



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Neoplasias de próstata en el perro: revisión bibliográfica
y presentación de un caso

Prostatic neoplasia in dog: review of literature and case report

Autor/es

Elena Bernadó Mallén

Director/es

María Carmen Aceña Fabián

Facultad de Veterinaria

2020

Índice

1. Resumen/Abstract	2
2. Introducción.....	2
3. Justificación y objetivos	3
4. Metodología	4
5. Resultados y discusión	4
5.1. <i>Prevalencia y tipos tumorales</i>	4
5.2. <i>Factores de riesgo</i>	5
5.3. <i>Comportamiento tumoral</i>	6
5.4. <i>Patogenia</i>	7
5.5. <i>Signos clínicos</i>	8
5.6. <i>Diagnóstico</i>	8
5.7. <i>Estadíaje</i>	12
5.8 <i>Tratamiento y pronóstico</i>	15
5.8.1. Tratamiento médico	15
5.8.2. Tratamiento quirúrgico.....	17
5.8.3. Stent uretral.....	18
5.8.4. Prostatectomía láser.....	19
5.8.5. Radioterapia	20
5.8.6. Terapia fotodinámica.....	21
5.8.7. Pronóstico.....	22
5.9. <i>Caso clínico</i>	23
5.9.1. <i>Discusión del caso</i>	27
6. Conclusiones/Conclusions	28
7. Valoración personal	29
8. Bibliografía.....	30

1. Resumen

La oncología veterinaria cada vez es más importante en las consultas, ya que la longevidad y el cuidado de las mascotas en el núcleo familiar han aumentado considerablemente en las últimas décadas. Es por esto por lo que, aunque los tumores prostáticos caninos son patologías infrecuentes en comparación con otras enfermedades del aparato reproductor, su correlación con la edad sugiere que su prevalencia, y, por tanto, su diagnóstico, aumentarán también. Debido a su comportamiento maligno, el pronóstico hoy en día suele ser reservado y el tratamiento del paciente suele ser paliativo.

Este trabajo recopila la bibliografía más actualizada para caracterizar estos tumores, incluyendo información acerca de la etiopatogenia, signos clínicos, diagnóstico, estadiaje y con especial atención a las distintas opciones de tratamiento de la enfermedad. Por último, se presenta un caso clínico real atendido en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza.

Abstract

Veterinary oncology is becoming more important in consultations since longevity and care of pets in the family have increased considerably in recent decades. This is why, although canine prostatic tumours are infrequent pathologies compared to other diseases of the reproductive system, their correlation with age suggest that their prevalence, and therefore their diagnosis will also increase. Due to its malignant behaviour, the prognosis today is usually reserved, and the patient's treatment is usually palliative.

This essay compiles the most up-to-date bibliography to characterize these tumours, including information about the etiopathogenesis, clinical signs, diagnosis, staging and the different treatment options for the disease. Finally, a real clinical case treated at the Veterinary Hospital of the University of Zaragoza is presented

2. Introducción

Las afecciones prostáticas en perros se presentan con elevada frecuencia, la enfermedad de mayor prevalencia es la hiperplasia benigna de próstata subclínica alcanzando 80% (Laroque *et al.*, 1994) en perros mayores a 5 años. En ocasiones las afecciones prostáticas aparecen de forma concomitante y subclínica (Cunto *et al.*, 2019; Krawiec *et al.*, 1992), las principales son,

además de la hiperplasia benigna, las infecciones bacterianas, abscesos, quistes o neoplasias. El cuadro clínico es variable e inespecífico caracterizándose por la alteración de la forma de las heces (aplanadas) y tenesmo consecuencia de la prostatomegalia. Además, pueden aparecer signos urinarios como hematuria, disuria, estranguria (Withrow *et al.*, 2013) entre otros, o incluso más graves dependiendo del grado de obstrucción de las vías urinarias.

Aunque algunos estudios estiman que alrededor del 7-16% de los perros con afecciones prostáticas son diagnosticados de adenocarcinoma de próstata, la presentación de tumores prostáticos en perros no es habitual, la prevalencia es incluso menor al 1% (0.2-0.6%) (Withrow *et al.*, 2013). La escasa aparición de casos es uno de los principales obstáculos en el estudio de la propia enfermedad, limitando la interpretación de los resultados en estudios muy selectivos y con tipos de pacientes muy similares.

Otro de los problemas en el estudio de estas neoplasias es el diagnóstico tardío, la mayoría de carcinomas presentan clínica en estadios muy avanzados e incluso metastásicos, por ello el pronóstico siempre es reservado aun implementado un tratamiento. Actualmente no existe un protocolo de actuación consensuado y efectivo para su tratamiento. Los principales estudios se encaminan en normalizar un estadiaje para entender la gravedad del cáncer y elegir el tratamiento óptimo, la evaluación de la efectividad de los tratamientos habituales (tratamiento médico, quirúrgico o radioterapia) y nuevas vías diagnósticas utilizando los avances en genética que permitan la detección precoz de la enfermedad.

3. Justificación y objetivos

El objetivo general del trabajo es la realización de una revisión bibliográfica sobre los tumores prostáticos en perros, en particular el adenocarcinoma prostático. Dado que la esperanza de vida de las mascotas ha aumentado a lo largo de las últimas décadas, la preocupación de los propietarios por enfermedades de aparición en edades avanzadas ha seguido la misma dinámica. Cada vez son más los investigadores que centran sus estudios en nuevos métodos no invasivos que mejoren el pronóstico de las enfermedades oncológicas. Por esto este trabajo busca una síntesis de las publicaciones científicas más recientes para la caracterización de la enfermedad en sí misma y de las principales vías de estudio en cuanto al diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente.

Finalmente, con la información recogida previamente se analiza un caso real atendido por el servicio de oncología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza.

4. Metodología

El trabajo consiste en una revisión bibliográfica que se realiza a partir de artículos científicos publicados en revistas especializadas a través de Internet mediante buscadores como Google Académico, Science Direct, Elsevier o PubMed. También se utiliza material disponible a través de la Universidad de Zaragoza en formato digital utilizando Alcorze y libros físicos de la biblioteca de la Facultad de Veterinaria.

Para la búsqueda de artículos las palabras utilizadas en el buscador han sido: *canine, dog, prostatic carcinoma, prostatic adenocarcinoma, prostate, incidence, therapy, surgery, chemotherapy, diagnosis*, entre otras.

Además, se utiliza un caso práctico del hospital de la facultad para adaptar a la práctica los artículos referenciados.

Las citas bibliográficas consultadas se han referenciado mediante el estilo APA (autor/es, fecha de publicación) para facilitar la identificación de la fuente de información al lector que aparece finalmente en el apartado “Bibliografía”.

5. Resultados y discusión

5.1. Prevalencia y tipos tumorales

A pesar de la elevada tasa de presentación de enfermedades prostáticas en perros que superan los 5 años de edad (Johnston *et al.*, 2000), la prevalencia de neoplasias prostáticas es relativamente baja, con un porcentaje inferior al 1% (Kobayashi *et al.*, 2017). Los resultados obtenidos en necropsias sitúan la prevalencia entre el 0.2 y 0.6% (Bell *et al.*, 1991). Existen estudios con porcentajes muy distintos, una recopilación de más de 17.000 necropsias de escuelas veterinarias de Norte América identificó tan solo 11 casos (0.06%) (Withrow *et al.*,

2013) mientras que un estudio menor diagnosticó un 3.6% de perros con neoplasias prostáticas (Mukaratirwa y Chitura, 2007).

Los perros son una de las pocas especies domésticas conocidas capaces de desarrollar cáncer de próstata de forma espontánea (Waters, 1999; Leroy y Northrup, 2009), la forma más frecuente es el carcinoma, siendo el más común el adenocarcinoma (Bennet *et al.*, 2018; Withrow *et al.*, 2013). Se sitúa como origen tumoral el tejido urotelial o los conductos más que los acinos prostáticos, ya que, a diferencia de su análogo en humana, la mayoría de los tumores caninos son andrógenos independientes. Existen otros tipos de carcinomas más infrecuentes, es el caso de los carcinomas de células transicionales (TCC) procedentes de los conductos prostáticos (Bryan *et al.*, 2007) y de células escamosas (Leroy *et al.*, 2004). En el caso de los TCC de la uretra prostática, la infiltración agresiva hace muy difícil la diferenciación de un TCC primario de una invasión secundaria con origen prostático. Además, se ha probado que otros tumores independientes a la próstata pueden terminar afectándola de forma directa, por ejemplo, los fibrosarcomas, leiomiomas, osteosarcoma, linfoma y hemangiosarcoma (Withrow *et al.*, 2013).

5. 2. Factores de riesgo

Como ya se ha señalado los perros desarrollan espontáneamente cáncer de próstata (Waters, 1999; Leroy y Northrup, 2009). Sin embargo, a diferencia de la patogenia en la especie humana, diversos estudios proponen que la castración puede aumentar el riesgo en el desarrollo de cáncer de próstata en perros, sugiriendo que la mayoría de los tumores prostáticos caninos son andrógenos independientes (Obradovich *et al.*, 1987; Sorenmo *et al.*, 2003). De hecho, los animales castrados presentan una mayor prevalencia de formas más agresivas (Teske *et al.*, 2002). En contraposición, entre machos enteros, las enfermedades prostáticas que aparecen de forma más habitual son la prostatitis bacteriana o quistes prostáticos (Withrow *et al.*, 2013). El desarrollo de hiperplasia benigna prostática no se considera un factor de riesgo (Leroy y Northrup, 2009).

El papel de los andrógenos todavía es incierto (Obradovich *et al.*, 1987), se necesita seguir investigando la influencia hormonal en la iniciación y progreso del adenocarcinoma canino para determinar la relación de una castración temprana o tardía con el desarrollo de la patología. En medicina humana, se han considerado múltiples factores de riesgo relacionados con el estilo de vida individual, con especial atención a la dieta y ejercicio. Se ha demostrado el

aparente beneficio de la dieta mediterránea que se basa en un elevado consumo de verduras, legumbres y pescado, y otros alimentos como la soja ricos en fitoestrógenos, (Coffey, 2001; Pascual-Geler *et al.*, 2018). Sin embargo, todavía no aparecen estudios con este carácter preventivo aplicados a la especie canina.

