



Pseudohermafroditismo en caninos machos: reporte de dos casos clínicos

Casas, L.A.^{1*} ; Méndez Morán, D.N.² ; Blanco Pérez, D.³ ; Iveli, S.¹ ; Padula, G.⁴ ; Crespi, J.⁴ ; Seoane, A.^{2,4}

¹Cátedra de Clínica de Pequeños Animales, Facultad de Cs. Veterinarias, UNLP. ²Cátedra de Genética de poblaciones, Facultad de Cs. Veterinarias, UNLP. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, 60 y 118, 1900 La Plata. Argentina. ³Facultad de Veterinaria, Córdoba, España. ⁴Instituto de Genética Veterinaria, FCV, UNLP-CONICET. image.png casasluciano@fcv.unlp.edu.ar

casasluciano@fcv.unlp.edu.ar

Resumen

Se describen dos casos de trastornos del desarrollo sexual (DSD) en caninos, caracterizados por discordancias entre el sexo cromosómico, gonadal y fenotípico. En ambos pacientes, el examen físico evidenció anomalías en los genitales externos, que motivaron la realización de estudios complementarios, incluyendo ecografía abdominal, laparotomía exploratoria, análisis histopatológico, citogenético y molecular. En el Caso 1, se identificó una estructura tubular de gran tamaño en cavidad abdominal, junto con tejido testicular con proliferación de células germinales y de Sertoli, y estructuras compatibles con hidrómetra. El análisis citogenético evidenció un cariotipo 78, XY. En el Caso 2, se observó la presencia de una estructura tubular compatible con tracto reproductor femenino y gónadas con características testiculares. El análisis citogenético reveló un cariotipo 78, XX, y el estudio molecular mostró ausencia del gen SRY. Los hallazgos de ambos casos evidencian diferentes presentaciones dentro del espectro de los DSD en caninos y destacan la utilidad de un enfoque diagnóstico integral para su adecuada caracterización.

Palabras clave: trastornos del desarrollo sexual, caninos, clitoromegalia, tumor de células de Sertoli, seminoma, persistencia de conductos müllerianos.

Male pseudohermaphroditism in dogs: a report of two clinical cases

Abstract. Two cases of disorders of sex development (DSD) in dogs are described, characterized by discordances between chromosomal, gonadal, and phenotypic sex. In both patients, physical examination revealed abnormalities of the external genitalia, which prompted further diagnostic evaluation, including abdominal ultrasound, exploratory laparotomy, and histopathological, cytogenetic, and molecular analyses. In Case 1, a large tubular structure was identified in the abdominal cavity, along with testicular tissue showing proliferation of germ and Sertoli cells, and structures consistent with hydrometra. Cytogenetic analysis revealed a 78, XY karyotype. In Case 2, a tubular structure compatible with the female reproductive tract was observed, along with gonads displaying testicular characteristics. Cytogenetic analysis revealed a 78, XX karyotype, and molecular analysis confirmed the absence of the SRY gene. Findings from both cases illustrate different presentations within the spectrum of DSD in dogs and highlight the usefulness of a comprehensive diagnostic approach for accurate characterization.

Key words: disorders of sexual development, dogs, clitoromegaly, Sertoli cell tumor, seminoma, persistence of Müllerian ducts.

INTRODUCCIÓN

Se han informado diferentes tipos de trastornos del desarrollo sexual (DSD) en el perro, los cuales se clasifican en DSD cromosómico sexual, DSD XX y DSD XY. Clínicamente, las presentaciones más frecuentes incluyen la criptorquidia (aunque también se han descrito casos con ambigüedad en los genitales externos e internos, particularmente en individuos genéticamente machos. En este contexto, diversos estudios han profundizado en las bases genéticas de estas alteraciones, incluyendo mutaciones responsables de condiciones como el síndrome persistente del conducto de Müller, cuya baja prevalencia ha sido recientemente publicada (Meyers-Wallen 2012, Dzimira et al. 2018, Blades et al. 2022).

