

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES PRIMARIAS DE OVARIO EN PERRAS

Primary Germinal Cell Tumors of the Ovary in Bitches

Rafael Infante Bustamante¹, Elías Sogbe Martinís¹, Gaudy Rodríguez Díaz², Carolina Rodríguez Cariño¹ y Elías Ascanio³

¹Departamento de Sanidad Animal. ²Departamento de Producción Animal. ³Departamento de Ciencias Fisiológicas Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela. Maracay, estado Aragua, Venezuela

RESUMEN

Se estudiaron 8 neoplasmas de las células germinales primarias de ovario. Ellos incluyeron 6 (75%) Teratomas y 2 (25%) Disgerminomas. La edad promedio de los animales afectados fue de 4.6 años. Las características clínicas y morfológicas más importantes fueron descritas. Los 6 Teratomas se diagnosticaron como benignos y en 1 de los 2 Disgerminomas se evidenció metástasis a varios órganos y tejidos. Los neoplasmas fueron clasificados de acuerdo al criterio de la Organización Mundial de la Salud.

Palabras clave: Tumores de las células germinales primarias, ovario, neoplasma, perro, perra.

ABSTRACT

Eight primary germinal cell tumors of the ovary were studied. They included 6 (75%) Teratomas and 2 (25%) Dysgerminomas. The mean age of the animals affected was of 4.6 years old. The most important clinical and morphological features were described. Six Teratomas were diagnosed as benigns and 1 of the 2 Dysgerminomas showed metastasis to various organs and tissues. The neoplasms were classified according to the criteria of the World Health Organization.

Key words: Primary germinal cell tumors, ovary, neoplasm, dog, bitch.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células germinales de ovario en perras son infrecuentes en Patología Neoplásica Veterinaria, en consecuencia los casos reseñados en la literatura mundial son equívocos. En Venezuela no existen casos reportados de dichos

procesos tumorales, al menos hasta donde las investigaciones bibliográficas lo permitieron. En general, los reportes de Patología Oncológica en Venezuela referidos por Mendoza [19] y Sogbe [25] no señalan en su casuística tumores de las células germinales de ovario. Es por ello que despierta interés el estudio de esta patología en el período comprendido entre 1978 y 1996.

Los objetivos del presente estudio son:

1. Analizar la incidencia de los tumores de las células germinales de ovario en perras, dentro del universo neoplásico canino recibido por el Servicio de Diagnóstico Anatomopatológico de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela (UCV).
2. Caracterizar los patrones macro y microscópicos, así como una posible relación con los hallazgos clínicos.
3. Reseñar las características anteriormente citadas y compararlas con lo reportado por otros autores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los tumores estudiados provinieron de los Servicios de la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UCV, Médicos Veterinarios en ejercicio libre y de laboratorios privados.

Los neoplasmas fueron colectados mediante necropsias (7) y biopsias (3), y admitidos por el Servicio de Diagnóstico de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la U.C.V., en un período de 18 años (1978-1996); se recibieron 1.386 tumores provenientes de caninos, de los cuales 10 (0,72%) correspondieron a tumores de células germinales de ovario.

El estudio de las neoplasias fue conducido en 4 partes:

1. **Estudio clínico:** se analizaron los distintos signos clínicos observados en animales con tumores de las células germinales de ovario, a través de la información contenida en las historias clínicas.
2. **Estudio macroscópico:** se apreció el aspecto de las masas tumorales, tamaño, forma, consistencia, superficie, color y diseminación neoplásica en los tumores malignos.
3. **Procesamiento de las muestras:** para estudio al microscopio óptico, se tomaron muestras de los 10 tumores ováricos removidos del área genital, de 2cm² aproximadamente, y se colocaron en recipientes con solución fijadora de formol bufferado al 10% durante 48 horas. Las muestras fijadas fueron deshidratadas con soluciones alcohólicas de concentraciones crecientes e incluidas en parafina, luego seccionadas de 5 a 7µ y coloreadas con Hematoxilina-Eosina. Los cortes teñidos fueron observados en un fotomicroscopio Zeiss Electrophot II. Se obtuvieron micrografías de los casos más representativos.
4. **Clasificación de los tumores:** se efectuó de acuerdo al criterio de la Organización Mundial de la Salud, realizada por Nielsen y col. [20].