Como en la mayoría de las neoplasias, su desarrollo también se correlaciona positivamente con la edad, siendo la edad media de presentación 10 años (Cunto *et al.*, 2019) y el rango habitual entre los 5 y 17 años (Teske *et al.*, 2002).

5.3. Comportamiento tumoral

Los tumores prostáticos se caracterizan por su alta malignidad y propensión a invadir los tejidos adyacentes además de metástasis (Chevalier *et al.*, 2015). Debido al diagnóstico tardío de la enfermedad, los estudios postmortem de perros con carcinoma prostático constatan hasta un 80% de evidencias de metástasis (Withrow *et al.*, 2013), siendo el pulmón, los ganglios linfáticos regionales, hígado, bazo y hueso los órganos más afectados (Axiak y Bigio, 2012) (Fig. 1). Al igual que en la especie humana para este tipo de tumor existe un alto riesgo de metástasis en hueso (22-42%), normalmente en la zona lumbar y pélvica (Simmons *et al.*, 2015). No existen todavía datos suficientes para valorar un comportamiento diferente entre animales castrados y enteros, pero como ya se ha citado con anterioridad, se estima un mayor riesgo de formas altamente agresivas y metastásicas en perros castrados (Bryan *et al.*, 2007; Teske *et al.*, 2002).



Figura 1. Imagen radiográfica de un perro con carcinoma de próstata evidenciando el aumento del tamaño glandular (flecha negra) además de linfadenomegalia sublumbar (flechas blancas). También pérdida de opacidad en la parte ventral de los cuerpos de las vértebras lumbares (triángulos negros). (Leroy y Northrup, 2009)

5.4. Patogenia

La etiopatogenia sigue siendo incierta y posiblemente factores, tanto genéticos como ambientales todavía desconocidos, tengan un papel importante en el inicio y progreso de la enfermedad.

Los estudios en medicina humana han localizado un marcador fiable (HGPIN) que ofrece fuertes evidencias de ser un precursor del desarrollo del adenocarcinoma prostático (Tolkach y Kristiansen, 2018). El hallazgo es consecuencia de décadas de búsqueda para la detección precoz de la enfermedad. El HGPIN (High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia) es una evidencia histológica neoplásica en las biopsias de próstata que puede conllevar un diagnóstico posterior de cáncer de próstata. En los primeros estudios se estimaba hasta en un 40-50% el riesgo de hallar una muestra de cáncer de próstata en la rebiopsia (Partin, 2002; Arzo-Fábregas *et al.*, 2005). Estudios posteriores disminuyen este porcentaje hasta el 20-30%, poniendo en juicio la necesidad de un seguimiento mediante biopsias tras el hallazgo primario de HGPIN, ya que el riesgo estimado es similar a hallar una muestra benigna (Partin, 2002; Tosoian *et al.*, 2018) (fig. 2).

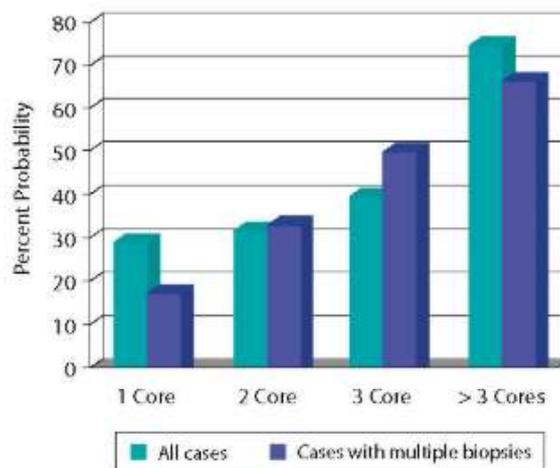


Figura 2. Riesgo de cáncer en biopsias subsecuentes con HGPIN (Kronz *et al.*, 2001)

Sin embargo, este precursor del cáncer de próstata en medicina no se correlaciona de una forma tan clara en la especie canina; HGPIN se ha detectado en pacientes tanto enfermos como sanos, por lo que no es un predictor fiable para la especie (Withrow *et al.*, 2013).

Otros estudios compararon la expresión de la proteína nuclear p63, PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) y receptores de andrógenos entre perros con lesiones HGPIN y sanos. Los

resultados evidenciaron una mayor expresión proteica, mayor índice PCNA y una expresión heterogénea de receptores, siendo estas características similares al grado bajo de HGPIN para medicina humana. Aunque los tumores prostáticos en perros no son andrógeno-dependientes, la expresión de sus receptores nucleares se reduce, en comparación con el tejido sano o hiperplásico, o incluso se pierden en animales castrados con carcinoma (Withrow *et al.*, 2013).

Las ciclooxigenasas (COX) son unas prostaglandinas asociadas a la progresión tumoral, invasión y metástasis tanto en la especie humana como en la canina (Amorim *et al.*, 2014). La expresión de las COX-2 se da en el 89% de los carcinomas estudiados, mientras que ningún tejido sano las manifiesta (L'Eplattenier *et al.*, 2007). La eficacia del tratamiento con inhibidores de las COX ha sido probada en perros con un aumento del tiempo de supervivencia en los pacientes con tratamiento (6,7 meses versus 0,7 meses sin tratamiento) (Sorenmo *et al.*, 2004).

5. 5. Signos clínicos

Los signos clínicos suelen ser tardíos y consecuencia del estado avanzado de la enfermedad. Varían en función de la afectación local o la metástasis. A nivel urinario se puede observar hematuria, disuria, estranguria, disquecia y bacteriuria; del mismo modo por el aumento de tamaño prostático, pueden aparecer heces con alteración de su forma (aplanadas) y tenesmo (Cornell *et al.*, 2000). Si la obstrucción de las vías urinarias es completa pueden aparecer cuadros más graves como hidrouréter, hidronefrosis o fallo renal (Withrow *et al.*, 2013; Bennet *et al.*, 2018).

El tumor puede invadir localmente las vértebras lumbares o raíces de nervios causando dolor, cojera, alteración en la marcha o estreñimiento. Además, como en cualquier neoplasia, pueden aparecer sintomatología general inespecífica, como letargia, intolerancia al ejercicio, taquipnea, disnea, anorexia o pérdida de peso cuando la enfermedad es avanzada (Withrow *et al.*, 2013). Algunos de estos síntomas pueden mejorar con terapia, el mantenimiento de la calidad de vida siempre va a ser uno de los objetivos principales del tratamiento (Ravinci *et al.*, 2018).

5. 6. Diagnóstico

El diagnóstico puede ser un hallazgo casual si el animal no presenta signos clínicos. Ante la sospecha de la enfermedad, las pruebas más básicas buscan detectar las anomalías morfológicas consecuencia del tumor prostático. Las técnicas tradicionales no invasivas que se

utilizan son la palpación rectal o abdominal (Mukaratirwa y Chitura, 2007) y el diagnóstico por imagen (Alonge *et al.*, 2018). En la radiografía podemos valorar el tamaño prostático, según Feeney *et al.*, no debe exceder el 70% de la distancia entre el promontorio del sacro y el borde del pubis (Feeney *et al.*, 1987) (Fig. 3). Ecográficamente, la próstata se caracteriza por poseer una ecogenicidad moderada, con un parénquima uniforme y una textura media o fina, en su plano transversal tiene una apariencia bilobulada con un septo en su mitad, los animales castrados antes de la madurez sexual tienen un tamaño prostático muy reducido, incluso difícil de localizar. Los hallazgos ecográficos en un animal sospechoso de padecer un tipo de tumor prostático pueden ser: prostatomegalia, contornos irregulares, parénquima heterogéneo, focos hiperecogénicos con sombra acústica (compatibles con mineralización) y adenopatías en los ganglios linfáticos regionales (Liste, 1997) (fig. 4 y 5).

Todos los pacientes en edades de riesgo deberían someterse a la palpación rectal en sus revisiones anuales, se trata de una prueba sencilla con la que se puede captar alteraciones en la forma, textura, tamaño o signos de dolor prostático. Con la palpación rectal o abdominal también se pueden detectar linfadenopatías del ganglio sublumbar, un órgano que por su localización aparece frecuentemente afectado en las patologías de próstata. Las alteraciones prostáticas pueden ser un hallazgo accidental en las radiografías y ecografías abdominales, a veces se pueden observar signos radiográficos como mineralización, cambios en la densidad y otras alteraciones. Sin embargo, el diagnóstico por imagen raras veces permite diferenciar la neoplasia de otras afecciones como hiperplasia benigna, prostatitis o abscesos. Para la localización y medición exacta del tumor pueden realizarse radiografías con contraste (uretrografía retrógrada) (Malone *et al.*, 2000) o la ecografía transrectal (William *et al.*, 2019).

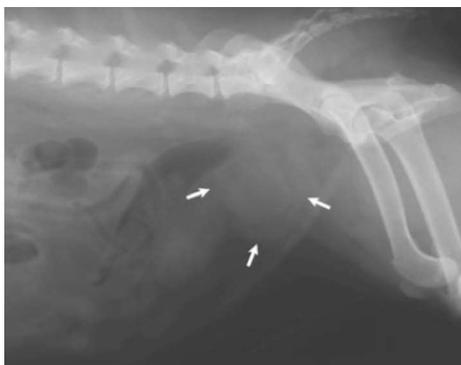


Figura 3. Radiografía lateral del abdomen caudal. Próstata aumentada de tamaño y desplazada cranealmente. (Ebiak y Balicki, 2009)



Figura 4. Imagen de un corte longitudinal de próstata en perro. Ecografía vía transabdominal. P, Próstata; V, vejiga; CV, cuello vesical (Thibaut *et al.*, 2009).



Figura 5. Corte transversal de una próstata afectada con carcinoma. La glándula está deformada, con parénquima muy heterogéneo y varios focos hiperecóticos con sombra acústica posterior compatibles con áreas de mineralización (Liste, 1997).

