

Palabras clave:

Castración, próstata canina, CEUS, ecografía en modo B, involución

Keywords:

castration, canine prostate, CEUS, B-mode ultrasound, involution

Cambios ecográficos a largo plazo de la glándula prostática canina tras la castración

Stefano Spada^{1,2}, Daniela De Felice¹, Sebastian Arlt², Luiz Paulo Nogueira Aires³, Gary C. W. England⁴ y Marco Russo^{1*}

¹ Department of Veterinary Medicine and Animal Production, University of Naples, Federico II, Naples, Italy

² Clinic of Reproductive Medicine, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland,

³ School of Agricultural and Veterinarian Sciences, São Paulo State University "Júlio de Mesquita Filho" (FCAV/UNESP), São Paulo, Brazil

⁴ School of Veterinary Medicine and Science, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom



Cambios ecográficos a largo plazo de la **glándula prostática canina tras la castración**

Comunicación de precios



<https://axoncomunicacion.net/?p=135285>

Resumen

Introducción: La ecografía es el método de elección para evaluar la glándula prostática canina. Si bien estudios recientes han documentado el papel de la castración en el desarrollo de neoplasias prostáticas, se sabe poco sobre las características del parénquima y la perfusión de la próstata normal y anormal en perros castrados. No hay datos disponibles sobre los cambios prostáticos después de los primeros 90 días tras la castración. El presente estudio tuvo como objetivo obtener datos sobre los cambios ecográficos a largo plazo que se producen en la próstata canina tras la castración.

Materiales y métodos: Diez perros adultos castrados se sometieron a una ecografía en modo B y a una ecografía con contraste (CEUS) de la próstata en dos ocasiones: el día del primer examen (T0) y seis años después (T1). La próstata se evaluó mediante ecografía en modo B y se calculó su volumen utilizando la fórmula de Atalan. Para el examen CEUS, se administró un agente de contraste intravenoso (SonoVue) para evaluar la perfusión prostática. Se grabaron videos y se obtuvieron curvas de tiempo-intensidad para determinar los parámetros de contraste: realce máximo (PPI) y tiempo hasta el pico (TTP). A continuación, se compararon los resultados volumétricos y de perfusión entre los distintos puntos temporales.

Resultados: En ambas exploraciones, la próstata presentaba un aspecto similar en la ecografía en modo B en términos de morfología y ecotextura, con una disminución mínima de volumen a lo largo del tiempo. La perfusión prostática se redujo significativamente en todos los perros entre T0 y T1, con una disminución del PPI del 54,9 % al 29,6 % y un aumento del TTP de 26,5 a 47 sg.

Discusión: Estos datos preliminares proporcionan información de referencia sobre el aspecto en modo B y las mediciones CEUS de la glándula prostática de perros castrados y sugieren que la involución prostática tras la castración no es un proceso a corto plazo, sino que se prolonga durante varios meses.

Introducción

La anticoncepción mediante esterilización quirúrgica, incluida la castración, es un procedimiento irreversible que provoca el cese permanente de la función reproductiva. Dado que la castración es irreversible, estos programas quirúrgicos están ampliamente aceptados para el control de la población¹. La castración bilateral tiene un efecto profiláctico y terapéutico en enfermedades dependientes de andrógenos, como la hiperplasia prostática benigna (HPB), la prostatitis crónica y aguda y las hernias perineales¹⁻³. En los perros, la HPB puede diagnosticarse en el 50 % de los perros machos no castrados de más de 5 años⁴ y en más del 95 % de los perros machos no castrados de más de 9 años³.

La glándula prostática es un órgano andrógeno-dependiente y la castración provoca la regresión del tejido prostático tanto en perros normales como en perros con HPB^{5,6}. Tras la extirpación de los testículos, las concentraciones de andrógenos disminuyen, lo que provoca una rápida involución del tamaño de la glándula, con una reducción prevista del 80 % en 90 días, lo que afecta a sus características y fun-





ción^{6,7}. Curiosamente, aunque la castración es un método aceptado y reconocido para la prevención y el tratamiento de la HPB³, estudios recientes han informado de un mayor riesgo de neoplasia prostática en perros castrados, lo que aumenta la preocupación por la elección de la castración para el tratamiento de la HPB canina. No obstante, parece que la castración no inicia el desarrollo de tumores, pero puede aumentar la incidencia o acelerar la progresión de la neoplasia prostática⁸⁻¹¹. Sin embargo, aún no se ha identificado una razón definitiva, por lo que es imperativo mejorar el conocimiento de la fisiología de la próstata tras la retirada de las hormonas gonadales y los cambios que se producen en el parénquima prostático.

Desafortunadamente, los datos sobre los cambios ecográficos que se producen durante el período de involución de la glándula prostática tras la castración son escasos^{5-7,12}. La ecografía en modo B es especialmente útil para evaluar el tamaño, la forma, los márgenes, la ecogenicidad, la ecotextura y la posición de la glándula prostática, así como para evaluar los ganglios linfáticos que drenan de los órganos reproductores^{2,13-15}. A pesar de la excelente aplicación de la ecografía para obtener imágenes de la glándula prostática, la detección de neoplasias prostáticas puede resultar difícil debido a la falta de características ecográficas específicas en perros sin castrar y castrados^{11,13,16,17}. La prostatomegalia, el parénquima no homogéneo y la presencia de mineralización son hallazgos comunes pero inespecíficos de la neoplasia prostática, ya que estos signos también pueden encontrarse en afecciones no malignas, lo que pone de relieve la importancia de establecer características de referencia en perros machos castrados¹⁷. Además, se han realizado pocos estudios sobre el aspecto y las características ecográficas de la glándula prostática normal en perros tras la castración¹⁸⁻²⁰.

Se han empleado con éxito técnicas ecográficas innovadoras, como la ecografía con contraste (CEUS), para mejorar la visualización y el diagnóstico de afecciones patológicas de la próstata^{13,19-25}. La CEUS consiste en la inyección intravenosa de microburbujas llenas de gas que mejoran la señal de retrodispersión de las ondas ultrasónicas, lo que da lugar a la amplificación de las señales procedentes del flujo sanguíneo^{24,25}. La neoplasia prostática, incluso en sus primeras etapas, suele presentar un aumento del flujo sanguíneo debido a la neoangiogénesis. Estas características pueden identificarse mediante ecografía con contraste, incluyendo un flujo rápido y asimétrico, un aumento del realce focal y una asimetría de los vasos intraprostáticos, hallazgos que superan la resolución del Doppler color o de potencia convencional^{13,22,26}.

