

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**PATOLOGÍAS PROSTÁTICAS EN CANINOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO
EN EL HOSPITAL DE LA FACULTAD DE VETERINARIA (2011 - 2016)**

por

**Stefania BUSCONI ESTEVES
Emiliano D'ANATRO MARTÍNEZ**

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias

**Orientación: Medicina Veterinaria (Stefania Busconi Esteves)
Producción Animal (Emiliano D'Anatro Martínez)**

Modalidad: Estudio de Caso

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2017**

PÁGINA DE APROBACIÓN

TESIS aprobada por:

Presidente de Mesa:

Dr. Danilo Fila

Segundo Miembro (Tutor):

Dr. Guillermo Cazzuli

Tercer Miembro:

Dra. Cecilia Menéndez

Cuarto Miembro (Co Tutor):

Dra. Victoria Sorriba

Fecha:

18 de octubre de 2017

Autores:

Br. Stefania Busconi

Br. Emiliano D'Anatro

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, le agradecemos a nuestro tutor Guillermo Cazzuli por todo el tiempo invertido, por ayudarnos a encarar este proyecto con la mejor de las actitudes y por su constante apoyo.

A la Dra. Paula Pessina y Ana Meikle por sus colaboraciones y correcciones.

Al personal de cabina, en especial a Francisco, por su gran ayuda con el filtrado de fichas clínicas.

Al personal de biblioteca por facilitarnos la búsqueda de información, siempre con una sonrisa.

A Florencia por su gran ayuda y paciencia con la traducción al inglés.

Un agradecimiento especial a nuestras familias y amigos por estar siempre presentes, brindándonos fortaleza y apoyo continuo.

Finalmente, agradecer a la Facultad de Veterinaria de la UdelaR por permitirnos acceder a la carrera más noble de todas.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS	6
1. RESUMEN	7
2. SUMMARY	8
3. INTRODUCCIÓN	9
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	10
4.1. RECORDATORIO ANÁTOMO-FISIOLÓGICO DE LA PRÓSTATA	10
4.1.1. ANATOMÍA	10
4.1.2. HISTOLOGÍA	12
4.1.3. FISIOLOGÍA	12
4.2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	14
4.3. PATOLOGÍAS	15
4.3.1. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA	16
4.3.2. PROSTATITIS	18
4.3.3. ABSCESOS PROSTÁTICOS	20
4.3.4. QUISTES PROSTÁTICOS	22
4.3.5. METAPLASIA ESCAMOSA	24
4.3.6. NEOPLASIAS PROSTÁTICAS	26

5. OBJETIVOS	29
5.1. OBJETIVOS GENERALES	29
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
6. MATERIALES Y MÉTODOS	30
7. RESULTADOS	33
7.1. DESCRIPCIÓN DE LA BASE DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS AÑOS 2011 - 2016	33
7.1.1. NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE PROSTATOPATÍAS.....	33
7.1.2. FRECUENCIA DE CADA PATOLOGÍA PROSTÁTICA	33
7.1.3. EDAD	35
7.1.4. TAMAÑO	36
7.1.5. ESTADO GENITAL	37
7.1.6. SIGNOS CLÍNICOS	37
8. DISCUSIÓN	39
9. CONCLUSIONES	42
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

	Página
Tabla 1. Valores de referencia de tamaño prostático obtenidos a partir de mediciones ecográficas en perros sanos	11
Tabla 2. Criterios tomados en cuenta para el diagnóstico de las diversas patologías prostáticas	31
Tabla 3. Total de casos clínicos, total de caninos machos con patologías prostáticas y porcentaje de las mismas en función de cada año	33
Figura 1. Testosterona sérica media, 17β-estradiol sérico, peso prostático y porcentaje de perros raza Beagle con evidencia histológica de HPB, reunidos en 7 grupos de edades diferentes (entre 8 meses y 9 años)	13
Figura 2. Número total de casos para cada patología prostática comprendida en el período 2011 – 2016	34
Figura 3. Porcentaje correspondiente a cada patología prostática en el período 2011-2016	34
Figura 4. Frecuencia de aparición de cada patología prostática agrupada por año ..	35
Figura 5. Número de patologías prostáticas agrupadas por rango de edad	36
Figura 6. Número de patologías prostáticas agrupadas por rango de peso	36
Figura 7. Número de casos de HPB y prostatitis en función a la sintomatología manifestada	37
Figura 8. Porcentaje de HPB y prostatitis en función de la sintomatología manifestada	38

1. RESUMEN

Las patologías que asientan a nivel prostático son muy variadas y difieren en frecuencia de aparición. Las mismas adquieren una importancia significativa en caninos machos adultos y enteros, dando lugar a una serie de signos clínicos poco específicos. La importancia de su conocimiento radica en que permite no solo acercarse a un diagnóstico definitivo de forma rápida y certera, sino también la aplicación de tratamientos específicos para cada caso, y el control preventivo de las mismas. En el presente trabajo se buscó determinar la casuística de los desórdenes prostáticos en los perros machos que fueron atendidos en el Hospital de Pequeños Animales de la Facultad de Veterinaria entre los años 2011 y 2016. Se estudió la incidencia de las diversas patologías presentes, asociándolas con diferentes parámetros como ser la edad, el tamaño corporal, el estado genital y los signos clínicos observados. De esta forma, a partir de 5184 casos clínicos de perros machos se evidenció un total de 207 pacientes con prostatopatías (3,99%). Los mismos se clasificaron en 6 enfermedades principales (hiperplasia prostática benigna no quística, hiperplasia prostática benigna quística, prostatitis, metaplasia escamosa, neoplasia y quistes paraprostáticos). Los resultados obtenidos señalan una notoria prevalencia de pacientes con hiperplasia prostática benigna ya sea quística o no (70,5%), quedando en segundo lugar la prostatitis (24,6%), seguido por la neoplasia (3,4%), los quistes paraprostáticos (1%) y en último lugar la metaplasia escamosa (0,5%). Asimismo, la edad promedio de aparición de las patologías de próstata fue determinada en 9 años, resultando los perros enteros los más susceptibles a padecerlas. Por otro lado, se registró una mayor tendencia de los perros de tamaño grande (superiores a 25 kg de peso) a presentar trastornos prostáticos, observándose un predominio de signos ligados al sistema digestivo, con respecto a signos urinarios, locomotores u otros.

2. SUMMARY

Pathologies that affect the prostate vary widely and differ in frequency of appearance. They are significantly important in adult males and non-neutered dogs, leading to a series of unspecific clinical signs. The importance of knowing about it lies in the fact that it allows not only to achieve a quick and accurate diagnosis, but also the application of a specific treatment for each case, and its preventive control. This study aimed to determine the casuistry of prostatic disorders in male dogs that were admitted to the Small Animal Hospital of the Uruguayan university of Veterinary Medicine between 2011 and 2016. The incidence of the different pathologies was studied, associating them with a number of parameters such as age, body size, genital state and clinical signs. Thus, from 5184 clinical cases of male dogs, a total of 207 patients with prostatopathies (3.99%) were found. They were categorized into 6 main diseases (non-cystic benign prostatic hyperplasia, cystic benign prostatic hyperplasia, prostatitis, squamous metaplasia, neoplasia and paraprostatic cysts). The results obtained indicate a noticeable prevalence of patients with benign prostatic hyperplasia, whether cystic or not (70.5%), followed by prostatitis (24.6%), neoplasia (3.4%), paraprostatic cysts (1%), and finally squamous metaplasia (0.5%). Furthermore, the average age of onset of prostate pathologies was determined in 9 years, with non-neutered dogs being the most susceptible to them. On the other hand, there was a greater tendency of large dogs (weighting over 25 kg) to present prostatic disorders, with clinical signs linked to the digestive system being predominant over urinary, locomotor or other manifestations.

3. INTRODUCCIÓN

La próstata es la única glándula accesoria encontrada en caninos. Entre otras funciones, juega un rol fundamental en el transporte y mantenimiento de espermatozoides por medio de la secreción del líquido prostático, el cual constituye la mayor parte del eyaculado (Prats Esteve, 2009). La glándula se encuentra muy influenciada por la actividad hormonal, especialmente por los andrógenos, quienes regulan su crecimiento (Shidaifat, 2009). A medida que el animal envejece, la relación andrógenos - estrógenos disminuye, con consecuente agrandamiento del órgano. Dicho incremento de tamaño es conocido como hiperplasia prostática benigna, y existen estudios que indican que casi la totalidad de los perros machos enteros mayores a 9 años de vida la padecen (Johnston, 2001).

Con el avance de la medicina veterinaria se ha logrado extender la expectativa de vida de los caninos, haciendo que sean cada vez más frecuentes las patologías que se asocian con la edad, como es el caso de la mencionada anteriormente. Debido a que la misma es uno de los factores predisponentes para la aparición de otros trastornos prostáticos, se ha visto incrementada la incidencia de estos últimos de forma indirecta (Queiroz Mostachio y col., 2012). Si bien las enfermedades que asientan en la próstata son numerosas, las de más frecuente presentación son la hiperplasia prostática benigna, la prostatitis, los quistes prostáticos o paraprostáticos, los abscesos de próstata, la metaplasia escamosa y las neoplasias prostáticas.

La importancia del conocimiento de las patologías prostáticas radica no solo en la salud animal, sino también en temas reproductivos, ya que estas tienden a interferir en la fertilidad de los machos (Romagnoli, 2007). Muchos de los trastornos de la próstata resultan asintomáticos, o bien producen signos clínicos poco específicos, lo que hace que sea prácticamente imposible su diferenciación sin la ayuda de estudios complementarios. Actualmente se considera a la ecografía como el método de elección para la identificación de patologías prostáticas (Nyland y Mattoon, 2004), a la cual se le suma la citología que permite un diagnóstico definitivo. La gran mayoría de estas enfermedades se resuelven quirúrgicamente, por medio de la orquiectomía, aunque es esencial conocer las opciones terapéuticas para brindar un mejor asesoramiento técnico (Gradil, 2006).

A causa de la falta de datos estadísticos en el Uruguay sobre este tema, la presente tesis de grado tiene como objetivos el estudio de las principales patologías prostáticas, así como su incidencia en caninos, y determinar la influencia que presenta la edad, el tamaño del perro y su estado genital en cada una de ellas.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1. RECORDATORIO ANATOMO-FISIOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

4.1.1. ANATOMÍA

La próstata es la única glándula sexual accesoria del perro macho (Romagnoli, 2007). Se desarrolla a partir de la pared del seno urogenital del embrión, próximo a la terminación de los conductos mesonéfricos (Barone, 2001). Es un órgano de forma ovalada y simétrica, compuesto por varias glándulas tubulares y conductos excretores (Aguayo Concha, 2013); conformada por una parte externa o compacta, y una interna o diseminada. La primera, llamada cuerpo de la próstata, rodea completamente el segmento inicial de la uretra pelviana. Es muy voluminosa, de consistencia firme, color grisáceo y presenta dos lóbulos, derecho e izquierdo, separados por un rafe medio (Barone, 2001). Por otro lado, la parte interna o diseminada es vestigial en caninos (Wrobel y Dellmann, 1993). Se localiza en la pared de la uretra pelviana, entre el estrato esponjoso y el músculo uretral, quien la esconde completamente (Barone, 2001). La glándula se encuentra rodeada por una cápsula espesa de la cual se desprende un abundante estroma y numerosas fibras de músculo liso. Junto con los vasos sanguíneos y los nervios, el estroma forma un conjunto de glándulas túbulo-alveolares que se concentra cada una alrededor de un conducto excretor. Este último a su vez desemboca en un conducto prostático, para finalmente hacerlo en la uretra (Barone, 2001).

La próstata se ubica retroperitonealmente, limita hacia dorsal con el colon, separándose entre sí por dos capas de pliegue peritoneal, hacia ventral contacta con la sínfisis púbica y hacia craneal se encuentra la vejiga urinaria (Kutzler y Yeager, 2007). Dependiendo de la edad del animal su localización varía, disponiéndose intraabdominalmente en caninos menores a los 2 meses de edad, totalmente en la cavidad pélvica en animales entre los 2 meses y la pubertad y se desplaza hacia craneal en perros geriátricos, debido a la menor elasticidad del tejido conectivo. Se estima que a los 4 años de edad el 50% de la glándula se sitúa intraabdominalmente, y a los 10 años la totalidad de la misma se encuentra en abdomen (Dimitrov y col., 2010).

El tamaño y peso prostático tienen un amplio rango de variabilidad dependiendo de factores como:

1. Edad y actividad hormonal.
2. Raza. Debe destacarse al Scottish Terrier quien fisiológicamente puede presentar un tamaño prostático hasta 4 veces mayor que otras razas.
3. Peso. Un perro menor a 5 años de edad presenta un tamaño prostático promedio de 3 cm de diámetro si pesa menos de 20kg y de 4 cm de diámetro si pesa más de 20 kg.

4. Estado sexual. Animales castrados presentan una atrofia de la glándula, no variando su tamaño en función a la edad, como sí lo hacen los animales enteros (Prats Esteve, 2009).

El tamaño de la glándula se determina por mediciones de largo, ancho y profundidad con la ayuda de calibres electrónicos (ver Tabla 1). Se utiliza como ecuación básica: volumen (en cm^3) = $0,524 \times \text{largo} \times \text{ancho} \times \text{profundidad}$, aunque se describen dos estudios más recientes que modifican dicha fórmula (Nyland y Mattoon, 2004). El primero calcula la próstata a partir de la fórmula volumen (en cm^3) = $[1/2,6 (\text{largo} \times \text{ancho} \times \text{profundidad})] + 1,8$ (Kamolpatana y col., 2000); mientras que el segundo modifica la fórmula obteniéndose volumen (en cm^3) = $0,487 \times \text{largo} \times \text{ancho} \times (\text{PL} + \text{PT}) / 2 + 6,38$, siendo PL la profundidad en la imagen del eje largo y PT la profundidad de la imagen transversal (Atalan y col., 2000).