RESULTADOS

Se estudiaron 8 tumores de las células germinales del ovario en perras de diferentes razas y edades, discriminados así: 6 (75%) fueron Teratomas, cuya edad osciló entre 3 y 5

años, con una media de 3.8 años, y los 2 (25%) restantes resultaron ser Disgerminomas, uno correspondía a una perra Chihuahua de 4 años de edad y el otro, en una perra criolla de 10 años de edad.

Teratomas

Características clínicas y patológicas:

De las 6 perras con diagnóstico de Teratoma, 2 presentaron alteraciones clínicas y patológicas asociadas a disturbios hormonales por esteroides, los cuales se relacionan con acción estrogénica prolongada y actividad de la progesterona, tales como: inflamación vulvar, caída de pelo, celo durante un año sin aceptación de machos, hiperplasia quística endometrial, endometritis aguda y piómetra. De las 6 perras, 3 manifestaron otros signos clínicos: la primera, cistitis, incontinencia urinaria y fecal, y las otras 2 evidenciaron debilidad e incoordinación de los miembros posteriores, tortícolis derecha y hemiparesia izquierda como consecuencia de una mielitis crónica ascendente y una meningoencefalitis crónica con encefalomalacia multifocal detectada en ambos animales. Una de las 6 perras afectadas con Teratoma fue reportada como muerta súbitamente y el hallazgo de neoplasma fue incidental.

Observaciones macroscópicas:

De los 6 tumores 5 se ubicaron en el ovario izquierdo y 1 en el ovario derecho. Los neoplasmas variaron de tamaño desde 1,5 a 6 cm de diámetro, con una media de 3,6 cm. De los 6 neoplasmas, 4 mostraron aspecto quístico conteniendo pelos y áreas sólidas, FIG. 1, y los otros 2 casos presentaron solo áreas quísticas ocupadas por pelo.



FIGURA 1. ASPECTO MACROSCÓPICO DE TERATOMA DE UNA PERRA CRIOLLA DE 3 AÑOS DE EDAD (CASO 5). NÓTENSE ÁREAS SÓLIDAS (S) Y CAVIDAD OCUPADA POR PELOS (P).



FIGURA 2. MICROGRAFÍA DE TERATOMA (CASO 5) MOSTRANDO EPIDERMIS (E), ANEXOS DE PIEL (AP), TEJIDO LINFOIDE (TL), TEJIDO ADIPOSO (TA), TEJIDO MUSCULAR (TM) Y CARTÍLAGO (C). HE: 30X.