Se han descrito las características de la perfusión prostática en perros castrados sanos, mientras que la información sobre la vascularización de la neoplasia prostática en este grupo aún se encuentra en fase de investigación¹⁹. A pesar de los prometedores resultados obtenidos al realizar CEUS para la caracterización de la perfusión prostática en perros, aún no está considerada como una herramienta de diagnóstico, ya que se han realizado pocos estudios en esta especie. Además, el análisis y la descripción de la regresión de la vascularización tras la castración se han investigado muy poco. Angrimani y sus colegas informaron de que la castración induce una involución morfológica y vascular, en términos de parámetros eco-

gráficos Doppler y hallazgos histológicos⁵. Yoon *et al.*¹² analizaron los cambios en la perfusión prostática utilizando tanto CEUS como tomografía computarizada (TC), para confirmar la regresión vascular que se produce tras la castración. No obstante, todos los estudios se centraron en monitorizar la regresión de la próstata en los primeros 90 días tras la castración y, según nuestro conocimiento, no hay información disponible sobre los cambios que se producen después de este periodo de tiempo.

Dado que los perros castrados parecen ser más propensos a desarrollar neoplasia prostática, planteamos la hipótesis de que los cambios parenquimatosos pueden continuar ocurriendo más allá de los primeros 90 días posteriores a la castración. La ecografía en modo B y la ecografía con contraste (CEUS) podrían proporcionar información valiosa sobre la fisiología prostática en este grupo. Comprender estos mecanismos es fundamental para determinar si los cambios parenquimatosos específicos que se producen después de la castración contribuyen o favorecen la transformación neoplásica. Este conocimiento podría mejorar la eficacia diagnóstica de la detección de patologías prostáticas caninas tras la castración. El objetivo del presente estudio fue utilizar la ecografía en modo B y la ecografía con contraste para monitorizar la involución prostática a largo plazo en un grupo de perros al menos tres meses después de la castración.

Materiales y métodos

Selección de animales

Se seleccionaron perros adultos, mestizos, machos y castrados de una perrera privada en Caivano (Nápoles, Italia). Los criterios de inclusión para el presente estudio fueron los siguientes: el historial médico del perro no debía registrar ninguna enfermedad relacionada con el sistema urogenital; no se debía incluir a ningún perro con sospecha de neoplasia basada en signos clínicos, análisis de sangre y examen andrológico; los perros reclutados debían tener más de 15 meses de edad en el momento de la selección y la glándula prostática debía aparecer dentro de los límites normales en términos de tamaño, forma, márgenes, ecogenicidad y ecotextura, sin lesiones focales, en ambos exámenes ecográficos. La glándula prostática se consideró normal cuando su volumen no superó los 38 cm³²⁷ y cuando se caracterizó por presentar una forma elipsooidal, con márgenes lisos, hipoecoicos y ecotextura homogénea; los perros reclutados debían haber sido castrados al menos 3 meses antes del primer examen (T0) realizado dentro de este estudio.

Todos los perros fueron alojados en la perrera desde el momento de la castración, que fue realizada por veterinarios públicos, como parte del control público de perros callejeros. Se desconocía el historial reproductivo anterior a la castración.

Diseño experimental

Los perros fueron evaluados mediante ecografía en modo B y ecografía con contraste (CEUS) en dos ocasiones: la primera evaluación se realizó en el momento de la selección (T0) y la segunda aproximadamente seis años después (T1). En T0 se evaluaron sesenta y





cuatro especímenes, y los resultados se han publicado en un estudio reciente¹⁹. Seis años después de T0, los perros que estaban vivos fueron examinados de nuevo (T1).

No fue necesario sedar a los perros para el examen, ya que todos cooperaron. Se realizó un examen estandarizado a todos los perros, que consistió en una anamnesis reciente e histórica del paciente, un examen clínico general seguido de un examen clínico andrológico, que incluía la inspección y palpación del prepucio, el pene y los restos escrotales, si los había, la palpación rectal digital y la ecografía en modo B y CEUS de la glándula prostática. El estudio con animales fue aprobado por el Comité Ético para el Cuidado y Uso de Animales de la Universidad de Nápoles Federico II, Departamento de Medicina Veterinaria y Producción Animal (protocolo 2016/0090751). El estudio se llevó a cabo de acuerdo con la legislación local y los requisitos institucionales.

Ecografía en modo B

Para la exploración ecográfica, se colocó a los perros en decúbito lateral derecho, a la derecha del operador y con la cabeza paralela al ecógrafo. Se recortó el vello de la zona y se aplicó alcohol y gel acústico sobre la piel. Las evaluaciones en modo B y CEUS se realizaron con dos equipos diferentes: un transductor microconvex (2-8 MHz) para la ecografía en modo B y un transductor lineal de alta frecuencia (4-9 MHz, Esaote Mylab 30 gold, Génova, Italia) para la CEUS en T0 y un transductor microconvex multifrecuencia (3-11 MHz, Mindray, mQuadro, Vetus 7, Mindray Medical, Milán, Italia) para el modo B y la CEUS en T1. El procedimiento ecográfico fue realizado por un único operador en ambos momentos (MR).

Se realizaron los ajustes necesarios en la calidad de la imagen (ganancia, profundidad, zona focal, rango dinámico) para obtener imágenes de calidad óptima. Para la ecografía en modo B, se colocó el transductor microconvex sobre la piel y se visualizó la vejiga urinaria. A continuación, se desplazó la sonda hacia caudal hasta obtener una imagen detallada de la glándula prostática bilobulada longitudinal.

Para determinar el tamaño de la glándula prostática, se obtuvieron las siguientes mediciones lineales:

En la vista longitudinal:

- Longitud (L — longitud craneocaudal);
- Profundidad (DL — longitud dorsoventral).

En la vista transversal:

- Ancho (W — longitud laterolateral);

Profundidad transversal (DT — longitud dorsoventral).