Tabla 1: Valores de referencia de tamaño prostático obtenidos a partir de mediciones ecográficas en perros sanos

	Media	Desvío estándar	Rango
Longitud (cm)	3,4	1,1	1,7 - 6,9
Altura sagital (cm)	2,8	0,8	1,3 - 4,8
Ancho (cm)	3,3	0,9	1,8 - 6,9
Altura transversal (cm)	2,6	0,7	1,3 - 4,7
Volumen (cm^3)	18,9	15,5	2,3 - 80

(Ruel y col., 1998)

La vascularización de la próstata nace de la arteria ilíaca interna, continuándose con la arteria pudenda interna, quien a su vez corre hacia caudal sobre el tendón del músculo psoas menor (Aguayo Concha, 2013). De la arteria ilíaca interna se genera la arteria prostática, la cual posteriormente se bifurca, dejando lugar a la arteria del conducto deferente y a la arteria rectal media. Esta última es la responsable de la irrigación del recto, la próstata y la uretra (Evans y De Lahunta, 2010). Por otro lado, la sangre venosa desemboca a través de las venas prostáticas hacia la vena ilíaca interna. Los vasos linfáticos prostáticos drenan en los linfonódulos ilíacos mediales y sacros (Freitag y col., 2007).

La próstata recibe inervación simpática, causante de la expulsión de líquido prostático, y parasimpática, encargada del aumento de la secreción glandular. La primera a partir del nervio hipogástrico, quien nace del ganglio mesentérico y transcurre a lo largo de la arteria del conducto deferente; mientras que la segunda se encuentra a cargo del nervio pélvico, que desciende del primer, segundo y tercer nervio sacro, siguiendo a las arterias prostáticas (Freitag y col., 2007). Ambos nervios confluyen formando el plexo pélvico, el cual se encuentra de 5 a 10 mm hacia lateral de la próstata (Gianduzzo y col., 2008).

Tanto los vasos como los nervios se sitúan en los pedículos laterales que se insertan en el aspecto dorso-craneal de la próstata (Freitag y col., 2007).

4.1.2. HISTOLOGÍA

La glándula prostática es un órgano multicelular que posee una población heterogénea de células (Shidaifat y col., 2007). La cápsula, que rodea al órgano, se compone de tejido conjuntivo denso e irregular con numerosas células musculares lisas en su porción interna. La parte compacta reúne alvéolos, túbulos secretores y conductos intraglandulares, todos ellos rodeados por tejido conectivo laxo y a su vez revestidos por epitelio simple cuboidal o cilíndrico, con algunas células basales. Dicho epitelio cambia a cilíndrico estratificado hacia la porción final de los conductos. Por su parte, el sistema ductal prostático posee dilataciones saculares en las que se pueden almacenar secreciones (Wrobel y Dellmann, 1993).

La observación histológica de la próstata varía dependiendo del estado fisiológico del animal. Así, animales prepúberes presentan una glándula inmadura, con conductos y alvéolos poco desarrollados y abundante estroma. Por otro lado, al inicio de la pubertad la forma del lumen de los alvéolos glandulares comienza a aumentar de tamaño hasta aproximadamente las 27 semanas de edad (Prats Esteve, 2009).

4.1.3. FISIOLOGÍA

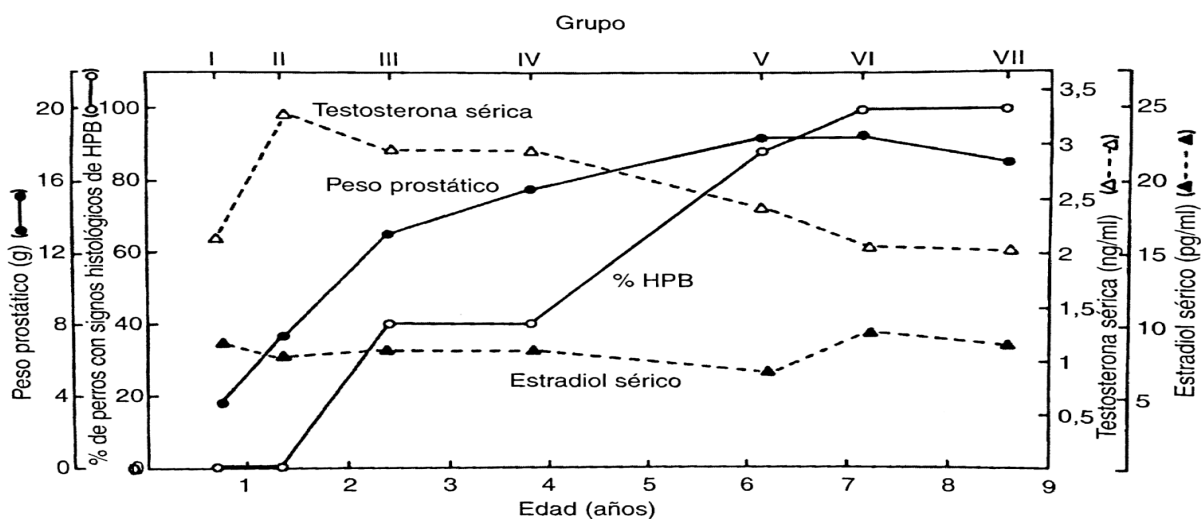
Como principal función, la próstata secreta un fluido que constituye el 97% del volumen total de eyaculado. Dicho fluido es muy rico en proteínas tales como arginina esterasa, fosfatasa ácida y antiglutinina cefálica, así como en citrato, zinc, magnesio (Prats Esteve, 2009), lactato y colesterol; sin embargo, no presenta azúcares como sí lo hacen la mayoría de las especies domésticas (Smith, 2008). La arginina esterasa es la proteína más abundante del plasma seminal y se cree que es la responsable de hidrolizar el mucus cervical y de participar en la regulación de la motilidad del esperma dentro del útero (Dubé, 1994). Por su parte, la antiglutinina cefálica es fundamental para evitar la aglutinación de los espermatozoides (Johnson, 2010).

Su apariencia es típicamente transparente y está presente tanto en la primera como en la tercera fracción del eyaculado, es decir, fracción pre-espermática y fracción prostática respectivamente. Su objetivo es proporcionar volumen al eyaculado y brindar un medio adecuado de transporte por la vagina y el útero para la supervivencia del esperma (Kustritz, 1997). Algunos autores le atribuyen al fluido prostático un efecto antibiótico y la capacidad de activación de los espermatozoides para la fertilización. Esto último se logra mediante la unión de proteínas de origen prostático a receptores ubicados en la cabeza del espermatozoide, que producen una reacción del acrosoma (Rota y col., 2007). Sin embargo, estudios demuestran que la exposición prolongada de muestras de esperma a dicho fluido resulta perjudicial (Wheeler, 2014), viéndose afectados su motilidad y viabilidad luego de descongelado (Sirivaidyapong y col., 2001).

Dicha secreción ingresa constantemente al conducto excretorio de la próstata y uretra, no obstante, cuando no se produce la micción ni la eyaculación, la presión uretral desplaza cranealmente el fluido hacia la vejiga urinaria (Romagnoli, 2007).

La próstata presenta numerosos receptores de hormonas, entre las que se listan andrógenos, estrógenos, prolactina, hormona de crecimiento y progesterona. Se la considera un órgano andrógeno dependiente, ya que son estos los responsables de coordinar el crecimiento constante de la glándula y de codificar señales moleculares necesarias para mantener su homeostasis (Prats Esteve, 2009). Dichos receptores se localizan en el núcleo de las células epiteliales principalmente y en el núcleo de células estromales. La testosterona alcanza a la próstata por vía sanguínea, y es convertida por la 5 α -reductasa en dihidrotestosterona (DHT). Tanto la testosterona como la DHT estimulan la actividad glandular. Si bien la testosterona es el andrógeno circulante que predomina, la DHT es el más activo y por tanto juega un papel más importante en la regulación de la glándula prostática (Shidaifat, 2009).

La actividad estrogénica cobra importancia en el crecimiento y diferenciación de la próstata. Existen dos receptores estrogénicos diferentes; en primer lugar, el receptor estrogénico α (ER α) ubicado en células estromales, quien promueve la proliferación celular. En segundo lugar, se describe al receptor estrogénico β (ER β), hallado en células epiteliales lumbales, quien inhibe la proliferación celular. En humanos, su supresión se ha asociado al cáncer prostático (Morais-Santos y col., 2015).



(Brendler y col., 1983)

Figura 1. Testosterona sérica media, 17 β -estradiol sérico, peso prostático y porcentaje de perros raza Beagle con evidencia histológica de HPB, reunidos en 7 grupos de edades diferentes (entre 8 meses y 9 años).

En el perro el crecimiento prostático ocurre de forma continua a lo largo de su vida. Cuando nace, las concentraciones de testosterona son basales, aumentando a las 26

semanas de vida y alcanzando un nivel máximo entre los 18 y 20 meses de edad. Posteriormente comienza a disminuir gradualmente su concentración, como también ocurre con la DHT. Sin embargo, las concentraciones de estrógenos, en particular del 17 β -estradiol, se mantienen estables a lo largo de la vida. La próstata desarrolla una mayor sensibilidad a la testosterona como forma de compensar su desbalance con respecto a los estrógenos, explicándose así la significativa incidencia de hiperplasia prostática benigna en animales adultos (Prats Esteve, 2009). (Ver figura 1).

4.2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Las enfermedades prostáticas son relativamente frecuentes en caninos (Kustritz, 1997). Su presentación clínica no siempre resulta evidente, ya que en muchos casos son asintomáticas o bien presentan signos clínicos poco específicos (Johnson, 2010). La anamnesis puede revelar datos importantes acerca del estado genital del animal, la edad y el comienzo de los síntomas, así como su evolución. Las características de la micción y la apariencia de la orina, las heces, la presencia de flujo prepucial y anomalías en la marcha también pueden ser representativas de alteraciones prostáticas (Prats Esteve, 2009).

A la exploración deben buscarse signos clínicos que puedan ser característicos de prostatismo (Dumon, 2009). Los mismos se relacionan con el aumento de tamaño de la glándula y los más frecuentes son el tenesmo, el goteo de sangre por la uretra independiente de la micción y las infecciones urinarias recurrentes, y en menor medida se observan hematuria o hemospermia, hernias perineales y dificultad en la marcha (Johnson, 2010). La palpación abdominal permite evidenciar molestias abdominales, masas o desplazamiento de vísceras. El aspecto caudo-dorsal de la próstata puede ser abordado por medio de la palpación rectal. En esta maniobra se percibe al órgano del tamaño de una avellana, pudiéndose verificar su forma, simetría, tamaño, consistencia, movilidad y sensibilidad (Dumon, 2009).

A nivel radiográfico la próstata sana no suele hacerse visible, en especial en aquellos perros castrados. Esto ocurre debido a que se encuentra en contacto directo con el recto que la esconde en caso de estar lleno. Sin embargo, cuando existe un agrandamiento de la glándula, puede ser reconocida en incidencias laterales como una estructura redondeada, con una opacidad característica a la de tejidos blandos (Lattimer y Essman, 2013). El tamaño prostático se evalúa comparando su diámetro con respecto a la dimensión de la entrada pélvica, es decir, la distancia entre el borde craneoventral del sacro y el piso de la pelvis. La próstata no debería superar el 70% (lo que equivale a 2/3) de la distancia entre el promontorio sacro y el piso de la pelvis (Dennis y col., 2010).

La ecografía es la técnica que hoy en día se considera ideal para la evaluación prostática. Su abordaje se realiza de forma transabdominal suprapúbica, utilizando transductores de 7,5 o 10 MHz preferiblemente. En condiciones normales, la glándula se observa con un parénquima homogéneo, de textura de media a fina y bordes lisos.

La ecogenicidad tiende a ser moderada, pero puede variar entre individuos sanos. Es posible igualmente visualizar la uretra como una estructura redondeada hipoecoica o anecoica (Nyland y Mattoon, 2004).

Los análisis de laboratorio deben realizarse rutinariamente debido a su facilidad, rapidez y bajo costo. Si bien el hemograma no resulta significativo, el urianálisis permite el diagnóstico de infecciones urinarias que podrían estar generando signos clínicos similares a los producidos por alteraciones prostáticas. Asimismo, la presencia de eritrocitos en orina es representativa de HPB o de lesiones en uretra, mientras que las células inflamatorias indican inflamación de la glándula (Prats Esteve, 2009).

La citología es uno de los métodos diagnósticos más frecuentemente utilizados. Provee una precisión diagnóstica de hasta un 80% en comparación con el diagnóstico histopatológico, siendo además muy sensible a la hora de detectar infecciones bacterianas (Powe y col., 2004). Citológicamente, en una próstata normal se observan células cúbicas o columnares dispuestas en agregados pequeños o medianos (Vobornik y Nabyt, 2016). Los núcleos son centrales y el citoplasma contiene gránulos basófilos y apariencia granulosa. Normalmente se aprecian otras células contaminantes como espermatozoides, células escamosas, células uroteliales y otras células epiteliales provenientes de conductos deferentes y epidídimo (Zinkl, 2008). Se puede obtener material prostático directamente de la uretra o bien realizando una punción y aspiración con aguja fina (PAAF). En el primer caso se coloca un catéter a través de la uretra y se aspira material mientras se realiza un masaje manual de la próstata. Se puede obtener mayor cantidad de material si se efectúa el lavado de una porción uretral con solución salina (Zinkl, 2008). La PAAF por su parte permite obtener mejores resultados ya que la muestra se encuentra menos contaminada y es posible coleccionar mayor cantidad de células prostáticas. Se utilizan agujas de 22 gauges y jeringas de 12 ml. La punción se realiza transabdominalmente guiada por ecografía. Una gota del líquido obtenida se coloca en un portaobjetos y se observa posteriormente con la ayuda de un microscopio óptico (Solano-Gallego, 2010).

El método diagnóstico por excelencia de las patologías prostáticas es la histopatología. La misma es útil cuando otras técnicas no han dado resultados definitivos, ya que permite visualizar la arquitectura tisular y los detalles celulares (Powe y col., 2004). Sin embargo, la obtención de la muestra requiere el uso de anestesia general y se listan numerosas complicaciones, por lo que no se la utiliza de rutina. La biopsia se obtiene por vía percutánea perirrectal, transabdominal o vía laparotomía. Se utiliza una aguja Tru-Cut o se incide directamente un lóbulo prostático (Giné Puiggròs, 2010).