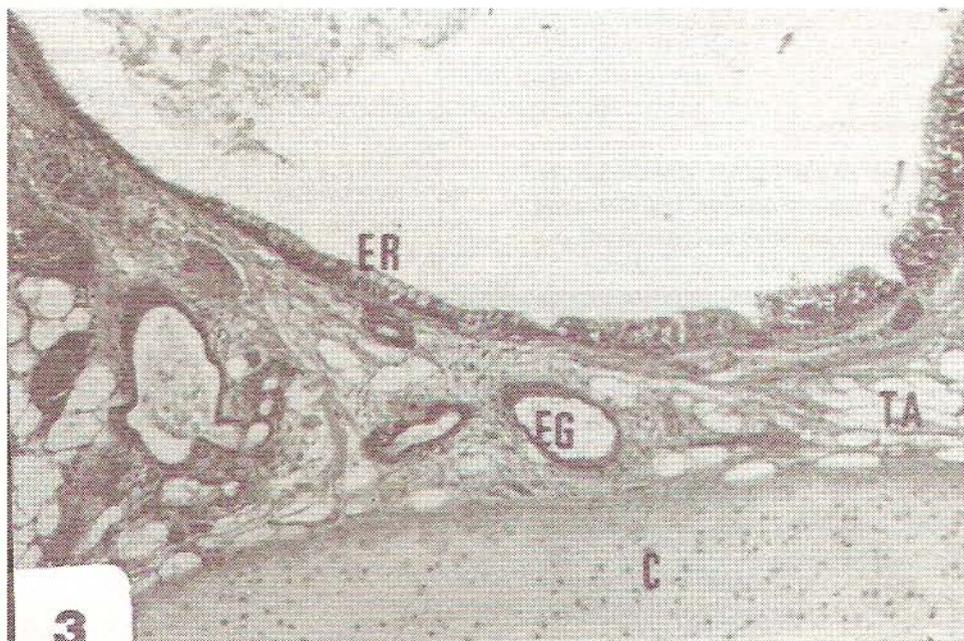


FIGURA 3. ASPECTO MICROSCÓPICO DE TERATOMA DE UNA HEMBRA PASTOR ALEMÁN DE 3 AÑOS (CASO 3). MUESTRA EPITELIO RESPIRATORIO CON SECRECIÓN (ER), EPITELIO GLANDULAR (EG), TEJIDO ADIPOSO (TA) Y CARTÍLAGO (C). HE: 98X.

Observaciones microscópicas:

Histológicamente los 6 Teratomas mostraron epitelio plano estratificado, anexos de piel y tejido conjuntivo adiposo, sin embargo, además de los tejidos mencionados anteriormente, en algunos neoplasmas se identificaron otros tejidos, tales como: muscular estriado, muscular liso, epitelio glandular similar al tipo respiratorio, nervioso, linfoide, osteoide, cartilaginoso y médula ósea roja, FIGS. 2, 3, 4 y 5.

Disgerminomas

Características clínicas y patológicas:

Las 2 perras con diagnóstico de Disgerminoma presentaron ascitis, inapetencia y pérdida de peso.

Observaciones macroscópicas:

En 1 animal (caso 8) el Disgerminoma fue bilateral, mientras que en la otra perra (caso 7) el neoplasma se ubicó

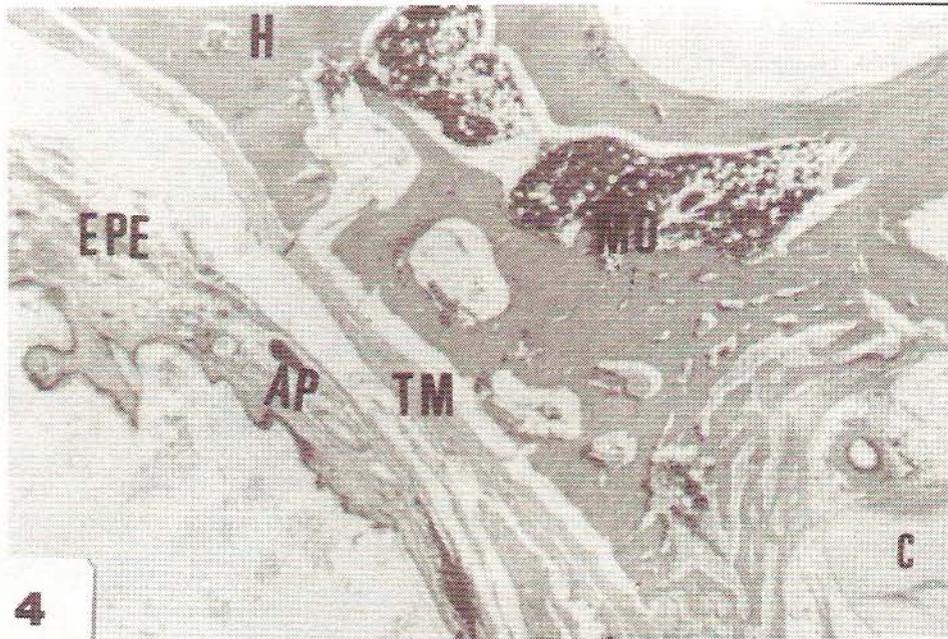


FIGURA 4. MICROGRAFÍA DE OTRA ÁREA DEL CASO 3. OBSÉRVESE EPITELIO PLANO ESTRATIFICADO QUERATINIZADO (EPE), ANEXOS DE PIEL (AP), TEJIDO MUSCULAR (TM), HUESO (H), MÉDULA ÓSEA ROJA (MO) Y CARTÍLAGO (C). HE: 40X.

