

REPORTE DE CASO: Hiperplasia prostática benigna quística en un perro.

CASE REPORT: Cyst benign prostatic hyperplasia in a dog.

Alfonso Sánchez¹, MV, MSc, Dip. Ped. Ed. Sup.

Recepción: Octubre 2011.

Aceptación: Noviembre 2011.

Resumen

Se reporta el caso de un perro Doberman, reproductor, de dos años 10 meses, el cual fue atendido en interconsulta por descarga prepuccial sanguinolenta intermitente desde hacía dos meses. Se realizó un examen clínico reproductivo en el cual, mediante el uso de ultrasonografía, se establece la presencia de una hiperplasia prostática benigna quística. Dado el valor reproductivo del ejemplar se opta por realizar una terapia medicamentosa utilizando Finasteride, un inhibidor de la 5 α -reductasa, a dosis de 0,1 mg/kg por 60 días. Luego de ese tiempo se realiza un control, destacándose la ausencia de descargas prepucciales y observándose ecográficamente una disminución importante del tamaño glandular con una normalización de la ecogenicidad del parénquima glandular, además de la regresión de los quistes intraglandulares. Luego de ello el ejemplar evidencia capacidad fértil.

Palabras claves: Próstata, hiperplasia prostática, finasteride

Summary

We report a case of a Doberman dog breeding, 2 years 10 months, which was treated at interconsultation bloody preputial discharge intermittently since 2 months ago. Clinical examination was performed in which reproductive using ultrasonography established the presence of a cystic benign prostatic hyperplasia. Because the reproductive value of the specimen is chosen to perform drug therapy using Finasteride, an inhibitor of 5 α -reductase inhibitor, at doses of 0.1 mg / kg for 60 days. After that time control is performed, highlighting the absence of preputial discharge and sonographically observed a significant decrease gland size with normalization of glandular parenchymal ecogenicity, as well as the regression of the cysts intraglandular. Then the obvious example of this capacity fertile.

Keywords: Prostate, prostatic hyperplasia, finasteride.

Introducción

La próstata es la única glándula sexual accesoria en el macho canino y corresponde a un órgano bilobulado con un tabique mediano sobre la superficie dorsal. Está constituida por una gran porción compacta, fuertemente encapsulada por tejido fibromuscular, formando una masa que rodea por completo el cuello de la vejiga y el comienzo de la uretra. Existe, además, una pequeña porción diseminada que se distribuye por la mucosa de la uretra pélvica. Los conductos glandulares penetran a lo largo de la circunferencia uretral en la región del colículo seminal, a cuyos lados se abren los ductos deferentes. La glándula se localiza típicamente en el abdomen caudal o en la cavidad pélvica, dependiendo de su tamaño. ¹

La próstata consta de un número variable de

glándulas túbulo-alveolares derivadas del epitelio de la uretra. El tejido posee células epiteliales que pertenecen al epitelio basal y secretorio, y células estromales que consisten en células fibroblásticas y musculares lisas sumergidas en una matriz de colágeno. El epitelio es de tipo cúbico o cilíndrico en las glándulas y cambia a tipo transicional en los conductos excretores. Las células epiteliales pueden dividirse en dos tipos: basales y luminales.² En el perro, las células basales se localizan esporádicamente a lo largo de la membrana basal y son las que dan origen a las células epiteliales secretoras. El tejido conjuntivo predomina generalmente en la glándula de animales muy jóvenes, el tejido parenquimatoso glandular predomina en los animales sexualmente maduros, mientras que la relación es inconstante en la próstata de animales viejos. En comparación con la próstata humana, la próstata canina normal

tiene mayor porcentaje de epitelio y menos estroma. ³

La actividad secretora de la próstata se controla por factores endocrinos y por estimulación nerviosa de fibras parasimpaticomiméticas. La secreción prostática constituye parte fundamental del plasma seminal, líquido esencial para la protección y transporte de los espermatozoides durante la eyaculación. El fluido prostático conforma la primera y tercera fracción del eyaculado canino y se caracteriza por poseer concentraciones relativamente constantes de citrato, lactato y colesterol. Durante la eyaculación, la contracción de la musculatura lisa prostática estimulada por actividad simpática de fibras provenientes del plexo hipogástrico determina la expulsión del fluido prostático hacia la uretra. ⁴