Para obtener una vista transversal correcta de la glándula, se giró la sonda 90°. Para todas las mediciones, siempre se obtuvo la longitud máxima, teniendo cuidado de respetar el plano ortogonal.

A continuación, se calculó el volumen prostático (PV) utilizando la fórmula de Atalan²⁸:

$$PV = \frac{0.487 \times L \times W \times (DL + DT)}{2} + 6.38$$

Se evaluó la próstata en cuanto a tamaño, forma, márgenes, ecogenicidad y ecotextura en ambas vistas. A continuación, se activó el Doppler color y se colocó la región de muestra en la glándula prostática. Se ajustaron la frecuencia de repetición del pulso (PRF), el filtro de pared (WF) y la ganancia para mejorar la calidad de la exploración.

Examen CEUS

El procedimiento del examen CEUS fue similar al descrito en los estudios previos realizados sobre el examen de la cinética de perfusión en la glándula prostática canina^{13,19-22}. Para el examen CEUS, se colocó un catéter intravenoso de 20 G con válvula de tres vías (Smiths Medical Jelco, Lower Pemberton, Ashford, Kent, Reino Unido) en la vena cefálica para permitir la infusión rápida de la dosis en bolo de un agente de contraste de segunda generación recién preparado (microburbujas de hexafluoruro de azufre; Bracco Imaging S.p.A., Milán, Italia). Los dos transductores utilizados para el examen CEUS se caracterizaron por su capacidad armónica codificada y estaban equipados con un software específico para el análisis CEUS (Contrast Tuned Imaging (CnTI-TM), Contrast Tuned Imaging Technology, Esaote, Génova, Italia, en T0 UWN+ (Ultra-Wideband Non-linear Contrast Imaging Feature) Contrast Imaging™ en T1). Para cada examen, el índice mecánico se fijó por debajo de 0,1 (rango 0,05-0,1), lo que corresponde a una presión acústica de 45 kPa, con el fin de reducir el impacto acústico de las ondas ultrasónicas sobre el agente de contraste de microburbujas. Se obtuvo una imagen de la glándula prostática y se colocó una única zona focal que cubría toda la próstata. La visualización dual en T1 permitió crear una imagen de referencia en modo B en la pantalla una vez activado el software de contraste. En T0, se ajustaron la ganancia y la compensación de ganancia de tiempo para reducir la señal del parénquima. El agente de contraste, preparado según el manual del fabricante, se inyectó en la vena cefálica a una dosis de 0,03 ml/kg de solución (5 mg/ml), seguida inmediatamente de un bolo rápido de 5 ml de solución salina. El temporizador se activó en el momento del inicio de la inyección ($t = 0$) y se observó en tiempo real el flujo del agente de contraste hacia la próstata. Se tuvo cuidado de mantener la sonda en la misma posición durante al menos 60 s. Todo el examen se grabó digitalmente para su revisión, de modo que se pudiera analizar sistemáticamente el patrón de realce. Los exámenes fueron revisados y evaluados subjetivamente por un operador experimentado, que comparó el examen entre T0 y T1, sin conocer el análisis cuantitativo del vídeo.

Para la evaluación cuantitativa avanzada de los datos CEUS, se utilizaron dos programas de software comerciales, Qontr (marca CE n.º 0051, clase IIA, Bracco, Milán, Italia) y el software Mindray (UWN + Contrast Imaging™ Quantification Analysis Software), respectivamente, en T0 y T1, para diseñar curvas de tiempo-intensidad. En cada fotograma, se utilizó toda la próstata como una única región de interés (ROI), definida manualmente trazando una línea alrededor de la forma de la próstata. El software calculó las curvas de tiempo-intensidad píxel a píxel, las ajustó a curvas paramétricas y calculó los siguientes parámetros, a partir del momento de la inyección: intensidad máxima de perfusión (PPI) expresada en porcentaje y tiempo hasta el pico (TTP, a partir de $t = 0$) expresado en segundos. A continuación, se calcularon los valores medianos y los cuartiles percentiles de los parámetros de perfusión.





Los perros reclutados fueron monitorizados y observados durante al menos dos horas después del procedimiento por el veterinario a cargo de las perreras, y durante las siguientes 24 horas por el personal de las perreras para detectar cualquier reacción inmediata o tardía a la inyección del agente de contraste²⁹.

Análisis estadístico

Los datos se registraron en una hoja de cálculo (Microsoft® Excel® 2021, Redmond, WA, Estados Unidos) y luego se importaron al Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS IBM® Statistics versión 27.0, IBM Corporation, Armonk, NY, Estados Unidos) para su análisis estadístico. Se utilizaron pruebas no paramétricas para la evaluación. Se realizó un análisis *post hoc* con la prueba de rangos de Wilcoxon para comparar los cambios individuales en términos de volumen de próstata, PPI y TTP entre los dos puntos temporales. A continuación, se calculó el porcentaje de disminución o aumento de los parámetros vasculares detectados con CEUS. Los valores porcentuales de PPI y TTP, y la tasa de regresión de estos parámetros se correlacionaron con el peso, la edad, la edad en el momento de la castración y el tiempo transcurrido desde la castración mediante la prueba de Spearman, con el fin de detectar cualquier influencia de parámetros individuales como la edad, el peso, la edad en el momento de la castración y el tiempo transcurrido desde la castración en los cambios vasculares que se producen en el parénquima prostático, como el PPI (T0) PPI (T1), TTP (T0) TTP (T1), cambio porcentual del PPI y cambio porcentual del TTP. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

Resultados

Ecografía en modo B

De los 64 perros evaluados en T0, solo once seguían vivos en T1. Diez de esos once perros machos sanos, castrados, mestizo y criados en perreras cumplían los criterios de inclusión, y las características descriptivas de la población de la muestra seleccionada para este estudio se recogen en la **Tabla 1**. Un perro tuvo que ser excluido del presente estudio por anomalías prostáticas detectadas en T1 correlacionadas con una masa esplénica con metástasis múltiples, incluida la glándula prostática. No se encontraron anomalías físicas ni ecográficas, ni efectos secundarios o reacciones anafilácticas relacionadas con el examen

