

SEMINOMA METASTÁTICO: DESCRIPCIÓN HISTOMORFOLÓGICA

METASTATIC SEMINOMA: HISTOMORPHOLOGIC DESCRIPTION

LUIS RIVERA C,¹ M.Sc, JUAN PUENTES S,² MVZ CRISTIAN GOMEZ S,² MVZ
CRISTIAN RAMIREZ G,² MVZ, ANDRÉ DEMITE,³ MV, ALESSANDRA SIMONETTO,⁴ MV,
LEONARDO COSTA,⁵ MV.

¹Universidad Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias, Departamento de Patología Veterinaria, Programa de Posgraduación de Medicina Veterinaria, Jaboticabal, SP, Brasil.

²Universidad de la Amazonia, Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias, Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Florencia, Caquetá, Colombia.

³Universidad de Santo Amaro. Área de Clínica Médica y Anestesiología, SP, Brasil.

⁴Universidad Estadual de Londrina. Área de Clínica Veterinaria, SP, Brasil.

⁵UNESP, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Departamento de Clínica Veterinaria, Programa de Posgraduación de Medicina Veterinaria, Botucatu, SP, Brasil.

Key words:

Testicle,
neoplasia,
seminoma,
metastasis,
canine,
histomorphology.

Abstract

The primary testicular tumors in the canine species are originated, generally, by three types (germ cells, interstitial cells and sustentacular cells). These may occur of singular or mixed form, frequently, in adult animals with cryptorchidism. In the present article was realized the histomorphologic description in a primary testicular tumor with regional lymph node metastasis, observed in an adult dog, mixed breed, 15 year old. For this purpose, was realized a bilateral orchiectomy, collecting samples of testicle and iliac lymph node with suspect of neoplasia. It was performed the routine process of a testicular and lymph node fragment for histological section and haematoxylin-eosin technique. In the microscopic exam was identified a proliferation of neoplastic cells, constituted by cells of the seminiferous tubules. This cellular population also was observed in the lymph node. The diagnosis was Seminoma with metastasis in the regional lymph node. We concluded that histomorphologic description is a fundamental tool for diagnostic and classification of the testicular tumors.

Palabras Clave:

Testículo,
neoplasia,
seminoma, metástasis,
canino,
histomorfología.

Resumen

Los tumores testiculares primarios de la especie canina son originados, principalmente, por tres tipos células (germinativas, intersticiales y sustentaculares). Estos pueden presentarse de forma singular o de forma mixta, frecuentemente, en animales adultos que padecen criptorquidismo. En el presente artículo se realiza la descripción histomorfológica en un tumor testicular primario con metástasis en ganglio linfático regional, observado en un perro adulto, sin raza definida, con 15 años de edad. Para este propósito, fue realizada una orquiectomía bilateral del animal, recolectándose también el ganglio linfático ilíaco, por sospecha de neoplasia. Se efectuó el procesamiento de rutina en un fragmento de testículo y otro de ganglio linfático para corte histológico y coloración con la técnica de Hematoxilina y Eosina. En el examen microscópico se identificó una proliferación de células neoplásicas procedentes de los túbulos seminíferos. La misma población de células fue observada en el ganglio linfático. El diagnóstico fue Seminoma con metástasis en ganglio linfático regional. Se concluye que la descripción histomorfológica es una herramienta fundamental para el diagnóstico y la clasificación de los tumores testiculares.

INFORMACIÓN

Recibido: 17-04-2015;

Aceptado: 18-07-2015.

Correspondencia autor:

lgriveramvz@gmail.com

Introducción

Dentro de los animales domésticos, las neoplasias testiculares son más comunes en perros con edad avanzada, también se han observado en equinos y raramente en otras especies (NORTH *et al.*, 2009). La histogénesis de los tumores testiculares es similar que las del tejido ovárico, de esta forma, los tumores testiculares pueden provenir de dos tipos de tejido embrionario, tejido germinativo y tejido estromal de los cordones sexuales (gonadoestromal) (KENNEDY *et al.*, 1998). Igualmente, se ha descrito que el perro y el hombre comparten semejanzas en las características histomorfológicas de estos tumores, por lo cual, se ha plantado que la especie canina puede servir como modelo animal en la génesis de las neoplasias testiculares (CIAPUTA *et al.*, 2014).