Dentro de este marco, los DSD en caninos pueden agruparse en tres categorías principales de individuos intersexuales: el DSD ovotesticular (hermafroditismo verdadero) que se caracteriza por la coexistencia de tejido ovárico y testicular, frecuentemente en forma de ovotestis, con una morfología de genitales externos altamente variable a pesar de un cariotipo generalmente 78, XX (Diel de Amorim et al. 2018). Por su parte, el DSD XX (pseudohermafroditismo femenino) presenta individuos con cariotipo 78, XX y ovarios, pero con distintos grados de masculinización de los genitales externos, lo que sugiere la participación de factores genéticos adicionales a la exposición a esteroides y no necesariamente ligados al gen SRY (*Sex-determining Region Y*), encargado de la diferenciación masculina (Albarella et al. 2020). En contraste, el DSD XY (pseudohermafroditismo masculino) corresponde a individuos con cariotipo XY y presencia de testículos (frecuentemente criptórquidos) que exhiben un fenotipo femenino o ambiguo, generalmente asociado a alteraciones en la síntesis o acción de los andrógenos. En estos casos, es común la persistencia de estructuras tubulares femeninas debido a la insensibilidad a la hormona antimülleriana (Bertoldo et al. 2023).

La caracterización de estos trastornos requiere una integración de hallazgos clínicos, anatómicos y genéticos. En este sentido, el análisis citogenético adquiere un papel fundamental, ya que permite confirmar el complemento cromosómico sexual y orientar la interpretación de los hallazgos fenotípicos.

En el perro, el cariotipo normal presenta un número diploide de 78 cromosomas, con 76 autosomas acrocéntricos y cromosomas sexuales submetacéntricos, siendo el X significativamente mayor que el Y (Szczerbal y Switonski 2021).

En este contexto, el objetivo del presente reporte fue describir dos casos clínicos de DSD. Estos casos resultan de particular interés no solo por la baja incidencia de estas alteraciones en la especie, sino también por la diversidad de manifestaciones clínicas, anatómicas y citogenéticas que ilustran la complejidad diagnóstica de estos cuadros (Szczerbal et al. 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Caso 1.

Se presentó a la consulta un canino macho, raza Pastor del Cáucaso, de 8 años de edad, en un consultorio de práctica privada de la ciudad de Berisso, provincia de Buenos Aires, Argentina, por hiporexia de dos semanas de evolución y distensión abdominal. En el examen físico se constató leve disminución de la elasticidad cutánea, estimándose una deshidratación del 5%.

Los parámetros clínicos se encontraron dentro de los valores habituales: temperatura 38,9 °C, frecuencia cardíaca 100 lpm, frecuencia respiratoria 25 rpm y tiempo de llenado capilar de 2 segundos. La palpación abdominal fue muy dificultosa por la severa distensión abdominal. A la palpación escrotal se observó ausencia del testículo izquierdo y presencia del testículo derecho de tamaño disminuido. Se evidenció ginecomastia bilateral sin secreción a la presión. En la región abdominal se observó un área extensa de alopecia bilateral, simétrica y no pruriginosa, extendida hacia ambos flancos. Se realizó un hemograma completo y bioquímica sanguínea, que arrojó únicamente un valor elevado de colesterol total de 310 mg dL⁻¹.

Las determinaciones bioquímicas se efectuaron mediante método enzimático colorimétrico automatizado, utilizando un analizador de química clínica Mindray BS-120 y kits comerciales Wiener Lab Colesterol AA. Ante los hallazgos mencionados, se realizó un estudio ultrasonográfico abdominal. Se registró la presencia de una estructura en cavidad abdominal de 10,2 × 6,6 cm, con contornos irregulares y ecogenicidad mixta, así como una formación cavitaria con contenido líquido que se extendía desde epigastrio hasta hipogastrio. El testículo derecho se observó en localización escrotal con tamaño disminuido.

Ante este escenario, se realizó una laparotomía exploratoria. Durante el procedimiento se observaron formaciones saculares de contenido líquido y una masa sólida en región craneal de aproximadamente 10 cm de diámetro. Se obtuvieron muestras de las distintas estructuras, incluyendo el testículo escrotal, para su estudio histopatológico. Se planificó la realización de estudios complementarios como el cariotipo y la dosificación de esteroides sexuales (esta última no se realizó por cuestiones económicas).

Caso 2.

Se presentó a la consulta un canino hembra mestizo, de 60 días de edad, para iniciar su plan sanitario. Durante el examen físico, el único hallazgo anormal fue la presencia de clitoromegalia con protrusión a través de la vulva. Dado que no se evidenciaban repercusiones clínicas en ese momento, se indicó seguimiento periódico; sin embargo, el paciente no continuó con los controles luego de finalizado el plan sanitario, a los 6 meses de edad.