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es una condición espontánea de caninos machos no castrados de más de dos o tres años de edad, caracterizada por un aumento del tamaño de la próstata. La prevalencia de HPB alcanza el 100 % en perros sobre siete a ocho años. ⁵ Histológicamente, es característico observar hipertrofia e hiperplasia del epitelio glandular, siendo esta última condición la más frecuente. Este crecimiento anormal se caracteriza por proliferación difusa de células epiteliales de la periferia terminal y que se expande hacia la uretra, con menor compromiso estromal.³ Es la enfermedad prostática más común en el perro y puede ser asintomática o presentar signos relacionados con el aumento de tamaño de la glándula, la cual aumenta tanto en peso como en volumen, generando obstrucción urinaria o rectal.⁶

La HPB no se asocia con signos sistémicos de enfermedad; los animales afectados están alertas, activos y afebriles; muchas veces la condición es subclínica. Cuando la signología es evidente aparecen tenesmo y constipación, además de goteo de sangre del pene, independientemente de la micción, hematuria y complicaciones urinarias recurrentes. ⁷ La disuria sólo se observa en casos de marcado crecimiento glandular ya que, a diferencia de lo ocurrido en humanos, en caninos existe mucho menos tejido prostático rodeando a la uretra; además, el crecimiento prostático tiende a ocurrir alejándose de la misma.

El objetivo de este reporte es describir la evaluación clínica de un perro con sangrado prepuccial asociado a una hiperplasia prostática benigna quística, su tratamiento médico y la evolución del caso.

Descripción del caso

El 20 de julio de 2011 se recibe en

interconsulta en el Hospital Veterinario de la Universidad Santo Tomás en Viña del Mar, un perro Doberman reproductor de dos años 10 meses y 39,5 Kg. de peso corporal, debido a varios episodios de descarga prepuccial sanguinolenta por un período aproximado de dos meses. En la anamnesis se rescata que las descargas sanguinolentas se habían presentado especialmente en momentos de estrés asociado a las exposiciones caninas y que el estado general del ejemplar se había mantenido bien.

En el examen general, las constantes fisiológicas se presentaron dentro de los rangos normales para la especie. En el examen reproductivo se examina prepucio, pene y testículos, apreciando su plena normalidad. Luego, se procede al examen prostático por palpación digital, la cual revela un aumento de tamaño importante sin dolor. A continuación se realizó una ecografía abdominal, utilizando un equipo Pie Medical, destacándose una glándula aumentada de tamaño con diámetro de 6,57 cm, donde fue posible visualizar ambos lóbulos y septo en corte transversal (Figura 1), al analizar cortes oblicuos de la glándula es posible apreciar formaciones quísticas de hasta 3,18 cm, especialmente en el lóbulo derecho (Figura 2). Considerado los antecedentes y los resultados de los exámenes, se concluye la presencia de una hiperplasia prostática benigna quística.



Figura 1. Ultrasonografía (5 Mhz) realizada el 20 de julio de 2011 mostrando el diámetro y la heterogeneidad ecogénica de la próstata de un macho con descarga prepuccial hemorrágica.

Dado el alto valor reproductivo del ejemplar se decide instaurar una terapia medicamentosa en base a Finasteride, un agente inhibidor de la 5 α -reductasa tipo II, en dosis de 0,1 mg/Kg asociada a Vitamina E 400 UI dosis total como coadyuvante

¹Médico Veterinario, Universidad de Chile. Ejercicio libre de la Profesión en Clínica Reproductiva y Docencia Universitaria.