4.3. PATOLOGÍAS

Las patologías prostáticas resultan bastante frecuentes en caninos. Las mismas pueden reflejar signos clínicos muy variados tales como urinarios, gastrointestinales, osteoarticulares, genitales o sistémicos, o bien ser completamente asintomáticos y

resultar en un hallazgo clínico. Si bien las enfermedades prostáticas son muy variadas, se mencionan seis patologías principales: la hiperplasia prostática benigna, la prostatitis, los quistes prostáticos o paraprostáticos, los abscesos prostáticos, la metaplasia escamosa y las neoplasias primarias de origen prostático.

4.3.1. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es la enfermedad prostática más frecuente en caninos machos no castrados, viéndose afectado el 50% de los perros mayores de 5 años y el 95% de los perros mayores de 9 años (Johnston, 2001). Se presenta en caninos a partir del año de edad, sin embargo, su máxima prevalencia ocurre a los 5 o 6 años de vida. Si bien aún se desconoce porqué en algunos machos se desarrolla la patología y en otros no, se sabe que se produce debido a un desbalance entre andrógenos y estrógenos (Hedlung, 2008).

Se asocia a la dihidrotestosterona como la hormona que ejerce principal efecto en el desarrollo de la HPB (Romagnoli, 2007). La misma se forma irreversiblemente a partir de la testosterona y, aunque esta última disminuye con la edad, los niveles de estrógenos se mantienen estables estimulando a los receptores nucleares de dihidrotestosterona a nivel prostático (Hedlung, 2008). La dihidrotestosterona ocasiona el crecimiento de los componentes glandulares y del estroma de la próstata hacia el exterior, disminuyendo de igual manera la velocidad de apoptosis (Sirinarumitr y col., 2002).

Los signos clínicos característicos de la enfermedad incluyen estreñimiento, tenesmo, heces en forma de cinta, disuria, hematuria o goteo de sangre a través de la uretra independiente de la micción y hemospermia. Estas últimas se deben a que la próstata hiperplásica se encuentra muy vascularizada y por lo tanto sangra fácilmente (Romagnoli, 2007). A su vez, la HPB predispone a hernias perineales por la presión que ejerce a nivel del diafragma pélvico, y a infecciones prostáticas, ya que se acumula líquido prostático el cual resulta un excelente medio para el crecimiento bacteriano (Johnson, 2010). Se ha asociado a la HPB como causa de infertilidad debido a la alteración bioquímica del líquido prostático la cual disminuye su capacidad nutritiva de los espermatozoides (Romagnoli, 2007).

Diagnóstico

Un diagnóstico presuntivo de la HPB puede alcanzarse por medio de la clínica en aquellos animales que presenten signos como los mencionados anteriormente, aunque la mayoría de los perros son asintomáticos. La palpación rectal no produce dolor y muestra un incremento en el tamaño del órgano que puede ser de entre 2 y 6 veces el normal (Hedlung, 2008). No obstante, es necesaria la confirmación por medio de estudios complementarios.

A nivel radiológico queda evidenciado el aumento de tamaño de forma simétrica, pudiendo llegar a desplazar estructuras vecinas, principalmente la vejiga urinaria hacia craneal y el colon hacia dorsal. Sin embargo, la imagen radiográfica no permite el diagnóstico certero de la HPB ya que no es posible diferenciarla de otras patologías prostáticas comunes (Lattimer y Essman, 2013).

La ecografía por su parte permite realizar mediciones del órgano, así como visualizar estructuras quísticas que resultan frecuentes. Es recomendable la realización de un enema previo a la evaluación, para eliminar el contenido del colon quien podría ocultar la imagen prostática (Romagnoli, 2007). En lo que respecta al tamaño prostático se han descrito numerosas formas de medición para diagnosticar si existe o no prostatomegalia, aunque hoy en día su determinación ecográfica permanece subjetiva; es así que deben tomarse en cuenta datos de exploración física (palpación rectal), estudios radiográficos y la presencia de múltiples quistes de pequeño tamaño que pudiesen indicar hiperplasia quística (Hedlung, 2008).

El análisis de orina es aconsejable previo a la instauración de un tratamiento ya que ayuda a descartar patologías que pudiesen asentar a nivel del tracto urinario y que ocasionasen el sangrado uretral (Romagnoli, 2007).

Se utiliza la citología como diagnóstico definitivo de HPB. En esta se observan grandes grupos de células epiteliales, con una morfología celular comparable a aquella de células epiteliales prostáticas normales. Puede presentarse una mayor proporción de citoplasma, lo que le brinda a la célula el aspecto de columna o polígono. El mismo se observa basófilo y ligeramente granular. Los núcleos por su parte son uniformes, redondos, con un patrón fino y granular de cromatina y un nucléolo pequeño o inexistente (Teske, 2009).

Tratamiento

La resolución para la HPB consta de la remoción de la fuente de andrógenos que estimula a la próstata. La orquiectomía bilateral de los animales que presentan signología clínica resulta el mejor tratamiento. La involución permanente del órgano es notoria de 3 a 12 semanas luego de la cirugía, en la cual se reduce hasta un 80% su tamaño (Christensen, 2011). La cirugía está contraindicada cuando exista una infección prostática activa. En estos casos se recomienda la administración de antibióticos si existen signos clínicos y el cultivo de semen supera las 10.000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (Romagnoli, 2007).

En los animales destinados a la reproducción se dispone de fármacos que interfieren en la estimulación andrógena de la próstata.

1. Inhibidores de la 5 α -reductasa. La Finasterida es la droga más comúnmente utilizada. Al inhibir la enzima 5 α -reductasa reduce la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, permaneciendo la primera intacta y por tanto no afectando la libido ni la calidad del semen. No se han descrito efectos secundarios por su administración en caninos (Christensen, 2011).

2. Terapia antiandrogénica. El Acetato de Osaterona es un análogo de la testosterona que actúa uniéndose a receptores de andrógenos, reduciendo la 5 α -reductasa e inhibiendo el transporte de testosterona hacia las células prostáticas (Christensen, 2011). Ha demostrado ser eficaz por hasta 6 meses, reduciendo rápidamente el volumen prostático, sin presentar efectos secundarios (Prats Esteve, 2009). Otra droga utilizada es el acetato de Delmadinona, quien tiene una potencia antiandrogénica 17 veces más potente que la progesterona. Tiene el inconveniente de causar como efectos secundarios aumento del apetito, cambios de conducta, vómitos, diarrea, astenia, poliuria y polidipsia (Christensen, 2011).
3. Terapia antiestrogénica. Se utilizan para aliviar los signos clínicos de HPB rápidamente, sin embargo, el cese de su administración hace que los mismos reaparezcan, no resultando una terapia efectiva por sí sola (Christensen, 2011).
4. Agonistas de la GnRH. La droga más conocida es la Deslorelina, la cual inhibe la liberación de LH (Prats Esteve, 2009). Presenta como desventaja la inhibición temporal tanto de la libido como de la espermatogénesis, retornando a la normalidad aproximadamente 2 o 3 meses luego de finalizado el tratamiento (Christensen, 2011).
5. Progestágenos. Se utiliza el Acetato de Medroxiprogesterona quien reduce el tamaño prostático en 4 a 6 semanas luego de su administración en dosis única. No obstante, presenta como inconveniente que la HPB recurre aproximadamente un año después (Hedlung, 2008). Además, posee numerosos efectos secundarios como tendencia a la obesidad, poliuria, polidipsia, disminución de la libido, alteración de la espermatogénesis y riesgo diabético (Prats Esteve, 2009).

Debido a la elevada incidencia de la HPB, los animales asintomáticos mayores de 3 años de edad deben ser controlados anualmente por medio de la ecografía. En casos de presentar quistes prostáticos el control debería pasar a ser de carácter semestral y se debe considerar el tratamiento con antiandrógenos (Romagnoli, 2007).

4.3.2. PROSTATITIS

Las inflamaciones de la glándula prostática son el resultado de la invasión bacteriana ascendente por vía uretral u ocasionalmente hematógena, la cual es capaz de vencer los mecanismos de defensa y establecerse en el parénquima prostático (White, 2005). Se encuentra en estrecha relación con la HPB, siendo considerada en la mayoría de los casos como una patología secundaria (Fontbonne, 2015). Esto es debido a que la HPB altera la integridad de la glándula afectando la inmunidad natural (producción local de IgA y de un factor prostático antibacteriano), el drenaje linfático y la normal vascularización de la próstata, predisponiendo así a la infección. El microorganismo más comúnmente aislado es *Escherichia coli*, aunque se describen como otros microorganismos frecuentes a *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Mycoplasma canis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pasteurella spp.*, y *Haemophilus spp.* *Brucella canis* puede infectar al órgano, pero se la asocia con mayor frecuencia a infecciones testiculares o epididimales. Infecciones con bacterias anaerobias o agentes fúngicos como

Blastomyces dermatitidis, *Cryptococcus neoformans* o *Coccidioides immitis* también se han observado (Johnston y col., 2000).

La prostatitis puede tener un curso agudo o crónico. Dichas formas se diferencian fundamentalmente por la duración de los signos clínicos, siendo la forma crónica en general más leve o asintomática. Existe asimismo una forma de prostatitis aséptica que se caracteriza por ser una reacción inflamatoria no infecciosa en la cual la próstata se encuentra infiltrada con neutrófilos (Wheeler, 2010).

Los signos clínicos que se identifican en una prostatitis se presentan en promedio a los 8,2 años de edad (Senior, 2016) e incluyen fiebre, letargia, deshidratación, anorexia, vómitos, dolor abdominal y/o lumbar, debilidad de miembros posteriores, marcha rígida, infertilidad, hemospermia, hematuria o secreción uretral hemorrágica, disuria y tenesmo (Beckett, 2012).

Diagnóstico

Un diagnóstico presuntivo de prostatitis puede hacerse por medio de los signos clínicos, así como por la palpación de la próstata, la cual puede detectarse aumentada de tamaño y causar dolor en casos de prostatitis aguda. En prostatitis crónicas, sin embargo, el dolor no siempre es evidente y la glándula puede aparecer más pequeña debido a su fibrosamiento (Christensen, 2011).

A nivel ecográfico puede observarse un aumento del tamaño del órgano simétrico o asimétrico, dependiendo de si la enfermedad es focal, multifocal o difusa. El parénquima tiene apariencia heterogénea, con un patrón mixto de ecogenicidad variable. En ocasiones pueden verse pequeños focos hipoeoicos los cuales resultan compatibles con áreas de inflamación, necrosis o lesiones cavitarias, ya sea debido a quistes o abscesos (Nyland y Mattoon, 2004).

Estudios de bioquímica sanguínea presentan valores normales en prostatitis crónicas, pero en los casos agudos puede percibirse un aumento de la fosfatasa alcalina y los ácidos biliares, así como una neutrofilia con desviación a la izquierda (Fontbonne, 2015). De igual manera, se ha correlacionado una hipoglicemia en el 40% de los casos, sugestivos de septicemias provocadas por gram negativos (Barsanti, 2009).

El diagnóstico definitivo se obtiene por medio del cultivo del líquido prostático. El mismo se puede obtener por eyaculación manual si el animal no se encuentra muy adolorido para cooperar, o bien mediante aspiración con aguja fina ecoguiada. No obstante, la punción no se recomienda debido al riesgo de diseminar con la aguja al agente infeccioso (Christensen, 2011). Es posible también realizar un cultivo a partir de muestras de orina, ya que normalmente algo de líquido prostático refluye a la vejiga. En los estadios agudos se obtienen células inflamatorias en las que predominan los neutrófilos (Johnson, 2010). En los casos de prostatitis sépticas los neutrófilos se observan con cariólisis y citoplasma espumoso, y se presenta además un número variable de macrófagos. Se confirman por la presencia de bacterias, ya

sea intracelulares o extracelulares, debiéndose diferenciar las mismas de infecciones del tracto urinario. En general, cuando la muestra es obtenida por medio de punción y aspiración, la presencia de bacterias es un indicador suficiente de prostatitis (Zinkl, 2008).

Tratamiento

En función al curso de la patología se establecerá el tratamiento. De esta manera las formas agudas de prostatitis sépticas se tratan con antibióticos basados en el cultivo de orina y el antibiograma (Barsanti, 2009). Se requieren antibióticos que no se unan en demasía a proteínas plasmáticas, que sean bases débiles (ya que el pH prostático es levemente ácido, de entre 6,1 y 6,5) y lipofílicos, que sean capaces de penetrar la barrera prostática. Por lo general son de elección las Fluoroquinolonas, las Cefalosporinas de tercera generación, el Cloranfenicol, la Eritromicina o el Trimetoprim Sulfa durante al menos 4 semanas. Pasadas las mismas es recomendable realizar nuevamente un cultivo bacteriano para confirmar que se ha eliminado la infección. La castración es una opción a considerar en aquellos animales no destinados a la reproducción ya que facilita su recuperación (Christensen, 2011).

El tratamiento de la prostatitis crónica es similar al anteriormente descrito, pero el éxito que se obtiene suele ser menor debido a la difícil penetración de los antimicrobianos al parénquima prostático a través de la barrera hematoprostática. Se realiza una antibioticoterapia de entre 4 a 6 semanas de duración, siendo ocasionalmente necesarias 9 semanas de tratamiento. La castración o el uso de fármacos que disminuyan el volumen prostático son igualmente recomendados para reducir la duración de la terapia medicamentosa, así como el riesgo de recurrencia de la patología (Fontbonne, 2016).

4.3.3. ABSCESOS PROSTÁTICOS

Los abscesos prostáticos son cúmulos localizados de material purulento que forman cavidades dentro del parénquima prostático. Estos se forman secundarios a infecciones de la glándula ya sea por infección uretral ascendente o por vía hematógena. Existe una mayor predisposición a que se formen en animales no castrados, mayores a 8 años de edad y que padezcan de prostatitis, metaplasia escamosa o quistes (Hedlung, 2008).

Inicialmente se forman microabscesos, los cuales de no ser tratados se funden, dando lugar a abscesos de mayor tamaño (Fonseca-Alves y col., 2010). El absceso puede drenar su contenido purulento a través de la uretra, o bien hacerlo en la cavidad abdominal con consecuencias graves (White, 2005).