A los dos años de edad, la paciente regresó a la consulta para un control clínico. En la anamnesis, el tutor refirió que el animal desarrollaba una vida normal, aunque presentaba variaciones en la postura durante la micción, adoptando en ocasiones la posición típica de hembra y, en otras, elevando uno de los miembros pelvianos. En el examen físico se constató nuevamente la clitoromegalia. A la palpación, se identificó en su interior una estructura firme. En la región perineal, dorsolateral derecha a la vulva, se palpó un escroto rudimentario que contenía una estructura de aproximadamente 2×1 cm, de consistencia lisa y tensoelástica.

En conjunto, estos hallazgos clínicos motivaron la sospecha de un trastorno del desarrollo sexual, lo que orientó el abordaje diagnóstico hacia la evaluación de estructuras gonadales internas. Se indicó la realización de una ecografía abdominal. El estudio se efectuó con un ecógrafo de alta resolución, utilizando un transductor microconvexo de 7,5 MHz, en decúbito dorsal y lateral, siguiendo un protocolo abdominal completo en modo B, con evaluación sistemática de las estructuras urogenitales. En la evaluación ultrasonográfica se identificó, en localización craneoventral a la vejiga, una estructura redondeada de $1,1 \times 2,04$ cm, de bordes regulares y ecogenicidad granular grosera. En la región perineal se observó otra estructura redondeada de $1,6 \times 2,08$ cm, con características ecográficas similares.

En función de los hallazgos clínicos e imagenológicos, se indicó la realización de una laparotomía exploratoria. El procedimiento se llevó a cabo bajo anestesia general inhalatoria, con el paciente en decúbito dorsal. Se realizó un abordaje por laparotomía ventral media, con apertura por planos de la pared abdominal. Durante la exploración de la cavidad abdominal se identificó una estructura tubular de aspecto compatible con útero rudimentario. El cuerno uterino derecho se encontraba en posición caudal, asociado a una gónada localizada en la región perineal, mientras que el cuerno uterino izquierdo se vinculaba con una gónada ubicada en la región mesogástrica, craneoventral a la vejiga.

Se procedió a la exéresis de las estructuras mencionadas y del tejido tubular asociado, realizándose la ligadura de los pedículos vasculares correspondientes y cierre por planos de la pared abdominal. Previa a la intervención quirúrgica se realizaron hemograma, bioquímica sanguínea y pruebas de coagulación, sin registrarse alteraciones. Las muestras obtenidas fueron remitidas para estudio histopatológico. En el análisis de las estructuras gonadales se observaron múltiples túbulos seminíferos de pequeño tamaño, tapizados por una población celular uniforme, con abundante tejido conectivo periférico dispuesto en bandas concéntricas. Asimismo, se identificó una estructura tubular con luz revestida por epitelio y presencia de glándulas en la mucosa, rodeada por tejido muscular liso.

Consideraciones éticas. El presente reporte de casos se realizó bajo el cumplimiento de los principios éticos fundamentales de la medicina veterinaria y el bienestar animal. Todos los procedimientos diagnósticos (toma de muestras sanguíneas para hemograma, bioquímica, citogenética y molecular; ultrasonografía abdominal) y terapéuticos (laparotomía exploratoria y orquiectomía/esterilización) se llevaron a cabo con el Consentimiento Informado debidamente firmado por los tutores de los

pacientes. Dichos procedimientos fueron indicados basándose en la necesidad clínica de diagnóstico y tratamiento para preservar la salud de los animales, minimizando cualquier signo de dolor o distrés mediante protocolos anestésicos y analgésicos adecuados. Asimismo, se garantizó el manejo confidencial de la identidad de los tutores y la integridad de los datos obtenidos en cumplimiento con las normativas locales sobre ética en investigación con animales de compañía. Los reportes de casos clínicos individuales derivados de la práctica asistencial, en los cuales no se realizan intervenciones experimentales ni se modifica el manejo con fines de investigación, no se consideran estudios clínicos en sentido estricto ni actividades experimentales, por lo que no requieren evaluación previa por parte del CICUAL (Universidad de Buenos Aires, 2011; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, s.f.).

RESULTADOS

Caso 1.