Otras pruebas no invasivas que se pueden realizar fácilmente al paciente son analíticas sanguíneas que pueden mostrar anemia, leucocitosis, hipercalcemia o hiperactividad de la fosfatasa alcalina del hueso (Withrow *et al.*, 2013) a causa de alteraciones sistémicas secundarias a la neoplasia o enfermedades concurrentes. Los urianálisis pueden descubrir piuria, bacteriuria, células epiteliales displásicas e infección bacteriana secundaria. En un estudio se detectó piuria y hematuria en el 62% y 66% de los casos respectivamente (Bell *et al.*, 1991). Estos signos son bastante inespecíficos y necesitan el respaldo de pruebas secundarias para ser diagnósticos. Puede estudiarse la concentración de fosfatasa ácida (AP) en una muestra seminal, aunque una AP alta no es suficientemente específica para diferenciar perros con carcinoma de perros sanos o con hiperplasia benigna de próstata (Alonge *et al.*, 2018). Ante la detección de alguna alteración se deben realizar pruebas complementarias específicas: lavado prostático y análisis del líquido seminal, aspirado con aguja fina ecoguiada o biopsia.

La caracterización de las citologías es difícil ya que la diferenciación de células displásicas y neoplásicas es compleja, hay un 20% de resultados discordantes entre la citología e histología (Withrow *et al.*, 2013). Estas pruebas, como la punción con aguja fina o biopsias conllevan un riesgo, pueden favorecer la dispersión del tumor, causar hemorragias y, por su localización, traumas uretrales. En el estudio histopatológico, el carcinoma prostático canino aparece con gran heterogeneidad morfológica, con un patrón único o una mezcla de varios. Los patrones únicos más comunes son el acinar, sólido, cribiforme y papilar (Akter *et al.*, 2015; Palmieri *et al.*, 2014) (fig. 6).

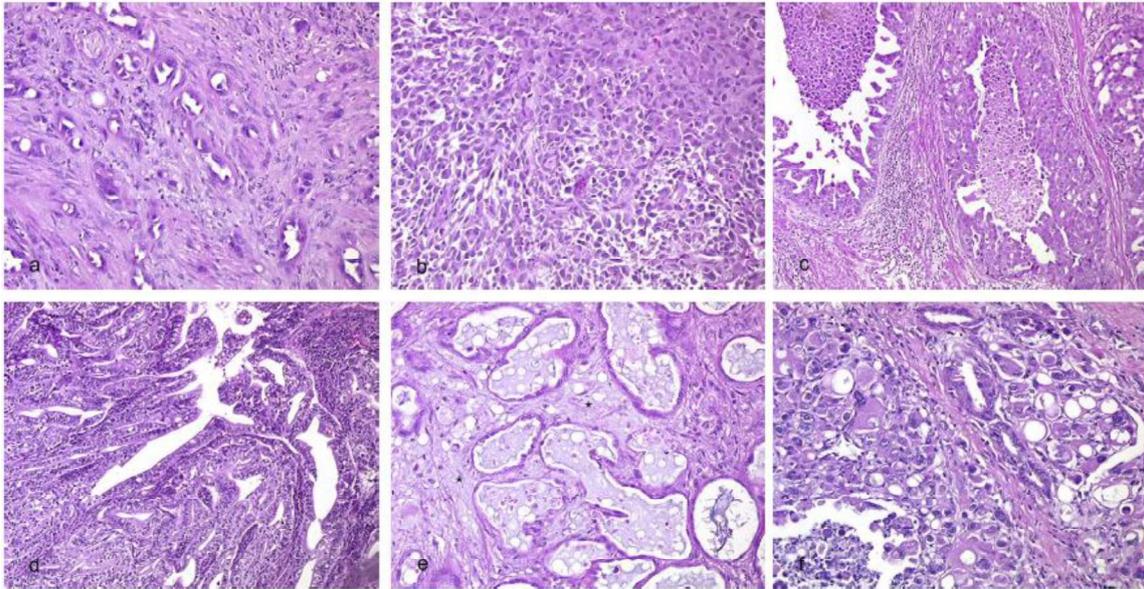


Figura 6. Diferentes patrones de crecimiento histológico en carcinoma prostático canino. A) Acinar. B) Sólido/indiferenciado. C) Cribriforme. D) Papilar. E) Carcinoma mucinoso. F) Carcinoma de células en anillo de sello. (Parmieri *et al.*, 2014)

Ante la sospecha de neoplasia debe realizarse una radiografía torácica para descartar lesiones de metástasis en pulmón, linfadenopatía esternal o raramente, metástasis extratorácica esquelética en costillas o escápula. Las metástasis suelen ser osteoproliferativas (Elshafae *et al.*, 2020) y se visualizan con un aumento de la densidad ósea (fig. 7 y 8), pero cabe la posibilidad de que sean osteolíticas o mixtas. En metástasis esqueléticas es interesante la realización de un survey óseo o escintigrafía para su localización, también se pueden realizar citología e histología de la metástasis (Withrow *et al.*, 2013).



Figura 7. Imagen radiográfica lateral de miembro pélvico izquierdo, en la que se observan zonas de mineralización en el tejido blando. (Campuzano, 2012).



Figura 8. Imagen radiográfica ventro-dorsal de pelvis, se observan zonas de mineralización de tejido. (Campuzano, 2012)

5.7. Estadíaje

El estadíaje se utiliza para determinar la extensión del tumor maligno. El objetivo que persigue es llevar a cabo un manejo clínico correcto, tomar una decisión terapéutica y emitir una evaluación y pronóstico. Existen diferentes métodos y, aunque en medicina humana existe un protocolo aceptado, en veterinaria la graduación histológica del cáncer de próstata no se lleva a cabo porque no tiene suficiente apoyo para el pronóstico.

Una de las clasificaciones para el cáncer más comunes es el sistema TNM (American Society of Clinical Oncology, 2018), para determinarlo se sigue el siguiente esquema de preguntas:

- **Tumor (T):** ¿Cuál es el tamaño del tumor primario y cuál es su localización?
- **Ganglio Linfático (N):** ¿el tumor se ha diseminado a los ganglios linfáticos? De ser así, ¿a dónde y cuántos?
- **Metástasis (M):** ¿El tumor primario ha causado metástasis en otras partes del cuerpo? De ser así, ¿en dónde y en qué medida?

Los resultados se combinan para determinar el estadio del cáncer. Hay 5 estadios descritos en la tabla 1:

	Tamaño del tumor	Ganglios linfáticos regionales	Metástasis a distancia
Estadio 0	No hay evidencia de cáncer		
Estadio I	T1: <3 cm de diámetro	N0: sin metástasis	M0: sin metástasis
Estadio II	T2: 3-5 cm	N0	M0
Estadio III	T3: >5cm	N0	M0
Estadio IV	Cualquier T	N1: metástasis presente	M0
Estadio V	Cualquier T	Cualquier N	M1: metástasis presente

Tabla 1. Estadio clínico del sistema TNM.

Otro sistema específico para el cáncer de próstata es el sistema de puntuación de Gleason (Kronz *et al.*, 2001), este es el predictor más usado en medicina humana y fue actualizado en 2005 por la International Society of Urological Pathology (ISUP). Para utilizarlo se deben

evaluar muestras de biopsias con microscopio. El resultado hace referencia a cómo se ven las células neoplásicas de la próstata con relación a un tejido sano (fig. 9 y tabla 2), y cómo de probable es que la enfermedad avance y se disemine (Palmieri y Grieco, 2015).

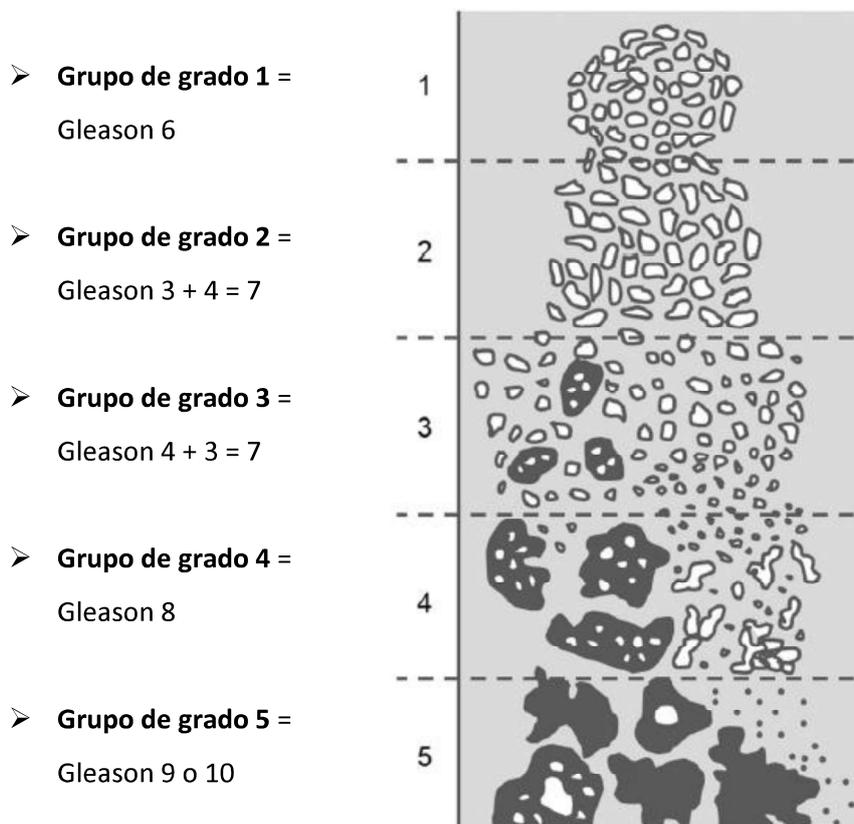


Figura 9. Diagrama esquemático del sistema Gleason modificado. (Palmieri y Grieco, 2015)

Gleason X	No se puede determinar una puntuación.
Gleason 6 o inferior	Las células están bien diferenciadas, tienen un aspecto similar a las células sanas.
Gleason 7	Las células están moderadamente diferenciadas, tienen un aspecto algo similar a las células sanas.
Gleason 8, 9 o 10	Las células están poco diferenciadas o no diferenciadas, tienen un aspecto muy diferente a las células sanas.

Tabla 2. Puntuación Gleason según el aspecto celular de una muestra (American Society of Clinical Oncology, 2018).

