

Caso Clínico: Tumor de células de Sertoli asociado a síndrome de feminización en un perro.

Case Report: Sertoli cell tumor associated to feminization syndrome in a dog.

Karen Fuenzalida, Lic Med Vet1, Paulina Villegas, MV EMAP2, Carlos Riquelme, MV MSc3

Recibido : 21 – 8 – 2015

Aceptado : 05 – 1 - 2016

Resumen

Se describe el caso de un paciente canino macho entero de raza Collie de pelo largo de 10 años de edad. El paciente presentó zonas de alopecia simétricas bilaterales no pruriginosas, ginecomastia, línea eritematosa prepucial, prepucio pendulante y pelaje débil e hirsuto. Además, se establece que es criptórquido del testículo izquierdo. Los exámenes complementarios (ecografía y medición de 17-β estradiol) permiten establecer como principal prediagnóstico un tumor de células de Sertoli, el cual es confirmado mediante histopatología. El tratamiento definitivo es la orquiectomía bilateral. 30 días posteriores a la cirugía, el paciente comienza a mostrar cambios dermatológicos positivos y a los 90 días posteriores al procedimiento quirúrgico los signos clínicos iniciales desaparecen.

Palabras clave: 17-β estradiol, criptórquido, neoplasias testiculares, hiperestrogenismo, síndrome de feminización.

Abstract

The clinical case of a non-neutered 10 years old Collie male is described. The patient presented an areas non-pruritic bilateral symmetrical alopecia, gynecomastia, erythematous prepucial line, pendulous prepuce, weak coat, and cryptorchid left testis. Complementary tests (ultrasonography and measurement of 17-β estradiol) allowed the establishment of Sertoli cell tumor as main pre-diagnostic which was later confirmed by histopathology. The definitive treatment was bilateral orchietomy. 30 days after the surgery the patient began to show positive dermatologic changes and 90 days following the surgical procedure the initial clinical signs disappeared.

Keywords: 17 estradiol, cryptorchid, testicular neoplasms, hyperestrogenism, feminization syndrome.

Introducción

Los tumores testiculares son muy frecuentes en perros mayores de 10 años y son los segundos en importancia tras los tumores cutáneos¹. Pocas neoplasias pueden producir en el perro, un síndrome clínico y patológico tan distintivo como el tumor de células de Sertoli (TCS)², que corresponde al crecimiento neoplásico más frecuente de los testículos, originado a partir de células de sostén que se encuentran dentro de los túbulos seminíferos³.

¹ Licenciada en Medicina Veterinaria. Universidad de Concepción.

² Médico Veterinario. Especialista en Medicina de pequeños animales. Unidad de Imagenología. Clínica Veterinaria Universidad de Concepción. Victoria 495, Concepción.

³ Médico Veterinario. Magister en Medicina y Cirugía de Animales de Compañía. Universidad de Concepción.

El TCS ha sido descrito en bovinos⁴, equinos⁵, humanos^{6, 7, 8}, hurones⁹, felinos domésticos como el gato¹⁰ y salvajes como la pantera nebulosa (*Neofelis nebulosa nebulosa*)¹¹, en algunas especies de aves tales como *Coturnix japónica*¹², *Dendrocygna viduata*¹¹, *Anas platyrhynchos*¹³, *Gallus gallus murghi*¹¹ y más frecuentemente en el perro^{3, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20}.

En el perro existe una predisposición racial a esta neoplasia en las razas Pequinés, Pastor de las islas Shetland, Weimaraner, Cairn Terrier, Collie y Bóxer²¹.

La edad promedio de presentación en caninos es de nueve años, sin embargo, en los perros criptórquidos se puede presentar a edades más tempranas².

Los caninos criptórquidos tienen al menos 10 veces más probabilidad de desarrollar tumores testiculares, especialmente TCS o seminoma^{21, 22}. La incidencia de TCS es 20 veces mayor en caninos criptórquidos que en caninos con testículos escrotales^{22, 3}.

Los TCS son generalmente unilaterales, pero hay una incidencia significativa de tumores bilaterales^{21, 22} y puede estar presente más de un tipo de tumor testicular en forma simultánea^{21, 2}.