Los análisis sanguíneos se encontraron dentro de los intervalos de referencia, con excepción del colesterol total, que presentó un valor de 310 mg dL^{-1} (rango de referencia: $120\text{-}270 \text{ mg dL}^{-1}$). En la evaluación ultrasonográfica abdominal se identificó, en la región sublumbar izquierda, una masa de $10,2 \times 6,6$ cm, de contornos irregulares, ecogenicidad mixta y ecotextura heterogénea, con áreas hipoecoicas de hasta $4,3 \times 3$ cm. El testículo derecho, localizado en el escroto, presentó disminución de tamaño y ecogenicidad. Asimismo, se observó una estructura tubular hipoecoica que se extendía desde el epigastrio, atravesando la región mesogástrica hasta la cavidad pelviana (Figura 1).

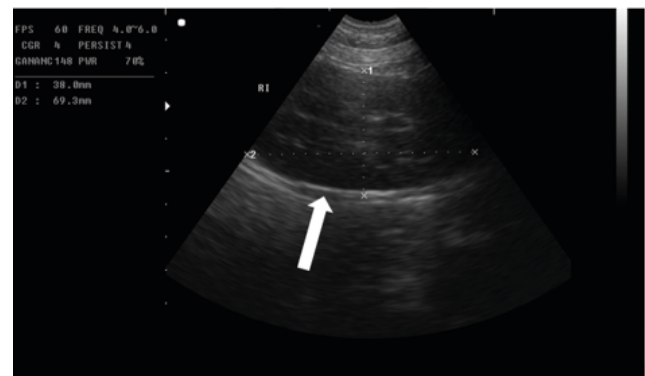


Figura 1. Imagen ultrasonográfica abdominal que muestra una estructura tubular hipoecoica. La flecha indica la localización de la estructura referenciada.

Durante la laparotomía exploratoria se observó una estructura sacular de morfología tubular, de aproximadamente 30×10 cm, de paredes delgadas y contenido líquido, localizada en el lado derecho del abdomen. En su extremidad craneal, próxima a la línea media, se identificó una masa sólida, de aproximadamente 10 cm de diámetro, de superficie irregular y coloración blanquecina. Además, se evidenció una estructura sacular multilobular en el lado izquierdo, de 23 cm de longitud por 5 cm de diámetro, con contenido líquido. El peso conjunto de ambas estructuras fue de 6 kg (Figura 2).

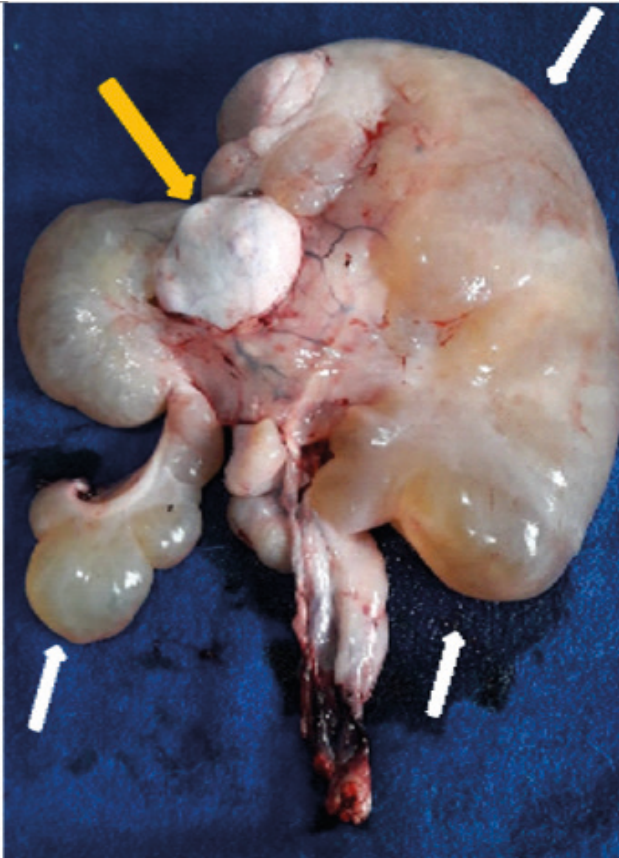


Figura 2. Aspecto macroscópico de las estructuras saculares (flechas blancas) y la masa sólida (flechas amarillas). Las flechas indican las estructuras observadas durante la laparotomía exploratoria.

