

Caso clínico de

REPRODUCCIÓN

X. Lucas, C. Ródenas, M.A. Gil, I. Parrilla, C. Cuello

Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.
Campus de Espinardo. 30100. Espinardo. Murcia.

Historia clínica

Se presentó en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Murcia un perro West Highland Terrier, 9 kg de peso y 7 años de edad, con un historial previo de dermatitis alérgica a pulgas, otitis y cistitis recurrentes. El propietario informa que dos meses antes el animal fue empleado para realizar varias inseminaciones artificiales sin éxito, pese a haber tenido descendencia hace unos años. El dueño nos insiste en que desearía obtener una camada de él cuando la perra vuelva a entrar en celo. En el examen físico no se observó ninguna alteración evidente. La exploración rectal de la próstata no demostró dolor, asimetría ni incremento del tamaño de la glándula. Los resultados de las analíticas sanguíneas y bioquímica séricas estaban dentro de los rangos normales. En el examen ecográfico abdominal se observó una próstata de bordes irregulares y ligeramente disminuida de tamaño (Fig. 1). La ecotextura era heterogénea (Fig. 2). A nivel de la vejiga se observaba ecográficamente que las paredes estaban engrosadas y la presencia de sedimento ecogénico en suspensión, realizándose una cistocentesis ecoguiada. El análisis de orina no reveló proteinuria ni alteraciones de la gravedad específica ni del pH. En el sedimento se observó una ligera hematuria y presencia de neutrófilos degenerados. En base a todo lo descrito previamente se diagnostica un cuadro de prostatitis crónica, siendo instaurado un tratamiento médico que permite la obtención de una camada de 3 cachorros 4 meses más tarde.



Figura 1. Imagen ecográfica transversal de la próstata. Se observa una ligera disminución del tamaño (2,55 x 1,9 cm) de la glándula, acompañado de una pérdida de la regularidad de los bordes.



Figura 2. Imagen ecográfica longitudinal de la próstata. La ecotextura no es homogénea presentándose áreas hipo e hiperecogénicas, debido probablemente al proceso de inflamación y/o fibrosis del parénquima prostático.

Preguntas:

1. ¿Qué pruebas podrían añadirse para confirmar el diagnóstico?
2. ¿Cuál ha sido el tratamiento idóneo para la resolución del proceso?



1. ¿Qué pruebas podrían añadirse para confirmar el diagnóstico?

Las prostatitis crónicas se caracterizan porque suelen pasar inadvertidas, dando cuadros de infertilidad o de cistitis recurrentes. La exploración física de la glándula no nos permite establecer el diagnóstico, ni tampoco el estudio ecográfico que es orientativo pero no definitivo, ya que los bordes irregulares y la ecotextura heterogénea también pueden ser compatibles con otros procesos como por ejemplo metaplasia escamosa o neoplasia prostática. La presencia previa de infecciones recurrentes del tracto urinario hace necesario el análisis de orina, ya que en muchas ocasiones el germen que las produce queda acantonado en la glándula, pudiendo ser evidente desde piurias hasta ligeras hematurias o presencia de células inflamatorias en el sedimento, como en este caso. Sin embargo, el diagnóstico definitivo de este proceso se basará siempre en el historial reproductivo previo y en el análisis citológico y/o el cultivo del líquido prostático. Por ello, se hace imprescindible la toma de células prostáticas ecoguiada y/o la obtención de un eyaculado, siendo necesaria la recogida independiente de las tres fracciones. En este caso, en la fracción espermática se observó un elevado porcentaje de formas anormales (Fig. 3); sin embargo, en otras ocasiones, solo es evidente una disminución de la motilidad espermática. Para confirmar el diagnóstico, la tercera fracción del eyaculado (fracción prostática) debe de ser analizada, siendo frecuente la presencia de polimorfonucleares (PMNN) (en número variable), hematíes y células epiteliales escamosas. Para instaurar el tratamiento idóneo es imprescindible el cultivo y antibiograma de dicha fracción.

2. ¿Cuál ha sido el tratamiento idóneo para la resolución del proceso?