En el tejido gonadoestromal están incluidos los tumores: Sertolioma y tumor de células de Leydig (MACLACHLAN y KENNEDY, 2004; GRIECO *et al.*, 2008). Las neoplasias de los cordones sexuales se caracterizan por producir hormonas que causan un efecto de feminización, generando un cuadro de ginecomastia, otros efectos pueden ser mielotoxicidad, resultando en anemia regenerativa, leucopenia y trombocitopenia (FOSTER, 2009).

Por su parte, en el tejido germinativo son identificados, principalmente, tres tipos de tumor, el Seminoma y el Teratoma, siendo menos común el carcinoma embrionario (DOW, 1962; DI ANGELO *et al.*, 2012). Los Seminomas son identificados con mayor frecuencia en animales criptorquídeos. Histomorfológicamente, estos tumores son clasificados como Seminomas intratubulares o Seminomas difusos. La invasión de la membrana basal por algunas células es frecuente en este tipo de tumor, sin embargo, la metástasis en ganglios linfáticos o en otros órganos es muy rara (PETERS *et al.*, 2000). Por esta razón, el presente trabajo pretende describir de forma macroscópica y microscópica las lesiones originadas por un Seminoma con metástasis en ganglio linfático regional.

Descripción del Caso

Fueron enviadas para el Servicio de Patología Veterinaria (perteneciente al Departamento de Clínica Veterinaria y a la Facultad de MVZ, de la Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil) muestras provenientes de una orquiectomía bilateral en un macho canino, de 15 años de edad, sin raza definida y sin histórico de criptorquidismo. Las muestras quirúrgicas se trataban de un testículo y un ganglio linfático ilíaco fijado en formol al 10%. El testículo presentaba una medida de 7,5 cm x 5,0 x 4,0

cm, con consistencia firme, lobulado y de color negro. Al corte, este órgano se observó multilobular, con áreas periféricas de coloración branca y gris, además de amplias áreas hemorrágicas. El ganglio linfático se observó con las siguientes medidas: 3,0 x 2,0 x 2,0 cm, lobulado, firme y de color negro, al corte, mantuvo las mismas características.

Fueron cortados fragmentos representativos de cada muestra, estos se deshidrataron, diafanizaron y finalmente se incluyeron en parafina para la realización de microtomía. Los cortes histológicos fueron teñidos con la técnica de Hematoxilina y Eosina.

Resultados

Microscópicamente, en los cortes histológicos testiculares, fue identificada una densa población de células neoplásicas, grandes y poliédricas, que presentaban un patrón sólido (Fig. 1A). Estas células eran bien delimitadas, su citoplasma se observó granular, de tamaño moderado, con color basófilo. Sus núcleos se observaron redondos, centrales, con cromatina punteada, evidenciando uno o más nucléolos. Hubo una elevada proporción núcleo:citoplasma (Fig. 1B). En ocasiones se observaron células multinucleadas, alta anisocariosis, anisocitosis y cardiomegalia (Fig. 1C y Fig. 1D). Se observaron 4 figuras de mitosis en diez campos, en objetivo de 40X. Además de infiltrado linfocítico (Fig. E) y alguna áreas hemorrágicas (Fig. 1F).

Este tipo de células neoplásicas es compatible con células germinativas del testículo canino, siendo así, este tumor fue considerado como un Seminoma tipo difuso.

En el ganglio linfático, específicamente en áreas periféricas fue observado el mismo tipo de células neoplásicas, comprobando la metástasis del tumor testicular (Fig. 2). También fueron observadas amplias áreas hemorrágicas.

Discusión

Las neoplasias testiculares son extremadamente comunes en el perro (el 90% de estos tumores se presentan en esta especie), sin embargo, en ocasiones pueden ser observados en bovinos y equinos (NASCIMENTO *et al.*, 2011). El Seminoma afecta perros de edad avanzada, principalmente, entre 15 y 18 años de edad, su incidencia aumenta de forma progresiva con la edad, con la excepción de animales criptorquídeos, en los cuales, puede surgir el tumor con menos de 6 años de vida (MACLACHLAN y KENNEDY, 2004; DI ANGELO *et al.*, 2012).