Los tumores menos agresivos, por lo general, tienen un aspecto más semejante al del tejido sano; los más agresivos y, por tanto, con mayor posibilidad invasiva tienen un aspecto menos

semejante al tejido sano. Según el sistema Gleason los resultados bajos son los más favorables, ya que las células neoplásicas similares a las células sanas reciben una puntuación baja y las células con una morfología más anormal reciben una puntuación alta. Los resultados con valores inferiores a 5 no se utilizan en este sistema.

Recientemente se han reconocido patrones de crecimiento similares a los descritos por el sistema Gleason llevando a cabo un estudio con 45 carcinomas caninos. En el 46.7% de los casos se obtuvo la puntuación más alta (GS10), nueve de catorce casos de metástasis, también recibieron la misma calificación. Estos resultados pueden sugerir la aceptación del sistema para la evaluación clínica del paciente canino (Palmieri y Grieco, 2015).

En el hombre, el estadio más diagnosticado es el GS7 utilizando el sistema Gleason modificado, mientras que en el perro es el GS10, la calificación más alta. Estos resultados no suponen una discrepancia, ya que el carcinoma prostático canino es más semejante al estadio tardío del carcinoma andrógeno independiente humano, que normalmente se asocia con una puntuación GS9 o 10 (American Society of Clinical Oncology, 2018; Palmieri y Grieco, 2015).

En medicina humana para asignar un estadio se combinan las clasificaciones TNM, el nivel PSA (antígeno prostático específico) detectado y la puntuación Gleason:

- **Estadio I:** se corresponde al estadio inicial, normalmente, tiene un crecimiento lento. El tumor no se puede palpar, los niveles del PSA son bajos y las células cancerosas están bien diferenciadas
- **Estadio II:** El tumor puede o no palparse, pero se localiza únicamente en la próstata. Los niveles del PSA son medios o bajos. Aunque el tamaño es pequeño puede tener un mayor riesgo de crecer y diseminarse.
- **Estadio III:** El tumor se ha diseminado más allá de la capa externa de la próstata hacia tejidos adyacentes como vejiga y recto, los niveles del PSA son altos y las células se ven muy diferentes a las células sanas prostáticas. Todos estos signos indican un cáncer localmente avanzado que es propenso a crecer y diseminarse.
- **Estadio IV:** El tumor se ha diseminado a los ganglios linfáticos regionales, o a otros ganglios linfáticos distantes u otras partes del cuerpo como los huesos.
- **Recurrente:** Es aquel que reaparece después del tratamiento. Puede reaparecer en la región prostática o en otras partes del cuerpo.

En la actualidad todavía no existen marcadores sanguíneos fiables para el diagnóstico en veterinaria como el PSA. Sin embargo, cada vez más autores se centran en la búsqueda de nuevos biomarcadores en suero para conseguir una herramienta segura de monitorización (Alonge *et al.*, 2018).

5.8 Tratamiento y pronóstico

La terapia va enfocada al control tanto local, como locoregional y de la metástasis, aunque en muchos casos se aplica de forma paliativa. Los tratamientos primarios se basan en la parcial o completa prostatectomía seguida de quimioterapia o radioterapia, junto con la administración de antiinflamatorios no esteroideos o terapia fotodinámica.

5.8.1. Tratamiento médico

No existe mucha literatura sobre el tratamiento médico del carcinoma de próstata y la bibliografía existente asocia el mismo periodo de supervivencia (1-2 meses) en perros con tratamiento y sin él (Weaver, 1981). Actualmente se utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (Sorenmo *et al.*, 2004) y agentes citotóxicos, si bien es cierto que las terapias más efectivas suelen combinar ambos agentes (Bennett *et al.*, 2018).

La quimioterapia antineoplásica consiste en la utilización de fármacos con el fin de mantener controlado el crecimiento neoplásico a la vez que se proporciona buena calidad de vida y se aumenta la supervivencia del animal. Al ser un tratamiento paliativo es muy importante aplicarla cuando el estado general del paciente es bueno, y se deben realizar analíticas sanguíneas periódicas para controlar la funcionalidad de los órganos relacionados con el metabolismo de los fármacos y su toxicidad.

En un estudio reciente (Ravinci *et al.*, 2018) con 67 perros de los cuales 26 tenían procesos de metástasis (linfonodos, pulmones, hueso o hígado), se observaron resultados diferentes en la supervivencia y progresión de la enfermedad según el tratamiento aplicado:

- 32 pacientes fueron tratados con quimioterapia y AINEs.
- 31 pacientes se trataron únicamente con AINEs.
- 4 pacientes recibieron únicamente quimioterapia.

Los resultados aseguraron más supervivencia en la terapia conjunta, 106 días versus 51 días únicamente con AINEs. Otros factores no relacionados con la terapia también disminuían la supervivencia de los animales, los perros enteros y con metástasis desarrollaban la enfermedad con mayor rapidez.

En el caso de la quimioterapia los fármacos y las pautas seguidas fueron:

- Carboplatino 250-300mg/m² cada 3 semanas IV en 10 minutos: 13 perros, 5 de ellos sufrieron una progresión de la enfermedad al cabo de 73 días (43-106 días).
- Mitoxantrona 5-5.5mg/m² cada 3 semanas IV en 10 minutos: 10 perros, este grupo tiene los resultados más heterogéneos, 2 de ellos sufrieron la progresión del cáncer a los 170 días, otros dos a los 42 y 46 días respectivamente y, uno de ellos, falleció a 93 días del inicio de la terapia. Los seis restantes comenzaron la progresión al cabo de 212 días de media (19-752 días).
- Ciclofosfamida en régimen metronómico a dosis de 10-15mg/m² diariamente vía oral: 8 perros, 2 de ellos mostraron signos sugestivos de progresión de la enfermedad en el control siguiente y la media de progresión de la enfermedad se situó en 137 días (42-383 días).
- Clorambucilo en régimen metronómico a dosis de 4mg/m² diariamente vía oral: 4 perros, el tiempo de progresión se evaluó en dos de ellos, 204 y 36 días respectivamente.
- Toceranib fosfato 2.75-3.25 mg/kg vía oral lunes, miércoles y viernes u otros días programados: 5 perros, el tiempo de progresión se evaluó en 3 de ellos, 46, 42 y 31 días respectivamente.

El tratamiento de rescate fue efectuado en 4 perros y cada uno siguió un programa distinto:

- Carboplatino, meloxicam y seguido de mitoxantrona
- Vinblastina y meloxicam seguido de carboplatino
- Ciclofosfamida metronómica y toceranib fosfato en asociación con firocoxib seguido de carboplatino
- Toceranib fosfato seguido de mitoxantrona y carboplatino

El tiempo de progresión de la enfermedad en este caso fue de 22 días (carboplatino), 39 días (vinblastina), 90 días (toceranib fosfato combinada con ciclofosfamida metronómica) y 592 días (toceranib fosfato)

Al tratarse de un estudio pequeño con pocos animales no se puede extraer una valoración fiable del resultado de uso de estas combinaciones de drogas, que por otra parte hace complicado el análisis individual de cada droga.

El principal problema de la quimioterapia y la primera preocupación de los propietarios son los efectos secundarios de los medicamentos utilizados. La toxicidad afecta principalmente a los tejidos con alta capacidad proliferativa como el aparato digestivo y la médula ósea. Así, los signos más frecuentes son náuseas y vómitos que se pueden tratar con antieméticos (metoclopramida o maropitant). Es necesario además el control de posible neutropenia mediante hemogramas realizados antes de cada administración del citotóxico. Por el aumento del tamaño de la próstata es frecuente que los animales tengan dificultad en la defecación, se puede administrar lactulosa para facilitar el proceso. Finalmente, para mejorar el estado general se puede utilizar tramadol, mirtazapina y gabapentina.

5. 8. 2. Tratamiento quirúrgico

La próstata canina se localiza en el abdomen caudal. Se encuentra unida dorsalmente por la cara ventral del recto, lateralmente por los músculos elevadores del ano y ventralmente por la sínfisis púbica (Tunikowska *et al.*, 2020). La localización en sí misma supone un desafío para cualquier procedimiento quirúrgico. Otra de las dificultades que surgen de su posición es la proximidad de la uretra y las uniones neurovasculares responsables de la continencia y erección (Bennett *et al.*, 2018).

La cirugía se considera paliativa para minimizar los signos clínicos, es fundamental mantener la función uretral para prevenir las complicaciones más comunes: incontinencia, uroabdomen, estrechamiento u obstrucción uretral, disuria e infecciones. La supervivencia media tras la prostatectomía es muy variable de 19 a 231 días y las recidivas son frecuentes (80%) (Walz *et al.*, 2019).

Analizando estos datos, la cirugía únicamente se recomienda en perros diagnosticados en un estadio temprano donde el tumor está confinado en la cápsula prostática. La operación se relaciona con una elevada morbilidad posoperatoria y no se ha demostrado un beneficio claro de la misma en la supervivencia del animal. Aunque los numerosos esfuerzos en el desarrollo de técnicas que reduzcan el trauma relacionado con la prostatectomía han llevado a

considerar esta cirugía viable en el tratamiento de perros con carcinoma prostático que presentan una obstrucción uretral (Bennett *et al.*, 2018; Tunikowska *et al.*, 2020).

Prostatectomía subtotal intracapsular y prostatectomía parcial son alternativas paliativas en casos de un estado avanzado y de elevada malignidad que pueden prolongar la supervivencia o solucionar los signos clínicos (Tunikowska *et al.*, 2020). Una de las secuelas más comunes tras la operación es la incontinencia urinaria (33-100%) (Bennett *et al.*, 2018). También son comunes las infecciones del tracto urinario, la perforación uretral, necrosis del cuello de la vejiga, estrechamiento uretral y la diseminación del propio tumor, siendo la supervivencia general baja.

En el caso de que el tumor este causando una obstrucción total en la uretra se puede practicar una cistotomía, pero hay que tener en cuenta que no va a solucionar la causa primaria. En estos casos también es común encontrarse con infecciones secundarias (Withrow *et al.*, 2013).

