

Carcinoma prostático en perro. Informe de un caso

Prostatic carcinoma in dog. Case report

Jaime Campuzano-Granados* Mónica Yunuhent Mancera-Padilla*
Alonso Reyes-Matute*

Abstract

Dogs and humans are the only species that with a certain degree of frequency develop naturally prostatic carcinoma. The prostatic carcinoma (PC) is a neoplasia which originates from the glandular epithelium of the prostate. In dogs, the frequency of appearance varies from 0.29 to 0.6% and there is no evidence of predisposition factors that favor its development; in humans there are a considerable number of factors that can be observed, like fat rich diets, genetics, among other causes. Four histological patterns have been described in dogs: tufting, micropapillar, cribriform and flat, being the former the most common. These tumors have a high metastatic rate, being the sites of incidence the regional lymph nodes, lungs and bones. The present case corresponds to an 11 year old Labrador dog that began with anorexia, prostration and lameness of the left pelvic member (LPM), progressive deterioration and no response to treatment; it had to be euthanized and necropsy was performed. At the macroscopic examination, the most outstanding findings were thrombosis in jugular veins, generalized lymph node enlargement and multiple mineralization zones in the muscles that surround the left pelvic member. Whereas in the prostate, multiple white yellowish well delimited nodules from 0.5 to 0.7 cm in diameter were found. Such nodules were constituted by neoplastic glandular epithelial cells. These cells were observed invading blood and lymphatic vessels of different organs, like muscles, skin, lung, liver, kidney, intestines, testicles and meninges. The final diagnosis of prostatic carcinoma was determined by the histological and ultrastructural characteristics and biological behavior.

Key words: CARCINOMA, PROSTATE, DOGS, METASTASIS.

Resumen

Los perros, al igual que los humanos, son las únicas especies que desarrollan cáncer de próstata de forma natural y con relativa frecuencia. El carcinoma prostático (CP) es una neoplasia que se origina en el epitelio glandular de la próstata. En perros, su incidencia varía entre 0.29 y 0.6% y no hay evidencia de factores que favorezcan su desarrollo; mientras que, en humanos, se ha asociado, entre otras causas, con la genética y con dietas ricas en grasa. En perros, histológicamente se han descrito cuatro patrones: tubular, micropapilar, cribiforme y plano, de los cuales el tubular es el más frecuente. Este tipo de tumores frecuentemente hace metástasis a linfonodos regionales, pulmones y hueso. El presente caso clínico corresponde a un perro de 11 años, de raza Labrador, que comenzó con anorexia, postración y claudicación de miembro pélvico izquierdo (MPI), deterioro progresivo y sin respuesta a tratamiento médico, por lo que se decidió aplicarle la eutanasia. Las lesiones más importantes encontradas en el estudio anatomopatológico macroscópico fueron: trombosis difusa de las venas yugulares y linfadenomegalia generalizada; así como múltiples zonas de mineralización entre las fascias de los músculos que rodean el miembro pélvico izquierdo. La próstata, exhibió múltiples nódulos de 0.5 a 0.7 cm de diámetro, delimitados, de color blanco, entremezclados con áreas amarillas, las cuales al estudio histopatológico, correspondieron a células epiteliales glandulares neoplásicas de próstata, que invadían vasos sanguíneos y linfáticos de diversos órganos, como músculo esquelético, piel, pulmón, hígado, riñón, intestino, testículo y meninges, lo cual no es común. El diagnóstico final fue de carcinoma prostático por las características histológicas, ultraestructurales y su comportamiento biológico.

Palabras clave: CARCINOMA, PRÓSTATA, PERROS, METÁSTASIS.

Recibido el 31 de marzo de 2011 y aceptado el 5 de diciembre de 2011.

*Departamento de Patología Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Coyoacán, 04510, México, DF.

Responsable de correspondencia: Jaime Campuzano Granados, Tel: (01 + 55) 566225888, correo electrónico: jaimecg@unam.mx

Introduction

Prostatic carcinoma (PC) is a malignant behavior neoplasm originated in the prostatic glandular epithelium. Its frequency is not clearly defined in dogs, since it is usually confused with carcinoma originated from the urothelium of the prostatic urethra (transitional cell carcinoma); however, some studies report an incidence that varies from 0.29 to 0.6% in dogs.^{1,4} Great incidence of prostatic neoplasm lesions are present in men and dogs, like prostatic adenocarcinoma, urothelium carcinoma, squamous cell carcinoma and mixed neoplasm;^{1,5,6} therefore, in order to establish the diagnosis and give an adequate treatment, a histopathological study of the prostate must be done.⁵ Histologically, four different patterns have been described for canine PC: tufting, micropapillar, cribriform and flat; being the former the most frequently observed.^{5,6} Some of the most common cellular characteristics of this type of neoplasms are: loss of polarity, anisokariyosis and prominent nucleoli.^{1,5,6} In humans, PC has been associated with androgenic hormones, but the presence of PC in castrated patients or under steroidal therapy that inhibits gonadotrophin secretion, has put in doubt the aforementioned;^{3,7-9} however, it might be possible that corticosteroid hormone secreted by the adrenal glands be enough to develop this type of neoplasm.⁵ It is unknown if there is any type of androgenic dependence in dogs:^{3,5} therefore, when these type of cancer is early diagnosed, castration could be considered as a nontherapeutic measure, since there is no evidence that this is a factor that decreases development of PC.^{3,4,6} It is important to point out that prostatic carcinoma is a highly invasive tumour and the main metastasis sites are regional lymph nodes, lungs and bones.² However, spreading to liver, colon, kidney, adrenal gland, heart and spleen have also been described.^{2,5,6,8}

