

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA ASPIRACIÓN BIOPSIA CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOGRAFÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA PROSTÁTICA Y PROSTATITIS CRÓNICA CANINA

Sensitivity and Specificity of Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration Biopsy for the Diagnosis of Canine Prostatic Hyperplasia and Chronic Prostatitis

Griselda González ^{1*}, Carmen Maffrand ¹, Corina Guendulain ¹, Marina Caffaratti ¹, Martín Galetto ¹ y Cristina Gobello ²

¹Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina.

²Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

Teléfono: +54 358 4633662. Fax: +54 358 4680280. E-mail: ggonzalez@ayv.unrc.edu.ar

RESUMEN

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es la enfermedad más prevalente en perros de edad avanzada, su complicación más frecuente es la prostatitis. Aunque la biopsia brinda el diagnóstico definitivo, la citología mediante aspiración con aguja fina (AAF) con guía ecográfica es una herramienta rápida y segura para el diagnóstico presuntivo de distintas condiciones de la glándula prostática. El objetivo de este estudio fue obtener la sensibilidad y la especificidad de la AAF y su concordancia con la biopsia en el diagnóstico de HPB y prostatitis crónica (PC) en el perro. Veinte perros fueron examinados ecográficamente, en cuatro de ellos se evidenció una infección aguda por lo que fueron excluidos del estudio; los animales restantes fueron aspirados transabdominalmente bajo guía ecográfica. Finalmente, la biopsia reveló cuatro casos de próstata normal, nueve con HPB y tres con PC. La AAF demostró ser una técnica diagnóstica segura, fácil de realizar, sensible (77,0%) y altamente específica (100%) para el diagnóstico diferencial de HPB versus glándula normal, con valor predictivo positivo y negativo de 83 y 17%, respectivamente. La sensibilidad de este método aumentó (100%) para PC manteniendo alta la especificidad (100%). Cuando la AAF y biopsia fueron comparadas para el diagnóstico de anomalías prostáticas (HPB y PC) por el coeficiente de Cohen Kappa, la concordancia entre ambas técnicas fue de 0,72. Este estudio sugiere que existe alta correlación entre la citología y la histopatología para el diagnóstico de HPB y PC.

Palabras clave: Perro, próstata, ecografía, citología, biopsia.

ABSTRACT

Benign prostatic hyperplasia (BPH) and its infectious complications, i.e. chronic prostatitis, are very prevalent diseases in the aging dog. Although biopsy offers the definitive diagnosis, ultrasound guided fine needle aspiration (US-FNA) cytology is a safe and rapid tool for the presumptive diagnosis of prostatic conditions. The objective of this study was to report the sensitivity and specificity of US-FNA and its concordance with biopsy in the diagnosis of BPH and chronic prostatitis in dogs. Twenty dogs were examined ultrasonographically. Four dogs with evidence of acute infectious lesions were excluded. The remaining animals were aspirated transabdominally, under ultrasonographic guidance. Finally, wedge biopsy of the gland revealed four cases of a normal prostate, nine of BPH and three of chronic prostatitis. US-FNA proved to be a sensitive (77.0%) and highly specific (100%) technique for the differential diagnosis of BPH vs. a normal gland. The sensitivity of this method increased (100%) for the diagnosis of chronic prostatitis maintaining the high specificity (100%). When US-FNA and biopsy were compared for the diagnosis of abnormalities by Cohen Kappa coefficient, the concordance between the two methods was 0.72. This study suggests a high correlation agreement between cytological and histopathological diagnosis of BPH and chronic prostatitis.

Key words: Dog, prostate, ultrasonography, cytology, biopsy.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia prostática benigna (HPB), los quistes y las infecciones son las complicaciones prostáticas más frecuentes en perros (*Canis familiaris*) de edad avanzada [10]. A los nueve años de edad el 95% de los perros padecen HPB donde se produce un progresivo aumento de tamaño y el volumen de la glándula en estos perros es de 2 a 6,5 veces mayor que la de un canino normal [11,13]. El principal diagnóstico diferencial de la HPB es la prostatitis crónica (PC), la cual muchas veces no puede ser distinguida por el examen ecográfico [8, 14].

