

Metástasis cutánea de carcinoma prostático: a propósito de un caso clínico.

ROJO VARÓN P.¹ GINEL PÉREZ P.² LÓPEZ VILLALBA I.³ PINEDA MARTOS C. M.⁴

DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL. HOSPITAL CLÍNICO VETERINARIO DE LA UCO^{2,3,4}.
HOSPITAL CLÍNICO VETERINARIO DE LA UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA.¹

Resumen del Trabajo

El carcinoma prostático canino es una neoplasia rara pero altamente agresiva, caracterizada por diagnóstico tardío y alta frecuencia de metástasis, especialmente a hueso, ganglios linfáticos y, en casos inusuales, piel. Su desarrollo no está completamente ligado a factores hormonales, pues la castración no confiere protección y puede incluso favorecer su progresión. Los signos clínicos incluyen alteraciones urinarias y digestivas, así como síntomas inespecíficos como letargo, pérdida de peso o dolor asociado a metástasis óseas. El diagnóstico requiere descartar otras patologías prostáticas y se apoya en examen rectal, pruebas de imagen y confirmación histopatológica. El pronóstico es desfavorable y sin tratamiento, la supervivencia no supera el mes y, con tratamiento, oscila entre dos y nueve meses. No existe un protocolo estándar, aunque está descrito el uso de AINEs, cirugía, radioterapia, quimioterapia y fármacos como toceranib fosfato o doxorrubicina.

Se presenta el caso de un Yorkshire Terrier macho entero de 13 años con hematuria y prostatomegalia con calcificaciones prostáticas, confirmándose carcinoma prostático metastásico. Se instauró tratamiento con firocoxib y toceranib fosfato, logrando inicialmente reducción tumoral y estabilidad clínica. Sin embargo, durante las posteriores revisiones se agravó el proceso, presentando diarreas, anemia, azotemia y dolor progresivo. El tumor invadió vejiga urinaria y metastatizó a piel. Además, el paciente sufrió una fractura tibial patológica atribuida a metástasis ósea y falleció tras 395 días del diagnóstico. Este caso muestra que, aunque el pronóstico suele ser grave, terapias combinadas como toceranib fosfato y AINE pueden prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente.

Introducción

El carcinoma prostático es relativamente poco común en los perros y tiene una baja prevalencia. En el momento del diagnóstico, la mayoría de los tumores prostáticos caninos se caracterizan por invasión local con una alta propensión a metástasis regionales y distantes. El carcinoma prostático canino tiende a metastatizar a hueso; entre el 22% y el 42% de los perros desarrollan metástasis esqueléticas, principalmente en las vértebras lumbares y la pelvis [1].

El papel de las hormonas en el desarrollo prostático y en la progresión tumoral no está del todo claro en el perro. La castración no proporciona un efecto protector y, de hecho, puede contribuir al desarrollo y/o progresión tumoral, aunque puede comportarse de manera diferente en machos enteros frente a castrados [2].

Los signos clínicos varían según la invasión local o la presencia de metástasis. Pudiendo presentarse hematuria, disuria, estranguria, disquécia, tenesmo y bacteriuria. En casos avanzados puede presentarse obstrucción urinaria, hidrouréter, hidronefrosis e insuficiencia renal. La invasión local a vértebras lumbares o raíces nerviosas provoca dolor, alteraciones de la

marcha, cojera y estreñimiento. Otros signos inespecíficos incluyen letargo, intolerancia al ejercicio, disnea, hiporexia y pérdida de peso. Los perros con metástasis óseas pueden tener dolor intenso, fracturas patológicas o, raramente, una masa palpable [2].

El diagnóstico requiere descartar otras enfermedades prostáticas (hiperplasia prostática benigna, prostatitis, quistes o abscesos). El examen rectal suele evidenciar una próstata aumentada de tamaño, firme, irregular y dolorosa. En perros castrados, una próstata de tamaño normal puede ser sugestiva de neoplasia [3].