Clinical case

An 11-year old male Labrador breed dog was submitted to the Hospital Veterinario de Especialidades of the Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ), UNAM, with signs of anorexia, depression and lameness of the left hindlimb (LHL). At physical examination, bad physical condition (1/5), pale mucosa, and cervical region lymph nodes were increased in size. Radiological studies of left hindlimb were done, where continuous periosteal reaction (solid) and soft tissue mineralization at sacrum and pelvis level were observed, as well as along the femur (Figure 1 and 2); additionally, a biopsy of quadriceps muscles and femo-

Introducción

El carcinoma prostático (CP) es una neoplasia de comportamiento maligno originada en el epitelio glandular de la próstata. Su frecuencia en perros no se encuentra claramente definida, ya que usualmente se confunde con carcinomas originados del urotelio de la uretra de la próstata (carcinomas de células transicionales); sin embargo, algunos trabajos informan una incidencia que varía entre 0.29 y 0.6% para perros.^{1,4} Se presenta mayor incidencia de lesiones tumorales en próstata en hombres y perros, como el adenocarcinoma prostático, carcinoma del urotelio, carcinoma de células escamosas y el tumor mixto,^{1,5,6} por lo que para poder establecer el diagnóstico y dar un tratamiento adecuado se debe realizar el estudio histopatológico de la próstata.⁵ Histológicamente se han descrito cuatro patrones distintos del CP canino: tubular, micropapilar, cribiforme y plano; el de tipo tubular es el más frecuente.^{5,6} Algunas de las características celulares más comunes de este tipo de tumores son: la pérdida de la polaridad, anisocariosis y nucléolos prominentes.^{1,5,6} En humanos, el CP se ha asociado con la presencia de hormonas androgénicas, pero la aparición de CP en pacientes castrados o bajo terapia de esteroides que inhiben la secreción gonadotrópica, ha puesto en duda lo anterior;^{3,7-9} sin embargo, existe la posibilidad de que la producción de sexocorticoides por parte de la glándula adrenal, sea suficiente para favorecer el desarrollo de este tipo de neoplasias.⁵ En perros se desconoce si existe algún tipo de dependencia androgénica,^{3,5} por lo que, cuando se establece el diagnóstico temprano de este tipo de cáncer en perros, la castración pudiera no considerarse una medida terapéutica, ya que no existe evidencia de que éste sea un factor que disminuya el desarrollo de CP.^{3,4,6} Es importante señalar que el carcinoma prostático es un tumor altamente invasivo y los principales sitios de metástasis son linfonodos regionales, pulmones y hueso.² Sin embargo, también se ha descrito la diseminación a hígado, colon, riñón, glándula adrenal, corazón y bazo.^{2,5,6,8}

Caso clínico

Se trata de un perro de raza Labrador, macho de 11 años, que se presentó a consulta en el Hospital Veterinario de Especialidades de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ), UNAM, con signos de anorexia, postración y claudicación del miembro pélvico izquierdo (MPI). Al examen físico presentó mala condición corporal (1/5), mucosas blancas, los linfonodos de la región cervical estaban aumentados de tamaño. Se realizaron estudios radiológicos del

ral bone tissue was performed. Days after, the patient showed kidney failure, generalized edema and hematochezia; therefore, the owners decided to euthanize him.

The dog was euthanized with an overdose of barbiturates; the body was submitted to the Departamento de Patología of the FMVZ-UNAM for its *post mortem* study. In this study it was found that subcutaneous tissue showed gelatinous consistency and shiny aspect associated with edema. Maxillary and cervical lymph nodes were increased in size. The cut surface was white and firm and others exhibited a hemorrhagic aspect. Approximately 2 l of yellowish fluid were found in thoracic and abdominal cavity (Figure 3). Both kidneys were observed reduced in size and of irregular surface areas; the cut surface showed multiple white areas that delimited cortical medullary junction. An orange yellowish material deposit was observed towards the minor calyx. The last lumbar vertebrae showed lyses of transverse processes. The fascia of the gluteal region (biceps femoris and semitendinosus muscles) from the left hindlimb showed multiple mineralization zones that infiltrated and extended to the external muscles of the hip, rump (gluteus medius, tensor fasciae latae muscle, superficial gluteous, and coccygeal) and sacrococcygeal muscles, which prevented coxal joint movement (Figure 4). Prostatic cut surface showed multiple nodules of 0.5 to 0.7 cm in diameter with delimited, whitish intermingled yellowish areas and multiple cavities that contained scarce fluid (Figure 5).