5. 8. 3. Stent uretral

Para abordar la obstrucción uretral una solución quirúrgica es la colocación de un stent uretral en el área obstruida (Blackburn *et al.*, 2013). Para localizar y valorar la extensión de la obstrucción se puede utilizar la fluoroscopia y el stent debe colocarse con un margen de un centímetro proximal y distal a la obstrucción (Withrow *et al.*, 2013) (fig. 10 y 11). Son tratamientos importantes en el paciente ya que, a pesar de no aumentar el tiempo de supervivencia, ayudan a mantener su calidad de vida. Sin embargo, este tratamiento paliativo no está exento de riesgos, en el seguimiento de 42 animales tratados con esta técnica por carcinoma de uretra, en el 97.6% de los casos (41 perros) se consiguió resolver la obstrucción urinaria, no obstante, 6 de los 23 machos desarrollaron incontinencia severa y 5 de las 19 hembras (26%) (Blackburn *et al.*, 2013).

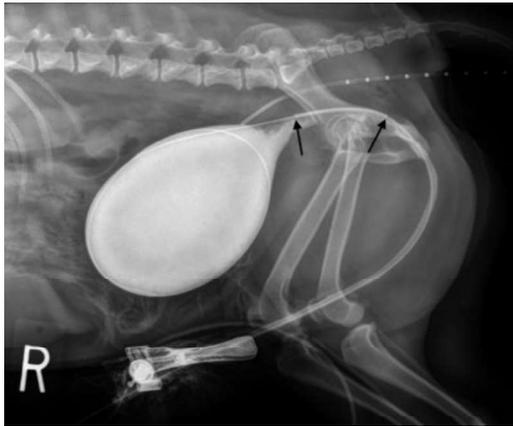


Figura 10. Stent uretral avanzando hacia posición deseada (flechas) en un Welsh Corgi de 10 años castrado. Stent de 8x40mm (Radhakrishnan, 2017).

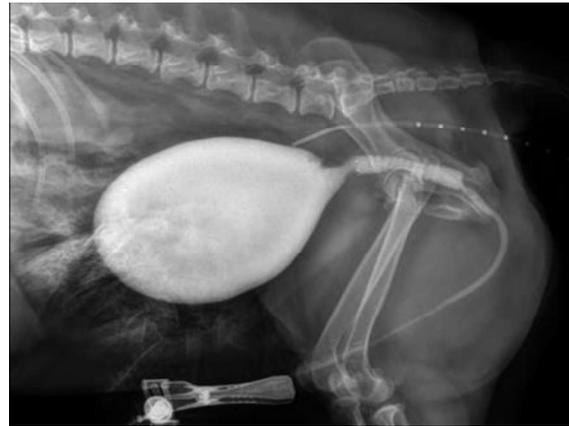


Figura 11. Stent uretral colocado en el trayecto uretral obstruido. Las flechas marcan los bordes proximal y distal del stent (Radhakrishnan, 2017).

4. 8. 4. Prostatectomía láser

Con el fin de evitar daños en las estructuras colindantes se han comenzado a utilizar técnicas habituales en medicina humana como la terapia con técnicas láser (Bennett *et al.*, 2018; Tunikowska *et al.*, 2020).

Esta es especialmente habitual en especialidades como la ginecología y la urología y, a pesar de ser una herramienta muy habitual en la medicina humana, en veterinaria todavía se considera una técnica de innovación. El láser tiene distintos mecanismos de acción sobre las células que los hacen útiles para la terapia del cáncer. Dependiendo de la potencia del láser, la energía liberada por el haz de luz puede utilizarse para coagular las hemorragias causadas durante la cirugía o llegar a provocar la destrucción de células malignas con láseres de gran potencia (Vázquez y Carballido, 2008):

- Láser CO₂: es el más usado. Puede coagular pequeños vasos sanguíneos y linfáticos y terminaciones nerviosas, mejorando la visualización y disminuyendo el trauma quirúrgico.
- Láser Nd-YAG: es el que más puede penetrar en un tejido. Se utiliza para coagulación de mayores cantidades de tejido, especialmente si están muy vascularizados y pigmentados como el tejido prostático.
- Láseres HoYAG y Thu-YAG: desarrollados específicamente para el tejido prostático.
- Láser diodo: se parece más a la electrocauterización, es bueno para la coagulación, pero pobre en precisión quirúrgica.

Para la cirugía prostática, el láser de CO2 sería insuficiente, se requeriría de electrocauterización como técnica auxiliar ya que este tejido posee una elevada vascularización. En la prostatectomía de perros con láser Nd-YAG se ha observado la aparición de sintomatología urinaria como disuria y retención urinaria. Sin embargo, en la terapia paliativa del carcinoma de próstata mediante una prostatectomía subtotal, conservando la parte dorsolateral de la cápsula prostática, no se observó incontinencia en el posoperatorio (Tunikowska *et al.*, 2020).

El uso de los láseres Ho-YAG y Thu-YAG todavía son experimentales en modelos caninos y no se ha estudiado las posibles secuelas posoperatorias. Sin embargo, su efectividad es prometedora (Tunikowska *et al.*, 2020).

5. 8. 5. Radioterapia

Este tratamiento utiliza las radiaciones ionizantes para alterar fundamentalmente el ADN celular, fundamentalmente por la rotura de enlaces y formación de radicales libres. Por este motivo, al igual que la quimioterapia, las células más sensibles son aquellas con una alta tasa de proliferación celular. Su objetivo es destruir el mayor número de células tumorales y disminuir el efecto sobre los tejidos sanos. El principal inconveniente es la probabilidad de desarrollo de colitis (56%) por la irradiación de la zona pélvica pudiendo incluso concluir en una perforación intestinal (Anderson *et al.*, 2002).

Para evitar los efectos secundarios se debe encontrar una pauta de tratamiento más eficiente manejando tres parámetros:

- Dosis total
- Número de sesiones
- Tiempo de tratamiento

Hoy en día no hay ningún consenso para el tratamiento del cáncer de próstata en perros. Sin embargo, la bibliografía sugiere la radioterapia de intensidad modulada como un tratamiento válido para el control local del carcinoma prostático canino con un riesgo moderado de toxicidad (Walz *et al.*, 2019).

La supervivencia media con el tratamiento de radioterapia de intensidad modulada de perros con carcinomas uroepiteliales llegó a los 654 días y los efectos secundarios de la radiación del colon respondieron positivamente a un tratamiento médico. Las complicaciones tardías surgieron en el 17% – 21% de los pacientes que sobrevivieron más de 90 días (Nolan *et al.*, 2012). Estos valores relativamente bajos pueden ser debidos a la disminución de la dosificación.

5. 8. 6. Terapia fotodinámica

La terapia fotodinámica se basa en la aplicación de una fuente de energía en forma de luz con una determinada longitud de onda sobre un tejido previamente fotosensibilizado, mediante un compuesto químico en presencia de oxígeno. De esta forma se generan radicales libres y compuestos hidroxilo derivados del oxígeno que producen la necrosis de tejido diana. El tratamiento es muy localizado y evita el riesgo de diseminar el tumor en tejidos adyacentes y la fármaco-toxicidad acumulativa, lo que permite repetir la técnica cuando sea necesario (Dobson *et al.*, 2018; Moore *et al.*, 2008).

Se trata de una técnica altamente selectiva que consigue una alta concentración del fármaco fotosensibilizante en el tejido tumoral, con la selección de la molécula sensibilizante se puede aumentar la afinidad del compuesto por el tejido diana. Al igual que en la terapia láser, la profundidad que alcanza la irradiación depende de la longitud de onda, el flujo administrado, la capacidad de absorción del tejido y las características intrínsecas del fármaco (Ramirez *et al.*, 2007) (fig. 12).

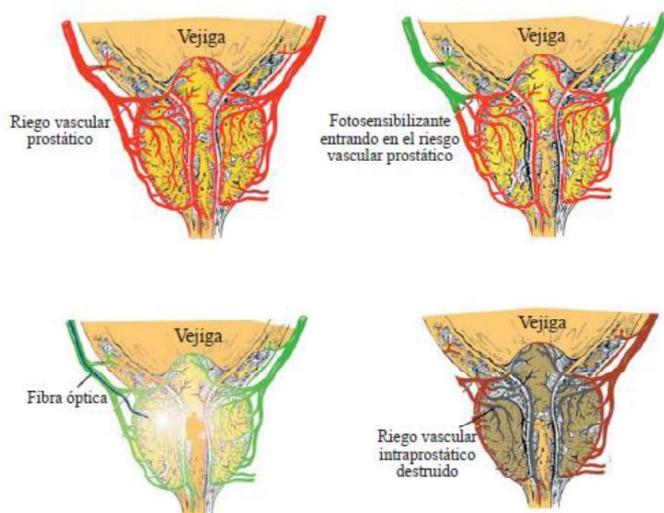


Figura 12. Terapia fotodinámica en el cáncer de próstata órgano-confinado. El efecto citotóxico se consigue cuando el láser incide sobre la próstata fotosensibilizada por un compuesto químico. (Ramirez *et al.*, 2007)

La causa por la que el fármaco sensibilizante consigue llegar en mayor medida al tejido tumoral se debe a:

- Mayor índice de proliferación celular
- Peor drenaje linfático
- Mayor permeabilidad de los vasos tumorales
- Posible interacción con marcadores e incremento de factores de crecimiento
- Transporte a través de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y sobre expresión de receptores LDL en células malignas y endoteliales tumorales.

Asimismo, los mecanismos de muerte celular son probablemente:

- Peroxidación de las membranas lipídicas de organelas celulares como los lisosomas o mitocondrias
- Daño nuclear
- Daño vascular, posiblemente por alteración de moléculas como los tromboxanos, histaminas o el factor de necrosis tumoral.
- Estimulación del sistema inmune (células NK, linfocitos Tc y macrófagos).