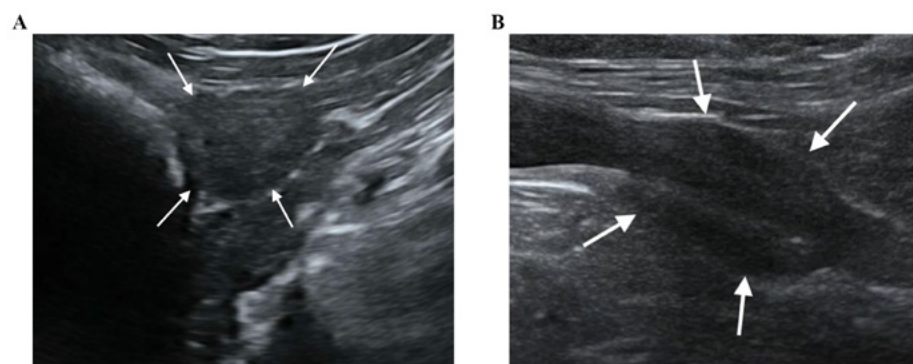


Figura 1. Ecografía en modo B de la glándula prostática en vista transversal (A) y longitudinal (B). La glándula prostática aparece como una estructura hipoeoica esferoidal (A) o elipsoidal (B), con patrón difuso y homogéneo.



CEUS en ninguno de los diez pacientes. Todas las glándulas prostáticas se presentaban como glándulas de forma elipsoidal, con márgenes lisos y un parénquima hipoecoico homogéneo. La uretra era visible como una estructura hipoecoica lineal o circular en la vista longitudinal o transversal, respectivamente, en todos los perros (**Figura 1**). No se encontraron cambios visibles en el parénquima prostático en términos de ecogenicidad y ecotextura entre T0 y T1. Se detectó una disminución mínima del volumen prostático ($p=0,005$), con un volumen prostático medio en T1 de 7,39 cm (**Tabla 2**) y una reducción media del volumen de 0,23 cm³ (**Figura 2**). La ecografía Doppler color no permitió detectar flujo vascular prostático en ninguno de los pacientes en T0 y T1, incluso utilizando una PRF (frecuencia de repetición de pulsos) baja y una ganancia más alta, no fue posible visualizar ningún vaso.

Tabla 1 Características descriptivas de la población muestral.

Perro	Peso (Kg)		Edad (meses)		Edad castración (meses)	Tiempo transcurrido desde la castración (meses)	
	T0	T1	T0	T1		T0	T1
1	15	17	24	96	11	13	85
2	10	10	36	108	13	23	95
3	24	22	60	132	44	16	88
4	23	25	36	108	11	25	97
5	24	24	36	108	14	22	94
6	24	23	48	120	26	22	94
7	38	42	48	120	25	23	95
8	32	29	63	135	60	3	75
9	9	9	72	144	51	21	93
10	9	9	36	108	12	24	96
Media (IQR)	23.5 (9.75–26.0)	22.5 (9.75–26)	42 (36–60.75)	114 (108–132.75)	19.5 (11.75–45.75)	22 (15.25–23.25)	94 (87.25–95.25)

Tabla 2. Mediana y rangos intercuartílicos del volumen prostático, PPI y TTP en T0 y T1.

	T0	T1
Prostate volume cm ³	7.55 (7.35–8.2)	7.39 (7.19–7.95)
PPI (%)	54.05 (45.8–64.07)	28.4 (18.85–35.66)
TTP (s)	27.05 (21.7–32.05)	46.83 (38.41–53.6)

Tanto el volumen prostático como el PPI disminuyeron, mientras que el TTP aumentó significativamente de T0 a T1 ($\alpha = p < 0,01$).



Examen CEUS

Sin embargo, el CEUS de la próstata reveló vascularización glandular en todos los perros. No se observaron diferencias subjetivas en la forma en que el agente de contraste realzaba la glándula entre los dos momentos diferentes. El agente de contraste realzó en primer lugar las ramas de la arteria prostática, que avanzan hacia la cápsula prostática y se ramifican de manera homogénea en muchas pequeñas arterias en el parénquima dirigidas medialmente hacia la uretra. En la fase de lavado, el parénquima perdió el patrón de realce de manera homogénea. En el T1, la próstata parecía subjetivamente menos realzada y brillante en comparación con el T0, y la perfusión del agente de contraste resultó ser más lenta y menos homogénea. El análisis cuantitativo confirmó y reveló una reducción significativa del PPI en un promedio del 46,26 % ($p=0,005$), junto con un notable aumento del TTP en un promedio del 107,95 % ($p = 0,005$) desde el T0 hasta el T1 en todos los perros. Las comparaciones de los parámetros de contraste se representan en los gráficos (**Figura 4**). Las pruebas de correlación revelaron una correlación positiva moderada significativa ($Rho = 0,7$) entre el peso y el porcentaje de disminución del PPI ($p=0,028$). No se observaron más correlaciones entre el aumento porcentual del TTP y los parámetros individuales.

Discusión

Los resultados del presente estudio proporcionan una base de información sobre el aspecto en modo B y las mediciones CEUS de la glándula prostática en perros tras la castración. El tiempo medio transcurrido desde la castración hasta T0 fue de aproximadamente 2 años, y el examen posterior se realizó 6 años después. Cabe destacar que las características medidas variaron entre estos dos momentos, lo que indica que la involución prostática no es un proceso a corto plazo. Estos resultados preliminares sugieren cambios continuos en la próstata durante un período prolongado después de la castración. En particular, observamos una regresión de la vascularización prostática y una tendencia a la reducción del volumen prostático entre los dos momentos tras la castración. Aunque no se

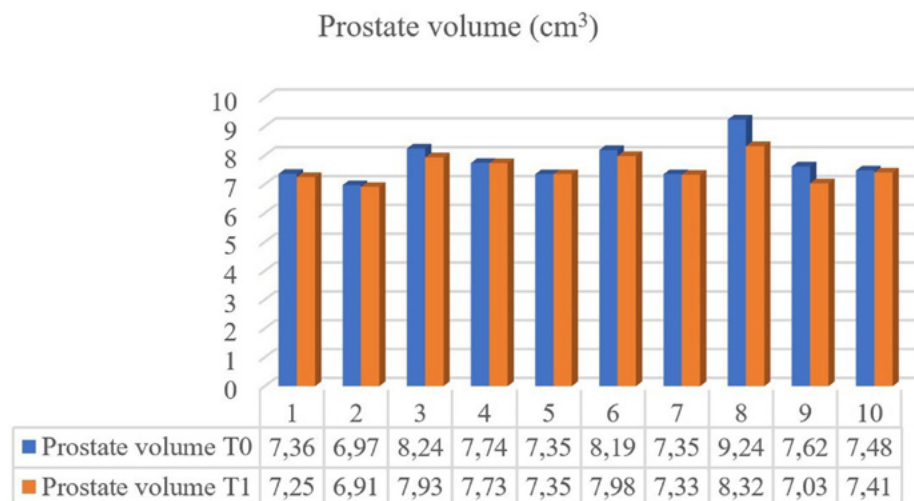


Figura 2. Comparación del volumen prostático de 10 perros a los que se les realizaron imágenes al menos tres meses después de la castración (T1) y seis años después (T0).