The histopathological study was carried out on 3 μ m paraffin-embedded tissue, conventionally stained with hematoxylin and eosin. The prostate showed proliferation of neoplasm epithelial cells arranged in



FIGURA 1. Imagen radiográfica latero-lateral de miembro pélvico izquierdo, en la que se observan zonas de mineralización en el tejido blando

FIGURE 1. Laterolateral radiographic view of left hindlimb, where mineralization of soft tissue areas can be observed.

miembro pélvico izquierdo, en donde se observó reacción perióstica continua (sólida) y mineralización de tejido blando a nivel del hueso sacro y la pelvis, así como a lo largo del fémur (Figuras 1 y 2); asimismo, se realizó biopsia de músculo cuádriceps y de tejido óseo femoral. En los días posteriores, el paciente presentó insuficiencia renal, edema generalizado y hematoquecia, por lo que los dueños decidieron la eutanasia, para lo cual al perro se le administró una sobredosis de barbitúricos, el cadáver fue remitido al Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM para su estudio *post mortem*. En dicho estudio, el tejido subcutáneo exhibía un aspecto gelatinoso y brillante asociado con edema. Los linfonodos mandibulares y cervicales estaban aumentados de tamaño. Al corte, algunos se apreciaban blancos y firmes, y otros exhibían aspecto hemorrágico. En cavidad torácica y abdominal se encontraron aproximadamente 2 l de líquido amarillo (Figura 3). Ambos riñones se observaron disminuidos de tamaño y de superficie irregular; al corte, la superficie presentaba múltiples áreas blancas que delimitaban la unión córtico-medular. Hacia la pelvícula se apreciaba depósito de un material amarillo naranja. Las últimas vértebras lumbares presentaron lisis de los procesos transversos. Las fascias de los músculos de la región glútea (M. bíceps femoral y semitendinoso) del miembro pélvico izquierdo exhibieron múltiples zonas de mineralización que infiltraban y se extendían hasta la musculatura externa de la cadera, de la grupa (M. glúteo medio, tensor de la fascia lata, glúteo superficial,



FIGURA 2. Imagen radiográfica ventro-dorsal de pelvis, en la que se observan zonas de mineralización en el tejido

FIGURE 2. Ventrodorsal radiographic view of the pelvis, where mineralization areas can be observed.

groups forming acinar and papillary structures that in occasions were found dilated by abundant cellular debris and an eosinophilic amorphous material (necrosis), intermingled with neutrophils. Neoplasm cells were characterized for being polyhedral, some polymorphic, with moderate eosinophilic cytoplasm with well defined borders, with rounded nuclei, lightly paracentral, euchromatics of fine granular chromatin with small basophilic nucleolus. Additionally, some cells had a great clear vacuole in its cytoplasm, which rejected the nucleolus towards the periphery (seal ring aspect) (Figure 6 and 7). There was marked anisocytosis and anisokaryosis, and occasionally binucleic cells were observed and from 0 to 2 atypical mitosis per random field using a 40X objective lens. There were several lymphocyte and neutrophil aggregates between the neoplastic tissue.

The tumour of this case spread via lymphatic and hematogenous route to distal lymph nodes, such as: submaxilar and mesenteric, where cortex and medulla were partially substituted by neoplastic tissue similar to the described in prostate, such tissue was found in the lumen and around the majority of lymph nodes and blood vessels of the left hindlimb skeletal muscles, skin, lung, liver, kidney, intestine and testicle, they were also observed around meningeal blood vessels and there were multiple mineralization areas in the muscle (Figure 8).

The cytological evaluation of the thoracic and abdominal cavity fluids was carried out by Diff-Quik stain and Papanicolaou. Both fluids showed great cellularity formed by segmented neutrophils, intermingled with lymphocytes and macrophages, alternating with small groups of polygonal neoplastic epithelial cells with moderate cytoplasm with well defined borders, a round central nucleus of fine granular chromatin with



FIGURA 3. Corte longitudinal de miembro pélvico izquierdo. El músculo se encuentra edematoso e infiltrado por mineral.

FIGURE 3. Longitudinal cut of the left hindlimb. The muscle is found edematous and infiltrated by mineral.

coccígeo) y de los músculos sacrococcígeos, lo que impedía el movimiento de la articulación coxal (Figura 4). La próstata, al corte exhibió múltiples nódulos de 0.5 a 0.7 cm de diámetro, delimitados, de color blanco entremezclados con áreas amarillas y múltiples cavidades que contenían escaso líquido (Figura 5).

El estudio histopatológico se realizó mediante cortes de los tejidos inmersos en parafina a 3 μ m, que se tiñeron en forma convencional con hematoxilina y eosina. La próstata presentó proliferación de células epiteliales neoplásicas dispuestas en grupos que formaban estructuras papilares y acinares, que en ocasiones se encontraban dilatadas por abundantes restos celulares y un material amorfo eosinofílico (necrosis) entremezclado con neutrófilos. Las células neoplásicas se caracterizaban por ser poliédricas, algunas pleomórficas, con moderado citoplasma eosinofílico de bordes bien definidos, de núcleos redondos, ligeramente paracentrales, eucromáticos de cromatina finamente granular con un nucléolo pequeño, basofílico. Asimismo, algunas células tenían una gran vacuola clara en su citoplasma que rechazaba el núcleo hacia la periferia (aspecto en “anillo de sello”, Figuras 6 y 7). Había anisocitosis y anisocariosis marcadas, y ocasionalmente se apreciaron células binucleadas y de 0 a 2 mitosis atípicas por campo aleatorio con el objetivo 40x. Entre el tejido neoplásico había diversos agregados de linfocitos y neutrófilos.

El tumor de este caso se diseminó por vía linfática y hematogena a linfonodos distantes tales como los submandibulares y mesentéricos, donde la corteza y médula se encontraban parcialmente sustituidas por tejido neoplásico similar al descrito en próstata, dicho tejido se encontró en la luz y alrededor de la mayoría de los linfáticos y de los vasos sanguíneos de músculo esquelético de miembro pélvico izquierdo, piel, pul-



FIGURA 4. Cavity abdominal expuesta. Líquido amarillento y turbio dentro de ella (fecha).