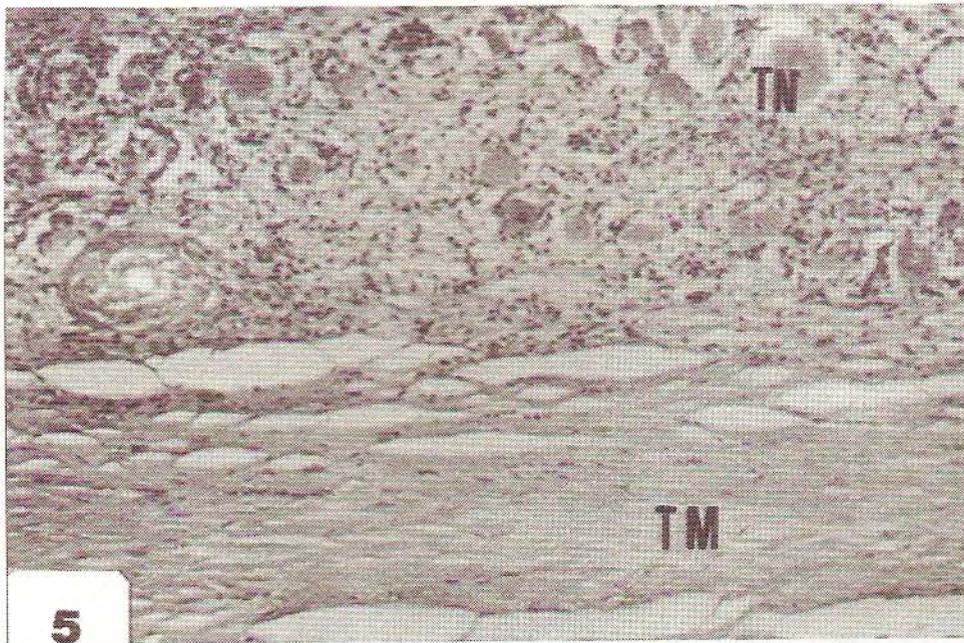


FIGURA 5. APARIENCIA HISTOLÓGICA DE TERATOMA DE UNA PERRA CRIOLLA DE 3 AÑOS (CASO 1), MOSTRANDO TEJIDO NERVIOSO (TN) Y TEJIDO MUSCULAR (TM). HE: 100X.

en el ovario izquierdo. El Disgerminoma bilateral midió 14 cm de diámetro en el ovario derecho y 7 cm en el izquierdo. El otro tumor midió 4,5 cm de diámetro. Ambas neoplasias mostraron apariencia macroscópica similar, la superficie externa fue multilobular, lisa y cubierta por fluido serosanguinolento. Al corte, la superficie reveló áreas sólidas y homogéneas, de tejido blanquecino en la periferia, en el centro fue blando y friable, además de presentar zonas de hemorragia y necrosis, FIG. 6.

Observaciones microscópicas:

Los 2 Disgerminomas presentaron aspecto histológico similar. Las células tumorales consistieron en células grandes y poliédricas, organizándose en forma de nidos o cordones, septadas y sustentadas por escaso tejido conectivo. Las células neoplásicas mostraron núcleos grandes y vesiculares, nucleólo prominente y citoplasma eosinófilico. Las figuras mitóticas atípicas fueron frecuentes y se apreció invasión tumoral en

el caso del tumor bilateral, FIGS. 7 y 8. Áreas de necrosis y hemorragias fueron habituales. No se observaron acúmulos linfocitarios.

Diseminación:

De los 2 Disgerminomas sólo el neoplasma bilateral se diseminó a varios órganos y tejidos, tales como: corazón, pulmones, hígado, riñones, páncreas, ganglios linfáticos mesentéricos, peritoneo y parrilla costal derecha.

DISCUSIÓN

Los tumores de las células germinales de ovario no son reportados comúnmente en perras, siendo los Disgerminomas más frecuentes que los Teratomas.