A la palpación estos tumores son firmes, pudiendo apreciar discretos nódulos o multinódulos bien demarcados en el testículo afectado, llegando a crecer hasta el punto de generar una deformación en el testículo donde se localiza²². La mayoría de los TCS miden 2 a 5 cm de diámetro al momento de la detección, sin embargo, los tumores intraabdominales pueden alcanzar hasta 15 cm de diámetro y pesar 3 kg o más^{2, 16}.

La signología clínica es diversa. Se ha observado un síndrome de feminización (SF) asociado a TCS^{23, 15, 19}. La feminización suele ser más frecuente cuando el tumor se encuentra en un testículo criptórquido².

Este síndrome se desarrolla en aproximadamente un tercio de la población con TCS^{2, 14}, presentándose en caninos una incidencia del 70% de los casos con testículo intraabdominal, 50% con testículo inguinal y 15-17% con testículo escrotal^{3, 2, 14, 9}.

El tamaño parece estar relacionado con el desarrollo del SF, puesto que el tamaño del testículo neoplásico es aproximadamente dos a tres veces mayor en los perros con dicho síndrome que aquellos sin él².

El SF es considerado un signo paraneoplásico cutáneo, caracterizado principalmente por alopecia bilateral, dermatosis lineal del prepucio, ginecomastia, prepucio pendulante, mielosupresión y cambios conductuales²³; esto también se describe en tumor de células de Leydig (TCL)¹.

La signología dermatológica descrita, por lo general, comienza con cambios en la capa de la piel y el manto, siendo las primeras manifestaciones de TCS². Se observa alopecia simétrica bilateral desarrollada primero en el área genital y luego extendiéndose a los muslos y abdomen². En casos de larga duración, la alopecia se produce sobre los muslos laterales, tórax ventral, áreas sacras dorsales y lumbares y, ocasionalmente, en cuello y hombros². El pelaje tiende a ser seco, frágil y a menudo no vuelve a crecer después del recorte². La piel generalmente posee una pigmentación anormal con hiperpigmentación en prepucio, escroto, flancos y muslos, e hipopigmentadas a menudo en abdomen².

Microscópicamente, la epidermis varía de un espesor normal a una acantosis moderada². También puede estar presente una leve a moderada hiperqueratosis². La piel de las áreas alopécicas tiene folículos pilosos atróficos que se asemejan al de la fase telógena del ciclo del pelo².

En algunos perros puede ocurrir una marcada metaplasia escamosa del epitelio columnar que recubre los conductos y glándulas de la próstata^{22, 24, 25, 1}. La próstata puede presentar atrofia o un marcado aumento de tamaño².

Clínicamente, a menudo se desarrolla ginecomastia, caracterizada por pezones aumentados de tamaño y alargados, en particular en los dos pares de glándulas caudales^{2, 22}. El tejido mamario se asemeja al de una perra en período de lactancia, en algunos casos incluso hay secreción de líquido seroso o lechoso^{2, 26}. También existe redistribución de la grasa corporal similar al de una hembra^{14, 22}.

El prepucio tiene un aspecto pendular y puede estar inflamado^{2, 22}. El pene y tejido testicular se presenta atrófico^{2, 25}, al igual que el testículo no afectado y el prepucio¹⁹.

Ocasionalmente, se pueden producir cambios conductuales donde, aproximadamente una cuarta parte de los perros con síndrome de feminización, son atractivos para los otros perros machos, similar a una perra en celo^{2, 22, 14, 16, 19}. Los perros afectados también carecen de una libido masculina normal^{2, 22, 9, 25}.

El diagnóstico definitivo de TCS es mediante un examen histopatológico del testículo neoplásico^{21, 9}, sin embargo, existen otros exámenes complementarios que nos pueden acercar al diagnóstico definitivo como lo es la medición de estrógenos^{27, 9} y la ecografía²³.

Tres formas principales de estrógenos circulantes se producen en el perro macho, estos son estrona, 17- β estradiol y estriol¹⁷. El estrógeno que generalmente miden los laboratorios clínicos veterinarios del país es el 17 β -estradiol. En algunos perros con TCS, se han detectado niveles de estrógenos

sanguíneos aumentados^{17, 18, 28}, mientras que en otros casos se describen niveles normales¹⁹.

