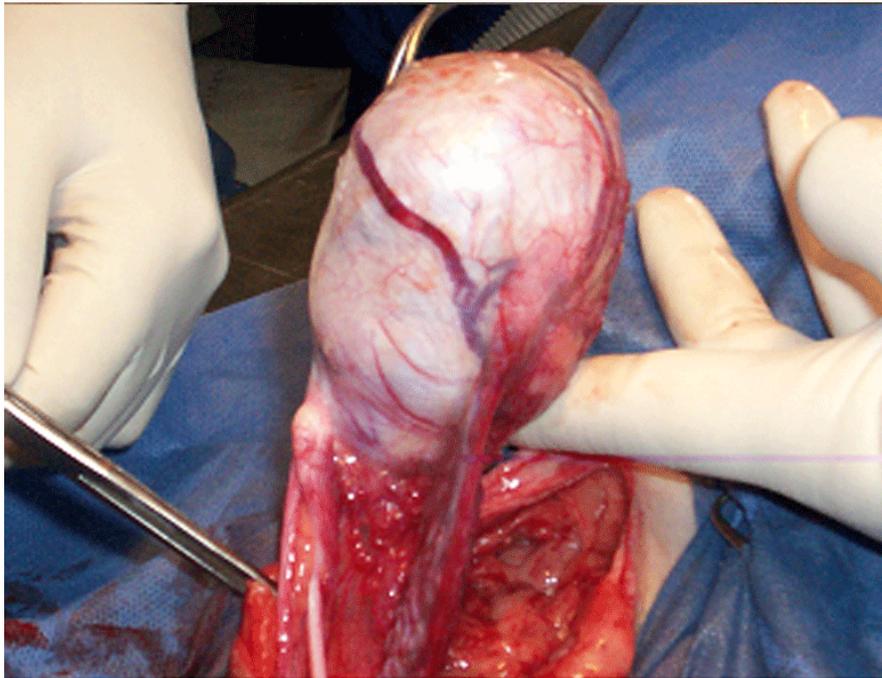


Figura 2. Retiro quirúrgico del tumor testicular del paciente (Foto transquirúrgica cortesía del MVZ que realizó la orquiectomía).

*MVZ. Vela Salazar Bárbara Ali

¹ MVZ MMVZ Erla Neus Molina Porras

² MVZ Esp. Mussme Delgado García de la Cadena

Hospital Universitario de Enseñanza Veterinaria UJED. Av. Veterinaria 212, Valle del Sur, C.P.34120 Durango, Dgo. Tel. 618 130 1097.

Email: mussme_taz@hotmail.com

Edad:	13 años	Hemólisis	1+
Sexo:	Macho	Lipemia	-
Raza:	Chihuahueño	Ictericia	-
Número de expediente:	No referido		

Analito	Resultados	Unidades		Valores de referencia	Morfología de eritrocitos	
Hematocrito	0.21	L/L	B	0.37-0.55	Anisocitosis 1+	
Hemoglobina	59	g/L	B	120-180	Policromasia -	
Eritrocitos	3.0	X 10 ¹² /L	B	5.5-8.5	Hipocromía -	
VGM	71	fL		60-77	Rouleaux 2+	
CGMH	281	g/L	B	320-360	Esferocitos 1+	
Reticulocitos	6	X 10 ⁹ /L		< 60	Aglutinación -	
Plaquetas	10	X 10 ⁹ /L	B	200-500	Poiquilocitos:	
MPV	ND	fl	A	3.9-11.1	Ovalocitos 1+	
Sólidos Totales	84	g/L	A	60-75	Cuerpos de Heinz Escasos	
					Esquistocitos Escasos	
Leucocitos	%	1.6	X 10 ⁹ /L	B	6.0-17.0	
Neutrófilos	28	0.5	X 10 ⁹ /L	B	3.0-11.5	Otros hallazgos
Bandas	24	0.4	X 10 ⁹ /L		0-0.3	Metarrubricitos 1/100 Leu
Metamielocitos		0.0	X 10 ⁹ /L		0	Neutrófilos tóxicos 3+
Mielocitos		0.0	X 10 ⁹ /L		0	Linfocitos reactivos -
Linfocitos	44	0.7	X 10 ⁹ /L	B	1.0-4.8	Hemoparásitos -
Monocitos	4	0.1	X 10 ⁹ /L	B	0.1-1.4	Cuerpos de inclusión -
Eosinófilos		0.0	X 10 ⁹ /L	B	0.1-0.9	Otros: Ninguno
Basófilos		0.0	X 10 ⁹ /L		0	Ninguno

Figura 3. Hemograma del paciente

Analito	Resultados	Unidades	Valores de referencia
Glucosa	9.00	mmol/L	3.88-6.88
BUN	48.0	mmol/L	2.1-7.9
Creatinina	155	µmol/L	60-130
Colesterol	6.29	mmol/L	2.85-7.76
Triglicéridos	0.6	mmol/L	0.6-1.2
Bilirrubina total	4.00	µmol/L	1.7-5.16
Bilirrubina conjugada	0.1	µmol/L	0-4.2
Bilirrubina no conjugada	3.9	µmol/L	0-2.5
Alaninamino transferasa (ALT)	59	U/L	< 70
Aspartatoamino transferasa (AST)	39	U/L	< 55
Fosfatasa alcalina (FA)	550	U/L	< 189
Amilasa	592	U/L	< 1110
Creatinincasa (CK)	95	U/L	< 213
Proteínas totales	76	g/L	56-75
Albumina	35	g/L	29-40
Globulina	41	g/L	23-39
Relación A/G	0.85	-	0.78-1.46
Calcio	2.51	mmol/L	2.17-2.94
Fósforo	1.80	mmol/L	0.80-1.80
Potasio	2.5	mmol/L	3.8-5.4
Sodio	140	mmol/L	141-152
Cloro	106	mmol/L	108-117
Bicarbonato	17	mmol/L	17-25
Anion gap	20	mmol/L	12-24
Diferencia de iones fuertes	34	mmol/L	30-40
Osmolalidad	326	mOsm/kg	280-305
Artefacto			
Hemólisis			1+
Lipemia			No
Ictericia			No

Foto 4. Química Sanguínea del paciente.