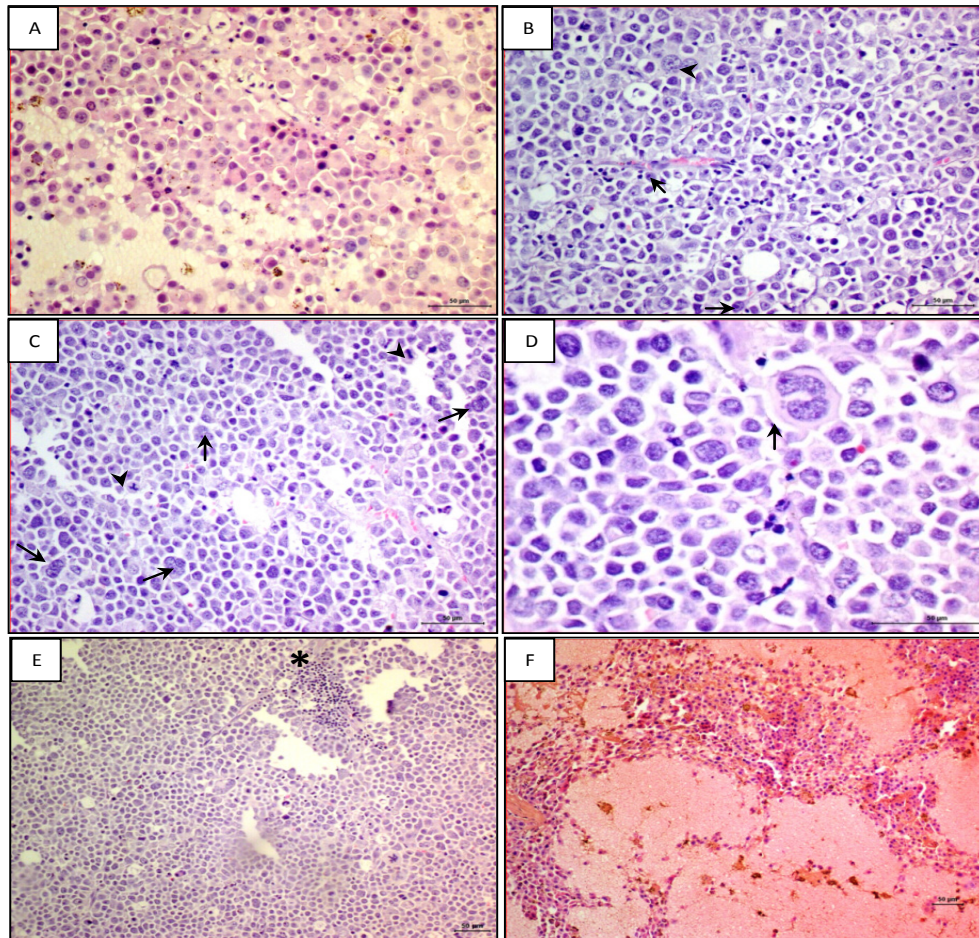


Figura 1. Seminoma difuso canino. A. Las células neoplásicas mantienen un patrón sólido. B. Se presentan alteraciones en la relación núcleo:citoplasma (cabeza de la flecha), evidenciándose uno o dos nucléolos por célula (flechas). C. Alta densidad de células neoplásicas y alta tasa de mitosis (cabeza de la flecha), observándose algunas células multinucleadas (flechas). D. Alta anisocitosis y anisocariosis, así como cardiomegalia y binucleación (flecha). E. En este tumor fue observado frecuentemente infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario (asterisco). F. Áreas hemorrágicas y necrosis alrededor del tumor.