La evaluación ultrasonográfica de la región inguinal y cavidad abdominal para testículos criptóquidos está indicada²³, siendo la ecografía muy útil en animales en los que se sospecha de un tumor testicular no palpable clínicamente¹. Las neoplasias tienen una ecogenicidad variable; las que miden menos de 3 cm de diámetro suelen ser hipocóicas, mientras las más grandes tienen a alterar la arquitectura normal de la gónada y puede tener focos de necrosis isquémica, por este motivo, habitualmente presentan una ecogenicidad mixta¹.

Reporte de Caso Clínico

Antecedentes

Se presenta a consulta en la Clínica Veterinaria de la Universidad de Concepción, campus Concepción, un paciente canino macho entero, raza Collie de pelo largo de 10 años de edad con 35 kg de peso llamado Maqui.

El motivo de consulta fue la presencia de distintas zonas alopécicas en el cuerpo, principalmente en la zona ventral del cuello.

Anamnesis

La anamnesis remota evidencia la presencia de zonas alopécicas hace más de un año, comenzando el problema en la región ventral del cuello y zona paraesternal. Desde hace tres años aproximadamente presenta eritema en la base del pene y en la región púbica. Sin tratamientos previos. Convive con otro perro que no presenta ni un signo similar. Además, el paciente posee vacunaciones y desparasitaciones vigentes.

La anamnesis actual demuestra una alopecia no pruriginosa en la región ventral del cuello y zona paraesternal, presencia de pelaje hirsuto y opaco, con descamación (figura 1)



Figura 1: Imagen del paciente que muestra una extensa alopecia en la zona ventral del cuello.

Examen clínico

En el examen clínico el paciente se encuentra atento al medio, con condición corporal cuatro (en escala de uno a cinco), temperatura de 38,4°C, frecuencia cardíaca 124 latidos/minuto, frecuencia respiratoria no se determinó debido a que el paciente se encontraba jadeando, tiempo de relleno capilar de un segundo, mucosas rosado pálido y brillante y retorno de pliegue cutáneo de un segundo, todo dentro de los parámetros normales para la especie.

A la inspección se observó alopecia en flancos, zona ventral del cuello e hiperpigmentación de la piel.

En la palpación testicular se determina que el paciente es criptóquido del testículo izquierdo, el cual se puede palpar en el canal inguinal, de consistencia

firme, mientras que el testículo derecho se palpa en el saco escrotal, disminuido de tamaño en relación al testículo izquierdo. El prepucio es pendulante y se observa eritema lineal prepucial que se extiende desde el orificio uretral hasta el escroto, con presencia de comedones en esa zona (figura 2). El paciente adicionalmente presenta ginecomastia.



Figura 2: Imagen del paciente que refleja un eritema lineal prepucial de la base del pene acompañado de ginecomastia.

Prediagnósticos

Según los antecedentes y signología clínica del paciente se sospecha de tumor de células de Sertoli y seminoma, ya que en casos de agrandamiento testicular o feminización, tanto TCS como seminoma son los principales diagnósticos diferenciales¹⁶. Sin embargo la literatura describe que puede ocurrir feminización también en tumor de células de Leydig debido a un aumento en las concentraciones de estrógenos, al igual que lo que sucedería con TCS³², aunque suele ser menos común²¹.

El seminoma se deriva de las células germinales que constituyen el epitelio espermatogénico dentro de los túbulos seminíferos²². En el perro es relativamente común, aumentando su frecuencia en gerontes²². Pueden ser uni o bilateral, solitarios o múltiples, y son más comunes en el testículo derecho que el izquierdo²². Como signo clínico característico causa un agrandamiento testicular²⁴.

El tumor de células intersticiales o tumor de células de Leydig, deriva

precisamente de las células de Leydig; por lo general es pequeño, de menos de 2 cm de diámetro y no palpable, si se palpa se siente de consistencia suave y nodular⁹. En muchos casos este tumor no causa anomalías dermatológicas; cuando las presenta los signos que incluye son hiperplasia de la glándula perianal, hiperplasia de la glándula de la cola, melanosis macular y adicionalmente puede haber enfermedad prostática, adenoma perianal y hernia perianal⁹. Normalmente son un hallazgo incidental y casi siempre son benignos²⁶. En el perro se encuentran principalmente en los animales más viejos²⁵.