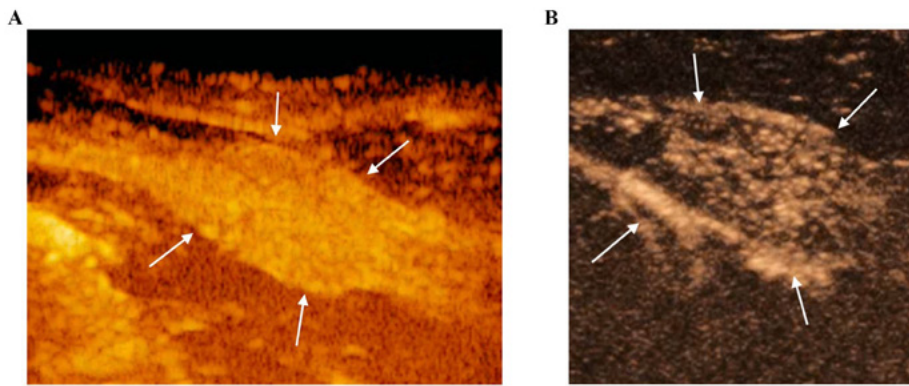


Figura 3. CEUS de la glándula prostática (flechas blancas) en el pico de realce realizado en T0 (A) y T1 (B). En T1, la glándula prostática se muestra menos homogénea y se caracteriza por una intensidad de contraste reducida en comparación con T0, mediante CEUS.

pudo estimar con precisión la duración de la involución debido al largo intervalo entre las sesiones de toma de imágenes, es evidente que persistió mucho más allá de los 3 meses tras la castración, que es el periodo examinado en otros estudios^{5,6,12}. Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio que analiza la involución prostática a largo plazo mediante ecografía en perros.

La involución prostática, caracterizada por una reducción del tamaño de la glándula prostática, implica una contracción progresiva de los acinis prostáticos con un aumento relativo del tejido fibromuscular, lo que da lugar a un menor número de túbulos con un único revestimiento epitelial³⁰. Estos hallazgos concuerdan con la mayor densidad de colágeno observada en la región periuretral y periférica de la glándula prostática en perros castrados³¹.

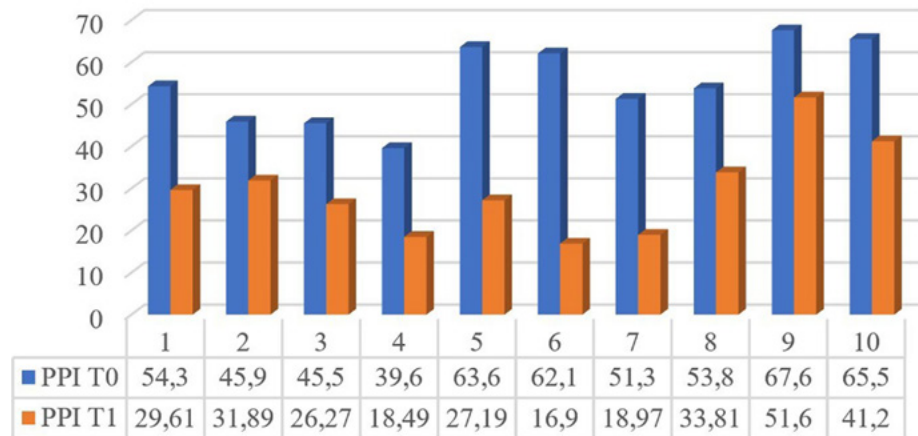
La castración se considera el tratamiento más rápido para las afecciones benignas de la próstata en perros, con la mayor tasa de involución prevista en el plazo de una semana después de la cirugía^{3,6}. Aunque en el presente estudio se detectó una reducción significativa del volumen de la próstata, el porcentaje medio de regresión del volumen fue solo del 2,8 %, lo que representa una cantidad mínima en términos de tamaño de la glándula. Curiosamente, un perro no mostró prácticamente ninguna reducción de tamaño desde el examen inicial. Los presentes resultados son coherentes con los hallazgos de Yoon *et al.*¹² y Cazzuli *et al.*⁶, sobre el momento de la regresión de la glándula prostática, en los que se describió una regresión notable en los primeros 7-15 días después de la castración, seguida de una disminución de la tasa de involución, con un porcentaje mínimo de pérdida de volumen registrado entre 60 y 90 días.

Nuestra hipótesis es que la involución del tamaño de la próstata se ralentiza notablemente tras el periodo inicial de 5 meses tras la castración, hasta alcanzar un porcentaje mínimo de reducción del volumen. Sin embargo, dado que nuestro estudio solo incluyó exámenes en dos momentos concretos, con un intervalo de seis años entre T0 y T1, no podemos delinear con mayor precisión la regresión durante intervalos de tiempo específicos. En este estudio, optamos por centrarnos únicamente en el volumen de la próstata en lugar de en las mediciones lineales individuales de la glándula, a pesar de que se tienen en cuenta muchas variables





PPI (%)



TTP (s)