Figura 2. Ultrasonografía (5 Mhz) realizada el 20 de julio de 2011 destacando el diámetro de los quistes intraglandulares de la próstata de un macho con descarga prepucial hemorrágica.

por 60 días, al cabo de los cuales se establece realizar un nuevo chequeo y evaluar la regresión del tamaño glandular, especialmente en cuanto a los quistes intraglandulares.

El 29 de septiembre de 2011 se realizó el control. En la anamnesis, se informa que los episodios de descarga prepucial sanguinolenta habían cesado. A la palpación digital, la próstata se aprecia con los lóbulos y septo bien definidos. La ecogenicidad glandular es ahora homogénea y existe simetría entre lóbulos, registrándose un diámetro glandular de 3,98 cm (Figura 3). Dado que el objetivo del tratamiento había sido logrado, se indica que el macho puede comenzar a realizar montas y 30 días después de este control se comprueba que la fertilidad del macho es normal al preñar una hembra con tres montas.

Discusión

La fisiopatología de la HPB no está absolutamente definida; sin embargo, por la evidencia se acepta que cambios endocrinos como el aumento de DHT o una alteración de la relación andrógeno/estrógeno serían la clave en la estimulación de los cambios celulares conducentes a este trastorno del crecimiento prostático. Actualmente, se postula la presencia de factores etiológicos para la HPB, siendo extrínsecos los asociados con los cambios de los esteroides sexuales periféricos e intrínsecos aquellos dependientes de la relación entre células estromales y epiteliales.⁸



Figura 3. Ultrasonografía (7,5 Mhz) realizada el 29 de septiembre de 2011 mostrando el diámetro prostático y la homogeneidad ecográfica de la glándula sin presencia de estructuras quísticas.

La testosterona (T2) sirve como prohormona para la formación de dihidrotestosterona (DHT), un metabolito activo que regula los procesos intracelulares de la acción androgénica dada su alta afinidad con receptores de andrógenos (AR) y su lenta tasa de disociación de los mismos respecto de la T2 (5 veces más lenta). La enzima que cataliza este proceso es la 5 α -reductasa tipo II presente en células del estroma prostático.⁹ El rol de la DHT consiste en mantener el equilibrio entre proliferación y muerte celular en la glándula normal. Algunos estudios sugieren que el desarrollo de la HPB se presenta, esencialmente, cuando se rompe dicho balance por inhibición o disminución de los procesos apoptóticos.¹⁰

Los AR están organizados estructural y funcionalmente dentro de dominios que se encargan de efectuar la translocación nuclear, la dimerización, la unión al DNA y la activación transcripcional. Los AR se encuentran presentes en el núcleo de células tanto epiteliales como estromales en la próstata canina, describiéndose que las células del epitelio glandular con mayor actividad secretora poseen mayor cantidad de AR que las células inactivas. También se ha descrito una alta expresión de AR tanto en núcleos de células epiteliales de próstatas sanas como con HPB.¹¹

Si bien la próstata es un órgano andrógeno-dependiente, los estrógenos participan, tanto en las funciones normales como en los cambios patológicos, reconociéndose una actuación sinérgica

de andrógenos y estrógenos en esta glándula. Los estrógenos pueden aumentar el número de AR en el tejido prostático y pueden formar metabolitos con actividad de radicales libres que dañan el tejido prostático, alterando su respuesta a la 5 α -reductasa tipo II.¹²

La HPB canina se caracteriza por un aumento de la sensibilidad del órgano a los andrógenos y una disminución del índice apoptótico, cambios que podrían relacionarse con cambios celulares durante el envejecimiento, como por ejemplo la pérdida de un sistema biológico de freno en el estroma que facilite crecimiento no regulado o una alteración de la relación andrógenos/estrógenos.¹⁰

La orquiectomía es el tratamiento más efectivo, pues remueve definitivamente la influencia de la DHT en la actividad prostática. La castración quirúrgica permite una reducción de un 70% en el tamaño prostático, iniciándose dicha disminución entre siete y catorce días y tardando hasta cuatro meses.¹ La castración lleva a disminuir el volumen prostático con atrofia de la glándula y de los elementos estromales, y disminuye la habilidad para aceptar y metabolizar andrógenos.¹²