Los signos clínicos son el resultado de compresiones de estructuras adyacentes y varían dependiendo del tamaño de los abscesos, o bien de la propagación de la infección a nivel sistémico. Es común que el animal presente una depresión aguda

con anorexia, tenesmo, disuria, hematuria, descarga uretral crónica o intermitente, vómitos, polidipsia y poliuria. Asimismo, puede observarse diarrea y deshidratación consecuente. La ruptura de los abscesos prostáticos da lugar a septicemia, peritonitis o colapso cardiovascular (Hedlung, 2008).

Diagnóstico

Por lo general los abscesos prostáticos ocasionan un importante dolor, perceptible principalmente a la palpación rectal, aunque puede hacerse notorio a la palpación abdominal, de la zona lumbar y de las extremidades posteriores (Hedlung, 2008). La próstata se encuentra aumentada de tamaño con zonas fluctuantes en caso de que los abscesos se encuentren en la periferia del órgano y se alcancen a palpar (White, 2005).

La ecografía sumada al cultivo bacteriano a partir de fluido prostático, permiten llegar a un diagnóstico definitivo de la patología. La imagen ecográfica muchas veces se confunde con aquella obtenida en casos de quistes. Los abscesos suelen presentar una cápsula gruesa, con septos ecogénicos a nivel interno y un contenido hiperecoico debido a una elevada celularidad (Fominaya García, 2014).

A nivel citológico se observa un elevado número de neutrófilos y una cantidad baja de macrófagos y células epiteliales. El mismo se obtiene a partir de lavados prepuciales o por medio de aspiración con aguja fina (Hedlung, 2008). Esta última debe realizarse con gran cuidado debido al riesgo de contaminación peritoneal (White, 2005). Se han descrito casos en los que los abscesos se encuentran rodeados por una pared epitelial que aísla su contenido del sistema de ductos prostáticos, por lo que el cultivo de líquido prostático podría dar resultados falsos negativos (Ling y col., 1983).

Es conveniente realizar un cultivo bacteriano, siendo las bacterias aisladas con mayor frecuencia *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* y *Proteus spp.* De la misma forma, un urianálisis permite advertir infecciones urinarias que con frecuencia son concurrentes (Hedlung, 2008).

Tratamiento

El tratamiento médico de esta patología por lo general no da buenos resultados (Lobetti, 2007). Debe instaurarse lo antes posible e incluye una antibioticoterapia de amplio espectro, junto con fluidoterapia y soporte nutricional. Se acostumbra el uso de combinaciones de antimicrobianos como Ampicilina y Enrofloxacina, Amikacina y Clindamicina, Enrofloxacina y Clindamicina o Amikacina y Metronidazol; en casos de infección bacteriana resistente en un animal con compromiso renal se considera Imipenem (Hedlung, 2008).

El tratamiento quirúrgico de los abscesos prostáticos apunta a su drenaje, ya sea de forma quirúrgica o vía percutánea guiada mediante ecografía. Esta última técnica

resulta controversial debido al riesgo de diseminación bacteriana durante la punción (Christensen, 2011).

La cirugía ha sido el método tradicional de resolución de los abscesos, planteándose diversas opciones para la misma:

1. Omentalización. Es actualmente el procedimiento de elección (Freitag y col., 2007). Se basa en que el omento es capaz de proveer un suministro alterno tanto vascular como linfático, por lo cual se coloca el mismo a través de la cápsula prostática. Dicha técnica presenta mínimas complicaciones y requiere de muy pocos cuidados post operatorios (Christensen, 2011).
2. Drenaje de Penrose. Se coloca un drenaje que parte del absceso y atraviesa la pared abdominal, permitiendo un continuo vaciado de su contenido. El tiempo durante el cual el drenaje de Penrose permanece puesto varía entre unos pocos días a unas pocas semanas. Dicha técnica requiere monitoreo post operatorio y cuidados continuos hasta que el drenaje sea removido. Asimismo, puede acarrear complicaciones como abscedación recurrente, incontinencia urinaria, edema subcutáneo, anemia, sepsis, shock, hipopotasemia e hipoproteinemia (Mullen, 1990).
3. Marsupialización de la próstata. No se trata de una técnica comúnmente utilizada. El absceso se abre, suturando los bordes del mismo a la pared abdominal o a la zona perineal para evitar así su cerrado. Esto permite su drenaje continuo y la posibilidad de aplicar antisépticos y antibióticos directamente en la lesión. La marsupialización implica numerosos cuidados post operatorios y pueden dar lugar a las mismas complicaciones que el drenaje de Penrose o a la formación de fístulas (Matthiesen y Marretta, 1989).
4. Prostatectomía parcial. Está indicada en pacientes estables en caso de abscesos o quistes recurrentes que no responden a procedimientos de drenaje (Hedlung, 2008).

La castración del animal es recomendable en todos los casos ya que disminuye el tamaño del órgano reduciendo la duración de la infección (Lobetti, 2007).

4.3.4. QUISTES PROSTÁTICOS

Los quistes prostáticos son acumulaciones de líquido aséptico y de volumen variado, que pueden presentarse de forma difusa, asociándose con HPB, o bien ser quistes de retención (Johnston, 2000). Estos últimos se clasifican dependiendo de su ubicación, existiendo los quistes parenquimatosos y los quistes paraprostáticos. Se trata de una patología que se observa en mayor medida en perros enteros, adultos y de razas grandes (Hedlung, 2008).

Los quistes parenquimatosos se alojan en el lumen de la próstata y poseen como característica un epitelio transicional, cuboide o escamoso que los rodea completamente (Hedlung, 2008). Pueden ser de origen congénito, o asociarse a HPB o a metaplasia escamosa. Estas últimas, al ocluir los conductos glandulares, no permiten el drenaje del líquido prostático quien se acumula en los acinos de forma

gradual. Es común que varios quistes de pequeño tamaño confluyan para formar uno más grande. La forma, el tamaño y la ubicación de los quistes puede variar, midiendo desde unos pocos milímetros, hasta alcanzar más de 20 milímetros, siendo la patología prostática que en mayor grado puede alterar el tamaño glandular (Cabrera Sáenz y Benítez Rodríguez, 2000). Cuando un quiste prostático se encuentra comunicado con la uretra, el líquido en su interior se vacía en esta continuamente y su tamaño puede aumentar con mucha lentitud, o incluso no hacerlo. No obstante, si no existe tal comunicación, el diámetro se incrementa a gran velocidad. Los quistes parenquimatosos pueden infectarse dando lugar a abscesos secundarios (Davidson, 2003).

Por otro lado, los quistes paraprostáticos son estructuras que, a pesar de no comunicarse directamente con el parénquima prostático, están unidos a él (Davidson, 2003), ya sea mediante un pedículo o por adherencias (Johnson, 2010). Son de aparición rara, observándose en menor proporción con respecto al resto de las patologías prostáticas. Se cree que se desarrollan a partir de restos del conducto de Müller, en específico del utrículo prostático. Estos quistes a menudo son grandes, ubicándose craneolateralmente con respecto a la próstata y extendiéndose por la fosa perineal o abdomen (Smith, 2008). Presentan una pared de grosor variable que en ocasiones se encuentra mineralizada (Prats Esteve, 2009).

La sintomatología producida por los quistes prostáticos suele ser imperceptible hasta que los mismos adquieren un volumen suficiente para generar una obstrucción rectal, vesical o uretral (Prats Esteve, 2009). En estos casos se observan signos como tenesmo, constipación, hematuria, disuria, dolor abdominal y, en ocasiones, depresión e inapetencia (Davidson, 2003).

Diagnóstico

Si bien la mayoría de los animales con quistes prostáticos resultan asintomáticos, la anamnesis y la exploración física del animal pueden aportar datos que orienten a considerar una patología quística. Los quistes de gran tamaño pueden ser percibidos mediante la palpación rectal, brindando a la glándula un aspecto asimétrico, con consistencia fluctuante y sin dolor (Hedlung, 2008). En casos de quistes paraprostáticos puede incluso distinguirse una masa a la palpación abdominal (Richard y White, 2005).

A nivel radiográfico los quistes paraprostáticos son difíciles de diferenciar de la vejiga urinaria sin un cistouretrograma (Hedlung, 2008). De estar presente, la prostatomegalia puede observarse en la imagen radiográfica de tipo asimétrico y la vejiga puede verse desplazada hacia craneal o situarse hacia ventral del quiste. En los casos en que los quistes alcanzan dimensiones excepcionales, aumentando hasta 20 veces su tamaño normal, desplazan a la próstata hacia el piso del abdomen, pudiendo llegar casi a la arcada costal. Radiológicamente los quistes parenquimatosos resultan imposibles de diferenciar de los abscesos prostáticos (Lattimer y Essman, 2013).

En la imagen ecográfica, los quistes prostáticos se observan como estructuras que no producen eco, rodeadas por una pared delgada hiperecoica y refuerzo acústico posterior (Nyland y Mattoon, 2004). Su contenido varía, pudiendo verse anecoico o presentar algunos detritos celulares. Sin embargo, la presencia de estos últimos es más común en abscesos, por lo que pueden confundirse (Lattimer y Essman, 2013). El número y tamaño de los quistes parenquimatosos es variable; cuando los mismos son pequeños y numerosos le transfieren al parénquima prostático un aspecto hiperecoico difuso (Nyland y Mattoon, 2004).

Las anomalías bioquímicas específicas son raras (Esteve Prats, 2009).

A partir de una muestra de fluido obtenido de descargas uretrales, o por medio de punción y aspiración guiadas por ecografía de quistes prostáticos, se puede realizar un estudio citológico confirmatorio. A simple vista, el líquido se observa serosanguinolento o amarronado. Microscópicamente, este puede no contener células o bien presentar algunos eritrocitos, leucocitos y células epiteliales benignas (Baker y Lumsden, 1999). Se ha estudiado que en el 18% de los quistes parenquimatosos o paraprostáticos existen concentraciones de creatinina mayores que las plasmáticas y es posible que contengan orina (Bokemeyer y col., 2011).

Tratamiento

El tratamiento recomendado para los quistes prostáticos parenquimatosos pequeños es la orquiectomía. En casos de estructuras de mayor tamaño, así como de quistes paraprostáticos, es conveniente su drenaje quirúrgico. Una de las técnicas descritas es la omentalización con la resección parcial de los quistes. Con dicha técnica el omento es capaz de drenar de forma efectiva el líquido, formando posteriormente adherencias y evitando así su recidiva. La resección no debe ser completa ya que se corre el riesgo de generar incontinencia urinaria o atonía del músculo detrusor (Davidson, 2003).

Si se desea evitar la cirugía, es posible realizar un tratamiento médico en base a laxantes y drenajes vesicales (Basinger y col., 2003), sumado a un drenaje percutáneo guiado por ultrasonografía. El mismo presenta ventajas tales como el bajo costo, escasa morbilidad y la obtención de mejores resultados con respecto a la cirugía (Boland y col., 2003). No obstante, deben considerarse los riesgos de contaminación de los quistes con la aparición de abscesos (Hedlung, 2008), así como la posible necesidad de repetir múltiples veces el procedimiento para su completa resolución (Boland y col., 2003).

4.3.5. METAPLASIA ESCAMOSA

La metaplasia escamosa es el resultado de una excesiva estimulación estrogénica de la glándula prostática. La misma presenta numerosos receptores en la mucosa, la

capa submucosa de la uretra pélvica, el estroma de la próstata y en el epitelio de los ductos periuretrales (Korodi y col., 2008). Dicha estimulación puede provenir tanto de fuentes exógenas como endógenas. La primera corresponde a la administración de estrógenos de forma terapéutica, mientras que la segunda se asocia a tumores testiculares de células de Sertoli, llamados sertoliomas (Prats Esteve, 2009).

La administración de estrógenos a corto plazo conduce a una metaplasia de la región que rodea la uretra prostática y tejido ductal periuretral; mientras que su administración prolongada acarrea una metaplasia de todo el órgano (Paclikova y col., 2006).

Histológicamente, la metaplasia escamosa se evidencia cuando el epitelio glandular de la próstata pasa de ser columnar a escamoso estratificado, resultado de la producción de queratinas por parte de las células basales (Cunha, 2004). Dicho cambio puede llevar a la obstrucción de ductos y posterior formación de quistes o abscesos prostáticos (Parry, 2007).

Los signos clínicos son producto del agrandamiento prostático y por tanto asemejan a los que se originan en casos de HPB. Se vinculan asimismo con un cuadro de hiperestrogenismo, causando el denominado síndrome de feminización. Se observa un abdomen distendido, prepucio péndulo, ginecomastia, pérdida de libido o atracción hacia otros machos, alopecia bilateral no pruriginosa, pelo seco e hiperpigmentación cutánea (Johnson, 2010). En algunos casos se describe hipoplasia o aplasia medular, acompañada de anemia no regenerativa, trombopenia y pancitopenia debido a toxicidad estrogénica (Parry, 2007). La metaplasia escamosa origina hipogonadismo con infertilidad secundaria, predisponiendo a prostatitis (Prats Esteve, 2009). La atrofia testicular será bilateral en casos de hiperestrogenismo de origen exógeno o unilateral cuando se trata de un hiperestrogenismo de origen endógeno (Parry, 2007).

Diagnóstico

Un diagnóstico presuntivo de metaplasia escamosa se alcanza por medio de los signos clínicos previamente mencionados, los cuales se relacionan con tumores testiculares o por la administración exógena de estrógenos. El estudio radiológico o ecográfico permite visualizar el agrandamiento de la glándula, sin embargo, no es posible diferenciar la metaplasia escamosa de otras patologías que causen prostatomegalia (Korodi y col., 2008).

La observación macroscópica de una próstata afectada con metaplasia escamosa puede no aportar datos significativos en algunos casos, mientras que en otros más severos es posible ver al órgano aumentado de tamaño con múltiples focos de un material pastoso y blanquecino o bien áreas de fibrosis. (Foster, 2012).

Para confirmar el diagnóstico se realiza un estudio citológico, en el cual se observan células grandes, planas, con citoplasma que varía entre levemente acidofílico a levemente basofílico. Algunas células ocasionalmente presentan núcleos picnóticos o

en cariorrexis (Zinkl, 2008). Las células asemejan a aquellas obtenidas a partir de muestras vaginales en perras en estro (Prats Esteve, 2009).