Dentro de las pruebas de diagnóstico por imagen, las radiografías torácicas y abdominales ayudan a detectar metástasis, linfadenomegalia y mineralización prostática. La mineralización en perros castrados se asocia fuertemente a neoplasia. La ecografía permite valorar próstata, uretra, vejiga y ganglios linfáticos regionales [3].

El diagnóstico definitivo se obtiene por histopatología o citología (punción con aguja fina [PAF] eco-

guiada, biopsia transrectal o quirúrgica). Se han propuesto sistemas de graduación tipo Gleason para perros, pero aún no hay estandarización [3].

El carcinoma prostático en perros suele diagnosticarse en etapas avanzadas, con metástasis frecuentes, por lo que el pronóstico es malo, la supervivencia media sin tratamiento es de menos de un mes y con tratamiento, varía de 2 a 9 meses según la terapia. No existe un protocolo estándar pero el uso de AINEs (piroxicam, carprofeno) es el tratamiento mínimo recomendado y ha demostrado mejorar la supervivencia y opciones locales incluyen prostatectomía total o parcial, resección transuretral, terapia fotodinámica, láser y radioterapia. La prostatectomía total tiene alta morbilidad (incontinencia en 33%–35% de casos) [1].

Otra alternativa es la radioterapia, que ha demostrado mejorar el control local y prolongar la supervivencia en estudios recientes. Las medidas paliativas como cistostomía o stents uretrales se usan en casos de obstrucción. Para metástasis óseas, se utilizan analgésicos, bifosfonatos, radioterapia o radiofármacos [3].

El toceranib fosfato es un tratamiento oral que ha demostrado ser eficaz en numerosos estudios de diferentes tipos de carcinoma y la doxorrubicina es el quimioterápico intravenoso de elección para el carcinoma prostático [4]. En conclusión, el carcinoma prostático canino es raro, pero altamente agresivo, con diagnóstico tardío, pobre respuesta a la mayoría de las terapias y supervivencia corta [1].

Caso clínico

Acude a consulta un perro macho entero de 13 años Yorkshire Terrier remitido por su veterinario habitual al Servicio de Medicina Interna de un hospital de referencia por hematuria y presencia de un quiste prostático. Estaba al día en cuanto a vacunas y desparasitación. Como patología previa presentaba síndrome atópico tratado con lokivetmab. Hace una semana detectaron la presencia de hematuria. En la analítica sanguínea que realiza su veterinario no se observaron alteraciones.

A la exploración se encontraba alerta. La auscultación pulmonar y cardíaca fueron compatibles con la normalidad. Las mucosas y ganglios linfáticos estuvieron dentro de la normalidad. Condición corporal 5/9, masa muscular conservada. Peso: 6,2 kg.

Se realizó una ecografía abdominal, en la que se observó prostatomegalia marcada. La próstata presentaba un aspecto heterogéneo, con presencia de pequeños quistes y calcificaciones marcadas. En la vejiga se observó contenido anecogénico con presencia de sedimento. Además, presentaba lifadenomegalia ilíaca. En el riñón izquierdo se observaron pequeñas estructuras hiperecóticas con sombra acústica, compatibles con cálculos. El hígado presentaba un aspecto heterogéneo.

Se realizó una radiografía de tórax donde no se observaron alteraciones relevantes. Se recomendó la realización de PAF ecoguiada de la próstata y del ganglio linfático involucrado, además de la orquidectomía. Los tutores rehusaron la realización de biopsia.

En la PAF de la próstata se observaron células epiteliales con criterios de malignidad y en la PAF del ganglio se evidenció una población linfocítica de pequeño tamaño junto a células epiteliales con criterios de malignidad. Teniendo en cuenta estos hallazgos, se estableció, un diagnóstico presuntivo de carcinoma prostático con metástasis a ganglio regional.

Días posteriores a la castración, el paciente acudió a consulta apático, con tenesmo y hematuria. Tras estabilización, se inició tratamiento con firocoxib a dosis de 5 mg/kg/24h, lactulosa (0,5 ml/kg/12h) y dieta gastrointestinal. Tras la retirada de los puntos, la sintomatología anterior se había resuelto. Se repitió la analítica y pruebas de imagen sin evidenciar cambios. Se instauró tratamiento con toceranib fosfato (2,45 mg/kg/48h) y firocoxib (5 mg/kg/día).