Las muestras obtenidas fueron fijadas en formol tamponado al 10% y procesadas mediante técnicas histológicas de rutina, con tinción de hematoxilina y eosina. El estudio histopatológico evidenció, en tejido gonadal, una proliferación celular compuesta por células germinales y células de Sertoli (Figura 3).

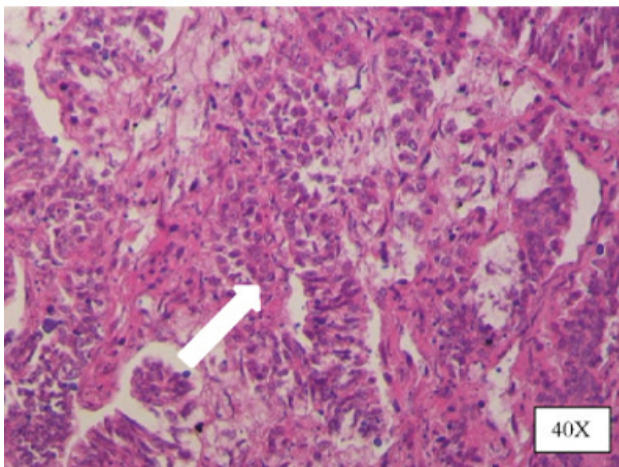


Figura 3. Fotomicrografía de tejido gonadal que muestra proliferación de células germinales y células de Sertoli (40X). La flecha señala las áreas de proliferación celular para una mejor identificación.

Las estructuras saculares presentaron tejido conectivo con fibras colágenas maduras, abundante edema y múltiples

espacios revestidos por células cúbicas, con escasas glándulas de luz dilatada (Figura 4).

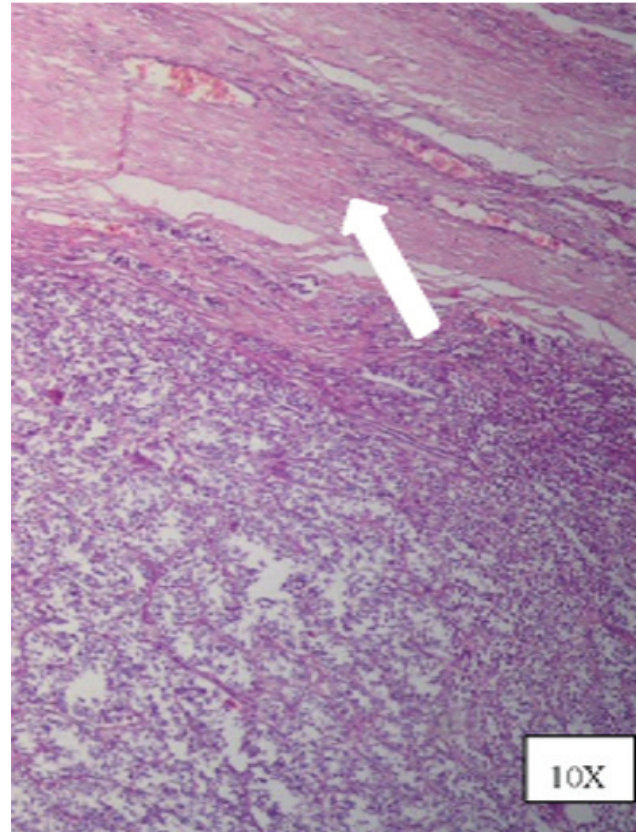


Figura 4. Fotomicrografía de una estructura sacular que muestra tejido conectivo, edema y revestimiento epitelial cúbico (10X). Las flechas señalan las áreas representativas para facilitar la identificación de las características histológicas descritas.

Para el análisis citogenético se realizaron cultivos de linfocitos de sangre periférica durante 72 horas a 37 °C, utilizando medio Ham's F12 suplementado con suero fetal bovino al 10%, antibióticos (penicilina 50 IU mL⁻¹ y estreptomycin 50 µg mL⁻¹) y fitohemaglutinina (100 µg mL⁻¹) como mitógeno. Los preparados fueron teñidos con Giemsa al 5% y se analizaron 30 metafases mediante microscopía óptica.

El análisis citogenético evidenció un complemento cromosómico 78, XY (Figuras 5 y 6).