Exámenes solicitados

Los exámenes solicitados fueron la medición de 17-β estradiol, ecografía abdominal, hemograma y perfil bioquímico. Los niveles del 17-β estradiol fueron de 16.80 pg/ml (rango referencial de 7,0 – 15,0 pg/ml). (Laboratorio Veterinario Vetlab®).

La ecografía evidenció la imagen testicular izquierda, ubicada en el canal inguinal, hipoecoica, la cual presentaba un marcado aumento de tamaño (4.3 cm de longitud y el testículo escrotal 2 cm de longitud) con un patrón heterogéneo, con una cavitación interna, y un gran componente quístico, presentando vascularización central. Las características ecográficas son sugerentes de testículo inguinal de aspecto neoplásico. (Figura 3 y 4)

El paciente es sometido a cirugía, para extirpación del testículo inguinal, el cual es enviado a biopsia, y castración del testículo escrotal. (Figura 5)

La histopatología describe túbulos seminíferos que presentan abundantes células de forma poliédrica de núcleo central, activo y con uno o más nucléolos, citoplasma escasamente tintorial con presencia de vacuolas de lípidos de diferentes dimensiones, las células



Figura Nº 3: Imagen ecográfica del testículo izquierdo criptóquido. Se aprecia el patrón heterogéneo, el aumento de tamaño testicular, al ser comparado con el testículo escrotal y el componente quístico intraparenquimatoso. (Dra. Paulina Villegas. MV Dip en Imagenología. Clínica Universidad de Concepción, campus Concepción)



Figura Nº 4: Imagen ecográfica de testículo derecho (escrotal). (Dra. Paulina Villegas. MV Dip en Imagenología. Clínica Universidad de Concepción, campus Concepción)



Figura Nº 5: Comparación de tamaño de testículo izquierdo (izquierda) y testículo derecho (derecha) luego de orquiectomía bilateral.

neoformadas ocupan todo el lumen del túbulo; presencia de células con figuras mitóticas. El espacio intersticial y la cápsula se presentaban con un aumento de tejido fibroso, con presencia de macrófagos activados con pigmento en citoplasma. Además, se observó un vaso sanguíneo con pared engrosada y amplio calibre, y porciones del túbulo seminífero dilatadas, con líquido eosinófilo y/o células neoplásicas desprendidas o en necrosis. El diagnóstico histopatológico es tumor de células de Sertoli. (Laboratorio de Patología e Histopatología, Universidad de Concepción, campus Chillán.)

Tratamiento

Para el caso de individuos con criptorquidia unilateral o bilateral es necesario practicar orquiectomía bilateral^{3, 1, 16, 29}, ya que éste es un defecto genético en donde el responsable es un gen recesivo que se puede transmitir a la descendencia, en donde los individuos heterocigóticos serán portadores de la anomalía y los homocigóticos recesivos la manifestarán³.

Discusión

Se describe en la literatura una mayor proporción de tumores testiculares en la raza pastor de Shetland y collie con 39,5% y 34,1%, respectivamente³⁰. Los machos de estas razas eran alrededor de cinco veces más propensos a ser diagnosticados con tumores testiculares en comparación con la media de los machos registrados³⁰.

Los tumores testiculares más comunes en el perro son TCS, TCL y seminoma^{22, 3, 1}, diagnosticándose con la misma frecuencia^{9, 31}, a excepción del TCS que es más común en testículos intrabdominales¹. El TCS es mucho más firme que el seminoma y que el tumor de células de Leydig²². La pérdida de pelo es más probable en TCS y seminoma que en TCL⁹.

