

# CORNER DIAGNOSTICO

## Riproduzione



### PRESENTAZIONE CLINICA

Pink, cane femmina integra di 13 mesi, incrocio Labrador/Boxer di 30 kg, è stata adottata a 60 gg di età dal canile sanitario. A 13 mesi di età non ha ancora presentato il primo ciclo estrale, ma per motivi legati alla sua adozione in canile si decide di procedere all'ovariectomia senza effettuare indagini ormonali o ecografiche. Alla visita clinica e agli esami ematologici ed ematochimici preoperatori Pink non presenta alterazioni di rilievo, è in anestro, la vulva è infantile e i genitali esterni si presentano nella norma sia all'ispezione che all'esplorazione.



**Figura 1** - Aspetto macroscopico delle gonadi dopo fissazione ed inclusione in paraffina.

Risposte alla pagina successiva

Sonia Tosi, Med Vet

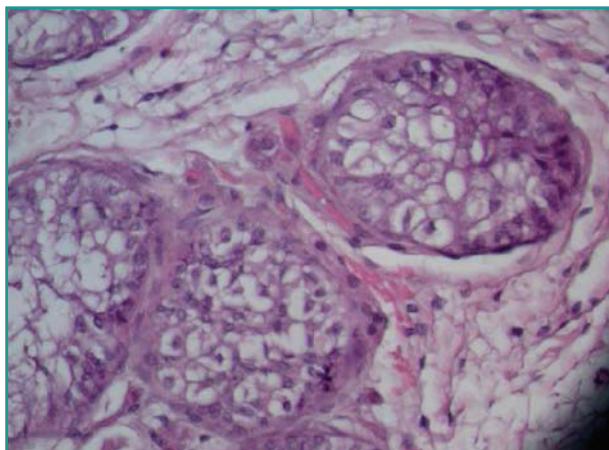
Specialista in patologia e clinica degli animali d'affezione  
GPCert EM&S

Ambulatorio veterinario dr.ssa Sonia Tosi, via Giannetto Mattei  
140, 20020 Arese (MI)

In sede intraoperatoria posteriormente al polo caudale di ciascun rene si evidenziano le gonadi, piccole e di forma rotondeggiante, di dimensioni pari a 1,5x1 cm, non vengono repertati derivati dei dotti di Muller. Si procede alla rimozione chirurgica delle gonadi, che vengono sottoposte a esame istologico e a valutazione del cariotipo del soggetto.

- 1) Qual è la vostra diagnosi sulla base dei reperti macroscopici e microscopici?
- 2) Quali informazioni aggiuntive può fornire la valutazione del cariotipo?

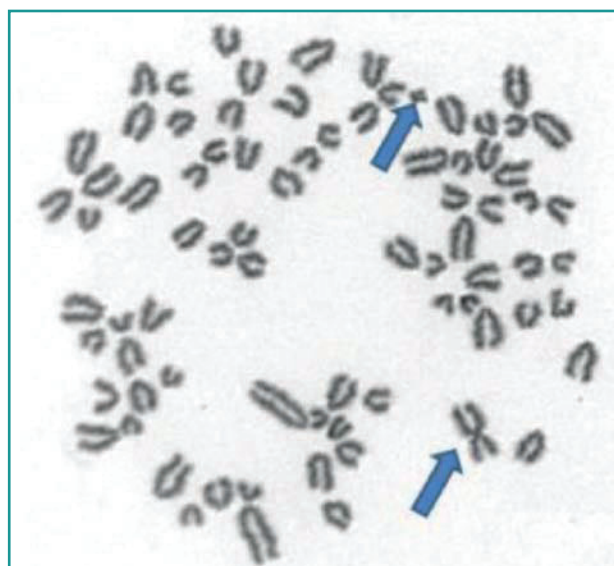
*Si ringrazia la dottoressa Valeria Bernabei*



**Figura 2** - Sezione istologica delle gonadi (Ematossilina/Eosina, 40X).

## RISPOSTE E DISCUSSIONE

I due prelievi istologici hanno mostrato un aspetto simile e sono risultati composti da organi simmetrici formati da strutture tubulari all'interno di abbondante stroma fibroso (STREACK GONAD). All'interno dei tubuli sono state osservate cellule con abbondante citoplasma chiaro e nucleo ovale, spesso allineate lungo la membrana basale del tubulo (cellule del Sertoli). È stata emessa diagnosi di testicoli atrofici.



**Figura 3** - Foto di una metafase, le due frecce indicano i cromosomi X e Y.

**Figura 4** - Classificazione dei disordini dello sviluppo sessuale nel cane, da Meyers-Wallen VN, Gonadal and sex differentiation abnormalities of dogs and cats., Sexual Development 2012; 6 (1-3): 46-60. doi: 10.1159/000332740. Epub 2011 Oct 14.

Sex chromosome DSD	XY DSD	XX DSD
79, XXY	Disordini dello sviluppo testicolare: • Disgenesi testicolare parziale • DSD ovotesticolare	Disordini dello sviluppo ovarico: • DSD ovotesticolare • DSD testicolare
77, X varianti	Disordini nell'azione o nella sintesi degli androgeni: • Sindrome dell'insensibilità parziale agli androgeni (PAIS)	Eccesso di androgeni materni: Farmaci
79, XXX e varianti	Altro: • Sindrome della persistenza del dotto di Muller • Ipospadi • Criptorchidismo	Altro: agenesia/ipoplasia mulleriana
77,X/78,XY disgenesi mista delle gonadi		
78,XX/78,XY chimerismo		

L'analisi del cariotipo ha mostrato un assetto maschile,  $2n=78$  XY.