Los efectos secundarios de la terapia fotodinámica dependen del fármaco y la irradiación. Antiguamente las drogas se acumulaban en la piel causando fototoxicidad cutánea, este efecto se ha corregido con fármacos más modernos (Ramirez *et al.*, 2007). Para la irradiación es necesaria la punción perineal de los lóbulos prostáticos, esta punción puede originar prostatitis o hematuria. Se han descrito casos de incontinencia urinaria consecuencia de la necrosis del esfínter externo y disfunción eréctil. Para evitarlo, se ha estudiado la administración de fármacos vía intraarterial, canulando la arteria prostato-vesical gracias a la angiografía, esta técnica permite, además, reducir la cantidad de agente terapéutico utilizado, una ventaja importante para otras modalidades como las estrategias genéticas o moleculares (Moore *et al.*, 2008).

5. 8. 7. Pronóstico

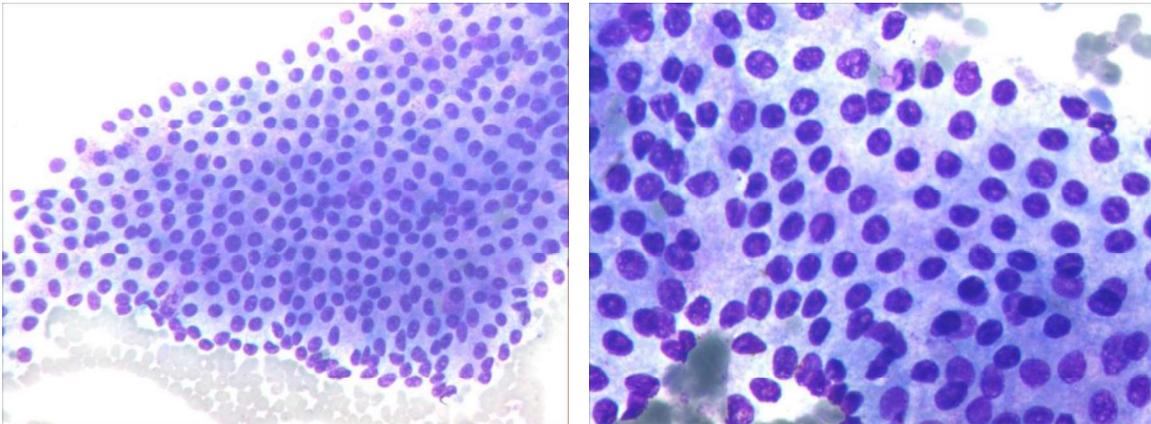
Como ya se ha señalado el cáncer de próstata en perros se caracteriza por su elevada malignidad, con progresión local y alta tasa de metástasis. Esto unido a la particularidad de que suele diagnosticarse en estados avanzados conlleva, en general, un pronóstico pobre. La media de supervivencia para perros en los que se establece una terapia suele ser inferior a los

30 días (Walz *et al.*, 2019) y en muchos casos se decide eutanasiar al animal en el momento del diagnóstico.

5.9. Caso clínico

El paciente es un perro mestizo entero de 13 años de edad y 27 kg de peso (CC: 3/5). El motivo de consulta fue hematuria de varios días de evolución.

Se realizó ecografía abdominal y se observó prostatomegalia y un nódulo en el lóbulo derecho de la próstata de 4.4 x 3.18 cm. Se procedió a una PAF ecoguiada y la citología fue compatible con hiperplasia prostática (fig. 13 y 14). El animal presentaba a la vez un nódulo perianal compatible con adenoma de glándulas hepatoides (fig. 15).



Figuras 13 y 14. Imágenes citológicas compatibles con hiperplasia benigna de próstata.

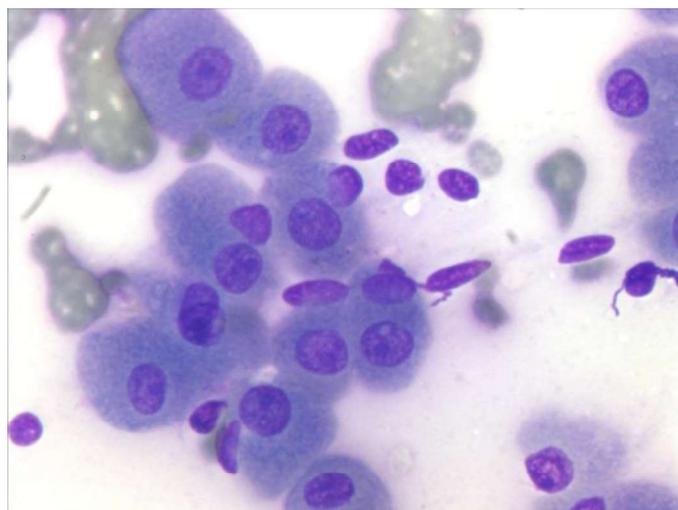


Figura 15. Imagen citológica compatible con adenoma de glándulas hepatoides.

Como tratamiento se realizó una orquidectomía y la resección del tumor perianal, cuyo diagnóstico histopatológico confirmó que se trataba de un adenoma de glándulas hepatoides. Se programó la vigilancia del tamaño del nódulo prostático mediante ecografías periódicas. A los tres meses de la esterilización, el animal se presentó en consulta con imposibilidad de orinar, además, el día anterior mostraba polaquiuria y hematuria.

Se realizó una ecografía y se encontró una masa en próstata que comunicaba con la uretra e invadía el trigono vesical. Los ganglios iliacos estaban ligeramente aumentados de tamaño. El resto del abdomen fue ecográficamente normal. Se procedió a realizar un sondaje traumático y el resultado de la citología fue compatible con un carcinoma de células de transición o urotelial (fig. 16). El origen no pudo establecerse con seguridad pero lo más probable, dado los antecedentes clínicos de prostatomegalia y nódulo prostático, es que se tratase de un tumor primario de próstata con diseminación hacia uretra y vejiga.

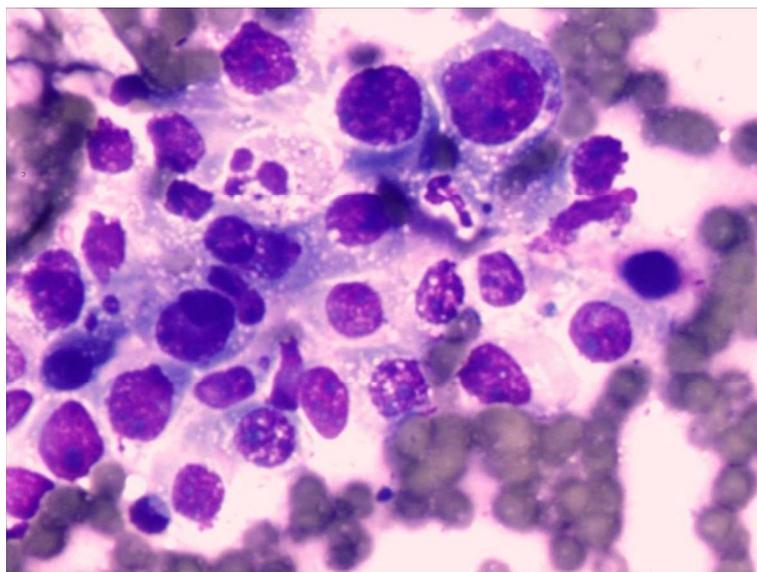


Figura 16. Imagen citológica compatible con un carcinoma urotelial.

Se realizaron radiografías de tórax para valorar la posibilidad de metástasis y no se encontraron alteraciones en el parénquima pulmonar ni mediastino. También se efectuaron analíticas (hemograma y perfil bioquímico) y todos los parámetros se encontraron dentro de los límites de referencia. Por tanto, se inició un tratamiento médico a base de mitoxantrona (5 mg/m² cada 3 semanas vía intravenosa) y firocoxib (5 mg/kg/día vía oral). En menos de 7 días se observó cierta respuesta al tratamiento con disminución de la hematuria y estranguria, pero tras la segunda inyección el animal presentó una obstrucción uretral y se recurrió a la colocación de un stent para restablecer la permeabilidad uretral. El procedimiento se realizó

bajo control fluoroscópico (fig. 17). Se introdujo una guía hidrofílica de 0,035" y 145 cm de longitud a través una sonda uretral que ya tenía colocada. Mediante la técnica de Seldinger se cambió la sonda por un introductor 7F. Se realizó una uretrografía inyectando contraste yodado para visualizar la estenosis. Sobre la guía se introdujo un catéter centimetrado para medir la estenosis y se decidió usar un stent metálico autoexpandible (7mm x 60mm) (Zilver Flex, Cook Medical, EE.UU). Se retiró el catéter centimetrado y se introdujo el sistema liberador del stent para dejarlo colocado. En el postoperatorio se mantuvo al animal sondado y a través de la sonda se realizaron lavados con 20 ml de suero cada ocho horas durante una semana para eliminar coágulos que se habían formado.



Figura 17. Colocación de un stent guiado por fluoroscopia.

En la revisión una semana tras el procedimiento, el animal se había quitado la sonda y no orinaba. Mediante ecografía se observó una masa en el extremo distal de la vejiga compatible con sobrecrecimiento tumoral o con un coágulo, además de abundantes coágulos pequeños (fig. 18). Cuatro días más tarde presentaba hematuria muy acusada y un gran coágulo vesical, por ello se decidió realizar una angiografía diagnóstica para detectar el origen de la hemorragia y embolizarla y, en caso necesario, realizar una cistotomía para la extracción del coágulo vesical y colocar otro stent uretral.



Figura 18. Imagen ecográfica compatible con un sobrecrecimiento tumoral en la vejiga.

En primer lugar se realizó angiografía. Se colocó un introductor 7F mediante la técnica de Seldinger. Se realizó una arteriografía desde la aorta con un catéter pigtail. A continuación se cateterizó la arteria ilíaca izquierda con un catéter VCF y se realizó una angiografía identificando la arteria prostática izquierda, rama de la pudenda izquierda, que irrigaba el 90% de la próstata y el tumor, siendo este el origen de la hemorragia. Se cateterizó esta arteria con un microcatéter de 2,5F y una microguía de 0,014" y se embolizó la próstata y el tumor con micropartículas de 300-500 μ m (Merit Medical, BioSpheres Medical S.A, Francia) hasta que se observó reflujo. Entonces se completó la embolización liberando un microcoil de 3mmx6cm (Interlock, Boston Scientific, Irlanda) en el ostium de la arteria prostática (fig. 19). Se realizó una angiografía de la arteria pudenda derecha y no se embolizó por su reducido tamaño. A continuación, se practicó una cistotomía para extraer los coágulos y realizar lavados con suero. Mediante palpación se localizó el extremo del stent colocado previamente, y se observó que el crecimiento del tumor originaba un "efecto válvula" impidiendo la salida de la orina, por lo que se decidió colocar otro stent (7 mm x 60 mm). El stent quedó solapado con el anterior y su extremo proximal quedó dentro de la luz vesical.