Generalmente, en el estudio ecográfico la próstata se muestra agrandada, uniformemente isoecoica o hiperecoica [17], con cavidades quísticas pequeñas en el interior del parénquima y de ecogenicidad disminuida cuando la hiperplasia prostática quística está presente. La PC muestra también un aumento marcado de la ecogenicidad focal o difusa y mineralización en algunos casos. También puede estar acompañada de áreas anecoicas de distintos tamaños que representan abscesos, lo que impide diferenciarla de la HPB o la neoplasia [9]. La ecografía también sirve de guía a la aguja introducida en la próstata para la obtención de especímenes; la detección de anomalías ecográficas es la principal indicación para la obtención de material prostático para su evaluación citológica [2, 6].

La aspiración con aguja fina (AAF) guiada por ecografía para realizar citología es una herramienta segura y rápida para el diagnóstico presuntivo de distintas condiciones prostáticas, aunque la biopsia es la técnica que ofrece el diagnóstico definitivo, por lo que es considerada como la prueba de oro [17]. Sin embargo, la AAF tiene algunas limitaciones específicas, está contraindicada en prostatitis supurativas y abscesos prostáticos, ya que un amplio número de bacterias pueden ser sembradas a lo largo del trayecto de la aguja [15, 16]. Otro inconveniente de esta técnica es que puede proveer material insuficiente para el diagnóstico y las lesiones pequeñas pueden no ser detectadas [22]. Las complicaciones de la aspiración son raras, ocasionalmente se ha observado hematuria transitoria [16, 17]. La evaluación de un espécimen citológico obtenido por aspiración con aguja fina, a menudo rinde información que puede emplearse para alcanzar el diagnóstico definitivo [1, 18, 22].

No existen antecedentes bibliográficos que hayan demostrado la seguridad de la AAF guiada por ecografía en el diagnóstico de enfermedades no supurativas, no neoplásicas de la próstata canina. El objetivo de este estudio fue informar la sensibilidad y especificidad de la AAF y la correlación con la biopsia mediante el coeficiente de Cohen Kappa en el diagnóstico de la HPB y la PC en perros.

MATERIALES Y MÉTODOS

Veinte caninos adultos, mestizos, 1-12 años de edad, 3-40 kg fueron examinados ecográficamente (Eckhson Sono

Ace, Seoul, Corea) con transductores convex (5-6,5 MHz). Cuatro de los perros manifestaron evidencias ecográficas de prostatitis aguda por lo que fueron excluidos del estudio. Los animales restantes fueron inicialmente clasificados de acuerdo a la ecogenicidad, volumen y morfología de la glándula prostática como normales o anormales, incluyendo en este último grupo aquellos con HPB y PC [15, 17]. Se consideró una glándula ecográficamente normal aquella con: textura granular media, uniforme, una delgada cápsula hiperecoica, forma circular o elíptica al corte longitudinal y bilobulada (forma de mariposa) y simétrica al corte transversal (FIG. 1) [5, 17]. Contrariamente, una glándula con HPB se definió como aquella asimétrica y con parénquima hiperecoico o hipoeicoico, aunque mantuviera la arquitectura normal (FIG. 2) [17, 20]. Cuando la HPB se acompañaba de quistes dentro del parénquima se la clasificó como hiperplasia prostática quística (HPQ) (FIG. 3) [5, 17]. La PC se definió en aquella glándula con cambios en su simetría, ecogenicidad aumentada en forma focal o difusa y cápsula intacta. Pueden también observarse en el interior del parénquima quistes o abscesos con intensos ecos secundarios a la presencia de gas, fibrosis o mineralización (FIG. 4) [5, 17, 20].