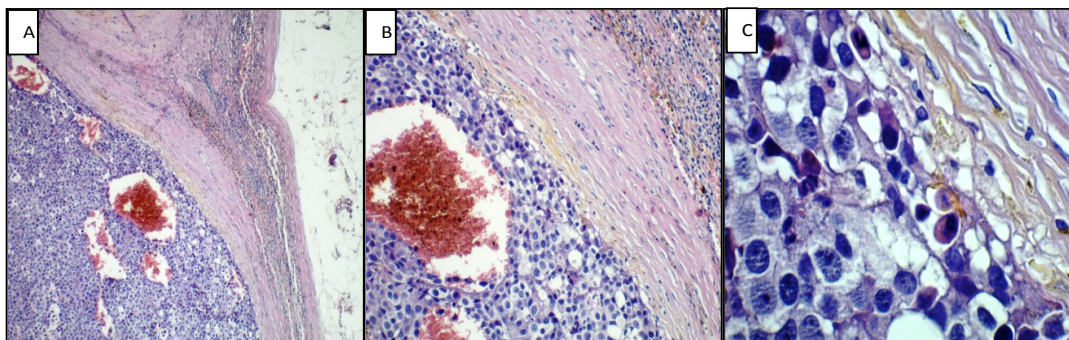


Figura 2. Ganglio linfático iliaco con metástasis de Seminoma. A. Las células neoplásicas fueron observadas específicamente en la periferia del ganglio. B. Fueron evidenciadas amplias hemorrágicas alrededor del tumor. C. Células neoplásicas presentando características semejantes con las observadas en el testículo, acompañadas de algunos linfocitos

El Seminoma se puede presentar de forma unilateral (como en el presente caso) o bilateral. Según NORTH *et al.*, (2009) y FOSTER (2009), este tumor produce un aumento de volumen en el órgano, con formaciones lobuladas, de color blanca o gris, con consistencia firme y poca resistencia al corte. Estas características macroscópicas también fueron evidenciadas en este caso, adicionalmente, nosotros identificamos áreas hemorrágicas que son más comunes en otro tipo de tumor testicular generado por las células de Leydig.

En la evaluación histomorfológica, estos tumores son clasificados en dos tipos, Seminomas intratubulares con o sin invasión y en Seminomas difusos (KENNEDY *et al.*, 1998). Los Seminomas intratubulares poseen proliferación de los túbulos seminíferos, sus células neoplásicas son grandes, poliédricas y basofílicas, semejantes a espermatogonias (KENNEDY *et al.*, 1998). La invasión de la membrana basal por algunas células neoplásicas en este tipo de Seminoma es frecuente, algunos autores han propuesto que esta invasión de la membrana basal representa la etapa inicial del tumor, que con el tiempo comienza a degenerar y romper los túbulos seminíferos, logrando evolucionar para el Seminoma tipo difuso (MACLACHLAN y KENNEDY, 2004; GRIECO *et al.*, 2008; FOSTER, 2009).

Por su parte, el Seminoma difuso es la forma más común de organización. En este, las células neoplásicas grandes y uniformes originadas en los túbulos seminíferos se disponen de forma sólida y difusa. Según GRIECO *et al.*, 2008 y FOSTER *et al.*, 2009, estas células neoplásicas poseen núcleos vesiculares enormes, con uno o dos nucléolos evidentes, identificándose alta relación núcleo:citoplasma y alta tasa de mitosis. La visualización de células multinucleadas y gigantes

también es frecuente. Al compararse con el presente caso, las células neoplásicas obtuvieron características semejantes con lo descrito por estos autores.

A pesar de estas características de malignidad, la mayoría de estos tumores presentan un comportamiento benigno (NASCIMIENTO *et al.*, 2011). La metástasis del Seminoma y de otros tipos de tumores testiculares es rara (PETERS *et al.*, 2000). Cuando se presenta, la metástasis del Seminoma es producida en órganos como piel, escroto, hígado, pulmón, riñón y ojos (SPUGGINI *et al.*, 2000; TAKIGUCHI *et al.*, 2001), tornándose una neoplasia maligna agresiva, ya que los perros afectados mueren pocos meses después de ser diagnosticada (TAKIGUCHI *et al.*, 2001).