La mayoría de los tumores de células de Sertoli están totalmente contenidos dentro del testículo, y sólo los

Hemograma	Valor paciente	Valor referencial canino
Eritrocitos 1000/μl	7,4	5,0 - 8,5
Hematocrito %	49	37 - 50
HB (g/dl)	16,3	12,0 - 18,0
V.C.M. fl	66	60 - 77
CHCM (g/dl)	33	32 - 37
Leucocitos / mm	7300	8000 - 14000
Basófilos	0	0 - 200
Eosinófilos	146	100 - 1500
Baciliformes	0	0 - 300
Neutrófilos	5402	3300 - 10000
Linfocitos	1606	1000 - 4500
Monocitos	146	100 - 700

(Laboratorio Veterinario, Clínica Veterinaria Universidad de Concepción, campus Concepción)

Perfil Bioquímico	Valor paciente	Valor referencial canino
Albúmina (g/dl)	24	26 - 28
Proteínas totales G/L	70	55 - 75
Úrea (mg/dl)	31	22 - 56
Creatinina (mg/dl)	0,9	0,5 - 1,5
Glucosa (mg/dl)	99	80 - 120
P (mg/dl)	4,7	2,3 - 6,6
G.P.T. (UI/L)	70	8,2 - 57,3
F.A. (UI/L)	104	10,6 - 100,7
G.G.T. (UI/L)	9,8	1 - 9,7
NUS mg/dL	14	10 - 28,0

(Laboratorio Veterinario, Clínica Veterinaria Universidad de Concepción, campus Concepción)

grandes tumores malignos se extienden en las estructuras adyacentes de la túnica albugínea, epidídimo o cordón espermático²².

Los perros machos presentan valores de 17- β estradiol normalmente alrededor de 18 pmol/L (4,9 pg/ml)²⁷. Cuando la concentración de esta hormona es alta (> 37 pmol/L (10,08 pg/ml)), se sospecha de tumor de células de Sertoli, sin embargo, una concentración normal no descarta la presencia de este tumor²⁷. Nuestro paciente presentó niveles de 17- β estradiol de 16,08 pg/ml, por lo que se evidencia un claro aumento de esta hormona.

Se ha demostrado que el testículo que contiene al tumor de células de Sertoli produce mayores concentraciones de estradiol, midiendo las concentraciones en sangre venosa testicular³².

Se debería hacer una completa evaluación hematológica en todos los perros con sospecha de tumor testicular, particularmente en aquellos con síndrome de feminización, para evaluar una posible inducción de mielosupresión caracterizada por pancitopenia²³. Los efectos supresores de la médula ósea que acompañan a los tumores de células de Sertoli pueden ser tan graves como para causar anemia, leucopenia y trombocitopenia^{25, 22, 14, 1}. La trombocitopenia puede precipitar una diátesis hemorrágica²². Se debe sospechar en cualquier perro macho con pancitopenia y criptorquidia o masa testicular, sobre todo si se acompaña de síndrome de feminización, de una mielotoxicosis inducida por estrógenos asociada a tumor de células de Sertoli¹⁷. Se cree que la mielotoxicidad es el resultado de los efectos del aumento de las concentraciones de estrógenos persistentemente en el plasma¹⁷. En nuestro caso, el paciente no presentaba anemia, sin embargo si se evidenciaba una leve leucopenia en el hemograma.

Actualmente, el diagnóstico del síndrome de feminización se basa en los hallazgos clínicos, evaluación histológica de los testículos neoplásicos y la respuesta a la terapia de orquiectomía bilateral²³. El síndrome de feminización se ve más a menudo TCS, aunque también se puede ver en los casos de seminoma y, con menor frecuencia en TCL²⁶.

No se ha demostrado que el estrógeno por si solo es responsable de todas las manifestaciones clínicas de feminización, ginecomastia y alopecias; de hecho, el estrógeno en suero no se incrementa en algunos perros con aparente hiperestrogenismo asociado a tumor testicular de células de Sertoli²². Sin embargo, se describe que en perros con TCS asociado con síndrome de feminización, las concentraciones de estradiol a partir de sangre venosa periférica y sangre venosa testicular fueron significativamente mayores que en aquellos perros con tumores de células de Sertoli sin síndrome de feminización asociado³². Otros estudios concluyen que la feminización en perros con TCS no es causado por la producción excesiva de estrógeno altamente activo, estrona o 17-B estradiol¹⁹. Es por esto que la fisiopatología del síndrome de feminización no está clara aún.

Los TCS en perros viejos son difíciles de diagnosticar porque esta condición es similar a otras patologías donde se presentan dermatosis, especialmente en etapas tempranas²⁷, por ejemplo, los cambios en el pelaje de los perros con hiperestrogenismo (alopecias simétricas y bilaterales además de atrofia epidermal) son similares a los que se observan en endocrinopatías como hiperadrenocortisismo e hipotiroidismo²². Los perros con criptorquidia bilateral son estériles, mientras que aquellos con criptorquidia unilateral pueden ser fértiles²⁹.