FIGURE 4. Exposed abdominal cavity. Yellowish and turbid fluid inside it (arrow).

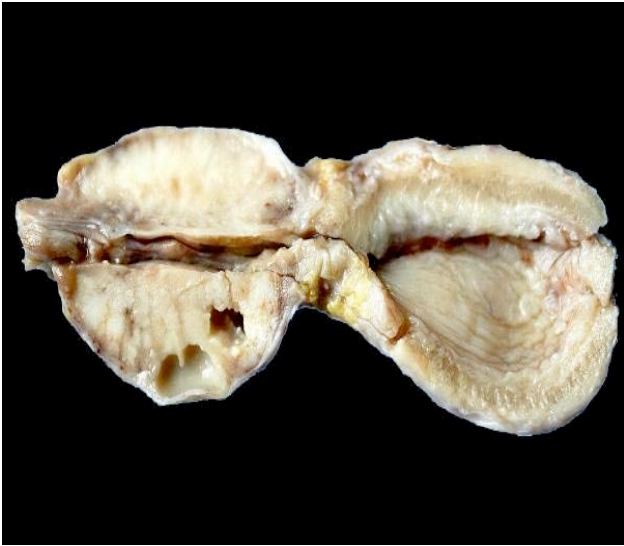


FIGURA 5. Corte longitudinal de próstata y vejiga. La próstata, exhibió múltiples nódulos de 0.5 a 0.7 cm de diámetro, delimitados, blancos, entremezclados con áreas amarillas y múltiples espacios quísticos (flecha).

FIGURE 5. Longitudinal cut of the prostate and bladder. The prostate showed multiple white yellowish well delimited nodules from 0.5 to 0.7 cm in diameter and multiple cystic spaces (arrow).

a small nucleolus. “Seal ring” cells were occasionally observed (Figure 9). According to the histological characteristics of the cells described in several organs and tissues, the final diagnosis was prostatic carcinoma with metastasis to skeletal muscle of left hindlimb, lymph nodes, skin, lung, liver, kidney, intestine, testicles and meninges. As a strong tool for confirming such diagnosis, an ultrastructural study was carried out where neoplastic epithelial cells showed microvilli in their cytoplasmic membrane and others showed electrodense debris of intercellular junctions (desmosomes). These cells exhibited moderate to abundant cytoplasm with electrolucid vacuoles of different diameters (lipid vacuoles). Additionally, scarce electrodense granules (compatible with secretory granules) were observed, as well as lisosomes. Nuclei were rounded or oval, with marked anisokaryosis, with abundant electrodense heterochromatin, with a horseshoe pattern adhered to the internal nuclear layer and in the nucleus plasma region. Likewise, binucleic and multinucleic neoplasm cells were observed. The ultrastructural characteristics aforementioned are indicative of a malignant tumour of epithelial origin (Figure 10).

The only mammal, besides humans, that get to show PC is the dog. According to some works, this type of cancer represents between 0.29 and 0.6% of the cases diagnosed at necropsies.^{6,9} However, a revision in the archives of the Departamento de Patología of the Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia of the UNAM was carried out in this study, from 2000 to 2010,

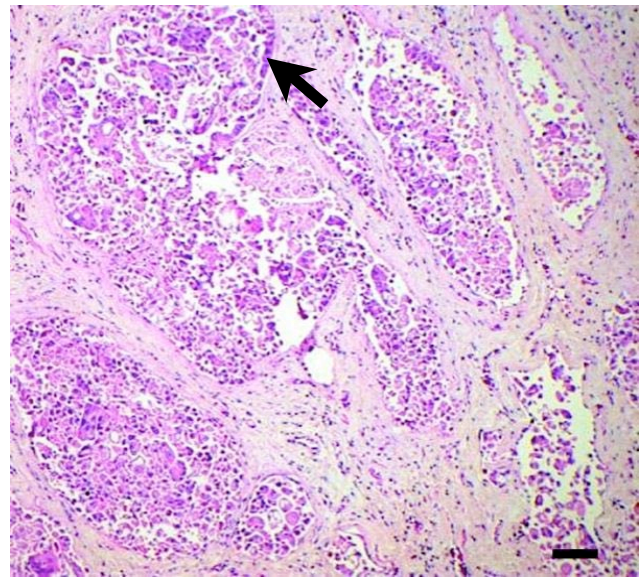


FIGURA 6. Fotomicrografía de próstata con proliferación de células neoplásicas dispuestas en grupos (flecha). H.E.10x.

FIGURE 6. Photomicrograph of prostate with neoplastic cell proliferation arranged in groups (arrow). H.E.10x.

món, hígado, riñón, intestino y testículo, también se observaron alrededor de los vasos sanguíneos de las meninges y se encontraron múltiples áreas de calcificación muscular (Figura 8).