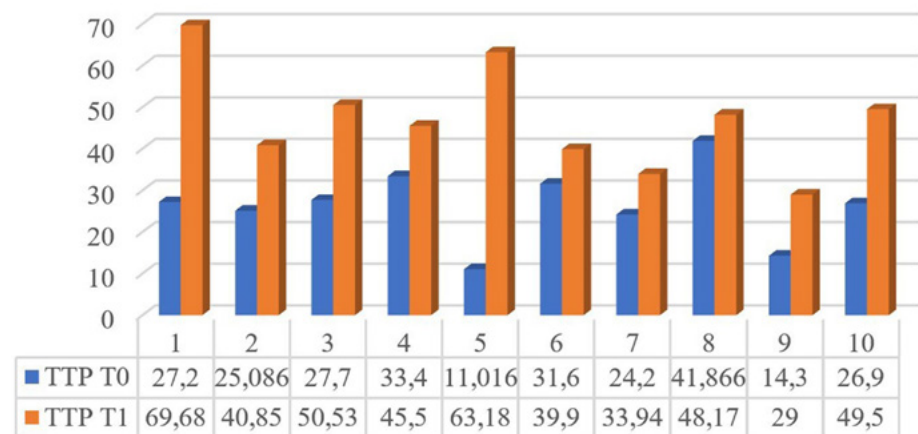


Figura 4. Intensidad máxima de perfusión (PPI) (A) y tiempo hasta alcanzar el pico (TTP) (B) de los 10 perros medidos en T0 y T1.

en el cálculo^{18,28}, debido a que se ha observado que el agrandamiento prostático no es uniforme en los perros³². Los resultados del volumen prostático de 7,39 cm³ en perros castrados concuerdan con los hallazgos de otros estudios^{12,19}. Además, estudios recientes han informado de que la prostatomegalia puede no ser el único indicador para diagnosticar neoplasias prostáticas¹⁷, por lo que establecer una referencia para las dimensiones medias en perros castrados sigue siendo crucial para la detección precoz de cambios en la próstata.

Dado que los cambios parenquimatosos a menudo no son lo suficientemente sensibles para detectar neoplasias prostáticas, la evaluación de las anomalías en el suministro sanguíneo vascular de la glándula puede resultar útil para un diagnóstico precoz^{13,22}. La vascularización de la glándula prostática se ve significativamente influenciada por el estado de castración y la actividad hormonal. Varios estudios han investigado los cambios vasculares del parénquima durante afecciones benignas y malignas en perros no castrados^{5,22,23,33,34} y después de la castración^{5,12,19}.

La CEUS se ha aplicado con éxito a la glándula prostática en perros castrados para describir el realce y la perfusión de la próstata, y se han observado diferencias entre individuos sin castrar y castrados. El presente estudio documentó características de perfusión similares a las detectadas en estudios previos realizados en la glándula prostática de perros castrados^{12,19,20} y cabe destacar que la CEUS fue capaz de detectar la vascularización en estos grupos, a diferencia del Doppler color. Sin embargo, sigue sin estar claro si esta técnica podría servir como método independiente o combinarse con la biopsia para la detección precoz de tumores malignos de próstata, tal y como se ha investigado en estudios de medicina humana³⁵⁻³⁷.

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio que describe una regresión a largo plazo de la vascularización prostática en perros tras la castración, un fenómeno que se prolonga más allá de lo esperado. Los valores más bajos de PPI se asocian con una disminución del área vascular y, por consiguiente, con una reducción general de la perfusión sanguínea. Por el contrario, un aumento del TTP puede estar relacionado con una reducción del número y el diámetro de los vasos que se ramifican desde la glándula prostática, lo que provoca una ralentización del flujo sanguíneo y, en consecuencia, un retraso en el realce de la glándula prostática por el agente de contraste.

En el presente estudio, se observó una marcada disminución del PPI y un aumento del TTP en todos los perros. Estos resultados respaldan las conclusiones de Yoon *et al.*¹², quienes observaron una disminución significativa del flujo sanguíneo vascular tan solo 60 días después de la castración utilizando CEUS, un periodo que se extiende más allá del proceso de involución del tamaño. Sin embargo, aún no se ha aclarado la diferencia en términos de tasa de regresión entre el volumen y el suministro sanguíneo vascular. Curiosamente, las tasas de regresión vascular variaron entre los distintos perros, con una disminución media del PPI del 46,6 % y un aumento de más del doble en el TTP en comparación con los valores anteriores. Estos resultados sugieren que la regresión vascular tras la castración varía de forma individual, lo que sigue siendo desconocido.

Además, se observó una correlación entre el peso y la tasa de regresión del PPI, lo que indica una involución vascular más pronunciada en perros más grandes. Estos hallazgos concuerdan con los de nuestro estudio anterior²⁰. El uso de diferentes equipos ecográficos entre T0 y T1 puede representar una posible limitación para el presente estudio, especialmente al comparar los resultados. Sin embargo, aunque el valor numérico puede variar ligeramente entre el análisis de dos programas informáticos diferentes, ambos exámenes CEUS fueron evaluados primero de forma subjetiva por un operador experimentado. El análisis cuantitativo confirmó las observaciones subjetivas relativas a la reducción y ralentización del realce observadas en el examen en T1 en comparación con T0. Además, para garantizar la coherencia de nuestros resultados a pesar del uso de transductores diferentes, nos adherimos a un protocolo estandarizado, utilizamos el mismo agente de contraste, contamos con el mismo operador y examinamos a los mismos perros. Además, se mantuvieron constantes parámetros como el índice mecánico, la frecuencia del transductor y el rango dinámico en ambas





evaluaciones. La castración provoca una disminución brusca de la concentración sérica de testosterona y dihidrotestosterona, que son reguladores clave de la fisiología de la próstata y la proliferación celular. Por lo tanto, la disminución de la concentración hormonal va seguida rápidamente de una pérdida significativa del volumen de la próstata^{10,34}. Cabe destacar que la disminución de los niveles de andrógenos también puede desempeñar un papel fundamental en la reducción de la perfusión sanguínea, un factor importante que se cree que influye en la proliferación celular después de la castración¹⁰. Estudios recientes han informado de que la reducción de las concentraciones de dihidrotestosterona conduce a una menor expresión del factor de crecimiento endotelial vascular A y, por lo tanto, inhibe definitivamente la neovascularización⁵. No obstante, la diferencia en el momento en que se produce la involución morfológica y la vascularización puede sugerir que los procesos apoptóticos. El pequeño tamaño de los capilares preacinares [con diámetros de 5-7 μm y un grosor de la capa endotelial de 0,2 μm ³⁸] podría explicar por qué los efectos de la privación de andrógenos sobre la mejora de la perfusión parenquimatosa no se observan rápidamente después de la castración y pueden necesitar más tiempo antes de ser detectados. Queda por determinar en qué medida los cambios documentados en este estudio están causados por la castración y la pérdida de esteroides sexuales. Es posible que la regresión del volumen prostático y la vascularización también dependa en parte de los cambios relacionados con la edad. La ausencia de un grupo de control de perros intactos representa una posible limitación a la hora de abordar esta cuestión. Sin embargo, dado que el 90 % de los perros intactos de más de nueve años desarrollan HPB, creemos que los cambios en el parénquima prostático observados en este grupo son significativamente diferentes de los que se producen en los individuos castrados, en los que no existen afecciones relacionadas con las hormonas. No obstante, se deben realizar más estudios para investigar si también se pueden encontrar cambios similares en perros machos no castrados.