Como infección crónica, el tratamiento antibiótico debe basarse siempre en un cultivo y antibiograma del líquido prostático, así como en la determinación de su pH antes y a la semana del tratamiento; ya que, aunque suele estar acidificado, la posible eliminación de bacterias ureasas al instaurar el tratamiento puede modificar este valor en algunos casos. El principal inconveniente del tratamiento



Figura 3. Tinción espermática para evaluar la morfología espermática. Aproximadamente el 80% de los espermatozoides presentes mostraban alteraciones morfológicas secundarias tales como colas dobladas sobre sí mismas (colas en "látigo") y colas enrolladas sobre sí mismas (colas en "ovillo") que impiden un correcto movimiento progresivo de los mismos.

reside en que la barrera hematoprostática está intacta, lo que limita en gran medida la entrada de la mayoría de los antibióticos al interior de la próstata. Dichos antibióticos sólo pueden atravesar esta barrera por difusión pasiva, por lo cual deben tener una elevada solubilidad en lípidos y un bajo porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas. Por ello, si el pH es ácido se aconseja el uso de las fluoroquinolonas. En nuestro caso, el antibiótico de elección tras cultivo (se detectó la presencia de *Escherichia coli*) y antibiograma fue el norfloxacin (20 mg/kg/bid) durante un mínimo de cuatro a seis semanas de tratamiento. Se recomienda reevaluar a los 30, 60 y 90 d tras el tratamiento. Para obtener buenos resultados se hace imprescindible "reducir" la actividad de la próstata. Aunque se recomienda siempre la orquidectomía, en nuestro caso se debe de preservar el potencial fértil del perro. Por ello, debemos incluir en el tratamiento fármacos anti-andrógenos que no afecten la funcionalidad testicular ya que queremos intentar obtener descendencia del perro en los próximos meses. El tratamiento coadyuvante en este caso es el empleo de acetato de osaterona (Ypozane®, Virbac SA) (0,25 mg/kg/d comprimidos durante 7 d).

En este caso se reevaluó el proceso a los tres meses del inicio del tratamiento, tanto a nivel ecográfico como realizando un nuevo análisis del líquido prostático. Se observó una disminución del tamaño prostático, un aumento de la regularidad de los márgenes y la disminución de la ecotextura heterogénea (Fig. 4). No se observaron PMNN ni crecimiento bacteriano en el líquido prostático. Un mes más tarde se reevaluó la calidad espermática observándose una disminución notable del porcentaje (40%) de formas anormales, siendo realizadas dos inseminaciones y obteniéndose un gestación con 3 cachorros.



Figura 4. Ecografía prostática, corte longitudinal de revisión a los tres meses del inicio del tratamiento. Se observa una ecotextura hipoecogénica más homogénea. El tamaño de la glándula ha disminuido por el tratamiento anti andrógeno empleado (1,49x 1,65 cm).

Discusión

La prostatitis crónica es un problema común del perro adulto. En los primeros estudios sobre animales con patología prostática, se observó que el 11% padecía prostatitis crónicas; sin embargo, en la actualidad muchos autores

Ypozane® 1,875 mg, Ypozane® 3,75 mg, Ypozane® 7,5 mg e Ypozane® 15 mg comprimidos para perros 1,875 mg - 3,75 mg - 7,5 mg ó 15 mg de acetato de osaterona. **Indicaciones:** Tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata en perros. **Contraindicaciones:** Ninguna. **Precauciones especiales para su uso en animales:** Puede presentarse una reducción transitoria de la concentración de cortisol en plasma. En perros bajo stress o con hipoadrenocorticismo se debe implementar una monitorización adecuada. La respuesta al test de estimulación de ACTH puede verse suprimida durante algunas semanas. Utilizar con precaución en perros con historial de enfermedades hepáticas ya que la seguridad del producto en estos casos no se ha investigado por completo y ensayos clínicos han mostrado un aumento reversible de ALT y ALP. En perros con prostatitis puede ser administrado con antimicrobianos. **Precauciones especiales que deberá adoptar la persona que administre el medicamento:** Lavarse las manos después del uso. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el texto del envase o el prospecto. Una única dosis de 40 mg de acetato de osaterona en el hombre ocasiona una disminución esporádica de FSH, LH y testosterona, reversible después de 16 días sin efectos clínicos. Los estudios de laboratorio efectuados en hembras han mostrado efectos adversos graves sobre las funciones reproductoras. Las mujeres en edad fértil deben evitar el contacto con el medicamento veterinario o llevar guantes al manipularlo. **Reacciones adversas:** Muy frecuente: aumento transitorio del apetito. Frecuente: cambios transitorios del comportamiento (incremento o disminución de la actividad, o comportamiento más sociable). Raro: vómitos transitorios y/o diarrea, poliuria/polidipsia, letargia o síndrome de feminización incluyendo hiperplasia de la glándula mamaria. La reducción transitoria del cortisol en plasma aparece en la mayoría de los animales tratados. En los ensayos clínicos, no se interrumpió el tratamiento y todos los perros se recuperaron sin terapia específica. **Uso durante la gestación o lactancia:** No se aplica. **Interacciones:** Ninguna conocida. **Posología y forma de administración:** Administración oral. 0,25-0,5 mg de acetato de osaterona por Kg de peso vivo, una vez al día durante 7 días. Para 3 a 7,5 Kg de peso 1 comprimido de 1,875 mg. Para 7,5 a 15 Kg, 1 comprimido de 3,75 mg. Para 15 a 30 kg, 1 comprimido de 7,5 mg. Para 30 a 60 Kg, 1 comprimido de 15 mg. No existen datos disponibles para perros con peso inferior a 3 Kg de peso vivo. Los comprimidos se pueden administrar directamente en la boca del animal o con la comida. No se debe superar la dosis máxima. El inicio de la respuesta clínica al tratamiento se produce normalmente a las 2 semanas. La respuesta clínica persiste por lo menos 5 meses después del tratamiento. La reevaluación del veterinario deberá realizarse a los 5 meses después del tratamiento o antes si se repiten los signos clínicos. La decisión de tratar de nuevo en ese momento deberá considerar el beneficio-riesgo. Si la respuesta clínica al tratamiento es considerablemente menor de la esperada, será necesaria una reevaluación del diagnóstico. **Sobredosificación:** El estudio de sobredosificación (con una dosis de más de 1,25 mg/Kg de peso vivo durante 10 días, repetida un mes después) no mostró efectos adversos excepto la disminución de la concentración de cortisol en plasma. **Propiedades farmacológicas** Grupo farmacoterapéutico: Medicamento para la hipertrofia benigna de la próstata. Código ATCvet: QG04CX. La osaterona es un esteroide antiandrogénico, que inhibe los efectos de un exceso de testosterona. Período de validez: 3 años. **Conservación:** no requiere condiciones especiales de conservación. Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales. **Presentaciones y nº de registro:** Ypozane® 1,875 mg, caja con 7 comprimidos. EU/2/06/068/001. Ypozane® 3,75 mg, caja con 7 comprimidos. EU/2/06/068/002, Ypozane® 7,5 mg, caja con 7 comprimidos. EU/2/06/068/003, Ypozane® 15 mg, caja con 7 comprimidos. EU/2/06/068/004 VIRBAC S.A. 1ère avenue - 2065 m - LID 06516 Carros Francia. **Prescripción veterinaria**