En la primera revisión a los 15 días de haber instaurado el tratamiento, tanto el tumor como el ganglio linfático afectado fueron disminuyendo su tamaño. El perro estaba clínicamente estable y no presentó efectos secundarios evidentes.

Al mes siguiente, el paciente presentó diarreas esporádicas, aunque mantenía su peso. En la orina se evidenció hematuria microscópica. Ecográficamente la próstata aumentó su tamaño, aunque los ganglios linfáticos abdominales habían disminuido su tamaño.

En las siguientes revisiones ecográficas, tanto la próstata como los ganglios linfáticos regionales fueron aumentando progresivamente de tamaño. Además, el paciente comenzó a mostrar dolor, tenesmo y pérdida de apetito. Se añadió analgesia (gabapentina a 10 mg/kg/12h y buprenorfina a 0,015mg/kg/8h) y continuar con la lactulosa.

Acompañando a la progresión del tumor evidenciada por ecografía, el paciente presentó anemia y azotemia que fueron agravándose progresivamente. Ante estos hallazgos se decidió suspender el tratamiento con firocoxib y reducir la administración de toceranib fosfato a lunes, miércoles y viernes.

A los 8 meses del diagnóstico, en la revisión ecográfica se evidenció que el tumor prostático comenzó a

invadir la vejiga urinaria. A los 12 meses del diagnóstico, el paciente empeoró notablemente, perdiendo la sensibilidad de la extremidad posterior derecha y evidenciándose unas lesiones en la piel de ambas extremidades. Se contactó con el Servicio de dermatología para realizar un raspado de las lesiones cutáneas. En las muestras se evidenciaron células epiteliales con criterios de malignidad y múltiples mitosis, confirmando una metástasis cutánea del carcinoma prostático.

Un mes después, acude de urgencia al centro debido a que la extremidad posterior derecha había sufrido una fractura a nivel de la tibia. Se realizó una radiografía observándose una fractura tibial y una clara pérdida de la densidad ósea, pudiéndose tratar de una metástasis a nivel óseo. La extremidad estaba edematizada y la piel estaba comenzando a necrosarse. La familia decidió optar por tratamiento paliativo. Una semana después el paciente falleció. El tiempo de supervivencia desde que se diagnosticó el carcinoma prostático fue de 395 días.

Conclusión

El carcinoma prostático canino es un tipo de cáncer poco frecuente y muy agresivo, que tiene la capacidad de metastatizar a diferentes órganos diana entre los que se encuentra la piel. El uso del toceranib fosfato, combinado con un antiinflamatorio no esteroideo como el firocoxib, pueden considerarse como una opción para retrasar el crecimiento del tumor y aumentar el tiempo de supervivencia.

REFERENCIAS

1. LAWRENCE JA, SABA CF. *Tumor of the male reproductive system. In: Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (Vail DM, Thamm DH, Liptak jm, eds.). Elsevier, 2020.
2. GORDON SS, MCCLARAN JK, BERGMAN PJ, LIU SM. *Outcome following splenectomy in cats. J Feline Med Surg.* 2010 Apr;12(4):256-61. doi: 10.1016/j.jfms.2009.09.005. Epub 2010 Feb 13.
3. PACIELLO O, MAIOLINO P, NAVAS L, PAPPARELL S. *Acquired canine myasthenia gravis associated with thymoma: histological features and immunohistochemical localization of HLA type II and IgG.* Vet Res Commun. 2003 Sep;27 Suppl 1:715-8. doi: 10.1023
4. PAN X, TSIMBAS K, KURZMAN ID, VAIL DM. *Safety evaluation of combination CCNU and continuous toceranib phosphate (Palladia®) in tumour-bearing dogs: a phase I dose-finding study.* Vet Comp Oncol. 2016 Jun;14(2):202-9. doi: 10.1111/vco.12091. Epub 2014 Apr 16.