La signología producida desaparece

luego de la castración, siempre y cuando el tumor no haya producido metástasis²².

La gran mayoría de los tumores de células de Sertoli son benignos y de buen pronóstico^{22, 14}. La metástasis es poco común²², ocurriendo aproximadamente en el 3 a 5% de los casos². La tasa de metástasis es muy baja para tumores pequeños (menos de 2 cm), especialmente cuando se tratan por la castración y aumenta en casos de tumores más grandes²². El patrón histológico difuso es más probable que esté asociado con el comportamiento maligno, mientras que la forma intratubular por lo general es benigno²². Los sitios más comunes de metástasis son los linfonodos regionales, pero la metástasis a otros órganos también ha sido reportada¹⁴. Los nódulos metastásicos tienen una apariencia histológica similar a la del tumor primario, y también pueden ser hormonalmente activos^{22, 14}.

Un completo seguimiento clínico en todos los casos, requiere ultrasonografía abdominal y radiografía torácica para la evaluación de linfonodos abdominales y metástasis pulmonar respectivamente²³. Siendo más común la metástasis intraabdominal que la metástasis pulmonar¹.

La quimioterapia está indicada en aquellos perros que presentan metástasis²⁶. La quimioterapia de combinación usando vinblastina, ciclofosfamida y metotrexato ha informado tener algún grado de eficacia, al igual que el tratamiento con cisplatino, pero la quimioterapia no curará estos pacientes²⁶. El pronóstico para la enfermedad metastásica es desfavorable²⁶. Luego de la orquiectomía, nuestro paciente evidenció cambios favorables en su pelaje en aproximadamente 30 días y una remisión total de la signología dermatológica 90 días post quirúrgico, fecha en la cual fue el último control realizado (Figura 6). La ginecomastia tuvo remisión total, mientras que signos de prepucio pendulante y atrofia



Figura 6: Imagen del paciente 90 días post quirúrgico.

peneana persistieron.

Podemos concluir que el tratamiento fue efectivo para controlar la signología producida por tumor de células de Sertoli, principalmente la signología dermatológica que tuvo una rápida remisión.

Referencias Bibliográficas.

1. Nelson R, Couto C. Medicina interna de pequeños animales. 4ª edición. Elsevier. España; 2010.
2. Pulley L. Sertoli cell tumor. Vet clin am-small; 1979, 9(1): 145-150.
3. Eslava P, Torres G. Neoplasias testiculares en caninos: un caso de tumor de células de sertoli. Rev MVZ; 2008, 13(1): 1215-1225.
4. Luby C, Middleton J, Youngquist R, Kim D, Evans T. Vet Med Today: Theriogenol-