Ypozane®

Acetato de osaterona

Nuevas perspectivas en HBP

Plántale cara a los problemas de próstata



Más del 80% de los machos mayores de 5 años padecen HBP

- Ypozane® es el primer tratamiento antiandrogénico de uso veterinario.
- Ypozane® actúa sobre la próstata sin afectar a la calidad del semen.
- Una semana de tratamiento, 6 meses de eficacia.



La salud animal es nuestra pasión

consideran que es la segunda patología prostática más frecuente en el perro tras la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Probablemente la incidencia es mucho mayor, ya que muchos animales permanecen asintomáticos o los signos clínicos son inadvertidos (cistitis recurrentes, infertilidad o descargas uretrales). Por ello se cree que es un problema común e infradiagnosticado.¹ El problema viene dado porque este proceso, si no es tratado, puede transformarse en abscesos, procesos de pronóstico reservado y cuyo tratamiento, además de ser más complicado y costoso, conlleva en la mayoría de los casos procedimientos quirúrgicos como son la orquidectomía y la omentización prostática.

Como hemos mencionado previamente, comúnmente se asocia a la presencia previa de HPB, ya que este proceso implica que los mecanismos fisiológicos de defensa que previenen la proliferación de bacterias en la próstata estén alterados. Sin embargo, su origen puede estar también relacionado con prostatitis agudas no tratadas, infecciones urinarias frecuentes o ser simplemente la complicación de otros procesos prostáticos, por lo cual puede presentarse en perros de cualquier edad siendo los únicos signos detectables de este proceso las cistitis recurrentes, los cuadros de infertilidad y la descarga uretral. Está señalado por muchos autores que la disminución de los parámetros normales de calidad espermática puede estar relacionada con la presencia de prostatitis.² Así, se ha comprobado que perros con prostatitis crónicas espontáneas que suelen mostrar una reducida motilidad progresiva y un alto porcentaje de morfoanomalías espermáticas recuperan valores dentro de la normalidad tras el tratamiento antibiótico.² En nuestro caso, en el momento del diagnóstico el animal presentaba más de un 80% de espermatozoides con alteraciones morfológicas secundarias (colas en látigo y en ovillo), porcentaje que se redujo significativamente a los 3 meses del tratamiento (40%). Esta mejoría permitió que un mes más tarde se pudiera obtener una camada. Por tanto, en perros con interés reproductor, se hace necesario un diagnóstico precoz del proceso y su tratamiento para lograr una reversión de los signos clínicos.