La evaluación citológica de los líquidos de cavidad torácica y abdominal se realizó mediante la tinción de Diff-Quik y Papanicolaou. Ambos líquidos presentaron una alta celularidad compuesta por neutrófilos segmentados, entremezclados con linfocitos y macrófagos, alternando con pequeños grupos de células epiteliales neoplásicas, poligonales, con moderado citoplasma de bordes bien definidos, un núcleo central redondo, de cromatina fina granular con un nucléolo pequeño. Ocasionalmente se observaron células en “anillo de sello” (Figura 9). De acuerdo con las características histológicas de las células descritas en los diversos órganos y tejidos, el diagnóstico final fue de un carcinoma prostático con metástasis en músculo esquelético de miembro pélvico izquierdo, linfonodos, piel, pulmón, hígado, riñón, intestino, testículos y meninges. Como una fuerte herramienta para confirmar dicho diagnóstico se realizó estudio ultraestructural en donde las células epiteliales neoplásicas mostraron microvellosidades en su membrana citoplasmática y otras presentaron restos electrodensos de las uniones intercelulares (desmosomas). Dichas células exhibieron de moderado a abundante citoplasma con vacuolas electrolúcidas de diferentes diámetros (vacuolas lipídicas). Asimismo, se apreciaron escasos gránulos electrodensos (compatibles con gránulos secretores), así como lisosomas. Los núcleos eran redondos u ovales,

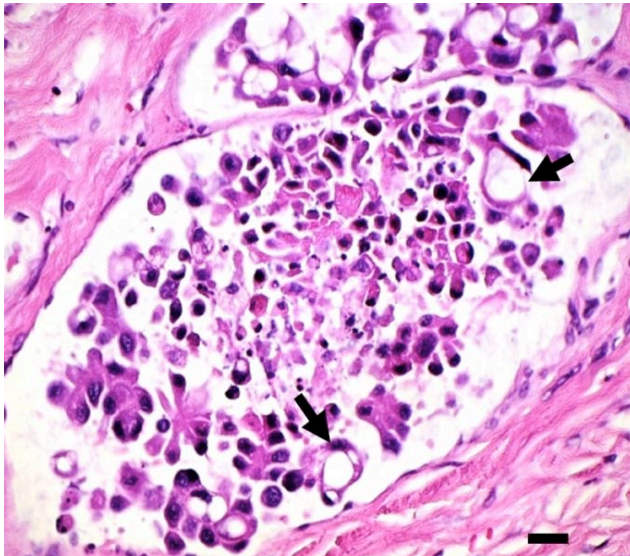


FIGURA 7. Fotomicrografía de próstata. Se aprecian algunas características como las células en “anillo de sello” (flechas). H.E 40x. Barra 50 μ m.

FIGURE 7. Photomicrograph of prostate. Some characteristics were observed such as “seal ring aspect” cells (arrows). H.E 40x. Bar 50 μ m.

including cases submitted for necropsy and biopsy diagnosis, where these neoplasms represented only 0.1% of total cases, which differs from the described in other works,^{6,9} since it is a lower percentage. In the case of human medicine, in men, this type of cancer occupies the second place in frequency,^{10,11} which has been associated with lifestyle, as fat rich diets, genetic factors and also race, showing more frequently in AfroAmericans.¹² There are no reports in dogs that associate the presence of this type of cancer with race or genetic.¹³ In men there is also a hormonal dependency factor that is directly associated with androgens and specifically with testosterone, for which one treatment would be hormone deprivation;⁹ however, in dogs, development of prostatic carcinoma is hormone-independent, showing up even in already castrated,^{2,3,7,13} which contrasts with the idea that this type of cancer may be prevented by castrating pets.

In this case, the patient was not castrated, factor which does not assure development of this type of neoplasm.^{7,8} Besides the hormonal factor, there are other conditions that may precede prostatic carcinoma manifestation, such as inflammatory processes, hyperplasias associated with age, which should be clinically discarded for an early detection, since the main problem of this neoplasm in dogs is that, besides being very aggressive, its diagnosis is carried out in advanced stages, when there is already metastasis to distal organs such as lung and bone. This type of cancer in dogs has a very poor prognosis, in contrast with PC in men, in which diagnosis can be carried out in an early stage,

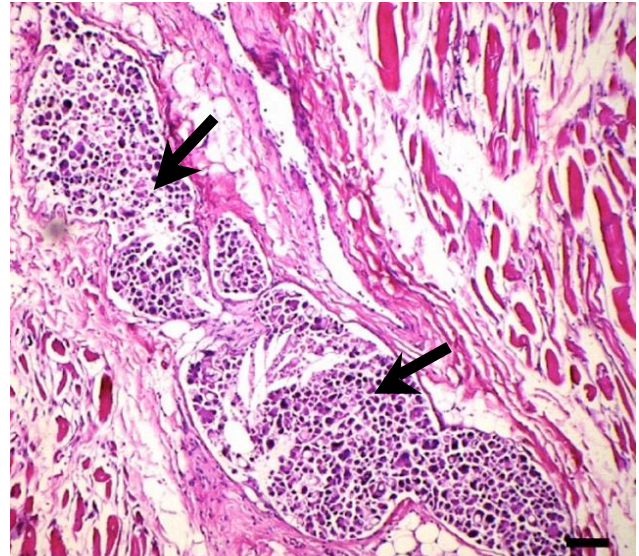


FIGURA 8. Fotomicrografía de músculo estriado esquelético de miembro pélvico izquierdo con células neoplásicas similares a las anteriormente descritas, dentro de un vaso sanguíneo (flechas). H.E. 10x. Barra 150 μ m.

FIGURE 8. Photomicrograph of left hindlimb skeletal muscle with neoplastic cells similar to the ones already described, within a blood vessel (Arrows). H.E. 10X. Bar 150 μ m.

con marcada anisocariosis, con abundante heterocromatina electrodensa, con un patrón de herradura adosado a la envoltura nuclear interna y en la región del nucleoplasma. Asimismo se observaron células neoplásicas binucleadas y multinucleadas. Las características ultraestructurales antes mencionadas son indicativas de un tumor maligno de origen epitelial (Figura 10).