Figura 5. Cariotipo que muestra un complemento cromosómico de 78, XY, correspondiente al número diploide esperado en caninos.

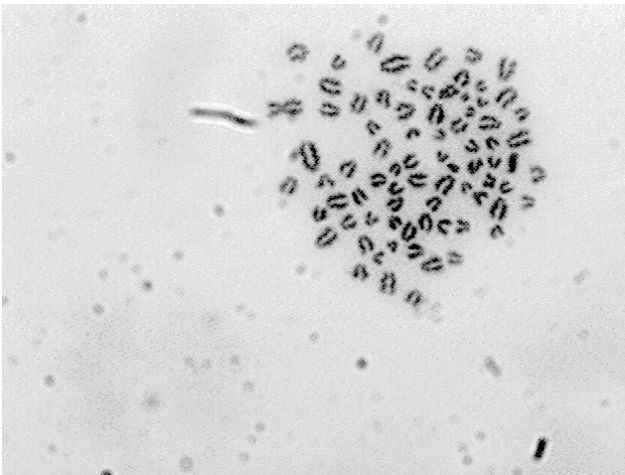


Figura 6. Metafase con identificación de los cromosomas sexuales X e Y.

Caso 2.

En la evaluación ultrasonográfica abdominal se identificó, en localización craneoventral a la vejiga, una estructura redondeada de $1,1 \times 2,04$ cm, de bordes regulares y lisos, con ecogenicidad granular grosera, sin visualización del mediastino testicular. En la región perineal se observó otra estructura redondeada de $1,6 \times 2,08$ cm, con ecogenicidad similar, en la que se evidenció el mediastino testicular.

Durante la laparotomía exploratoria se constató la presencia de una estructura tubular en la cavidad abdominal. El cuerno derecho se encontraba en posición caudal, asociado a una gónada localizada en la región perineal, mientras que el cuerno izquierdo se vinculaba con una gónada ubicada en la región mesogástrica, craneoventral a la vejiga.

Los análisis prequirúrgicos (hemograma, bioquímica sanguínea y tiempos de coagulación), realizados según la metodología descrita anteriormente, se encontraron dentro de los intervalos de referencia.

El estudio histopatológico de las gónadas evidenció múltiples túbulos seminíferos de pequeño tamaño, tapizados por una población uniforme de células de Sertoli, con abundante tejido conectivo periférico dispuesto en bandas concéntricas. La estructura tubular presentó una luz revestida por epitelio, con abundantes glándulas en la mucosa y una capa externa de músculo liso. Para la evaluación citogenética se analizaron 50 metafases obtenidas a partir de cultivos celulares. El análisis mostró un complemento cromosómico 78, XX, sin alteraciones numéricas ni estructurales evidentes. De manera complementaria, se realizó un análisis molecular mediante PCR de los marcadores amelogenina y gen SRY, ambos con resultado negativo.

DISCUSIÓN

Los DSDs en perros comprenden un grupo heterogéneo de condiciones caracterizadas por discordancias entre el sexo cromosómico, gonadal y fenotípico. Dentro de este espectro, los individuos con cariotipo 78, XY pueden presentar alteraciones clasificadas como síndrome de persistencia de los conductos de Müller (PMDS) o

defectos en la masculinización dependiente de andrógenos, incluyendo el síndrome de insensibilidad androgénica (Meyers-Wallen 2012). El PMDS ha sido ampliamente documentado en ciertas razas, como el Schnauzer Miniatura, donde se ha asociado a una herencia autosómica recesiva vinculada a mutaciones en el receptor tipo II de la hormona antimülleriana (AMHR2). No obstante, reportes recientes evidencian su presentación en razas no previamente predispuestas, ampliando su relevancia clínica. La alteración en la señalización de la hormona antimülleriana impide la regresión de los conductos paramesonéfricos, permitiendo el desarrollo de estructuras como útero y trompas uterinas en individuos genéticamente machos. Estas estructuras pueden presentar diversas alteraciones, incluyendo acumulación de contenido luminal o procesos inflamatorios, lo que puede contribuir a la presentación clínica (De Lorenzi et al. 2018).