A diferencia de las prostatitis agudas, en las crónicas se encuentra intacta la barrera hematoprostática y el pH del líquido prostático suele estar alterado. Esto implica el uso de antibióticos específicos, con alta liposolubilidad y bajo grado de unión a las proteínas plasmáticas al menos durante 4 a 6 semanas. Estas características conllevan que en la actualidad sean las fluoroquinolonas los antibióticos más empleados por ser anfóteros y poder difundir al interior de la próstata independientemente del pH.³ Sin embargo, existen estudios que indican una mayor difu-

sión de la enrofloxacin a diferencia, por ejemplo de otras fluoroquinolonas como la ciprofloxacina.⁴ Si se sospecha de gérmenes Gram + se aconseja el uso de eritromicina, clindamicina o trimetropin; sin embargo, la administración larga en el tiempo de estos últimos antibióticos pueden conllevar severos efectos secundarios.⁴

La orquidectomía siempre se ha aconsejado como tratamiento coadyuvante en este proceso crónico, ya que implica un acortamiento significativo de la duración del tratamiento con los antibióticos⁵ y una reducción notable del riesgo de futuras infecciones. Parte de este efecto reside en la disminución de la HPB, que como hemos mencionado previamente acompaña en muchos casos a este proceso; sin embargo, la ausencia de testosterona conlleva también una reducción de la funcionalidad prostática lo que implica que siempre se aconseje en esta patología. En nuestro caso, la opción quirúrgica no es posible, ya que el animal tiene interés como reproductor. Por ello, se hace imprescindible el uso de compuestos anti-andrógenos. Aunque existe en el mercado una amplia gama de fármacos, únicamente son dos los que pueden emplearse sin afectar la fertilidad del animal tratado. Hasta hace unos años se usaba ampliamente el finasteride (Proscar®), un anti-andrógeno comercializado exclusivamente para humana. Este producto es un inhibidor selectivo de la enzima 5 α -reductasa, enzima necesaria para convertir la testosterona en 5 α -dihidrotestosterona (DHT), metabolito esencial para la funcionalidad prostática. Así, se ha comprobado su utilidad en este proceso a dosis de 5 mg/perro durante 8 semanas.⁴ En la actualidad disponemos de un anti-andrógeno de uso veterinario específico para el tratamiento de la HPB.⁶ Se trata de un antagonista de los receptores hormonales de los andrógenos a nivel de las células prostáticas por lo cual su efecto se circunscribe a este nivel y no afecta a la función testicular, impidiendo que la testosterona y la DHT puedan acceder al interior de la célula prostática. El componente es acetato de osaterona (Ypozane®). Las ventajas añadidas de este fármaco residen en la rapidez de su efecto (en dos semanas se observa un 40% de la reducción del volumen prostático), en la duración de su eficacia (aproximadamente 6 m) y en la facilidad de dosificación por parte del dueño. En nuestro caso se observó una disminución del tamaño prostático que se mantuvo a los 3 m post-tratamiento, siendo necesarias solo 4 semanas de tratamiento antibiótico para la resolución del proceso. Por ello, actualmente se hace imprescindible como tratamiento coadyuvante de las prostatitis crónicas en perros con fin reproductor.

Bibliografía

1. Dumon C, Prats A: Manejo Clínico de la patología prostática en el perro. En Prats Esteve A (ed): Patología prostática canina. Inter-Médica, 2009; 57-88.
2. Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS: Disorders of the canine prostate. En Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS (Eds): Canine and Feline Theriogenology. WB Saunders Company, 2001; 337-355.
3. Smith J: Canine prostatic disease: a review of the anatomy, pathology, diagnosis and treatment. *Theriogenology* 2008; 70:375-383.
4. Wiebe VJ: Pharmacologic advances in canine and feline reproduction. *Topics Comp Anim Med* 2009; 24(2): 71-99
5. Kutzler M, Yeager A: Prostatic diseases. En: Textbook of veterinary internal medicine. WB Saunders Company, 2005; 1809-1819.
6. Albouy M: Treatment of benign prostatic hyperplasia with Osaterone acetate tablets. Proceedings 31th WSAVA Congreso 2006; 831-832.



SEVC 
SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE
45 CONGRESO NACIONAL AVEPA

30 Septiembre - 3 Octubre, 2010

BARCELONA, España

**¡El punto de encuentro de los
veterinarios en Europa!**



PROGRAMA CIENTÍFICO

Cuatro días de conferencias
Ponentes internacionales
Traducción Simultánea
Discusión de casos con un experto
Talleres
Programa de Gestión de la Clínica

EXPOSICIÓN COMERCIAL

Más de 100 empresas internacionales
Los productos más modernos
Las últimas innovaciones en el mercado
Entrada libre para profesionales



www.sevc.info