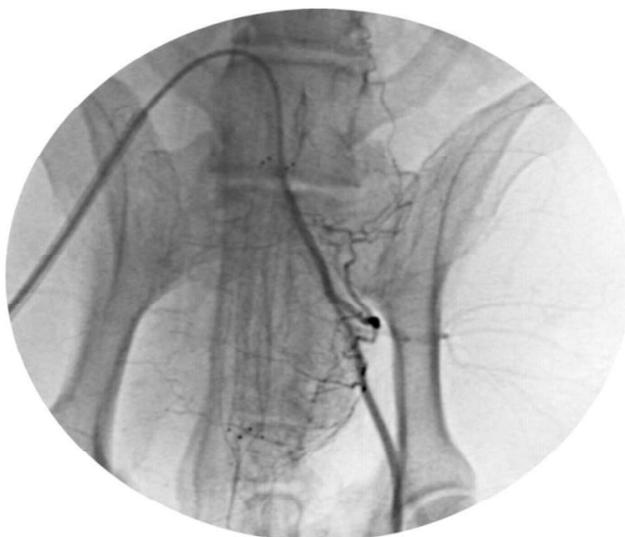


Figura 19. Embolización de la arteria prostática.

En el postoperatorio se mantuvo al animal sin sondar, orinaba por sí solo y la orina era clara. La evolución de los síntomas urinarios fue positiva y la hematuria desapareció. Desafortunadamente aparecieron metástasis cutáneas (fig. 20) y el estado general del animal empeoró, por lo que fue eutanasiado 30 días después del procedimiento. El tiempo de supervivencia total fue de 3 meses.

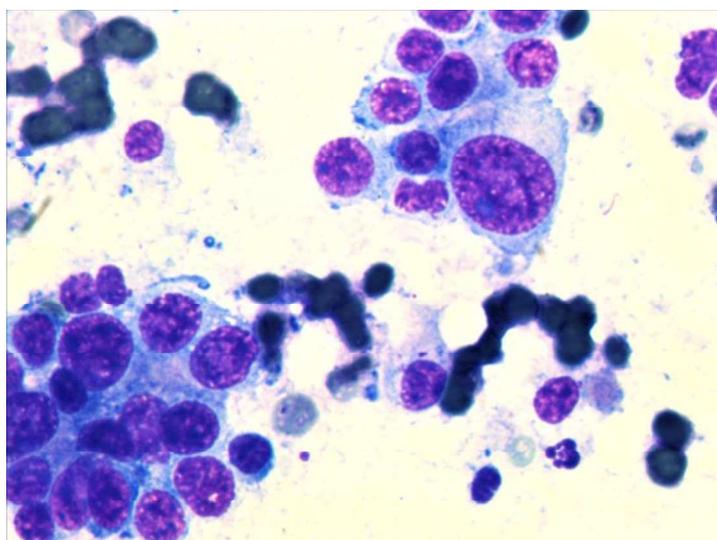


Figura 11. Imagen citológica compatible con carcinoma (metástasis cutánea del carcinoma urotelial).

5.9.1 Discusión del caso

El paciente está dentro del habitual rango de edad de aparición, entre los 5 y 17 años (Teske *et al.*, 2002), en este caso es un macho entero, como ya se ha señalado, la castración no suele

correlacionarse con el desarrollo tumoral ya que, como ocurre en este caso, el origen puede ser urotelial y, por tanto, el tejido es andrógeno independiente (Bryan *et al.*, 2007). Al presentar un síntoma muy inespecífico (hematuria) se realizó una ecografía, si bien es una técnica que permite observar alteraciones prostáticas, no es suficientemente específica para emitir un diagnóstico definitivo y se recurre a la citología, a pesar de ser una técnica que también cuenta con limitaciones (Withrow *et al.*, 2013).

Después de realizar una orquidectomía y de tratar mediante cirugía el tumor perianal, se decide establecer una vigilancia de la próstata, ya que al sospechar de una hiperplasia benigna de próstata, los síntomas clínicos podrían desaparecer con el mismo tratamiento.

Con el siguiente diagnóstico (carcinoma urotelial), el tratamiento se dirigió a mejorar la calidad de vida con quimioterapia y un AINE, además, al producirse la obstrucción uretral se tuvo que combinar la terapia médica con el implante de un stent quirúrgico para aliviar al paciente. Sin embargo, la primera intervención no fue resolutive, el crecimiento del tumor requirió de la colocación de un segundo stent para evitar la obstrucción uretral, además de otros procedimientos por la aparición de hemorragias.

Desafortunadamente, como en los otros estudios presentados en este trabajo, el tiempo de supervivencia total no fue muy amplio debido a la rápida progresión de la enfermedad.

6. Conclusiones

La escasa prevalencia de los tumores prostáticos en perros es un gran obstáculo para su investigación, ya que los estudios realizados cuentan con pocos sujetos y, por tanto, los resultados están muy unidos al individuo. Es por ello que las terapias clásicas (médica y quirúrgica) han resultado ineficaces para su tratamiento, en particular por sus efectos secundarios y el daño en tejidos adyacentes que empeoran la calidad de vida del paciente.

En los perros, el comportamiento tumoral se caracteriza por su elevada malignidad, esto puede deberse al diagnóstico tardío de la enfermedad, por lo que se deben realizar revisiones frecuentes a partir de la edad de riesgo para iniciar un tratamiento en estadios iniciales.

A pesar de que en la actualidad el pronóstico suele ser reservado, los avances en medicina veterinaria, el mayor conocimiento del comportamiento tumoral y creciente preocupación del propietario pueden ayudar a la realización de nuevos estudios con técnicas de tratamiento más específicas y eficaces que ayuden a aumentar la esperanza y calidad de vida del paciente.

Conclusions

The low prevalence of prostatic tumours in dogs is a major obstacle for their research, since the studies have few subjects and therefore the results are closely linked to the individual. This is why classic therapies (medical and surgery) have been ineffective for its treatment, in particular because of its side effects and damage in the adjacent tissues that worsen the patient's life quality.

In dogs, tumour behaviour is characterized by its high malignancy, and this can be linked to late diagnosis of the disease, so frequent check-ups should be carried out since the start of the risk age.

Despite the fact that nowadays the prognosis is usually reserved, advances in veterinary medicine, greater knowledge of tumour behaviour and growing concern of the owner may help to carry out new studies with more specific and effective treatment techniques that help increase the life expectancy and quality of the patient.

7. Valoración personal

La realización de este trabajo me ha servido para darme cuenta de que existen muchas más enfermedades de las que vemos en clase y no por ello debemos ignorarlas. Hablando de los tumores prostáticos, es fundamental tener conocimientos básicos para su diagnóstico ya que el pronóstico del paciente cambia considerablemente al compararlo con otras patologías como la hiperplasia benigna de próstata.

En relación a la oncología creo que es una rama que ha crecido y crecerá gracias a los avances en medicina humana y la longevidad de las mascotas. Tener conocimientos básicos en su tratamiento es vital para poder aconsejar al propietario en la toma de decisiones, ya que se tratan, por desgracia, de terapias costosas y se pueden mostrar reticentes a elegirlos.

Otro aspecto fundamental en el que siempre se hace hincapié en las consultas, es el concepto de tiempo, distinto para los propietarios y mascotas. Por tanto, se debe intentar concienciar al propietario que los tiempos de supervivencia son más optimistas de lo que aparentan si los “vemos” en el lugar del paciente.

8. Bibliografía

Akter, S.H., Lean, F.Z.X., Lu, J., Grieco, V. y Palmieri, C. Different Growth Patterns of Canine Prostatic Carcinoma Suggests Different Models of Tumor-Initiating Cells. 2015. *Veterinary Pathology*. 2015. 52(6):1027-1033.

Amorim, R.L., Fonseca-Alves, C.E., Tivera-Calderon, L.G., Justo, A.A. y Rogatto, S.R. Increased cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor protein expression is associated with canine prostatic carcinogenesis process. *American Association for Cancer Research*. 2014. 74(19):1.

Alonge, S., Melandri, M., Aiudi, G. y Lacalandra, G.M. Advances in prostatic diagnostics in dogs: the role of Canine Prostatic Specific Esterase in the early diagnosis of prostatic disorders. *Topics in Companion An Med*. 2018. 33:105-108.

American Society of Clinical Oncology. Cáncer de próstata: estadios y grados. [online] *Cancer.net*. 2018. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pr%C3%B3stata/estadios-y-grados> [03/04/2020].

Anderson, C.R., McNiel, E.A., Gillette, E.L., Powers, B.E. y LaRue, S.M. Late complications of pelvic irradiation in 16 dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 2002. 43(2):187-192.

Arzoz-Fábregas, M., Areal-Calama, A., Ibarz-Servio, L., Gago-Ramos, J.L., Boix-Orrri, R. y Saladié-Roig, J.M. Neoplasia intraepitelial prostática aislada y positividad para adenocarcinoma en la rebiopsia. Revisión de nuestra serie. *Actas Urológicas Españolas*. 2005. 29(8):735-738.

Axiak, S.M. y Bigio, A. Canine prostatic carcinoma. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*. 2012. 34(10):1-5.

Bell, F. W., Klausner, J.S., Hayden, D.W., Feeney, D.A. y Johnston, S.D. Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1991. 199: 1623-1630.

Bennett, T.C., Matz, B.M., Henderson, R.A. *et al.* Total prostatectomy as a treatment for prostatic carcinoma in 25 dogs. *Veterinary Surgery*. 2018. 47:367-377.

Blackburn A.L., Berent, A.C., Weisse C.W. y Brown D.C. Evaluation of outcome following urethral stent placement for the treatment of obstructive carcinoma of the urethra in dogs: 42 cases (2004–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2013. 242(1):59-68.