La tecnica utilizzata ha escluso la presenza di fusioni centriche (o traslocazioni Robertsoniane), di anomalie di numero (trisomie, monosomie, ecc), di chimerismi e mosaicismi (XX/XY) e di una parte di traslocazioni reciproche. Non sono state escluse invece microalterazioni del genoma (delezioni, duplicazioni o mutazioni puntiformi).

La metodica PCR con tre coppie di primers diverse, utilizzate per coprire la parte 5', la parte 3' e tutta la coding region, ha evidenziato la presenza del gene SRY (sex-determining region of the Y chromosome), che codifica il Tdf (testis-determining factor) e rappresenta l'unico gene necessario e sufficiente per l'inizio dello sviluppo del testicolo, e la presenza sia del gene AMELX che AMELY, che certificano la presenza del cromosoma X ed Y.

In accordo con la nomenclatura proposta da Meyers-Wallen nel 2011, i disordini dello sviluppo sessuale (DSD) nel cane e nel gatto vengono differenziati in DSD del cromosoma sessuale, XY DSD o XX DSD.<sup>1</sup>

Nel caso in esame, sulla base del cariotipo, escludiamo immediatamente mutazioni dei cromosomi sessuali e gli XX DSD.<sup>1</sup>

Tra gli XY DSD possiamo escludere, sulla base dell'ispezione (vulva e vagina sono normali, il clitoride assente, le gonadi sono testicoli), la sindrome da persistenza del dotto di Muller, l'ipospadia e il criptorchidismo, mentre nel caso di Pink possiamo annoverare tra le diagnosi differenziali i DSD ovotesticolari, la sindrome di insensibilità parziale agli androgeni e la disgenesi testicolare parziale.

Le tre diagnosi differenziali hanno in comune soggetti con cariotipo 78, XY, presenza del gene SRY e fenotipo femminile, con genitali esterni che possono essere normali o ambigui, associati o meno a clitoride aumentato di dimensioni, eventualmente con osso del pene.

Un XY sex reversal (ermafroditismo vero, DSD ovotesticolare) è da escludere in quanto in questi casi, in cui sono presenti le caratteristiche sessuali secondarie e i genitali esterni del sesso opposto, coesistono entrambe le gonadi, ovvero testicoli e ovaie sono presenti in varie combinazioni, oppure può essere presente un ovotestis monolaterale o bilaterale.<sup>1,2,4</sup>

Un'altra diagnosi differenziale da escludere in quanto i testicoli di Pink sono atrofici, delle streak gonads, è la sindrome di insensibilità parziale agli androgeni, in quanto in questo DSD i testicoli conservano una normale produzione di androgeni, mentre le strutture che richiedono androgeni per la loro mascolinizzazione falliscono nello svilupparsi normalmente.<sup>1,5</sup>

Per quello che riguarda il caso di Pink, in cui vulva e vagina sono normali e il clitoride è assente, è possibile dia-

gnosticare una disgenesi testicolare parziale, che in letteratura viene associata alla presenza di testicoli, addominali o sottocutanei ipoplasici, contenenti tubuli seminiferi privi di spermatogenesi e cellule di Leydig nell'interstizio, che possono non essere associati alla presenza di dotti deferenti o di derivati dei dotti di Muller.<sup>1,2,3</sup>

*La presenza di fenotipo femminile è spiegata dal fatto che lo sviluppo del sesso fenotipico è lo step finale dello sviluppo sessuale prenatale e il fenotipo femminile rappresenta quello di default in cui il fenotipo indifferenziato si sviluppa in assenza di mascolinizzazione.<sup>1</sup>*

## BIBLIOGRAFIA

1. Meyers-Wallen VN, Gonadal and sex differentiation abnormalities of dogs and cats., Sexual Development 2012; 6(1-3): 46-60. doi: 10.1159/000332740. ePub 2011 Oct 14.
2. Bigliardi E, Parma P, Peressotti P, De Lorenzi L, Wohlsein P, et al: Clinical, genetic, and pathological features of male pseudohermaphroditism in dog. Reproductive Biology and Endocrinology 9: 12, 2011.
3. Wernham BG, Jerram RM: Male pseudohermaphroditism in a Labrador Retriever, and a review of mammalian sexual differentiation. NZ Veterinary Journal 54: 248-252, 2006.
4. Chaffaux S, Cribiu EP: Clinical, histological and cytogenetic observations on nine intersex dogs. Genetics Selection Evolution 23 (suppl 1): 81-84, 1991.
5. Peter AT, Markwelder D, Asem EK: Phenotypic feminization in a genetic male dog caused by nonfunctional androgen receptors. Theriogenology 40: 1093-1105, 1993.



## CERCHI-OFFRI LAVORO?

Il servizio è telematico, libero e gratuito. **Vet-Job** prevede l'utilizzo di un archivio on-line compilato e aggiornato dagli stessi medici veterinari che cercano oppure offrono proposte di lavoro. Il portale registra più di 50.000 visite mensili, con una media di 300 annunci al mese.

Per inserire la propria offerta o richiesta di lavoro è necessaria la registrazione al servizio. Al termine della registrazione il sistema fornirà all'utente un codice che, insieme alla password, consentirà di accedere all'area riservata per modificare/integrare/rimuovere le proprie inserzioni e la scheda dati personale.

Le inserzioni permangono in rete per 90 giorni; alla scadenza di questo periodo vengono rimosse automaticamente.

Registrazione e condizioni d'uso dettagliate al sito:

<http://www.vetjob.it/>



**VET-JOB**

IL MERCATO ITALIANO DEL LAVORO VETERINARIO  
Servizio on-line dell'A.N.M.V.I.