Los Disgerminomas son neoplasmas de las células germinales del ovario, pero distinto a otros tumores germinales, no se diferencian durante su histogénesis. Al menos 43 Disgerminomas fueron revisados bibliográficamente [1,3,5,6,7,9,12,14,16,17,21,24,28]. En estos casos la edad fue referida en 36 animales y osciló entre 6 y 20 años, con una media de 11 años. Estos resultados no están acordes con los presentes hallazgos. Los Disgerminoma constituyeron el neoplasma menos frecuente en esta serie y sólo 2 fueron reportados, 1 en una perra Chihuahua de 4 años de edad (caso 7), y el otro en una perra criolla de 10 años de edad (caso 8).

Los Disgerminomas son considerados malignos, pero tienden a permanecer localizados en el (los) ovario (s), donde pueden alcanzar gran tamaño. De los 43 tumores referidos en la literatura, 7 se diseminaron detrás del ovario cuando fueron descubiertos, este hallazgo es comparable con 1 de los 2 Disgerminomas en la serie (caso 8).

El aspecto macro y microscópico de los Disgerminomas analizados fueron similares a los reportados en la literatura. Contrariamente a algunos neoplasmas listados en la bibliografía, en los casos no descritos se encontraron acúmulos linfocitarios.

Los Teratomas reflejan diferenciación somática del tejido y se desarrollan a través de varios estadios de maduración. Ellos fueron reseñados con menor frecuencia que los Disgerminomas en la literatura revisada. Al menos 23 Teratomas se listaron en la bibliografía consultada [2,4,8,10,11,12,13,14,15,18,22,23,26,27]. En estos casos la edad fue referida en 22 animales oscilando entre 2 y 9 años, con una media de 4,6 años. De los 6 Teratomas maduros (completamente diferenciados) de esta serie, 4 estuvieron constituidos macroscópicamente por áreas quísticas y sólidas, y 2 por áreas predominantemente quísticas llenas de pelo.

Los tipos de tejidos observados microscópicamente en los Teratomas maduros del presente estudio, fueron histológicamente similares a los reportados por otros autores, evidenciándose tejidos adultos bien diferenciados, tales como: piel y anexos, nervioso, glandular, linfoide, cartilaginoso, osteoide,

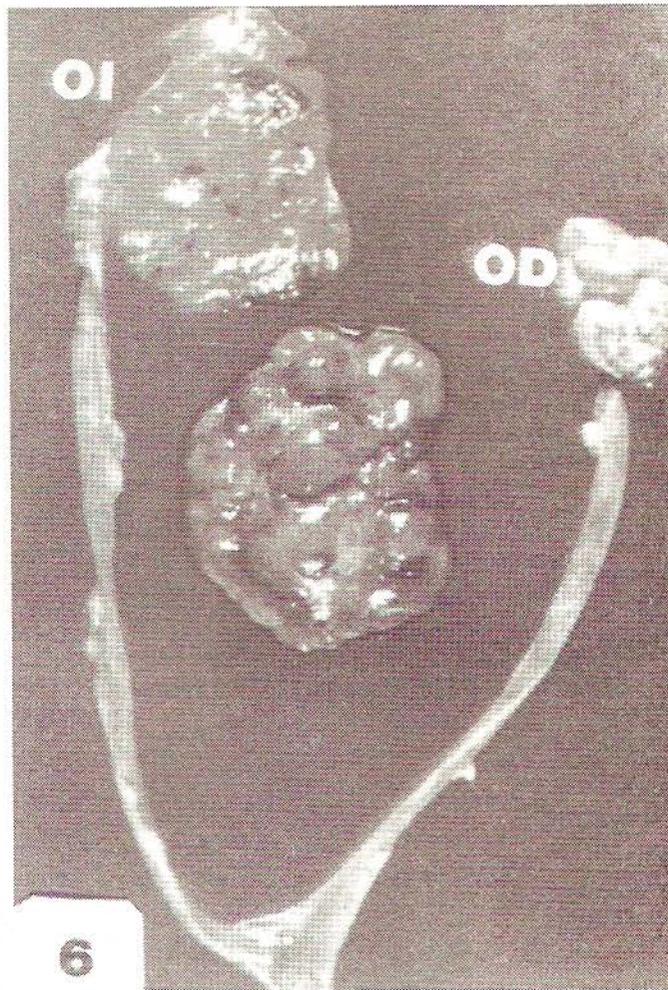


FIGURA 6. ASPECTO MACROSCÓPICO DE UN DISGERMINOMA EN OVARIO IZQUIERDO DE UNA HEMBRA CHIHUAHUA DE 4 AÑOS DE EDAD (CASO 7). NÓTESE MASA DE APARIENCIA MULTINODULAR CUBIERTA POR LÍQUIDO SEROSANGUINOLENTO Y ÁREAS DE NECROSIS.