En el Caso 1, la combinación de cariotipo 78, XY, presencia de tejido testicular con transformación neoplásica y estructuras derivadas de los conductos de Müller permite su inclusión dentro del espectro de los DSD asociados a PMDS. La coexistencia de criptorquidismo y neoplasia testicular ha sido ampliamente documentada, particularmente en relación con tumores de células de Sertoli, los cuales pueden asociarse a manifestaciones clínicas como ginecomastia y alopecia bilateral simétrica (DeForge 2020). Asimismo, la presencia de una hidrómtra de gran volumen en este caso representa una manifestación poco frecuente, aunque descrita en asociación con estas anomalías, y explica la distensión abdominal observada. La identificación de este cuadro en un perro de raza Pastor del Cáucaso resulta de interés, dada la escasa documentación previa en esta raza.

En contraste, el Caso 2 presentó un perfil citogenético y molecular claramente diferenciado, caracterizado por un cariotipo 78, XX y ausencia del gen SRY, junto con la presencia de tejido testicular y estructuras del tracto reproductor femenino. Estos hallazgos son compatibles con un cuadro de DSD 78, XX con desarrollo testicular, previamente descrito en caninos, en el cual individuos genéticamente femeninos desarrollan tejido gonadal masculino en ausencia del determinante clásico del sexo masculino (Diel de Amorim et al. 2018). Este tipo de presentación ha sido vinculado a mecanismos alternativos de diferenciación gonadal, incluyendo la activación de genes pro-testiculares independientes de SRY o alteraciones en las vías regulatorias de la determinación sexual.

Desde el punto de vista clínico, ambos casos compartieron la presencia de anomalías genitales que motivaron la evaluación diagnóstica, aunque difirieron en su presentación y evolución (Albarella et al. 2020). El Caso 1 fue diagnosticado en un animal adulto con manifestaciones clínicas asociadas a una patología abdominal de gran volumen, mientras que el Caso 2 presentó alteraciones detectables desde etapas tempranas del desarrollo, con signos clínicos más sutiles y sin compromiso sistémico evidente. En términos anatómicos y patológicos, el Caso 1 se caracterizó por la presencia de un proceso neoplásico gonadal y alteraciones estructurales intraabdominales marcadas, mientras que en el Caso 2 se observó una organización tisular sin evidencias de transformación

neoplásica. Estas diferencias podrían estar relacionadas con factores como la edad del paciente, la localización gonadal y el tiempo de evolución del cuadro.

El análisis comparativo de ambos casos resalta la amplia variabilidad fenotípica de los DSD en caninos y la importancia de integrar los hallazgos clínicos, imagenológicos, histopatológicos, citogenéticos y moleculares para su correcta clasificación. En particular, el Caso 2 pone de manifiesto la necesidad de una interpretación cuidadosa de los resultados, ya que la presencia de tejido testicular no necesariamente implica un cariotipo XY, y su clasificación debe basarse en la integración de todos los estudios complementarios.

Los casos presentados describen dos manifestaciones distintas dentro del espectro de los DSDs en perros, caracterizadas por la presencia de discordancias entre el sexo cromosómico, gonadal y fenotípico. En el Caso 1, la identificación de un cariotipo 78, XY, asociado a la presencia de estructuras derivadas de los conductos de Müller y a un proceso neoplásico gonadal, permitió su inclusión dentro de los desórdenes compatibles con persistencia de conductos müllerianos. En el Caso 2, el hallazgo de un cariotipo 78, XX, ausencia del gen SRY y presencia de tejido testicular junto con estructuras del tracto reproductor femenino, evidenció una discordancia entre el sexo cromosómico y gonadal, consistente con un trastorno del desarrollo sexual con diferenciación testicular en ausencia de material genético del cromosoma Y.

En ambos casos, la integración de la evaluación clínica, los estudios por imágenes, el análisis histopatológico y las herramientas citogenéticas y moleculares permitió la caracterización de los hallazgos y su adecuada clasificación. La descripción de estos casos aporta información sobre la variabilidad de presentación de estos trastornos en caninos y documenta su ocurrencia en contextos clínicos diferentes, incluyendo un caso asociado a neoplasia gonadal y otro sin evidencia de transformación tumoral.