En situaciones en que no sea conveniente o factible la cirugía, esto por el valor reproductivo del macho o en casos de alto riesgo quirúrgico, se puede recurrir al tratamiento médico. Sin embargo, se debe considerar que cualquiera sea el fármaco escogido, al interrumpir la medicación la recidiva es esperable.¹³ En el presente caso se optó por un inhibidor de la 5 α -reductasa. El finasteride es un esteroide sintético (azastoride) que inhibe la enzima 5 α -reductasa tipo II y, por lo tanto, impide la conversión T2 a DHT. No posee propiedades androgénicas, estrogénicas, progestativas ni afinidad por los receptores androgénicos. En tratamientos por 16 semanas se describe disminución de tamaño (20 %) y volumen (43 %) prostático y de la concentración sérica de DHT (58 %). Finasteride afecta el volumen seminal pero no la calidad del semen ni la concentración sérica de T2. Una ventaja de esta droga es que no se han descrito efectos adversos en estos tratamientos prolongados.^{14,15} En el presente caso, se destaca la resolución del cuadro con un tratamiento por ocho semanas con evidencia de fertilidad real en el macho tratado.

Referencias bibliográficas

1. Barsanti J; Finco D. Canine prostatic disease. *Vet. Clin North Am*; 1986, 16: 587 - 599.
2. Dellman H; Brown M. *Textbook of Veterinary Histology*. Lea & Febiger. Philadelphia, USA; 1976.
3. Oesterling J. The origin and development of benign prostatic

- hyperplasia. An age-dependent process. *J. Androl.*, 1991;12: 348 - 355.
4. Evans, H., G. Christiansen. *The urogenital system*. En: Miller's *Anatomy of the Dog*. W. S. Saunders Co. Philadelphia. USA; 1979.
5. Lowseth L; Gerlach R; Gillett N; Muggenburg B. Age-related changes in the prostate and testes of the beagle dog. *Vet. Pathology*; 1990, 27: 347 - 353.
6. Dorfman M; Barsanti J. Disease of the canine prostate gland. *Comp. Contin. Ed. Prac. Vet.*; 1995;17: 791 - 811.
7. Smith J. Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology*; 2008, 70: 375 - 383.
8. Gallardo F. Estudio clínico-patológico y molecular durante la inducción, desarrollo y regresión de la hiperplasia benigna de próstata en perros Beagle. Tesis Doctoral. 2006. Universidad Autónoma de Barcelona.
9. Murakoshi M; Tagawa M; Ikeda M; Nakayama T; Ishimura K. Immunolocalization of androgen receptor (AR) and steroid 5 alpha-reductase type II (5 alpha-reductase type II) in canine prostate. Effect of antiandrogen, chlormadinona acetate (CMA). *Acta Histochemica et Cytochemica*; 2000, 33: 223 - 229.
10. Carson C; Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology*; 2003, 61: 2 - 7.
11. Gallardo F; Mogas T; Baró T; Rabanal R; Morote J; Abal M; Reventós J; Lloreta J. Expression of androgen, oestrogen and progesterone receptors in the canine prostate: differences between normal, inflamed, hyperplastic and neoplastic glands. *J. Comp. Path.*; 2007, 136: 1 - 8.
12. Root-Kustitz M, Klausner J. Prostatic disease. In: Ettinger S., Feldman E. (Eds.). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. W.B. Saunders. Philadelphia. USA; 2000.
13. Sánchez, A. Hiperplasia Prostática Benigna Canina. *MEVEPA*; 2009. 22 (4): 21 - 24.
14. Sirinarumitr K; Johnston S; Root Kustritz M; Johnston G; Sarkar D; Memon M. Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 2001, 218: 1275 - 1280.
15. Stornelli MA; Stornelli MC; Rodríguez R; Scodellaro C; Savignone C. Acción de finasteride sobre el volumen prostático en caninos con hiperplasia prostática benigna. *Analecta Veterinaria*; 2002, 22 (1): 53-57.