muscular, adiposo y médula ósea roja. Contrariamente a lo informado en la bibliografía revisada, en la serie el tumor germinal más frecuente fueron los Teratomas. A diferencia del presente análisis donde todos los Teratomas fueron benignos, en la literatura recabada se reseñaron 7 Teratomas malignos [2,10,14,22].

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Es difícil asociar signos clínicos con los tumores de ovario en perras de una manera exacta, debido a que los animales que no tienen tumores ováricos también son afectados por piómetra e hiperplasia quística endometrial.

La incidencia de tumores de las células germinales en perras dentro de la casuística neoplásica general fue baja (0,72%). De los cuales 6 (75%) fueron Teratomas y 2 (25%) Disgerminomas.



FIGURA 7. MICROGRAFÍA DE DISGERMINOMA DE UNA HEMBRA CRIOLLA DE 10 AÑOS DE EDAD (CASO 8). NÓTESE CÉLULAS TUMORALES (CT) ORGANIZADAS EN CORDONES O EN GRUPOS, DELIMITADAS POR DELGADAS BANDAS DE TEJIDO CONECTIVO (TC). OBSÉRVESE INVASIÓN VASCULAR (FLECHAS). HE: 240X



FIGURA 8. DETALLE HISTOLÓGICO DE OTRA ZONA DE DISGERMINOMA (CASO 8), MOSTRANDO CÉLULAS TUMORALES GRANDES, POLIGONALES, CON UN NÚCLEO REDONDO Y PROMINENTE NUCLÉOLO (CT). SE APRECIAN FIGURAS MITÓTICAS ATÍPICAS (M). HE: 380X.

El aspecto macroscópico permitió orientar el diagnóstico microscópico.

Se recomienda el envío completo de la pieza tumoral extirpada, debido a que en una misma masa neoplásica, pueden haber patrones de estirpe benigno o maligno, que no pueden ser evaluados con una simple cuña de tejido, aun más, es re-

comendable realizar cortes seriados para obtener patrones histológicos diferentes.