El único mamífero, además del humano, que llega a presentar CP es el perro. De acuerdo con algunos trabajos, este tipo de cáncer representa entre 0.29 y 0.6% de los casos diagnosticados en necropsias.^{6,9} Sin embargo, en este estudio se realizó una revisión en los archivos del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, que comprendió del 2000 al 2010, incluyendo los casos remitidos para diagnóstico de necropsias y biopsias, en donde estas neoplasias representaron sólo 0.1% del total de los casos, lo que difiere de lo descrito en otros textos,^{6,9} ya que se trata de un porcentaje menor. En el caso de medicina humana, en hombres, este tipo de cáncer ocupa el segundo lugar en frecuencia,^{10,11} lo cual se ha relacionado con el estilo de vida, como dietas altas en grasas, factores genéticos e incluso la raza, siendo más frecuente en hombres afro-americanos.¹² En perros no existen informes que relacionen la presentación de este cáncer con la raza o genética.¹³ En hombres también existe un factor de dependencia hormonal, que se asocia directamente con los andrógenos y específicamente con la testosterona, por lo que un tratamiento sería la privación de esta

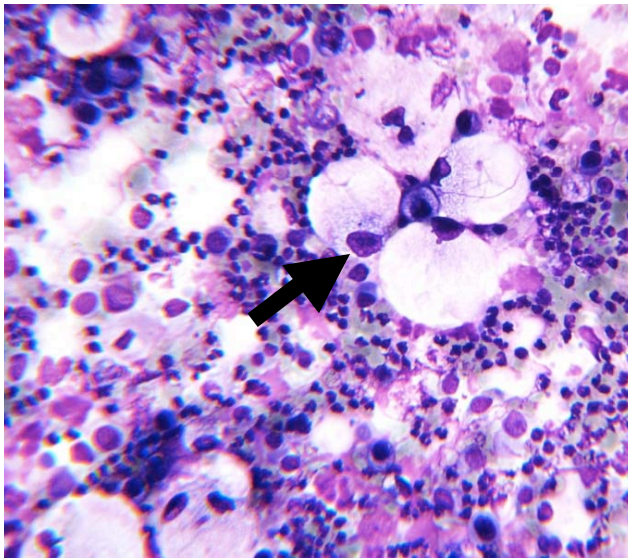


FIGURA 9. Citología del líquido de cavidad abdominal, en la que se observan células en anillo de sello (flecha) sobre un fondo de abundantes neutrófilos. Diff Quik 40x.

FIGURE 9. Abdominal fluid cytology. "Seal ring aspect" cells are observed (arrow) in a background with numerous neutrophils. Diff Quik 40X.

even when there is no clinical manifestation.¹⁴ Conversely, in the case of dogs, it is uncommon to carry out an early diagnosis when there are no clinical signs. Symptoms in dogs are: dysuria, haematuria, tenesmus, purulent discharge from the penis and detection of prostate volume increase via digital rectal examination.^{2,8}

In the present case, the patient with PC did not show clinical manifestations in its initial phase; however, in its advanced stage there were very particular clinical signs, such as: hindlimb lameness and mineralization of soft tissue (muscles of the hindlimbs) and skin; nevertheless, these lesions are not characteristic and have not been reported, which suggest a tumour of bone origin, making difficult to establish a diagnosis before death.

In this case, the tumour spread via lymphatic and hematogenous route, finding thrombosis of neoplastic cells in different organs, such as: hindlimb skeletal muscles, lymph nodes in different regions of the body, skin, testicle, kidney and meninges. These sites of metastasis coincide with the reported in several PC cases in dogs;^{1,2,5,8} however, in spite of its extensive spreading, histological bone cuts did not show evidence of invasion, being a common site of metastasis. Evidence of periostic reaction and soft tissue mineralization may be associated with a type of growth factor secreted by prostatic epithelium or by stromal cells that can depend on paracrine interactions between the two types of cells. When the PC invades the prostatic capsule and infiltrates the pelvic cavity in dogs, proliferation

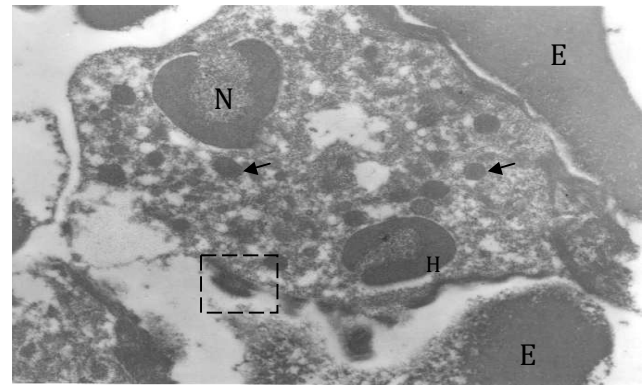


FIGURA 10. Fotomicrografía electrónica de transmisión de una célula epitelial neoplásica rodeada por eritrocitos (E). Dicha célula muestra en su membrana citoplasmática restos electrodensos de sus complejos de unión (compatible con desmosomas) (recuadro). La célula muestra abundante citoplasma vacuolado con numerosos gránulos electrodensos (flecha), y dos núcleos (N) con abundante heterocromatina electrodensa en forma de herradura adosada a la envoltura nuclear interna (H) y nucleoplasma. Técnica de contraste general con acetato de uranio y citrato de plomo. Aumento 12,000X.