Tratamiento

El tratamiento se basa en la eliminación de la fuente de estrógenos. Se debe cesar la administración de los mismos por vía exógena o bien realizar una orquiectomía para remover el tumor de células de Sertoli (Parry, 2007).

La administración complementaria por períodos cortos de análogos de la GnRH o de inhibidores de la aromatasa ha dado buenos resultados en algunos casos (Prats Esteve, 2009).

4.3.6. NEOPLASIAS PROSTÁTICAS

La neoplasia prostática es una condición poco frecuente en caninos, con una incidencia del 0,2 - 0,6% (Martinez de Merlo y Arconada, 2016). Se observa tanto en perros enteros como en castrados, resultando la patología más frecuente en este segundo grupo, a una edad promedio de 10 años. Se lo describe con mayor frecuencia en razas medianas y grandes, siendo el Boyero de Flandes la raza con mayor susceptibilidad a padecerlo. Si bien la castración no es el factor desencadenante para la formación de dichas neoplasias, se cree que favorece la progresión tumoral ya que estimula la emergencia de células hormono independientes quienes proliferan activamente (Teske y col., 2002).

Las neoplasias pueden generarse a partir de tejido epitelial (carcinoma), de tejido muscular liso (leiomiocarcinoma) o bien de estructuras vasculares (hemangiosarcoma) (Hedlung, 2008). No obstante, la mayoría de los tumores prostáticos se originan de estructuras ductales. Las células basales de las áreas ductales y acinares presentan una sensibilidad mayor a los factores que inducen crecimiento neoplásico (Leav y col., 2001). Los más prevalentes corresponden al adenocarcinoma o a carcinomas indiferenciados, ambos malignos y altamente invasivos en los tejidos locales (Morrison y Dobson, 2001). Estos a su vez son capaces de desencadenar focos de metástasis en órganos como (de mayor a menor prevalencia): pulmones, linfonódulos regionales, hígado, uretra, bazo, colon y recto, vejiga urinaria, hueso, corazón, riñón, linfonódulos distales y glándulas adrenales (Johnston, 2000).

Los signos clínicos sugestivos de neoplasia prostática se asocian a prostatomegalia, quien puede producir compresión y obstrucción parcial de colon, recto y uretra, traduciéndose en estranguria y/o hematuria, tenesmo, disquecia, anorexia, pérdida de peso y debilidad. Por otro lado, las metástasis óseas ocasionan dolor, cojera o debilidad en miembros posteriores, en algunas oportunidades fracturas patológicas y se lo ha asociado con osteopatía hipertrófica. Asimismo, infiltraciones de linfonódulos pueden producir obstrucciones a nivel linfático que causen edema en extremidades

posteriores (Hedlung, 2008). Otros signos clínicos pueden observarse dependiendo de la ubicación de las metástasis.

Diagnóstico

Tanto la anamnesis como la exploración física aportan datos importantes a la hora de diagnosticar neoplasias prostáticas. A la palpación rectal, la próstata suele caracterizarse por presentar dolor, estar endurecida, tener superficie irregular y asimétrica y no ser móvil. Es frecuente la linfadenomegalia sublumbar.

A nivel imagenológico, las radiografías pueden aportar datos acerca del tamaño prostático, el cual en casos de tumores se vería aumentado significativamente, usualmente de forma asimétrica. Los rayos X también permiten evaluar las estructuras óseas (cuerpos vertebrales y fémur), en busca de lisis o procesos proliferativos representativos de metástasis. De igual manera, la radiología de contraste pone en evidencia la irregularidad de la uretra prostática (Prats Esteve, 2009). Por otro lado, la imagen ecográfica puede variar mucho ante un cáncer prostático. Suele ser heterogénea, de forma irregular y presentar focos hiperecóticos ya sea dispersos en todo el parénquima o bien localizados. Pueden verse estructuras cavitarias en el parénquima glandular o focos de calcificación que ocasionan sombra acústica (Nyland y Mattoon, 2004).

Estudios hematológicos o bioquímicos pueden ocasionalmente asociarse con tumores prostáticos. Así, es posible encontrar valores de hematocrito bajos que se vinculen a un fallo renal debido a obstrucciones urinarias secundarias; elevados valores de enzimas fosfatasa alcalina y alanina aminotransferasa, hipoalbuminemia e hipocalcemia (Morris y Dobson, 2001).

La determinación de la concentración de fosfatasa ácida prostática en suero o en líquido seminal puede ser usada como indicador de posible neoplasia prostática. La misma corresponde a un antígeno específico que se encuentra en las células normales de la próstata y se relaciona con su integridad estructural (Souza y Toniollo, 2001). En casos de adenocarcinoma en crecimiento activo su concentración sérica aumenta (Amorim y col., 2004). Sin embargo, la fosfatasa ácida prostática es hormono-dependiente y se cree que sus niveles varían con la edad del animal. Asimismo, sus concentraciones tanto en animales sanos como en animales enfermos son bajas con respecto a los valores estudiados en humanos, por lo tanto, no siempre resulta evidente su incremento (Gadelha y col., 2013).

Un diagnóstico definitivo se obtiene a partir de un estudio citológico. El mismo se realiza a partir de la tercera fracción del eyaculado, obtenido ya sea por masaje prostático o por punción. Se evidencian células con anisocitosis, anisocariosis, núcleos ovalados y nucléolos que varían en forma y tamaño. La proporción núcleo-citoplasma se encuentra aumentada, encontrándose en algunos casos doble núcleo y nucléolo (Cunha Lacrete Junior, 2011).

Tratamiento

Por lo general el pronóstico del cáncer prostático es desfavorable debido a que suele diagnosticarse cuando ya hay presencia de metástasis. Sin embargo, ante un diagnóstico temprano existen una variedad de tratamientos a seguir. Entre ellos la prostatectomía total, usada siempre y cuando el tumor no haya metastatizado. Presenta la desventaja de que en una elevada proporción de los casos el animal desarrollará incontinencia urinaria secundaria (Hedlung, 2008).

Se describen protocolos quimioterápicos frente al adenocarcinoma prostático. Entre ellos el uso de derivados del platino, Doxorrubicina o Mitoxantrona sumado a inhibidores de la cox-2 como Firocoxib o Piroxicam (Prats Esteve, 2009). La aplicación de Toceranib fosfato (inhibidor del receptor de tirosina quinasa) da buenos resultados ya que ha demostrado bloquear la actividad del factor de crecimiento epitelial (VEGFR) y del factor de crecimiento plaquetario (PDGFR). Dicho bloqueo inhibe la angiogénesis, la cual es expresada por células neoplásicas prostáticas, controlando así el crecimiento tumoral (Martínez de Merlo y Arconada, 2016).

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Contribuir al conocimiento de las patologías prostáticas más comunes en caninos.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Determinar la casuística de los desórdenes prostáticos en los perros machos atendidos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República entre los años 2011 y 2016.
- ✓ Conocer la frecuencia de aparición de las diferentes patologías prostáticas en caninos machos con enfermedades de próstata, atendidos en el Hospital de Pequeños Animales durante el mismo período.
- ✓ Estudiar la asociación entre la edad, el tamaño corporal, el estado genital (castrado o entero), los principales sistemas afectados y las patologías prostáticas, en los machos atendidos en nuestra institución en el período mencionado.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

Con el fin de realizar un estudio estadístico retrospectivo, se analizaron todas las fichas clínicas de pacientes ingresados en el hospital de Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República, entre los años 2011 y 2016 incluido.

En primer lugar, se filtraron todos los casos que coincidían con el siguiente criterio: caninos, machos, con diagnóstico presuntivo o definitivo de patología prostática o bien sintomatología acorde a esta. Se obtuvieron datos acerca del número total de machos atendidos y número total de casos con trastornos de próstata en cada año.

En segundo lugar, a partir de este primer filtrado, se registraron para cada caso patológico datos descriptivos específicos que incluyeron edad, raza, peso, estado genital, motivo de consulta, datos anamnésicos aportados por el propietario, signos clínicos, exámenes complementarios realizados y sus respectivos resultados, y descripción del estudio ecográfico.

Debido a que la mayoría de los pacientes no contaban con un diagnóstico definitivo de patología prostática, se procedió a clasificar la misma de acuerdo a los signos clínicos observados y a los exámenes colaterales hechos, haciendo hincapié en los resultados ultrasonográficos. Los signos clínicos se agruparon en 4 categorías dependiendo del sistema al que afectaban, considerándose:

1. Alteraciones digestivas: tenesmo, heces en cinta, constipación, vómitos, diarrea, melena, hematoquecia, disquecia, anorexia, adelgazamiento.
2. Alteraciones urinarias: hematuria, goteo de sangre por pene, polaquiuria, estranguria, disuria, anuria, incontinencia urinaria, poliuria.
3. Alteraciones locomotoras: debilidad de miembros posteriores, anormalidades en la marcha.
4. Otros: hernia perineal.

De esta manera se registraron datos para las siguientes enfermedades prostáticas: HPB no quística, HPB quística (que englobó tanto quistes como abscesos prostáticos ya que no se realizaron estudios citológicos para su diferenciación), prostatitis, metaplasia escamosa, neoplasia y quistes paraprostáticos. Los criterios utilizados se resumen en la tabla 2. Es importante destacar que pueden coexistir varias patologías de próstata en un mismo individuo. Sin embargo, tanto a nivel clínico como ecográfico resulta difícil su diferenciación, por lo que a efectos prácticos en dicho trabajo se consideró la patología predominante a la hora de obtener un diagnóstico.

Finalizada esta primera etapa, se procedió a confeccionar nuevas planillas en las que se agruparon los datos de acuerdo a:

1. Año de consulta: 2011 a 2016.
2. Edad: se clasificaron en 3 grupos, menores a 6 años; entre 6 y 10 años; mayores a 10 años.
3. Peso: se establecieron nuevamente 3 categorías, menores a 10 kg (razas pequeñas); entre 10 y 25 kg (razas medianas); mayores a 25 kg (razas grandes).
4. Estado genital: se diferenciaron los animales castrados de los intactos.

5. Principales sistemas afectados: se determinaron 4 categorías, alteraciones digestivas; urinarias; locomotoras; hernia perineal.

Los datos obtenidos fueron posteriormente procesados por el programa estadístico SAS. Se analizaron las proporciones de las diferentes patologías de acuerdo a la categoría de edad, peso y signos clínicos, acorde al test de Chi cuadrado. Se consideró significativo una $P \leq 0,05$ y los valores entre $P > 0,05$ y $\leq 0,15$ se tomaron como tendencia.

Tabla 2. Criterios tomados en cuenta para el diagnóstico presuntivo de las diversas patologías prostáticas.

Patología	Signos Clínicos	Ecografía	Exámenes Complementarios
HPB no quística	Estreñimiento, tenesmo, heces en cinta, disuria, hematuria, goteo de sangre por uretra, hemospermia, hernia perineal (Romagnoli 2007; Johnson, 2010).	Prostatomegalia.	<u>Citología</u> : células con mayor proporción de citoplasma. Núcleos uniformes, redondos, patrón fino y granular de cromatina. Nucléolo pequeño o inexistente (Teske, 2009).
HPB quística	Mismos que HPB no quística.	Prostatomegalia y al menos una estructura anecoica redondeada o levemente irregular, con bordes lisos y refuerzo acústico posterior (Nyland y Mattoon, 2004).	Mismos que HPB no quística.
Prostatitis	Fiebre, letargia, anorexia, deshidratación vómitos, dolor abdominal y/o lumbar, debilidad de miembros posteriores, marcha rígida, hemospermia, hematuria, goteo de sangre por uretra, disuria, tenesmo (Beckett, 2012).	Prostatomegalia simétrica o no, parénquima heterogéneo con patrón mixto de ecogenicidad variable. Pequeños focos hipoecoicos (Nyland y Mattoon, 2004), o estructuras grandes rodeadas de cápsula gruesa, con septos ecogénicos internos y contenido hiperecoico (Fominaya García, 2014).	<u>Bioquímica sanguínea</u> : aumento FAS y ácidos biliares, neutrofilia con desvío a la izquierda (en cuadros agudos) (Fontbonne, 2015). <u>Citología</u> : predominio de neutrófilos. Presencia de macrófagos y bacterias intra o extracelulares (en cuadros sépticos) (Zinkl, 2008).

Metaplasia escamosa

Síndrome de feminización: abdomen distendido, prepucio péndulo, ginecomastia, pérdida de libido, atracción hacia machos, alopecia bilateral no pruriginosa, pelo seco, hiperpigmentación cutánea (Johnson, 2010). Atrofia testicular uni o bilateral (Parry, 2007).

Prostatomegalia.

Citología: células grandes, planas, con citoplasma levemente acidófilo o basofílico. Núcleos picnóticos o en cariorrexis (Zinkl, 2008).

Neoplasia

Estranguria, hematuria, tenesmo, disquecia, anorexia, pérdida de peso, debilidad (Hedlung, 2008). Otros signos dependientes de la localización de las metástasis.

Prostatomegalia, imagen heterogénea, irregular, con focos hiperecoicos dispersos o localizados. Estructuras cavitarias en parénquima glandular o focos de calcificación con sombra acústica (Nyland y Mattoon, 2004).

Bioquímica sanguínea: hematocrito bajo, aumento FAS, aumento ALT, hipoalbuminemia, hipocalcemia (Morris y Dobson, 2001), aumento de fosfatasa ácida prostática (Souza y Toniollo, 2001). Citología: células con anisocitosis, anisocariosis, núcleos ovalados y nucléolos de diferente forma y tamaño. Aumento de proporción núcleo - citoplasma (Cunha Lacrete, 2011).

Quistes paraprostáticos

Mismos que HPB no quística. Distensión abdominal (Prats Esteve, 2009).

Estructura grande, anecoica, con pared de grosor variable. Posibles septos internos y contenido con ecogenicidades focales (Nyland y Mattoon, 2004).

Citología: Presencia o no de células epiteliales benignas, eritrocitos o leucocitos.

7. RESULTADOS

7.1. DESCRIPCIÓN DE LA BASE DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS AÑOS 2011 - 2016

7.1.1. NÚMERO DE CASOS Y PROPORCIÓN DE PROSTATOPATÍAS

En el período comprendido entre 2011 y 2016 se atendieron un total de 5184 caninos machos en el Hospital de Pequeños Animales de la Facultad de Veterinaria. Del total de pacientes, 207 presentaron alguna alteración a nivel prostático, correspondiendo al 3,99% del total de estos casos.