Se sugiere realizar el seguimiento clínico de los casos diagnosticados histopatológicamente a fin de observar su comportamiento biológico, pronóstico y sobrevida del animal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANDREWS, E.J.; STOOKEY, J.L.; HELLAND, D.R.; SLAUGHTER, L.J. A histopathological study of canine and feline ovarian dysgerminomas. **Canad. J. Comp. Med.** 38 (1): 85-89. 1974.
- [2] BENJAMIN, F.; RORAT, E. Solid ovarian Teratoma with peritoneal and abdominal wall implants, progressive in vivo maturation and probable cure. **Gynecol. Oncol.** 3: 308-313. 1975.
- [3] BREDAL, W.P.; THORESEN, S.I. Abdominal distention caused by bilateral dysgerminomas. **Canine Pract.** 20 (4): 25-27. 1995.
- [4] BRITT, J.O.; HOWARD, E.D. An ovarian teratoma in a dog. **Canine Pract.** 8 (2): 41-44. 1981.
- [5] BUERGELT, C.D. Dysgerminomas in two dogs. **J.A.V.M.A.** 156 (5): 553-555. 1968.
- [6] CAMMARATA, M.P.; CAMMARATA, G.; ROSSI, L.V.; FINAZZI, M.; COLOMBO, G. Histological features of ovarian tumours in the dogs. **Clin. Vet.** 109 (2): 163-171. 1986.
- [7] CHARAN, K.; CELLY, C.S.; SINGH, G.R. Uterine and ovarian dysgerminoma in a bitch. **Ind. J. Vet. Surg.** 15 (2): 102. 1994.
- [8] CLAYTON, H.M. A canine ovarian teratoma. **Vet. Rec.** 96 (26): 567-568. 1976.
- [9] COTCHIN, E. Canine ovarian neoplasms. **Res. Vet. Sci.** 2 (2): 133-142. 1961.
- [10] CRANE, S.W.; SLOCUM, B.; HOOVER, E.A.; WILSON, G.P. Malignant ovarian teratoma in a bitch. **J.A.V.M.A.** 167 (1): 72-74. 1975.
- [11] DAKSHINKAR, N.P.; SAPRE, V.A.; DESHMUKH, A.W.; PATHAK, V.P.; PAIKNE, D.L.; KAIKINI, A.S. Ovarian teratoma in an Alsatian (German Shepherd) bitch. 10 (2): 179-181. 1989.
- [12] DEHNER, H.J.; NORRIS, H.J.; GARNER, F.M.; TAYLOR, H.B. Comparative pathology of ovarian neoplasms. III. Germ cell tumours of canine, bovine, feline, rodent and human species. **J. Comp. Path.** 80: 299-306. 1970.
- [13] FRYE, F.L. Canine ovarian teratoma. **Vet. Med. Small Anim. Clin.** 78 (12): 1.863-1.868. 1983.
- [14] GREENLEE, P.G.; PATNAIK, A.K. Canine ovarian tumours of germ cell origin. **Vet. Path.** 22 (2): 117-122. 1985.
- [15] GRUYS, E.; VAN DIJK, J.E.; VANDER GAAG, I.; ELSINGHORST, T.A.M. Four canine ovarian teratomas and non ovarian feline teratoma. **Vet. Pathol.** 13 (6): 455-459. 1976.
- [16] ISHMAEL, J. Dysgerminoma of the ovary in a bitch. **J. Small Anim. Pract.** 11: 698-701. 1970.
- [17] JACKSON, M.L.; MILLS, J.H.L.; FOWLER, J.D. Ovarian dysgerminoma in a bitch. **Canad. Vet. J.** 26 (9): 285-287. 1985.
- [18] LINDER, D.; McCAW, B.K.; HECHT, F. Parthenogenic origin of benign ovarian teratomas. **N. Engl. J. Med.** 292: 63-66. 1975.
- [19] MENDOZA, M.A. Los tumores en los animales. **Rev. de Med. Vet. Parasit.** 3: 63. 1941.
- [20] NIELSEN, S.W.; MISDORP, W.; McENTEE, K. Tumours of the ovary. *In* International histological classification of tumors of domestic animals. **Bulletin of the W.H.O.** 53: 2-3; 215-230. 1976.
- [21] NUDELMANN, N. Abdominal distention caused by bilateral dysgerminomas. **Point-Veterinaire.** 22 (130): 85-88. 1990.
- [22] PATNAIK, A.K.; SCHAER, M.; PARKS, J.; LIU, S.K. Metastasizing ovarian teratocarcinoma in dogs. **J. Small Anim. Pract.** 17 (4): 245-246. 1976.
- [23] RISER, W.H.; MARCUS, J.F.; GUIBER, E.C.; OLDT, C.C. Dermoid cyst of the canine ovary. **J.A.V.M.A.** 134: 27-28. 1959.
- [24] SMITH, C.W. Dysgerminoma in a dog. A case report. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.** 9 (6): 585-587. 1973.
- [25] SOGBE, E.J. Contribución al estudio de los tumores caninos en Venezuela. Departamento de Sanidad Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias. U.C.V. (Trabajo de Ascenso) Venezuela: 1-67. 1971.
- [26] STEIN, B.S.; VELDERS, R.W. What's your diagnosis. **J.A.V.M.A.** 165: 749-750. 1974.
- [27] STORM, R.E. Dermoid cyst of the ovary. **North Am. Vet.** 28: 30. 1947.
- [28] TAYLOR, D.O.N.; DORN, R.C. Dysgerminoma in a 20 years-old female German Shepherd dog. **Am. J. Vet. Res.** 28 (123): 587-591. 1967.