En el caso actual, la metástasis del Seminoma solo fue identificada en el ganglio linfático ilíaco. Tras 12 meses de seguimiento y sin realizarse ningún tipo de tratamiento, el paciente no evidenció progresión tumoral. Es posible que el presente tumor posea un perfil génico diferente al encontrado por TAKIGUCHI *et al.*, 2001. Algunos autores han demostrado que con técnicas de inmunohistoquímica es posible caracterizar este tipo de tumores (CIAPUTA *et al.*, 2014; HOHSTETER *et al.*, 2014). Infelizmente, en este estudio no se logró realizar ninguna de estas técnicas por el mal estado de conservación de las muestras.

En este caso, la clasificación histomorfológica permitió definir la neoplasia como un Seminoma de tipo difuso con metástasis en ganglio linfático ilíaco, se concluye que esta clasificación sigue siendo una herramienta fundamental para la identificación y el diagnóstico de tumores testiculares en la especie canina.

Referencias

- CIAPUTA, R; NOWAK, M; MADEJ, J. A; PORADOWSKI, D; JANUS, I. et al. 2014. Inibin- α , E-cadherin, calretinin and Ki-67 and antigen in the immunohistochemical evaluation of canine and human testicular neoplasms. *Folia histochemica et cytobiologica* 52 (4):326-334.
- DI ANGELO, A.R; VITA, S; MARRUCHLLA, G; DI FRANCESCO, G. 2012. Indagine retrospettiva sulle neoplasie testicolari del cane in Abruzzo e Molise. *Veterinaria Italia* 48 (3):329-333.
- DOW, C. 1962. Testicular tumours in the dog. *Journal Comparative Pathology* 72:247-265.
- GRIECO, V; RICCARDI, E; GREPPI, G.F; TERUZZI, F; IERMANO, V; FINAZZI, M. 2008. Canine testicular tumours: a study on 232 dogs. *Journal of Comparative Pathology* 138:86-89.
- HOHSTETER, M; ARTUKOVIC, B; SEVERIN, K; KURILIJ, A; BECK, A; SOSTARIC-ZUCKERMANN, I; GRABAREVIC, Z. 2014. Canine testicular tumors: two types of seminoma can be differentiated by immunohistochemistry. *BMC Veterinary Research* (10):169.

FOSTER, R.A. 2009. Sistema Reprodutivo do Macho. Pág. 1317-1348. En: McGavin, M. D; Zachary, J.F. (eds.). *Bases da Patologia em Veterinária*. 4ª Ed. Editorial Elsevier. Rio de Janeiro, Brasil.

KENNEDY, P.C; CULLEN, J.M; EDWARDS, J.F; GOLDSCHMIDT, M.H; LARSEN, S. 1998. Histological classifications of tumours of the genital system of domestic animals. Pág. 17-18. En: WHO. *International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals*. Washington DC.

MACLACHLAN, N.J; KENNEDY, P.C. 2004. Tumors of the Genital Systems. Págs. 547-606. En: Meuten, D.J. (Ed.). *Tumors in Domestic Animals*. Iowa State Press. 4ª Ed. Iowa, USA.

NASCIMENTO, E; SANTOS, R; EDWARD, J. 2011. Sistema Reprodutivo Masculino. Pág. 856-880. En: Santos, R.L; Alessi, A.C. (Eds.). *Patologia Veterinária*. 1ª Ed. Roca. São Paulo, Brasil.

NORTH, S; BANKS, T; STRAW, R. 2009. Tumors of the urogenital tract. Págs. 151-172. En: North, S; Banks, T; Straw, R. (Eds.). *Small Animal Oncology, an introduction*. Elsevier Saunders. New York, USA.

PETERS, M.A; DE ROOIJ, D.G; TEERDS, K.J; VAN DER GAAG, I; VAN SLUIJS, F.J. 2000. Spermatogenesis and testicular tumours in ageing dogs. *Journal of Reproduction and Fertility* 120 (2):443-452.

SPUGNIN, E.P; BARTOLAZZI, A; RUSLANDER, D. 2000. Seminoma with cutaneous metastases in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 36 (3):253-256.

TAKIGUCHI, M; LIDA, T; KUDO, T; HASHIMOTO, A. 2001. Malignant seminoma with systemic metastases in a dog. *Journal Small Animal Practice*. 42 (7):360-362.