FIGURE 10. Transmission electron photomicrograph of a neoplastic epithelial cell surrounded by erythrocytes (E). Cytoplasmic membrane of the cell shows electron-dense debris of its junctional complexes (compatible with desmosomes) (box). The cell shows abundant vacuolated cytoplasm with numerous electron-dense granules (arrow), and abundant electron-dense heterochromatic horseshoe-shaped nuclei (two) adhered to the internal nuclear layer (H) and nucleoplasm. General contrast technique with uranyl acetate and lead citrate. Magnification 12,000X.

hormona;⁹ sin embargo, en perros, el desarrollo del carcinoma prostático es independiente del estado hormonal, presentándose incluso en los que ya han sido castrados,^{2,3,7,13} lo cual se contrapone a la idea de que el castrar a las mascotas previene la presentación de este tipo de cáncer.

En este caso, el paciente no estaba castrado, factor que no asegura desarrollar una neoplasia de este tipo.^{7,8} Además del factor hormonal, existen otras condiciones que pueden preceder la presentación de un carcinoma prostático, como son procesos inflamatorios, hiperplasias asociadas con la edad, los cuales deben ser descartados clínicamente para una detección oportuna, ya que el principal problema de esta neoplasia en perros es que, además de ser sumamente agresiva, su diagnóstico se realiza en estados avanzados, cuando ya hay metástasis a órganos distantes como pulmón o hueso. Este tipo de cáncer en perros es de grave pronóstico, en contraste con el CP en hombres, en los cuales, el diagnóstico se puede llevar a cabo oportunamente, e incluso, sin manifestar signos clínicos.¹⁴ Por el contrario, en el caso de perros, es raro que se realice un diagnóstico oportuno en etapas tempranas donde no existen manifestaciones clínicas. Los signos clínicos que llegan a manifestar los perros son

of lumbar vertebral periosteal bone formation is generated.¹⁵ This has been tested in experimental canine models serving as basis for explaining this case; being a finding that should be considered in cases of old dogs presenting the aforementioned clinical signs, in order to discharge the possibility of prostatic carcinoma.

The prognosis of prostatic carcinoma is poor, since once diagnosed, a lifespan average of 21 days is established.¹⁶ In spite of this, local and systemic therapy has been indicated using radiotherapy combined with chemotherapy. However, these treatments have side effects in the pelvic area, such as: chronic colitis, skin and subcutaneous tissue ulcers, chronic cystitis, thinning of the vesicle wall, among others.^{8,9} Prostatectomy has been associated with urinary incontinence problems.

It is clear that despite finding many similarities in prostatic carcinoma presentations in humans and dogs, prognosis for the latter is poor, because in the majority of the cases its diagnosis is established *post mortem* or when it has spread to different organs. Fortunately, manifestation frequency in dogs is very low, in contrast to humans. Conversely, age of presentation in dogs coincides with the reported in other studies; however, there are no studies in veterinary medicine establishing the cause of prostatic carcinoma in dogs.

The importance of the present study lies in the prostatic carcinoma characteristics, which are very variable, being completely asymptomatic in an early stage and later showing mainly dysuria, haematuria and tenesmus.^{2,8,9} However, in this case, the patient manifested symptoms that have not been specifically reported in PC cases. Therefore, it is important to consider the possibility of a prostatic primary tumour within the differential diagnoses in dogs showing periostatic reaction in pelvic region bones and soft tissue mineralization.

Referencias

1. MACLACHLAN NJ, KENNEDY PC. Tumors of the Genital Systems. In: MEUTEN DJ, editor. Tumors in Domestic animals. 4th ed. Iowa: Iowa State Press; 2002: 568-570.
2. MORRIS J, DOBSON J. Genital Tract. In: Small animal oncology. Cambridge, UK: Blackwell Science, 2001:180-183.
3. OBRADOVICH J, WALSHAW R, GOULLAUD E. The Influence of Castration on the Development of Prostatic Carcinoma in the Dog 43 Cases (1978-1985). J Vet Intern Med 1987; 1:183-187.
4. BELL FW, KLAUSNER JS, HAYDEN DW, FEENEY DA, JOHNSTON SD. Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970-1987). J Am Vet Med Assoc 1991; 199: 1623-1630.

disuria, hematuria, tenesmo, descarga purulenta por el pene y en la palpación rectal se puede detectar la próstata aumentada de tamaño.^{2,8}

En el presente caso, el paciente con CP no presentó manifestaciones clínicas en su fase inicial; sin embargo, en su fase avanzada presentó semiología muy particular, como la claudicación del miembro pélvico y mineralización de tejidos blandos como músculo (miembros pélvicos) y piel; sin embargo, dichas lesiones no son características y no han sido informadas, lo que hacía pensar en una neoplasia de origen óseo, lo cual dificultó el diagnóstico *ante mortem*.