En la siguiente tabla se detallan el total de caninos machos, la cantidad de patologías prostáticas y el porcentaje de las mismas en cada año. Se observa durante el transcurso del período estudiado una similitud en los valores.

Tabla 3. Total de casos clínicos, total de caninos machos con patologías prostáticas y porcentaje de las mismas en función de cada año.

Año	Total caninos machos	Total pacientes con patologías prostáticas	% de patologías prostáticas
2011	883	49	5,55
2012	724	31	4,28
2013	714	31	4,34
2014	1000	35	3,50
2015	878	36	4,10
2016	985	25	2,54
TOTAL	5184	207	3,99

7.1.2. FRECUENCIA DE CADA PATOLOGÍA PROSTÁTICA

La patología prostática que más se registró durante el período examinado fue la HPB quística con un 42% de frecuencia de aparición (87/207). En segundo lugar, se encontró la HPB no quística con 28,5% (59/207), seguida por la prostatitis con 24,6% (51/207). La neoplasia prostática fue observada un 3,4% del total de casos (7/207), luego los quistes paraprostáticos que representaron el 1% de los pacientes (2/207), y por último la metaplasia escamosa fue la menos frecuente, constatándose un 0,5% (1/207).

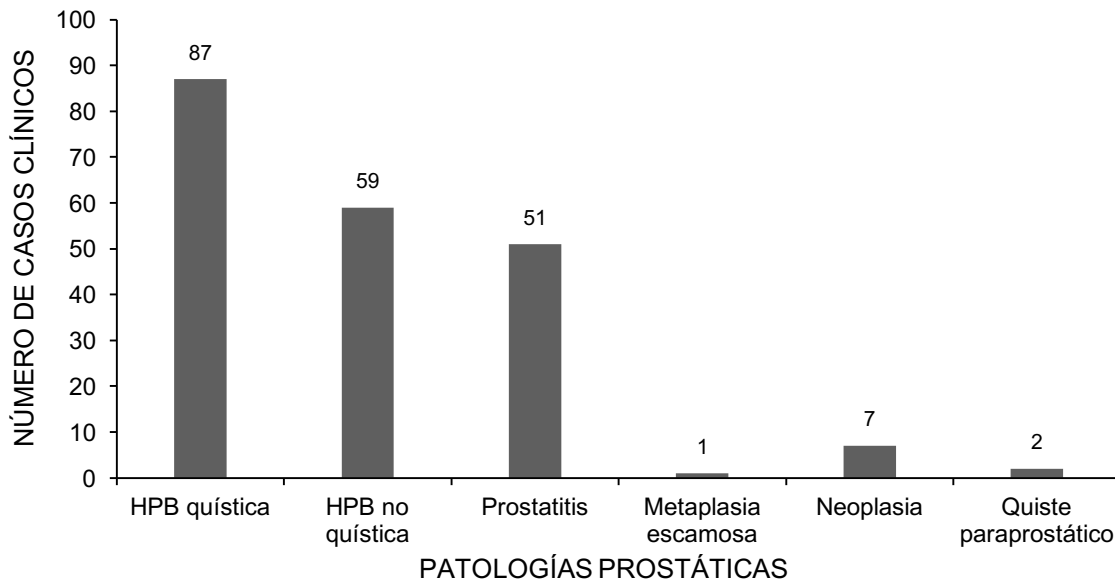


Figura 2. Número total de casos para cada patología prostática comprendida en el período 2011 – 2016.

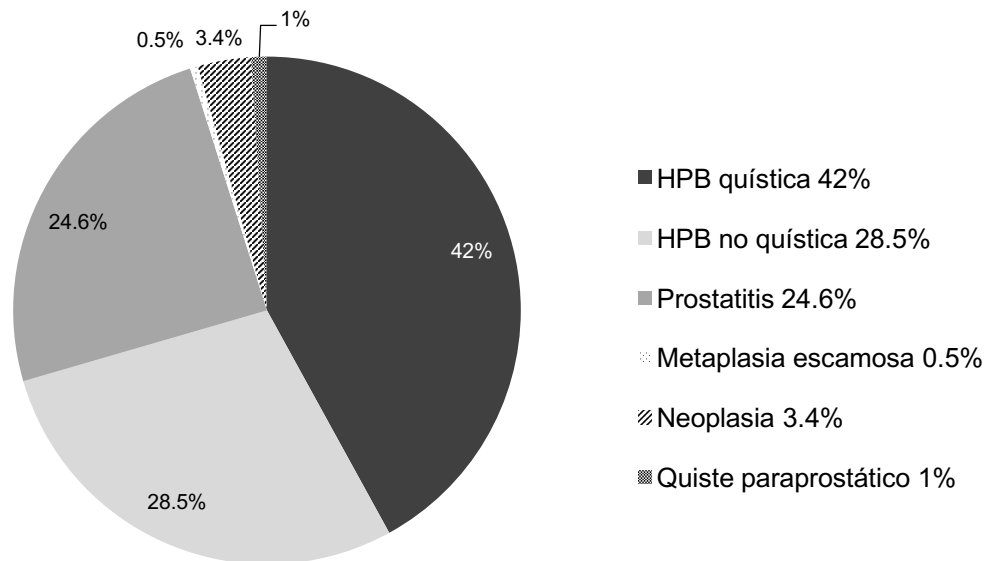


Figura 3. Porcentaje correspondiente a cada patología prostática en el período 2011-2016.

Se percibe una distribución similar de las distintas enfermedades en cada año analizado. La HPB (es decir la suma de las categorías HPB quística y la HPB no quística), es la prostatopatía que predomina, seguida por la prostatitis.

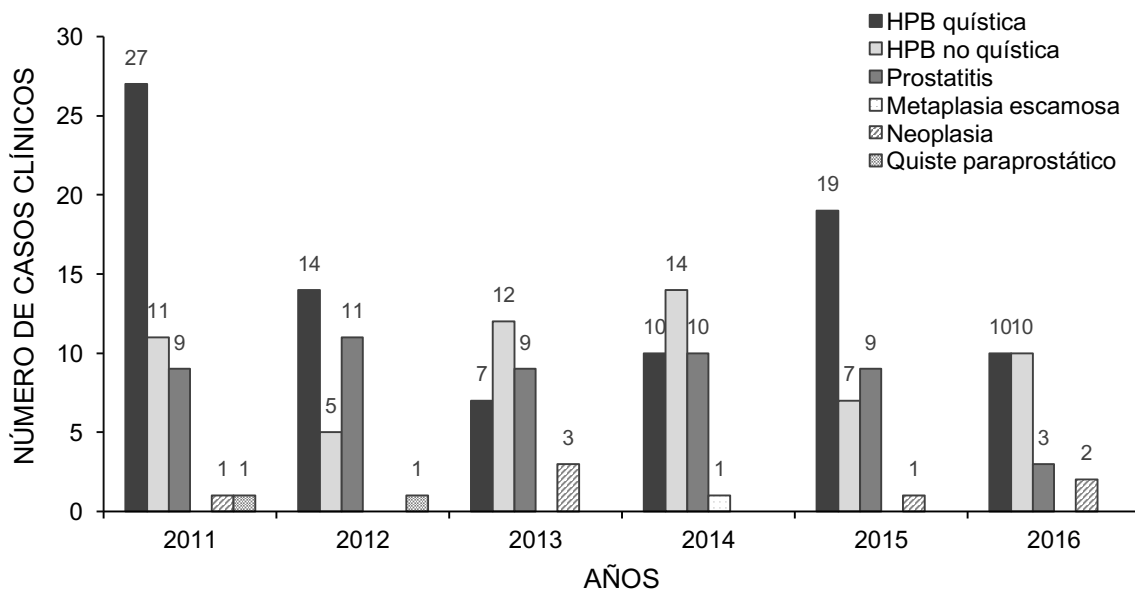


Figura 4. Frecuencia de aparición de cada patología prostática agrupada por año.

7.1.3. EDAD

Al subdividir los casos clínicos de acuerdo a las edades de presentación, se obtuvo una mayoría de los mismos en el rango de 6 a 10 años (116 animales), seguido por el rango mayores de 10 años (75 animales) y por último aquel de menores de 6 años (8 animales). Por otro lado, 8 pacientes contaban con fichas clínicas incompletas, no pudiendo obtenerse datos de edad.

La media de aparición de las enfermedades de próstata fue de 9 años, habiéndose estudiado caninos de edades que variaron entre 2 y 19 años. La HPB quística se observó en promedio a los 9,7 años, la HPB no quística a los 9,8 años, la prostatitis a los 9,7 años, la neoplasia a los 9,4 años, la metaplasia escamosa a los 7 años y los quistes paraprostáticos a los 8,5 años.

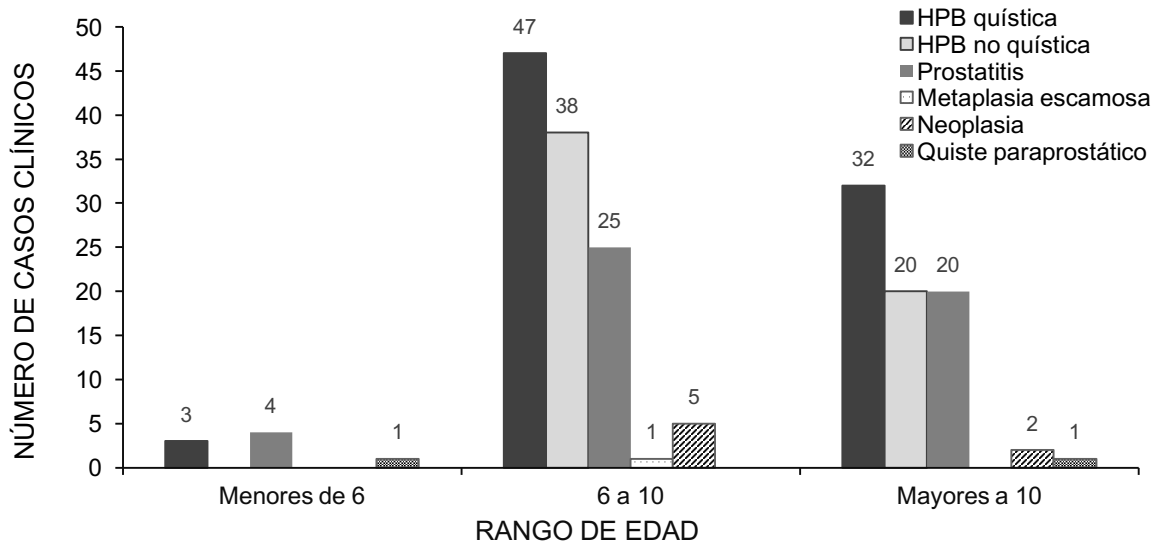


Figura 5. Número de patologías prostáticas agrupadas por rango de edad.

7.1.4. TAMAÑO

Se notó que los animales mayores de 25 kg (razas grandes) fueron los que presentaron mayor frecuencia de patologías prostáticas, distinguiéndose 86 pacientes que correspondieron al 68,3% del total de casos. El grupo de 11 a 25 kg (razas medianas), presentó 30 casos, es decir 23,8%, y por último los caninos menores a 10 kg de peso (razas pequeñas) fueron 10, equivalentes al 7,9% del total.

Para la clasificación de los grupos en función del peso, se recabaron datos de 126 animales, ya que el resto no contaba con dicha información en sus respectivas fichas clínicas.

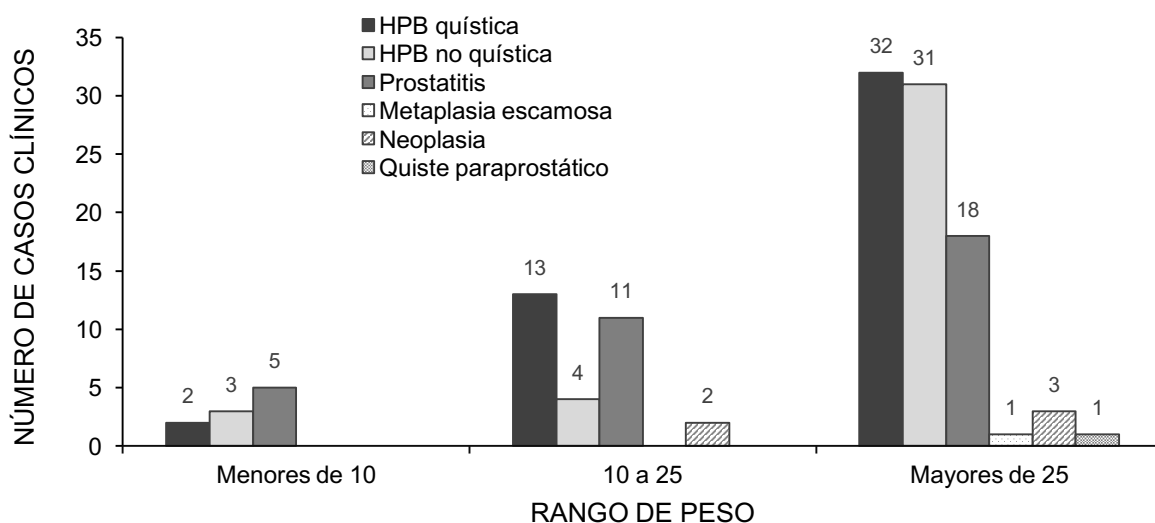


FIGURA 6. Número de patologías prostáticas agrupadas por rango de peso.

7.1.5. ESTADO GENITAL

De los 207 pacientes, 202 presentaron información respecto al estatus genital, estando el 98,5% intactos (199 perros) y el 1,5% castrados (3 perros).

7.1.6. SIGNOS CLÍNICOS

Del total de caninos machos con las 2 patologías más comunes (HPB y prostatitis), 7 casos fueron asintomáticos, mientras que 190 manifestaron al menos un signo clínico. Entre estos últimos, se registraron 127 signos digestivos (66,8%), 77 urinarios (40,5%), 39 locomotores (20,5%) y 34 hernias perineales (17,9%).