Contribución de los autores. CLA, BPD y IS: realizaron la atención clínica de los casos reportados, el relevamiento de la información clínica y la toma de muestras para los estudios citogenéticos y moleculares; participaron además en la redacción del manuscrito. MMDN, PG y CJ: realizaron los estudios de laboratorio citogenéticos, histopatológicos y moleculares; contribuyeron a la redacción del manuscrito. SA: participó en la realización de los estudios de laboratorio, contribuyó a la redacción del manuscrito y supervisó el desarrollo general del proyecto.

Conflicto de intereses. Los autores declaran que no existe conflicto de intereses, incluyendo entre estos últimos las relaciones financieras, personales o de otro tipo con otras u organizaciones que pudieran influir de manera inapropiada en el trabajo.

ORCID

Casas, L.A.  <https://orcid.org/0009-0008-1836-2743>

Méndez Morán, D.N.  <https://orcid.org/0000-0002-9584-0111>

Blanco Pérez, D.  <https://orcid.org/0009-0006-6379-9595>

Iveli, S.  <https://orcid.org/0009-0006-1912-3037>

Padula, G.  <https://orcid.org/0000-0001-5390-0043>

Crespi, J.  <https://orcid.org/0009-0006-8185-8579>

Seoane, A.  <https://orcid.org/0000-0001-9908-538X>

REFERENCIAS

- Albarella S, De Lorenzi L, Rossi E, Prisco F, Riccardi MG, Restucci B, Ciotola F, Parma P. Analysis of XX SRY negative sex reversal in dogs. *Animals (Basel)*. 2020; 10(9): 1667. <https://doi.org/doi:10.3390/ani10091667>
- Bertoldo JSC, Ribeiro AG, Vilela LM, Soares PT, Teixeira MJCDs, Nascimento JCS. Male pseudohermaphroditism in a dog: case report. *Acta Vet Bras*. 2023; 17(4): e11795. <https://doi.org/10.21708/avb.2023.17.4.11795>
- Blades M, Freyer J, Donner J, Chodroff Foran R, Forman OP. Large scale across-breed genome-wide association study reveals a variant in HMGA2 associated with inguinal cryptorchidism risk in dogs. *PLoS One*. 2022; 17(5): e0267604. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267604>
- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Comités institucionales para el cuidado y uso de animales de laboratorio (CICUAL): funciones y alcances. [Internet]. Buenos Aires: CONICET; [citado abril 2026]. Disponible en: <https://www.conicet.gov.ar>
- DeForge TL. Sertoli cell tumor/mixed germ cell-stromal cell tumor as separate neoplasms in a bilaterally cryptorchid dog. *Can Vet J*. 2020; 61(9): 994-996. PMID: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7424932/pdf/cvj_09_994.pdf
- De Lorenzi L, Arrighi S, Groppetti D, Bonacina S, Parma P. Persistent Müllerian duct syndrome in a German Shepherd dog. *Sex Dev*. 2018; 12(6): 288-294. <https://doi.org/10.1159/000492037>
- Diel de Amorim M, Lerer A, Durzi T, Foster RA, Gartley CJ. Identification of ectopic ovotestis in a dog with XX ovotesticular, SRY negative, disorder of sexual development. *Reprod Domest Anim*. 2018; 53(3): 822-825. <https://doi.org/10.1111/rda.13174>
- Dzimira S, Wydooghe E, Van Soom A, Van Brantegem L, Nowacka-Woszuik J, Szczerbal I, Switonski M. Sertoli cell tumour and uterine leiomyoma in miniature Schnauzer dogs with persistent Müllerian duct syndrome caused by mutation in the AMHR2 gene. *J Comp Pathol*. 2018; 161: 20-24. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jepa.2018.04.004>
- Meyers-Wallen VN. Gonadal and sex differentiation abnormalities of dogs and cats. *Sex Dev*. 2012; 6(1-3): 46-60. <https://doi.org/doi:10.1159/000332740>
- Szczerbal I, Nizanski W, Dzimira S, Nowacka-Woszuik J, Stachecka J, Biezynski J, Ligocka Z, Jagodka D, Fabian-Kurzok H, Switonski M. Chromosome abnormalities in dogs with disorders of sex development (DSD). *Anim Reprod Sci*. 2021; 230: 106771. <https://doi.org/doi:10.1016/j.anireprosci.2021.106771>
- Szczerbal I, Switonski M. Clinical cytogenetics of the dog: a review. *Animals (Basel)*. 2021; 11(4): 947. <https://doi.org/doi:10.3390/ani11040947>