En este caso, el tumor se diseminó vía linfática y hematogena, encontrando émbolos de células neoplásicas en diferentes órganos como músculo esquelético de miembros pélvicos, linfonodos de distintas regiones del cuerpo, piel, testículo, riñón, y meninges. Dichos sitios de metástasis coinciden con lo informado en diversos casos de CP en perros,^{1,2,5,8} sin embargo, a pesar de su extensa diseminación, los cortes histológicos de hueso examinados no mostraron evidencia de invasión, siendo que son un sitio común de metástasis. La evidencia de reacción perióstica y de mineralización de tejidos blandos se pueden relacionar con un tipo factor de crecimiento secretado por el epitelio de la próstata o por células del estroma que puede depender de interacciones parácrinas entre los dos tipos de células. Cuando el CP invade la cápsula de la próstata e infiltra la cavidad pélvica en perros, se produce una proliferación de tejido óseo de nueva formación a partir del periosteo y vértebras lumbares de la pelvis.¹⁵ Esto ha sido probado en modelos caninos experimentales, y representa un buen fundamento para poder explicar lo sucedido en este caso; siendo un hallazgo que debe ser contemplado en casos de perros de edad avanzada que presenten dicha signología para así descartar la posibilidad de carcinoma prostático.

El pronóstico del carcinoma prostático en perros es grave, ya que una vez diagnosticado, se establece un tiempo medio de sobrevida de 21 días.¹⁶ A pesar de ello, la terapia local y sistémica ha sido indicada mediante el uso de radioterapia en combinación con quimioterapia. Sin embargo, estos tratamientos conllevan diversos efectos secundarios en la zona pélvica entre los que destacan colitis crónica, úlceras en piel y tejido subcutáneo de dicha zona, cistitis crónica, adelgazamiento de la pared vesical, entre otros.^{8,9} La prostatectomía se ha relacionado a problemas de incontinencia urinaria.

Es claro que a pesar de encontrar muchas similitudes en la presentación del carcinoma prostático en humanos y en perros, el pronóstico para estos últimos es grave, debido a que por lo general su diagnóstico se establece en el estudio *post mortem* o cuando hay diseminación a diferentes órganos. Afortunadamente,

5. CORNELL KK, BOSTWICK DG, COOLEYDM, HALL G, HARVEY HJ, HENDRICK MJ *et al.* Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostatic carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. *Prostate* 2000; 45: 173-183.
6. WATERS DJ, HAYDEN DW, BELL FW, KLAUSNER JS, QIAN J, BOSTWICK DG. Prostatic intraepithelial neoplasia in dogs with spontaneous prostate cancer. *Prostate* 1997; 30: 92-97.
7. TESKE E, NAAN EC, VAN DIJK EM, VAN GARDEREN E, SCHALKEN JA. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol Cell Endocrin* 2002; 197: 251-255.
8. LEROY BE, NORTHROP N. Prostate cancer in dogs: Comparative and clinical aspects. *Vet J* 2009; 180: 149-162.
9. WATERS DJ, SAKR WA, HAYDEN DW, LANG CM, MCKINNEY L, MURPHY GP *et al.* Workgroup 4: Spontaneous Prostate Carcinoma in Dogs and Nonhuman Primates. *Prostate* 1998; 36:64-67.
10. US CANCER STATISTICS WORKING GROUP. United States Cancer Statistics: 1999-2002 Incidence and Mortality Web-based Report Version. Atlanta: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute. [Serial online: 2005] [Cited: 2011 February 1]. Available from: <http://www.cdc.gov/cancer/npcr/uscs/index.htm>
11. U.S. CANCER STATISTICS WORKING GROUP. United States Cancer Statistics: 1999-2007 Incidence and Mortality Web-based Report. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute. [Serial online: 2010] [Cited: 2011 February 1]. Available from: <http://www.cdc.gov/uscs>.
12. AMLING CL, KANE CJ, RIFFENBURGH RH, WARD JF, ROBERTS JL, LANCE RS *et al.* Relationship between obesity and race in predicting adverse pathologic variables in patients undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2001; 58:723-8.

la frecuencia de presentación en perros es muy baja, a diferencia de los humanos. Por otro lado, la edad de presentación coincide con lo informado en otros textos; sin embargo, no existen estudios en medicina veterinaria que establezcan la causa de presentación del carcinoma prostático en perros.

La importancia del presente informe radica en las características del carcinoma prostático, las cuales son muy variables, siendo completamente asintomático en una fase temprana, hasta llegar presentar diversos síntomas como disuria, hematuria y tenesmo principalmente.^{2,8,9} Sin embargo, en este caso el paciente manifestó síntomas que no se han informado específicamente en casos de CP. Por ello, es importante contemplar la posibilidad de un tumor primario de próstata dentro de los diagnósticos diferenciales en perros con esta sintomatología, tales como reacción perióstica en huesos de la región pélvica y mineralización de tejidos blandos.

13. SHIDAIFAT F, DARADKA M, AL OMARI R. Effect of androgen ablation on prostatic cell differentiation in dogs. *Endocr Res* 2004; 30: 327-334.
14. BULLOCK AD, ANDRIOLE GL. Screening for prostate cancer: prostate-specific antigen, digital rectal examination, and free, density, and age-specific derivatives. In: KANTOFF PW, CARROLL PR, D'AMICO AV, editors. *Prostate Cancer: Principles and Practice*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002; 196-199.
15. ROSOL TJ, SARAH H. TANNEHILL-GREGG SH, LEROY BE, MANDL S, CONTAG CH. Animal Models of Bone Metastasis. *Cancer* 2003; 97:748-57.
16. SORENMO KU, GOLDSCHMIDT MH, SHOFER FS, GOLDKAMP C, FERRACONE J. Evaluation of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 expression and the effect of cyclooxygenase inhibitors in canine prostatic carcinoma. *Vet Comp Oncol* 2004; 2: 13-23.