- ogy question of the month. JAVMA; 2007, 231(10): 1503-1505.
5. Pratt S, Stacy B, Whitcomb M, Vidal J, De Cock H, Wilson W. Malignant sertoli cell tumor in the retained abdominal testis of a unilaterally cryptorchid horse. JAVMA; 2003, 222(4): 486-490.
 6. Flores O R. Tumor de células de seroli-leyding. Rev Med Hondur; 1991, 59: 29-33.
 7. Azurmendi I, Llarena R, García-Olaverri J, Olano I, Cantón E, Pertusa C. Tumor maligno de células de sertoli maligno. Arch. Esp. Urol; 2008, 61(7): 834-837.
 8. Hita E, Lopez J, Mellado P, Olivar M. Tumor testicular de células de sertoli. Act Urol Esp; 2001, 25(1): 74-77.
 9. Scott D, Miller W, Griffin C. Muller and Kirk's small animal dermatology. 6ª edición. Saunders. USA; 2000.
 10. Miller M, Hartnett S, Ramos-Vara J. Interstitial cell tumor and sertoli cell tumor in the testis of a cat. Vet Pathol; 2007, 44(1): 394-397.
 11. Efron M, Griner L, Benirschke K. Nature and rate of neoplasia found in captive wild mammals, birds and reptiles at necropsy. J Natl Cancer Inst; 1977, 59(1): 185-198.
 12. Gorham S, Ottinger M. Sertoli cell tumors in Japanese quail. Avian Dis; 1986, 30(2): 337-339.
 13. Childs-Sanford S E, Rassnick K M, Alcaraz A. Carboplatin for treatment of a Sertoli cell tumor in a mallard (*Anas platyrhynchos*). Vet Comp Oncol; 2006, 4(1): 51-56.
 14. Borbil S, Catoi C. Canine sertoli cell tumor: case report. Buletin USAMV-CN; 2007, 64(1): 68-71.
 15. Lindberg R, Jonsson O, Kasstrom H. Sertoli cell tumours associated with feminization, prostatitis and squamous metaplasia of the renal tubular epithelium in a dog. J Small Anim Prac; 1976, 17(1): 451-458.
 16. Post K, Kilborn S. Canine sertoli cell tumor: a medical records search and literature review. Can Vet J; 1987, 28(7): 427-431.
 17. Sanpera N, Masot N, Janer M, Romeo C, De Pedro R. Oestrogen-induced bone marrow aplasia in a dog with a Sertoli cell tumour. J Small Anim Prac; 2002, 43(1): 365-369.
 18. Comhaire F, Mattheeuws D, Vermeulen A. Testosterone and oestradiol in dogs with testicular tumours. Acta Endocrinol; 1974, 77(1): 408-416.
 19. Siegel E, Forchielli E, Dorfman R, Brodey R, Prier J. An estrogen study in the feminized dog with testicular neoplasia. Endocrinology; 1967, 80(2): 272-277.
 20. Dhaliwal R, Kitchell B, Knight B, Schmidt B. Treatment of aggressive testicular tumors in four dogs. J Am Anim Hosp Assoc; 1999; 32(1): 311-318.
 21. Miller W, Griffin C, Campbell K. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 7ª edición. Elsevier. USA; 2012.
 22. MacLachlan N, Kennedy P. Tumors of the genital systems. En: Meuten D. Tumors in domestic animals. 4ª edición. Blackwell publishing. Iowa, USA; 2002: 547-573.
 23. Turek M. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of literature. Vet Dermatol; 2003, 14(1): 279-296.
 24. Foster R. Common lesions in the male

- reproductive tract of cats and dogs. Vet Clin Small Anim; 2012, 42(1): 527-545.
25. Foster R.A, Ladds P.W. The male genital system. En: Maxie G. Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals, vol. 3. 5th edition. A Saunders. Toronto, Canadá; 2007: 565-619.
 26. De la Puerta B, Baines S. Surgical diseases of the genital tract in male dogs 1. Scrotum, testes and epididymides. In Practice; 2012, 34(1): 58-65.
 27. Matamoros R, Gómez C, Andaur M. Hormonas de utilidad diagnostica en Medicina Veterinaria. Arch Med Vet Valdivia [seriada en linea]; 2002, 34(2): 167-182. Disponible en URL:http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2002000200003&lng=es&nrm=iso. Consultado en Julio 22, 2015.
 28. Mischke R, Meurer D, Hoppen H O, Ueberschar S, Hewicker-Trautwein M. Blood plasma concentrations of oestradiol-17 β , testosterone and testosterone/oestradiol ratio in dogs with neoplastic and degenerative testicular diseases. Res Vet Sci; 2002, 73(1): 267-272.
 29. Bonagura J, Twedt D. Inherited disorders of the reproductive tract in dogs and cats. En Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. 14ª edición. Elsevier Health Sciences. USA; 2008.
 30. Nodtvedt A, Gamlem H, Gunnes G, Grotmol T, Indrebo A, Moe L. Breed differences in the proportional morbidity of testicular tumours and distribution of histopathologic types in a population-based canine cancer registry. Vet Comp Oncol; 2010, 9(1): 45-54.
 31. Hayes H. M., Pendergrass T. W. Canine testicular tumors: epidemiologic features of 410 dogs. Int. J. Cancer; 1976, 18(1): 482-487.
 32. Peters M, Jong F, Teerds K, Rooij D, Dieleman S, Sluijs F. Ageing, testicular tumours and the pituitary-testis axis in dogs. J Endocrinol; 2000, 166(1): 153-161.