Conclusión

El presente estudio preliminar proporciona nuevos datos sobre el aspecto en modo B y las mediciones CEUS de la glándula prostática tras la castración. El trabajo proporciona una base de información para la práctica clínica que puede ser útil para diferenciar la enfermedad clínica, pero también ofrece una perspectiva novedosa sobre la fisiología prostática tras la castración.

Declaración de disponibilidad de datos

Las contribuciones originales presentadas en el estudio se incluyen en el artículo/material complementario. Para más información, puede dirigirse al autor correspondiente.

Declaración ética

El estudio con animales fue aprobado por el Comité Ético para el Cuidado y Uso de Animales de la Universidad Federico II de Nápoles, Departamento de Medicina Veterinaria y Producción Animal. El estudio se llevó a cabo de conformidad con la legislación local y los requisitos institucionales.



Contribuciones de los autores

SS: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición. DF: Curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, visualización, redacción del borrador original. SA: Conceptualización, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición. LA: Curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original. GE: Conceptualización, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición. MR: Conceptualización, curación de datos, análisis formal. Investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción (borrador original), redacción (revisión y edición).

Financiación

Los autores declaran que no han recibido ningún tipo de apoyo financiero para la investigación, la autoría y/o la publicación de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo sin ninguna relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un posible conflicto de intereses.

Declaración sobre IA generativa

Los autores declaran que no se ha utilizado IA generativa en la creación de este manuscrito.

Nota del editor:

Todas las afirmaciones expresadas en este artículo son exclusivamente de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, ni las del editor, los editores y los revisores. Ningún producto que pueda evaluarse en este artículo, ni ninguna afirmación que pueda realizar su fabricante, está garantizado ni respaldado por el editor.

Más información:

<https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2024.1524896/full>

Bibliografía

1. Reichler I. Gonadectomy in cats and dogs: a review of risks and benefits. *Reprod, Domest Anim.* (2009) 44:29–35. doi: 10.1111/j.1439-0531.2009.01437.x
2. Smith J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology.* (2008) 70:375–83. doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.04.039
3. Cunto M, Ballotta G, Zambelli D. Benign prostatic hyperplasia in the dog. *Anim Reprod Sci.* (2022) 247:107096. doi: 10.1016/j.anireprosci.2022.107096
4. Sirinarumitr K, Johnston SD, Kustritz MVR, Johnston GR, Sarkar DK, Memon MA. Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. *J Am Vet Med Assoc.* (2001) 218:1275–80. doi: 10.2460/javma.2001.218.1275
5. Angrimani DSR, Francischini MCP, Brito MM, Vannucchi CI. Prostatic hyperplasia: vascularization, hemodynamic and hormonal analysis of dogs treated with finasteride orchiectomy. *PLoS One.* (2020) 15:e0234714. doi: 10.1371/journal.pone.0234714
6. Cazzuli G, Damián JP, Molina E, Pessina P. Post-castration prostatic involution: amorphometric and endocrine study of healthy canines and those with benign prostatic hyperplasia. *Reprod Domest Anim.* (2022) 57:157–64. doi: 10.1111/rda.14036
7. Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR. Prostatic disorders in the dog. *Anim Reprod Sci.* (2000) 60-61:405–15. doi: 10.1016/S0378-4320(00)00101-9
8. 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 Endocrinol.* (2002) 197:251–5. doi: 10.1016/S0303-7207(02)00261-7
9. Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ, Bryan ME, Hahn AW, Caldwell CW. A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *Prostate.* (2007) 67:1174–81. doi: 10.1002/pros.20590
10. Shidaifat F, Gharaibeh M, Bani-Ismael Z. Effect of castration on extracellular matrix remodeling and angiogenesis of the prostate gland. *Endocr J.* (2007) 54:521–9. doi: 10.1507/endocrj.K07-009
11. Schrank M, Romagnoli S. Prostatic neoplasia in the intact and castrated dog: how dangerous is castration? *Animals.* (2020) 10:85. doi: 10.3390/ani10010085
12. Yoon S, Alfajaro MM, Cho K-O, Choi U-S, Je H, Jung J, et al. Perfusion change in benign prostatic hyperplasia before and after castration in a canine model: contrast enhanced ultrasonography and CT perfusion study. *Theriogenology.* (2020) 156:97–106. doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.06.026
13. Russo M, Vignoli M, England GCW. B-mode and contrast-enhanced ultrasonographic findings in canine prostatic disorders. *Reprod Domest Anim.* (2012) 47:238–42. doi: 10.1111/rda.12059
14. Mayer MN, Lawson JA, Silver TI. Sonographic characteristics of presumptively normal canine medial iliac and superficial inguinal lymph nodes. *Vet Radiol Ultrasound.* (2010) 51:638–41. doi: 10.1111/j.1740-8261.2010.01710.x
15. Citi S, Oranges M, Arrighi E, Meucci V, Della Santa D, Tommaso M. Sonographic evaluation of medial iliac lymph nodes-to-aorta ratio in dogs. *Vet Sci.* (2020) 7:22. doi: 10.3390/vetsci7010022
16. Mattoon JS, Nyland TG. Prostate and testes In: JS Mattoon and TG Nyland, editors. *Small animal diagnostic ultrasound.* St. Louis, MO, USA: Saunders (2015). 608–33.
17. Bradbury CA, Westropp JL, Pollard RE. Relationship between prostatomegaly, prostatic mineralization, and cytologic diagnosis. *Vet Radiol Ultrasound.* (2009) 50:167–71. doi: 10.1111/j.1740-8261.2009.01510.x
18. Bosma F, Wijsman S, Huygens S, Passon-Vastenburg M. Ultrasonographic measurements of the prostate gland in castrated adult dogs. *Acta Vet Scand.* (2022) 64:15. doi: 10.1186/s13028-022-00634-1
19. Spada S, England GCW, Vignoli M, Carluccio A, Russo M. Contrast-enhanced ultrasound imaging of prostate gland in neutered dogs. *Animals.* (2021) 11:559. doi: 10.3390/ani11020559
20. Spada S, Arlt S, De Felice D, England GCW, Russo M. Digital postprocessing analysis of prostatic perfusion in neutered dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* (2024) 65:208–18. doi: 10.1111/vru.13343