Bryan, J.N., Keeler, M.R., Henry, C.J., Bryan, M.E., Hahn, A.W. y Caldwell, C.W. A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *The prostate*. 2007. 7:1174-1181.

Campuzano-Granados, J. Carcinoma prostático en perro: Informe de un caso-Prostatic carcinoma in dog: Case report. *Veterinaria México*. 2012. 43(2):175-183.

Chevalier, S., Moffett, S., Turcotte, E., Murillo, L., Chauvette, L., Derbekyan, V., Scarlata, e., Zaouanat, F., Aprikian A.G. y Anidjar, M. The dog prostate cancer (DPC-1) model: a reliable tool for molecular imaging of prostate tumors and metastases. *EJNMMI Research*. 2015. 5:77.

Coffey, D.S. Similarities of prostate and breast cancer: Evolution, diet and estrogens. 2001. 57(4):31-38.

Cornell, K.K., Bostwick, D.G., Cooley, D.M., Hall, G., Harvey, H.J., Hendrick, M.J., Pauli, B.U., Render, J.A., Stoica, G., Sweet, D.C. and Waters, D.J. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: A retrospective analysis of 76 cases. 2000. *Prostate*, 45: 173-183.

Cunto, M., Mariani, E., Guido, E.A., Ballotta, G. y Zambelli, D. Clinical approach to prostatic diseases in the dog. *Clinical approach to prostatic diseases in the dog. Reproduction in Domestic Animals*. 2019. 54:815–822.

Dobson, J., Fernandes de Queiroz, G. y Golding, J.P. Photodynamic therapy and diagnosis: Principles and comparative aspects. *The Veterinary Journal*. 2018. 233:8-18

Ebiak, P. y Balicki, I. Diagnostic imaging of the canine prostate gland subject to its location and size. *Bulletin Veterinary Institute in Pulawy*. 2009; 53(2):313-317.

Elshafae, S.M., Dirksen, W.P., Alasonyalilar-Demirer, A., Breitbach, J., Yuan, S., Kantake, N., Supsavhad, W., Hassan, B., Attia, Z., Alstadt, L.B. y Rosol, T.J. Canine prostatic cancer cell line (LuMa) with osteoblastic bone metastasis. *The Prostate*. 2020. 80(9):698-714.

Feeney, D.A., Johnston, G.R., Klausner, J.S., Perman, V., Leininger, J.R. y Tomlinson M.J. Canine prostatic disease--comparison of ultrasonographic appearance with morphologic and microbiologic findings: 30 cases (1981-1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1987, 190(8):1027-1034.

Johnston, S.D., Kamolpatana, K., Root-Kustritz, M.V., Johnston, G.R. Prostatic disorders in the dog. *Animal Reproduction Science*. 2000. 0-1(2);405-415.

Kobayashi, M., Saito, A., Tanaka, Y., Michishita, M., Kobayashi, M., Irimajiri, M., Kaneda, T., Ochiai, K., Bonkobara, M., Takahashi, K., Hori, T. y Kawakami, E. MicroRNA expression profiling in canine prostate cancer. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 2017. 79(4):719-725.

Krawiec, D.R. y Heflin, D. Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1992. 200(8):1119-1122.

Kronz, J.D., Allan, C.H., Shaikh, A.A. y Epstein, J.I. Predicting cancer following a diagnosis of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia on needle biopsy: data on men with more than one follow-up biopsy. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2001. 25(8):1079-1085.

Laroque, P.A., Prahalada, S., Gordon, L.R., Noblot, S.M., Bagdon W.J., Duprat, P., Peter, C.P. y Van Zwieten, M.J. Effects of chronic oral administration of a selective 5 α -reductase inhibitor, finasteride, on the dog prostate. *The Prostate*. 1994. 24(2):93-100.

L'Eplattenier, H.F., Lai, C.L., Van der Ham, R., Mol, J., Van Sluijs, F. y Teske, E. Regulation of COX-2 expression in canine prostate carcinoma: Increased COX-2 expression is not related to inflammation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2007. 21(4):776-782.

Leroy, B.E., Nadella, M.V.P., Toibio, R.E., Leav, I. y Rosol, T.J. Canine prostate carcinomas express markers of urothelial and prostatic differentiation. *Veterinary Pathology*. 2004. 41:131-140.

Leroy, B.E. y Northrup, N. Prostate cancer in dogs: comparative and clinical aspects. *The Veterinary Journal*. 2009. 80(2):149-162.

Liste-Burillo, F. Hallazgos ecográficos en diferentes afecciones de la próstata en el perro: descripción de 8 casos clínicos». *Clínica veterinaria de pequeños animales*. 1997. 17(2):114-128.

Malone, S., Donker, R., Broader, M., Dahrouge, S., Szanto, J., Gerig, L., Bociek, G., y Crook, J. Effects of urethrography on prostate position: considerations for radiotherapy treatment planning of prostate carcinoma, *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2000. 46(1):89-93.

Moore, R. B., Xiao, Z., Owen, J., Ashforth, R., Dickey, D., Helps, C. y Tulip, J. Photodynamic therapy of the canine prostate: intra-arterial drug delivery. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008. 31:164-176. (no se si me lo he leído)

Mukaratirwa, S. y Chitura, T. Canine subclinical prostatic disease: histological prevalence and validity of digital rectal examination as a screening test. *Journal of the South African Veterinary Association*. 2007. 78(2):66-68.

Nolan, M.W., Kogan, L., Griffin L.R., Custis, J.T., Harmon, J.F., Biller, B.J. y LaRue, S.M. Intensity-modulated and image-guided radiation therapy for treatment of genitourinary carcinomas in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012. 2:987-995.

Obradovich, J., Walshaw, R. y Goullaud, E. The influence of castration on the development of prostatic carcinoma in the dog. 43 cases (1978-1985). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1987. 1(4):183-187.

Palmieri, C. y Grieco, V. Proposal of Gleason-like grading system of canine prostate carcinoma in veterinary pathology practice. *Veterinary Science*. 2015. 103:11-15.

Palmieri, C., Lean, F.Z.X., Akter, S.H., Romussi, S. y Grieco, V. A retrospective analysis of 111 canine prostatic samples: Histopathological findings and classification. *Research in Veterinary Science*. 2014. 97(3):568-573.

Partin, A. W. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia on a prostate biopsy. 2002. *Urology*; 4(3):157-158.

Pascual-Geler, M., Urquiza-Salvat N., Cozar J.M., Robles-Fernandez, I., Rivas, A., Martinez-Gonzalez, L.J., Ocana-Peinado F.M., Lorente J.A. y Alvarez-Cubero, M.J. The influence of nutritional factor son prostate cáncer incidence and aggressiveness. *The aging male*, 2018. 21(1):31-39.

Radhakrishnan, A. Urethral Stenting for Obstructive Uropathy Utilizing Digital Radiography for Guidance: Feasibility and Clinical Outcome in 26 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. 31(2):427-433.

Ramirez-Backhaus, M., Villa-Trassierra, M., Vera-Donoso, C.D., Jimenez-Cruz J.F. Terapia fotodinámica en el cáncer de próstata localizado. *Actas Urológicas Españolas*. 2007; 31(6):633-641.

Ravicini, S., Bines, S.J., Taylor, A., Amores-Fuster, I., Mason, S. L. y Treggiari, E. Outcome and prognostic factors in medically treated canine prostatic carcinomas: a multi-institutional study. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2018; 16:450-458.

Simmons, J.K., Hildreth, B.E 3rd, Supsavhad, W., Elshafae, S.M, Hassan, B.B., Dirksen, W.P., Toribio, R.E. y Rosol T.J. Animal Models of Bone Metastasis. *Veterinary Pathology*. 2015. 52(5):827-841.

Sorenmo, K.U., Goldschmidt, M.H., Shofer, F.S., Goldkamp, C. y Ferracone, J. Evaluation of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 expression and the effect of cyclooxygenase inhibitors in canine prostatic carcinoma. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2004. 2(1):13-23.

Sorenmo, K.U., Goldschmidt, M., Shofer, F., Goldkamp, C. y Ferracone, J. Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2003. 1(1):48-56.

Teske, E., Naan, E.C., VanDijk, E.M., VanGarderen, E. y Schalken, J.A. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Molecular and cellular endocrinology*. 2002. 197:251-255.

Thibaut, J., Santander, J. y Mieres, M. Estudio comparativo de la próstata en perros mediante ecografía transrectal y transabdominal. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 2009. 41:61-66.

Tolkach, Y. y Kristiansen, G. Is high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) a reliable precursor for prostate carcinoma? Implications for clonal evolution and early detection strategies. *The Journal of Pathology* 2018. 244(4):389-393.

Tosoian, J.J., Alam, R., Ball, M.W., Carter, H.B. y Epstein, J.I. Managing high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and atypical glands on prostate biopsy. *Urology*. 2018. 15:55-65.

Tunikowska, J., Prządka, P. y Kielbowicz, Z. Lasers in the surgical treatment of canine prostatic neoplasia and selected tumours of the male reproductive system. *Reproduction and Domestic Animals*. 2020. 00:1-6.

Vázquez-Alba, D. y Carballido-Rodríguez, J. Fundamentos del láser y su aplicación en urología. 2008. 61(9):965-970.

Walz, J.Z., Desai, N., Van Asselt, N., Poirier, V.J., Hansen, K y selmic, L. Definitive-intent intensity-modulated radiation therapy for treatment of canine prostatic carcinoma: A multi-institutional retrospective study. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2019;1-8.

Waters, D.J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia in dogs. *European Urology*. 1999. 35(5/6):456-458.

Weaver, A.D. Fifteen cases of prostatic carcinoma in the dog. *Veterinary Record*. 1981. 109(4):71-75.

William, T.N., Johnson, E.G., Giuffrida M.A., Palm, C.A., Mayhew P.D., Kent, M.S., Rebhun R.B., y Burton J.H. Use of transrectal ultrasonography for assessment of the size and location of prostatic carcinoma in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2019. 80(11):1012-1019.

Withrow, S.P., Vail, D.M. y Page, R.L. (2013) *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology*, St. Louis, Estados Unidos, Elsevier-Saunders.