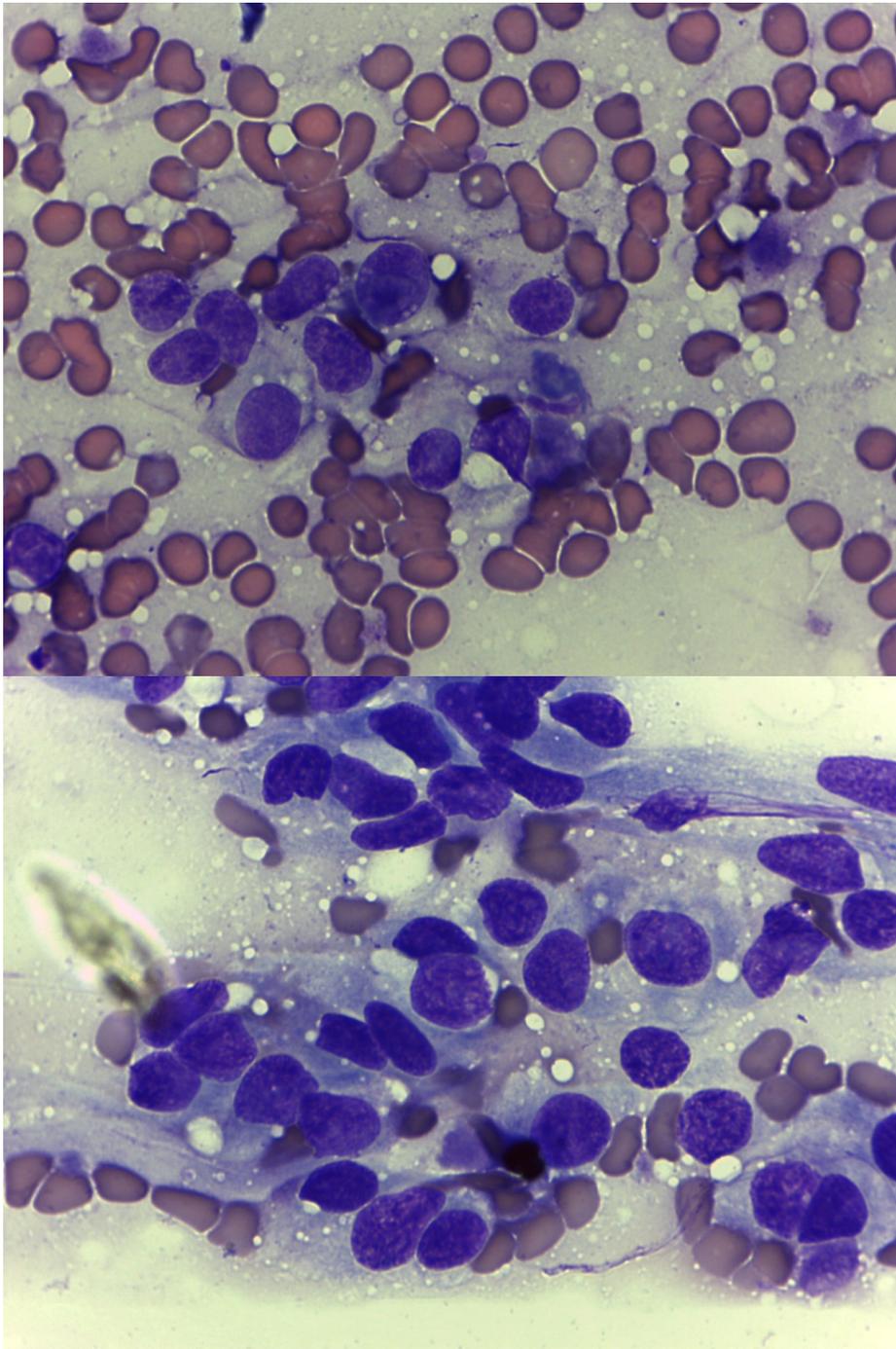
*MVZ. Vela Salazar Bárbara Ali

¹ MVZ MMVZ Erla Neus Molina Porras

² MVZ Esp. Mussme Delgado García de la Cadena

Hospital Universitario de Enseñanza Veterinaria UJED. Av. Veterinaria 212, Valle del Sur, C.P.34120 Durango, Dgo. Tel. 618 130 1097.

Email: mussme_taz@hotmail.com



Figuras 5 y 6. Citología del tumor testicular del paciente, con las características mencionadas.

*MVZ. Vela Salazar Bárbara Ali

¹ MVZ MMVZ Erla Neus Molina Porras

² MVZ Esp. Mussme Delgado García de la Cadena

Hospital Universitario de Enseñanza Veterinaria UJED. Av. Veterinaria 212, Valle del Sur, C.P.34120 Durango, Dgo. Tel. 618 130 1097.

Email: mussme_taz@hotmail.com