21. Russo M, Vignoli M, Catone G, Rossi F, Attanasi G, England GCW. Prostatic perfusion in the dog using contrast-enhanced doppler ultrasound. *Reprod Domest Anim.* (2009) 44:334–5. doi: 10.1111/j.1439-0531.2009.01442.x
22. Vignoli M, Russo M, Catone G, Rossi F, Attanasi G, Terragni R, et al. Assessment of vascular perfusion kinetics using contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of prostatic disease in dogs. *Reprod Domest Anim.* (2011) 46:209–13. doi: 10.1111/j.1439-0531.2010.01629.x
23. Troisi A, Orlandi R, Bargellini P, Menchetti L, Borges P, Zelli R, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic characteristics of the diseased canine prostate gland. *Theriogenology.* (2015) 84:1423–30. doi: 10.1016/j.theriogenology.2015.07.029
24. Dietrich CF, Averkiou M, Nielsen MB, Barr RG, Burns PN, Calliada F, et al. How to perform contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Ultrasound Int Open.* (2018) 4:E2–E15. doi: 10.1055/s-0043-123931
25. Nogueira Aires LP, Gasser B, Silva P, Del'Aguila-Silva P, Yamada DI, Carneiro RK, et al. Ovarian contrast-enhanced ultrasonography and Doppler fluxometry in bitches during the postovulatory estrus and corpora lutea formation. *Theriogenology.* (2022) 194:162–70. doi: 10.1016/j.theriogenology.2022.10.009
26. de Souza MB, Da SLDM, Moxon R, Russo M, England GCW. Ultrasonography of the prostate gland and testes in dogs. *Practice.* (2017) 39:21–32. doi: 10.1136/inp.i6054
27. Laurusevičius T, Šiugždaitė J, Juodžiukynienė N, Kerzienė S, Anskienė L, Jackutė V, et al. Comparative evaluation of diagnostic methods for subclinical benign prostatic hyperplasia in intact breeding male dogs. *Animals.* (2024) 14:1204. doi: 10.3390/ani14081204
28. Atalan G, Holt PE, Barr FJ. Ultrasonographic estimation of prostate size in normal dogs and relationship to bodyweight and age. *J Small Anim Pract.* (1999) 40:119–22. doi: 10.1111/j.1748-5827.1999.tb03052.x
29. Seiler GS, Brown JC, Reetz JA, Taeymans O, Bucknoff M, Rossi F, et al. Safety of contrast-enhanced ultrasonography in dogs and cats: 488 cases (2002–2011). *J Am Vet Med Assoc.* (2013) 242:1255–9. doi: 10.2460/javma.242.9.1255
30. Palmieri C, Fonseca-Alves CE, Laufer-Amorim R. A review on canine and feline prostate pathology. *Front Vet Sci.* (2022) 9:881232. doi: 10.3389/fvets.2022.881232
31. Ruetten H, Wegner KA, Romero MF, Wood MW, Marker PC, Strand D, et al. Prostatic collagen architecture in neutered and intact canines. *Prostate.* (2018) 78:839–48. doi: 10.1002/pros.23641
32. Haverkamp K, Harder LK, Kuhnt NSM, Lüpke M, Nolte I, Wefstaedt P. Validation of canine prostate volumetric measurements in computed tomography determined by the slice addition technique using the Amira program. *BMC Vet Res.* (2019) 15:49. doi: 10.1186/s12917-019-1778-z
33. Zelli R, Orlandi R, Troisi A, Cardinali L, Polisca A. Power and pulsed Doppler evaluation of prostatic artery blood flow in Normal and benign prostatic hyperplasia-affected dogs. *Reprod Domest Anim.* (2013) 48:768–73. doi: 10.1111/rda.12159
34. Lima CB, Angrimani DSR, Flores RB, Vannucchi CI. Endocrine, prostatic vascular, and proapoptotic changes in dogs with benign prostatic hyperplasia treated medically or surgically. *Domest Anim Endocrinol.* (2021) 75:106601. doi: 10.1016/j.domaniend.2020.106601
35. Liu G, Wu S, Huang L. Contrast-enhanced ultrasound evaluation of the prostate before transrectal ultrasound-guided biopsy can improve diagnostic sensitivity. *Medicine.* (2020) 99:e19946. doi: 10.1097/MD.00000000000019946
36. Postema AW, Scheltema MJV, Mannaerts CK, Van Sloun RJG, Idzenga T, Mischi M, et al. The prostate cancer detection rates of CEUS-targeted versus MRI-targeted versus systematic TRUS-guided biopsies in biopsy-naïve men: a prospective, comparative clinical trial using the same patients. *BMC Urol.* (2017) 17:27. doi: 10.1186/s12894-017-0213-7
37. Salib A, Halpern E, Eisenbrey J, Chandrasekar T, Chung PH, Forsberg F, et al. The evolving role of contrast-enhanced ultrasound in urology: a review. *World J Urol.* (2022) 41:673–8. doi: 10.1007/s00345-022-04088-y
38. Sun F, Báez-Díaz C, Sánchez-Margallo FM. Canine prostate models in preclinical studies of minimally invasive interventions: part I, canine prostate anatomy and prostate cancer models. *Transl Androl Urol.* (2017) 6:538–46. doi: 10.21037/tau.2017.03.61