De la totalidad de animales sintomáticos con HPB y prostatitis, los casos con HPB sobresalen en número en cada sistema afectado (Figura 7). Por otro lado, se observó que los síntomas digestivos, urinarios y locomotores se presentaron en el 77%, 51% y 28% respectivamente del total de pacientes con prostatitis, valores mayores a los obtenidos en los caninos con HPB (64% digestivos, 37% urinarios y 18% locomotores). No obstante, la hernia perineal se presentó en el 14% de los casos con prostatitis y en el 18% de aquellos con HPB (Figura 8).

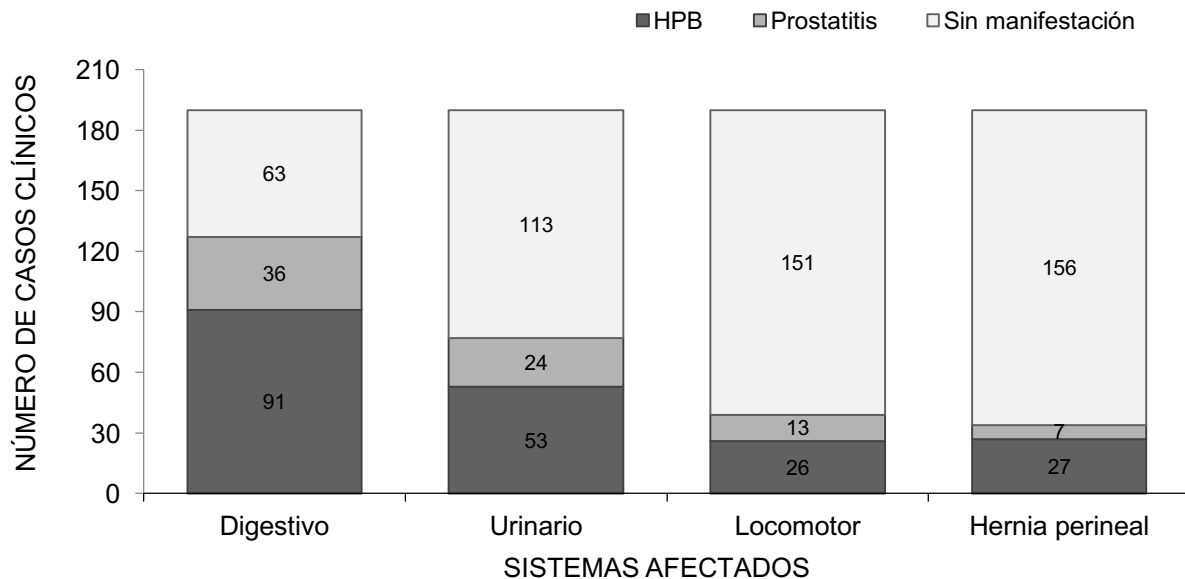


Figura 7. Número de casos de HPB y prostatitis en función a la sintomatología manifestada.

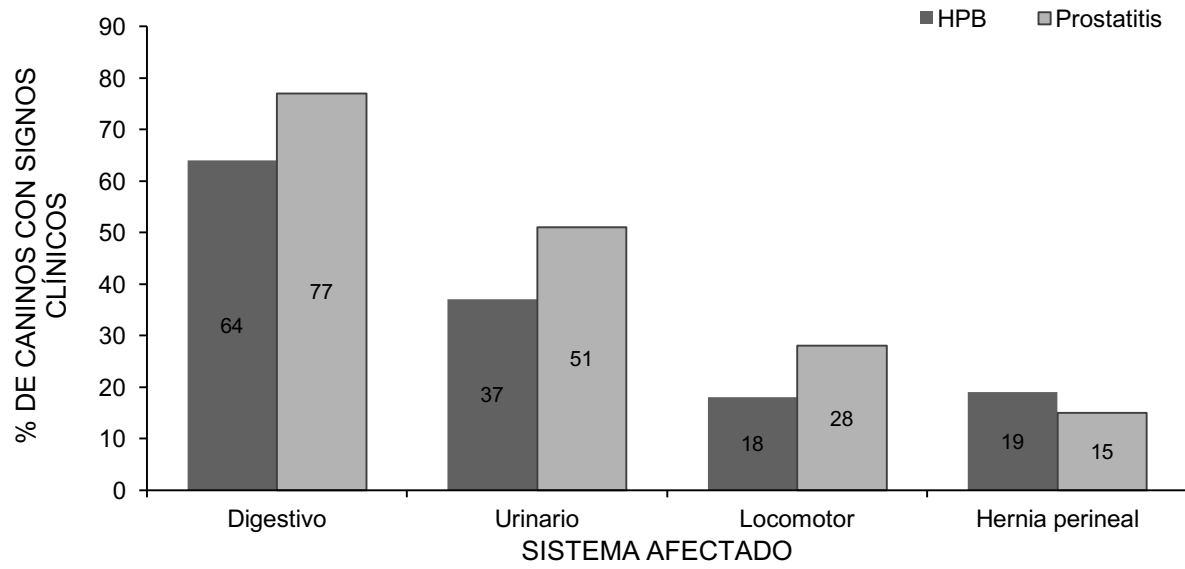


Figura 8. Porcentaje de HPB y prostatitis en función de la sintomatología manifestada.

8. DISCUSIÓN

La frecuencia de aparición de patologías prostáticas en perros machos, atendidos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria de la UdelaR, en el período comprendido entre el 2011 y el 2016 fue de 3,99%. En vista de que el único estudio retrospectivo realizado hasta la fecha que toma criterios similares al del presente estudio corresponde al de Polisca y colaboradores (2016), la comparación con el mismo resulta necesaria. En este último se reportó una prevalencia del 0,7% de enfermedades prostáticas en un período de tiempo de 8 años (2002 - 2009). Es de destacar que el número de casos clínicos analizados correspondía a 72.300, a diferencia de la presente tesis, en la cual se utilizaron 5184 animales en total. Por otro lado, en ambos estudios se registró la presencia de las mismas 6 patologías principales, siendo estas HPB, prostatitis, quistes prostáticos y paraprostáticos, abscesos, metaplasia escamosa y neoplasia, las cuales coinciden con las descritas por otros autores (Smith, 2008; Johnston, 2001).

La HPB fue la patología que se observó con mayor frecuencia en el actual trabajo, correspondiendo al 70,5% del total de los animales con alteraciones prostáticas. Esto es consecuente con lo descrito por Johnston y colaboradores (2000), quienes afirman que es la enfermedad más frecuentemente observada en caninos machos, no castrados, afectándose hasta el 80% de los perros mayores de 5 años de edad.

La segunda patología con mayor porcentaje de aparición en el Hospital de Pequeños Animales de la UdelaR fue la prostatitis, presentándose en casi el 25% del total de animales afectados. Este resultado es menor que el detallado por Polisca, donde se describe un 38,5% de los casos. Considerando que la gran mayoría de los diagnósticos para este trastorno se obtuvieron a partir de la interpretación de la imagen ultrasonográfica, sumado a los hallazgos en el examen clínico, los resultados de los exámenes de orina y hemograma, es de esperar que dicho valor no sea tan preciso como en otros estudios.

En cuanto a la casuística obtenida para neoplasias (3,4%) y metaplasia (0,3%) concuerda con la descripción realizada por Polisca y colaboradores (2016), donde se obtuvieron resultados muy similares (2,6 y 0,2% respectivamente). Teske y colaboradores (2009) describen a la neoplasia de próstata como la enfermedad más prevalente en caninos machos castrados, observándose con igual prevalencia en animales castrados y enteros. Sin embargo, en el presente trabajo, de 7 pacientes diagnosticados con neoplasia, solo 1 se encontraba castrado, lo que lleva a distar de dicha afirmación.

En lo referente a las edades de diagnóstico, se observó un promedio de 9 años. Autores como Stowater y Lamb (1989), Barsanti (2009) y Senior (2016), coinciden en afirmar que la mayoría de las alteraciones de próstata ocurren en animales de más de 8 años de vida. Por su parte el tamaño corporal demostró incidir de manera significativa con la frecuencia de aparición de enfermedades prostáticas, pesando el 68% de los caninos estudiados más de 25 kg. Dichos resultados son similares a los

publicados por Cunha Lacreta Junior y colaboradores (2012) en los cuales la media del peso de los caninos con trastornos de la glándula prostática correspondía a 20 kg.

De un total de 197 casos con HPB y prostatitis (los 2 trastornos de próstata más frecuentes), 190 presentaron algún tipo de sintomatología. Los signos clínicos más prevalentes se asociaron con el sistema digestivo, los mismos se percibieron en el 66,8% de los casos clínicos. En segundo lugar, los signos urinarios estuvieron presentes en el 40,5% del total de pacientes que demostraron al menos un signo clínico. Dichos resultados coinciden con los descritos en la literatura (Romagnoli, 2007; Beckett, 2012). Por otro lado, menos del 20% de los animales enfermos manifestaron alteraciones locomotoras o hernia perineal.

Al comparar la HPB y la prostatitis, se percibió que los pacientes con HPB fueron aquellos que presentaron el mayor número de casos en cada sistema afectado. Esto se debe a que es la afección más frecuente. Por otro lado, se encontró que los síntomas digestivos y urinarios estuvieron presentes en el 77% y 51% respectivamente de los pacientes con prostatitis. Estos resultados son similares a los obtenidos por Polisca y colaboradores (2016) quienes notaron que el 75% de los animales con prostatitis manifestaban sintomatología digestiva y el 50% urinaria. Las hernias perineales se evidenciaron en el 19% de los pacientes con HPB, siendo el único signo en el que el porcentaje de individuos afectados fue mayor que en el de prostatitis (15%). Una posible explicación a esto se puede asociar al hecho de que la HPB es un proceso que se da de forma crónica, provocando una presión constante a nivel del diafragma pélvico hasta romperlo (Johnson, 2010). La prostatitis en cambio, particularmente su forma aguda, da lugar a una sintomatología más evidente (Beckett, 2012) que lleva a una consulta veterinaria temprana.

Debido a que solo 4 casos clínicos de 207 presentaban diagnóstico definitivo (1,9%), la gran mayoría de los diagnósticos fueron de carácter presuntivo, realizándose en base a los signos clínicos asociados y a los exámenes ecográficos. Por esto debe tenerse en cuenta que la frecuencia de las diversas patologías prostáticas se obtuvo a partir de un criterio clínico. Por otro lado, la sintomatología y la imagen ultrasonográfica de las distintas enfermedades se asemejan lo suficiente entre sí como para llevar a confusiones (Smith, 2008; Stowater y Lamb, 1989). De lo ante dicho surge la necesidad de arribar a un diagnóstico definitivo para instaurar un tratamiento específico. El procedimiento diagnóstico más preciso es la histopatología, sin embargo, para obtener una muestra se requiere someter al animal a un tratamiento quirúrgico, con todos los riesgos que se asocian al mismo. La citología por otro lado, es una técnica más sencilla que permite obtener resultados con una precisión de hasta un 80% de acuerdo a Powe y colaboradores (2004), pero se debe considerar que, de no hacerse bajo condiciones de estricta asepsia, puede resultar en un medio de transporte para microorganismos que compliquen el cuadro.

Como se mencionó anteriormente, los caninos que se vieron afectados más frecuentemente fueron los enteros, mayores a 9 años y, considerando que los resultados obtenidos coinciden con la bibliografía, se recomienda realizar controles

ecográficos anuales a partir de los 8 años de edad aproximadamente. Asimismo, se observó una notoria predisposición a padecer trastornos prostáticos en los perros mayores a 25 kg de peso, por lo que se sugiere para esta categoría comenzar antes los controles preventivos (6 o 7 años de edad).

9. CONCLUSIONES

La falta de procedimientos diagnósticos definitivos no permitió una valoración exacta de la casuística de prostatopatías. Sin embargo, se pudo establecer a través de la presente tesis que la incidencia de patologías prostáticas entre los años 2011 y 2016 en el Hospital de Veterinaria fue de 3,99% del total de machos atendidos.

La HPB fue la patología predominante, representando el 70,5% del total de machos con enfermedad de próstata, seguida por la prostatitis (24,6%). Por su parte, las neoplasias, la metaplasia escamosa y los quistes paraprostáticos han demostrado ser los menos frecuentes.

Se observó una mayor ocurrencia de trastornos prostáticos en caninos enteros, con una edad promedio de 9 años y de más de 25 kg de peso. Por su parte los signos clínicos que se manifestaron con mayor frecuencia son los relacionados con el aparato digestivo, seguido por el urinario y en menor medida los signos locomotores y la hernia perineal.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguayo Concha C. (2013). Estudio Anátomo-Radiográfico de la Irrigación de la Próstata en Caninos. Tesis de Grado, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago, Chile, 50 p.
2. Amorim R.L., Moura V.M.B.D., Di Santis G.W., Bandarra E.P., Padovani C. (2004). Serum and urinary measurements of prostatic acid phosphatase (PAP) and prostatic specific antigen (PSA) in dogs. *Arq Bras Med Vet Zootec*; 56(3):320-324.
3. Atalan G., Holt P.E., Barr F.J. (1999). Ultrasonographic estimation of prostatic size in canine cadavers. *Res Vet Sci*; 67:7-15.
4. Baker R., Lumsden J.H. (1999). Cytological evaluation of body systems: Prostate. En: *Color Atlas of Cytology of the Dog and Cat*. Missouri, Ed. Mosby, 288 p.
5. Barone R. (2001). Anatomie comparée des mammifères domestiques, Splanchnologie II. Paris, Ed. Vigot Frères, V4, pp. 173-177.
6. Barsanti Jeanne (2009). Canine prostatic disease. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italia, p. 2.
7. Basinger R.R., Robinette C.L., Spaulding K.A. (2003). Prostate. En: Slatter D.H. *Textbook of small animal surgery*. 3^a ed. Philadelphia, Ed. Inter-Médica, pp. 1772-1785.
8. Beckett C. (2012). Prostatitis in the dog. *Veterinary Ireland Journal*; 2(8):395-400.
9. Bokemeyer J., Peppler C., Thiel C., Failing K., Kramer M., Gerwing M. (2011). Prostatic cavitory lesions containing urine in dogs. *J Small Anim Pract*; 52:132-138.
10. Boland L.E., Hardie R.J., Gregory S.P., Lamb C.R. (2003). Ultrasound-guided percutaneous drainage as the primary treatment for prostatic abscesses and cysts in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*; 39:151-159.
11. Brendler C.B., Berry S.J., Ewing L.L., McCullough A.R., Cochran R.C., Strandberg J.D., Zirkin B.R., Coffey D.S., Wheaton L.G., Hiler M.L., Bordy M.J., Niswender G.D., Scott W.W., Walsh P.C. (1983). Spontaneous benign prostatic hyperplasia in the beagle. Age-associated changes in serum hormone levels, and the morphology and secretory function of the canine prostate. *J Clin Invest*; 71(5):1114-1123.
12. Cabrera Sáenz J., Benítez Rodríguez A. (2000). Quistes prostáticos en el perro: a propósito de dos casos clínicos. *A.V.E.P.A*; 20(3):86-91.
Disponble en:
<https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v20n2/11307064v20n2p86.pdf> Fecha

de consulta: 28/07/2017.

13. Christensen B.W. (2011). Treatment of Prostatic Disease. Proceedings of the Society for Theriogenology, Wisconsin, EEUU, p. 11.

14. Cunha Lacreata Junior A.C., Botelho de Castro M., Ferreira da Rosa Sobreira L., Canola J.C. (2011). Aspectos ultrassonográficos e citopatológicos das prostatopatias em 52 cães. Biotemas; 25(1):137-149.

Disponível em: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/biotemas/article/view/2175-7925.2012v25n1p137/20887> Fecha de consulta: 28/07/2017.

15. Cunha G.R., Cooke P.S., Kurita T. (2004). Role of stromal-epithelial interactions in hormonal responses. Arch Histol Cytol; 67(5):417-434.

Disponível em:

http://www.uoguelph.ca/~rfoster/reprospath/male/Male_canine/maledog_prostate.htm#prostaticsqmetaplasia Fecha de consulta: 19/07/2017.

16. Davidson E.B. (2003). How I treat prostatic cysts and abscesses. The North American Veterinary Conference, Florida, EEUU, p. 2.

17. Dennis R., Kirberger R.M., Barr F., Wrigley R.H. (2010). Urogenital tract. En: Dennis R., Kirberger R.M., Barr F., Wrigley R.H. Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound. 2ª ed. Philadelphia, Ed. Elsevier, pp. 322-325.

18. Dimitrov R., Yonkova P., Vladova D., Kostov D. (2010). Computed tomography imaging of the topographical anatomy of canine prostate. Trakia J Sci; 8(2):78-82.

19. Dubé J.Y. (1994). Prostatic kallikreins: biochemistry and physiology. Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol; 107(1):13-20.

20. Dumon C. (2009). Patología de la reproducción en la especie canina, Casos clínicos. Buenos Aires, Ed. Inter-Médica, pp. 387-415.

21. Evans H., De Lahunta A. (2010). Guide to the dissection of the dog. 7ª ed. Missouri, Ed. Saunders, pp. 264-266.

22. Fominaya García H. (2014). Curso avanzado de ecografía en pequeños animales. Buenos Aires, Ed. Inter-Médica, pp. 44-46.

23. Fonseca-Alves C.E.F., Faleiro M.B., Laufer-Amorim R., De Moura V.M.B.D. (2010). Avaliação histológica da próstata de cães adultos sexualmente intactos. Arq Bras de Med Vet Zootec, Belo Horizonte; 62(3):596-602.

24. Fontbonne A. (2015). What is new in canine prostatic pathology. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional AVEPA,

Barcelona, España, p. 3.

25. Foster R.A. (2012) Pathology of the Canine Prostate. University of Guelph, Ontario, Canada.

Disponible en:

http://www.uoguelph.ca/~rfoster/repropath/male/Male_canine/maledog_prostate.htm

Fecha de consulta: 30/07/2017.

26. Freitag T., Jerram R.M., Walker A.M. (2007). Surgical management of common canine prostatic conditions. *Compend Contin Educ Vet*; 29:656-663.

Disponible en: <http://www.vetfolio.com/surgery/surgical-management-of-common-canine-prostatic-conditions>

Fecha de consulta: 4/08/2017.

27. Gadelha C.R.F., Vicente W.R.R., Ribeiro A.P.C., Apparicio M., Covizzi G.J., Campos A.C.N. (2013). Prostatic acid phosphatase in serum and semen of dogs. *Arch Med Vet*; 45(3):321-325.

28. Gianduzzio T., Colombo J., El-Gabry E., Haber G., Gill I. (2008). Anatomical and electrophysiological assessment of the canine periprostatic neurovascular anatomy: perspectives as a nerve sparing radical prostatectomy model. *J Urol*; 179:2025-2029.

29. Giné Puiggròs J. (2010). Enfermedades Prostáticas Caninas. En: Cortadellas O. *Manual de Nefrología y Urología Clínica Canina y Felina*. Zaragoza, Ed. Servet, pp. 199-210.

30. Gradil C.M., Yeager A., Concannon P.W. (2006). Assessment of Reproductive Problems in the Male Dog. En: Concannon P.W., England G., Verstegen III J., Linde Forsberg C. *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. New York, IVIS, p. 20.

31. Hecht S. (2010). Tracto reproductor masculino. En: Penninck D., d'Anjou M.A. *Atlas de ecografía en pequeños animales*. Barcelona, Ed. Multimédica, pp. 399-425.

32. Hedlung C.S. (2008). Cirugía del aparato genital y reproductor. En: Fossum T.W. *Cirugía en Pequeños Animales*. 3ª ed. Barcelona, Ed. Elsevier, pp. 747-759.

33. Johnson C.A. (2010). Trastornos del aparato reproductor. En: Nelson R.W., Couto C.G. *Medicina Interna de pequeños animales*. 4ª ed. Barcelona, Ed. Elsevier, pp. 975-982.

34. Johnston S.D., Kamolpatana K., Root Kustritz M.V., Johnston G.R. (2000). Prostatic disorders in the dog. *Anim Reprod Sci*; 60-61:405-415.

35. Johnston S.D., Root Kustritz M.V., Olson P.N.S. (2001). *Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia, Ed. WB Saunders, p. 337.

36. Kamolpatana K., Johnston G.R., Johnston S.D. (2000). Determination of canine prostatitis volume using transabdominal ultrasonography. *Vet Radiol Ultrasound*; 41:73-77.
37. Kirk R. (1995). *Current Veterinary Therapy XII; Small Animal Practice*, 12^a ed. Philadelphia, Ed. Saunders, pp. 1904-1907.
38. Korodi G., Igna V., Cernescu H., Mircu C., Frunza I., Knop R. (2008). Canine Prostate Pathology. Faculty of Veterinary Medicine Timisoara, Romania, p. 8. Disponible en: https://www.usab-tm.ro/vol8MV/31_vol8.pdf Fecha de consulta: 22/07/2017.
39. Kustritz R. (1997). Medical treatment of canine prostate disease. University of Minnesota College of Veterinary Medicine 50th Anniversary Symposium, Minnesota, EEUU, pp. 1-11.
40. Kutzler M.A., Yeager A. (2007). Enfermedades prostáticas. En: Ettinger S., Feldman E. *Tratado de Medicina interna veterinaria*. 6^a ed. Madrid, Ed. Elsevier, pp. 1809-1819.
41. Lattimer J.C., Essman S.C. (2013). The Prostate Gland. En: Thrall D.E. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 6^a ed. Missouri, Ed. Elsevier, pp. 749-756.
42. Leav I., Schelling K.H., Adams J.Y., Merk F.B., Alroy J. (2001). Role of canine basal cells in prostatic post natal development, induction of hyperplasia, sex hormone-stimulated growth; and the ductal origin of carcinoma. *Prostate*; 47:149-163.
43. Ling G.V., Branam J.E., Ruby A.L., Johnson D.L. (1983). Canine prostatic fluid: techniques of collection, quantitative bacterial culture, and interpretation of results. *J Am Vet Med Assoc*; 183:201-206.
44. Lobetti R. (2007). Canine prostatic disorders. *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*, Sydney, Australia, p. 4.
45. Martínez de Merlo E.M., Arconada L. (2016). Tratamiento de dos casos de adenocarcinoma de próstata. *Argos - Informat Vet*; 179:68.
46. Matthiesen D.T., Marretta S.M. (1989). Complications associated with the surgical treatment of prostatic abscessation. *Probl Vet Med*; 1:63-67.
47. Morais-Santos M., Nunes E.B.A., Oliveira A.G., Moura-Cordeiro J.D., Mahecha G.A.B., Avellar M.C.W., Oliveira C.A. (2015). Changes in Estrogen Receptor ER β (ESR2) Expression without Changes in the Estradiol Levels in the Prostate of Aging Rats. *PLoS ONE*; 10(7):1-20.

48. Morris J., Dobson J. (2001). Genital Tract. En: Morris J., Dobson J. Small Animal Oncology. Oxford, Ed. Blackwell Science, pp. 180-183.
49. Mullen H.S., Matthiesen D.T., Scavelli T.D. (1990). Results of surgery and postoperative complications in 92 dogs treated for prostatic abscessation by a multiple Penrose drain technique. *J Am Anim Hosp Assoc*; 26:369-379.
50. Nyland T., Mattoon J.S. (2004). Diagnóstico Ecográfico en Pequeños Animales. 2ª ed. Pennsylvania, Ed. Multimédica Ediciones Veterinarias, pp. 260-276.
51. Paclikova K., Kohout P., Vlasin M. (2006). Diagnostic possibilities in the management of canine prostatic disorders. *Vet Med*; 51(1):1-13.
52. Parry N. (2007). The canine prostate gland: Part 1 Non-inflammatory diseases. *Compan Anim*; 12:37-40.
53. Powe J.R., Canfield P.J., Martin P.A. (2004). Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *Vet Clin Pathol*; 33:150-154.
54. Prats Esteve A. (2009). Patología prostática canina. Buenos Aires, Ed. Inter-Médica, p. 140.
55. Prüfer A., Lüerssen D., Janthur M. (1998). Prostate Gland. En: Poulsen Nautrup C., Tobias R. An Atlas and Textbook of Diagnostic Ultrasonography of the Dog and Cat. London, Ed. Manson Publishing, pp. 282-289.
56. Polisca A., Troisi A., Fontaine E., Menchetti L., Fontbonne A. (2016). A retrospective study of canine prostatic diseases from 2002 to 2009 at the Alfort Veterinary College in France. *Theriogenology*; 85(5):835-840.
57. Queiroz Mostachio G., Apparício M., Ferguson Motheo T., Alves A.E., Russiano Vicente W.R. (2012). Intra-prostatic injection of botulinum toxin type A in treatment of dogs with spontaneous benign prostatic hyperplasia. *Anim Reprod Sci*; 133(3-4):224-228.
58. Richard A.S., White B. (2005). Prostatic disease update. The North American Veterinary Conference, Florida, EEUU, p. 2.
59. Romagnoli S. (2007). The Canine Prostate: What it Does and Why Does It Grow So Much. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congress Nacional AVEPA, Barcelona, España, p. 1.
60. Ruel Y., Barthez P.Y., Mailles A., Begon D. (1998). Ultrasonographic evaluation of the prostate in healthy intact dogs. *Vet Radiol Ultras*; 39(3):212-216.

61. Senior D.F. (2016). Management of Prostatic Disease. Proceedings of the Latin America Veterinary Conference, Lima, Peru, p. 4.
62. Shidaifat F. (2009). Age-Dependent Expression of 5 α -Reductase and Androgen Receptors mRNA by the Canine Prostate. *Physiol Res*; 58:155-158.
63. Shidaifat F., Al-Trad B., Al-Omari R. (2007). Testosterone effect on immature prostate gland development associated with suppression of transforming growth factor- β . *Life Sci*; 80(9):829-834.
64. Sirinarumitr K., Sirinarumitr T., Johnson S.D. (2002). Finasteride-induced prostatic involution by apoptosis in dogs with benign prostatic hypertrophy. *Am J Vet Res* 63:495.
65. Sirivaidyapong S., Ursem P., Bevers M.M., Colenbrander B. (2001). Effect of prostatic fluid on motility, viability and acrosome integrity of chilled and frozen-thawed dog spermatozoa. *J Reprod Fertil*; 57:383-386.
66. Smith J. (2008). Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology*; 70:375-383.
67. Solano-Gallego L. (2010). Sistema reproductor. En: Raskin R.E. y Meyer D.J. *Citología canina y felina. Atlas en color y guía de interpretación*. 2^a ed. Barcelona, Ed. Elsevier, pp. 291-329.
68. Souza F.F., Toniollo G.H. (2001). Marcadores de tecido prostático no cão. *Rev Educ Contin* 4:63-70.
69. Stowater J.L., Lamb C.R. (1989). Ultrasonographic features of paraprostatic cysts in nine dogs. *Vet Rad*; 30:232-239.
70. Teske E. (2009). Urogenital Cytology: Part I – Prostatic Diseases. Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress, San Pablo, Brazil, 5 p.
71. Teske E., Naan E.C., van Dijk E.M., van Garderen E., Schalken J.A. (2002). Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol Cell Endocrinol*; 197:251-255.
72. Vobornik S., Nabity M.B. (2016). Male Reproductive Tract: Prostate, Testes, Penis, and Semen. *Veterinarian Key*.
Disponibile en: <https://veteriankey.com/male-reproductive-tract-prostate-testes-penis-and-semen/> Fecha de consulta: 18/08/2017.
73. Wheeler R. (2010). Prostate. En: Bojrab M.J., Monnet E. *Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery*. 3^a ed, Nevada, Ed. Teton NewMedia, pp. 432-435.

74. White R. (2005). Prostatic Disease Update. Proceedings of the NAVC, Florida, EEUU, p. 2.

75. Wrobel H.K., Dellmann D.H. (1993). Sistema reproductor masculino. En: Dellmann D.H. Histología Veterinaria. 2^a ed. Zaragoza, Ed. Acribia, pp. 245-266.

76. Zinkl J.G. (2008). The Male Reproductive Tract: Prostate, Testes and Semen. En: Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H., DeNicola D.B. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. 3^a ed, Missouri, Mosby Elsevier, pp. 369-377.