Para realizar la AAF, los caninos fueron sedados con maleato de acepromacina (Acedán®, Holliday) 0,5-1 mg/Kg. vía im y fueron colocados en recumbencia dorsal. La piel a nivel del área inguinal se preparó como un campo quirúrgico aséptico. Se utilizaron agujas espinales con estilete de 6-15 cm. de longitud dependiendo del peso del canino. La aguja se introdujo en forma perpendicular al haz de ultrasonido dirigida hacia la próstata y se controló su avance dentro del parénquima prostático en la pantalla del monitor. Una vez lograda la posición deseada dentro de la glándula, se retiró el estilete, se acopló una jeringa de 20 mL y se movilizó la aguja en distintos sentidos aplicando presión negativa reiteradas veces (FIG. 5) [4, 16, 19]. Con el material obtenido se realizaron por deslizamiento en forma inmediata, los extendidos en portaobjetos y se colorearon con la tinción de May Grünwald Giemsa. Cada preparado fue observado al microscopio (Leica-IM 1000, DMLB, Alemania) en 10 y 100x con objetivo de inmersión y de acuerdo a la celularidad observada se lo clasificó como normal, con HPB o con PC [22].

Inmediatamente se tomaron muestras para histopatología mediante biopsia por aspiración. La técnica y el ecógrafo utilizado fueron los mismos que para la AAF, pero la aguja de biopsia usada fue una Tru-cut. La piel a nivel del área inguinal se preparó como un campo quirúrgico aséptico. Los pacientes se colocaron en decúbito dorsal, se realizó anestesia local y una pequeña incisión en piel para permitir la entrada de la aguja de biopsia. Se tomaron con esta técnica tres muestras de cada lóbulo (craneal, medio y caudal). El material obtenido fue fijado en formol al 10%. Transcurridas 24 horas fueron procesadas en parafina y mediante un micrótopo (Leica Jung RM 2065, Alemania) se obtuvieron especímenes de 5 micras de espesor. Cada sección fue montada en un portaobjeto y coloreada con hematoxilina-eosina de acuerdo a técnicas previa-

mente descritas [2,16]. Esta última parte del trabajo se realizó en el laboratorio de Patología Animal del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

La valoración de la citología e histopatología fue realizada en forma ciega e independiente a fin de evitar sesgo. Cada una de las muestras fueron codificadas y analizadas de manera individual por el patólogo, quien desconocía su origen. Los resultados aportados por la AAF y la biopsia se evaluaron me-

dante el coeficiente de Cohen Kappa en la totalidad de los casos para comparar los resultados de la AAF y la biopsia para el diagnóstico de anomalías prostática [12, 21]. La sensibilidad y la especificidad de la AAF en el diagnóstico de la HPB y PC fueron evaluadas en los dieciséis casos en que se realizó el diagnóstico definitivo por biopsia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El examen ecográfico inicial reveló cuatro casos de próstatas normales con textura granular media, uniforme, una delgada cápsula hiperecónica, forma circular o elíptica al corte longitudinal, bilobulada en forma de mariposa y simétrica al corte transversal. Además, mediante este estudio fueron diagnosticados doce casos de próstatas anormales, de las cuales cinco correspondieron a HPB (forma asimétrica, parénquima hiperecónico o hipoecónico y arquitectura normal), y siete con PC (forma irregular, simétrica o asimétrica, ecogénica con o sin quistes en el interior del parénquima).

En todos los casos, mediante la técnica de AAF se obtuvo una cantidad de células suficiente para clasificar microscópicamente al preparado. Los resultados de la AAF mostraron seis casos de próstata normal, siete con HPB y tres con PC.

En las próstatas citológicamente normales, las células epiteliales observadas fueron: cúbicas, columnares y escasas transicionales. Las células epiteliales cúbicas se encontraban aisladas o en grupos, eran de tamaño pequeño o medio, con núcleo redondo o ligeramente oval y de ubicación central o periférica. El citoplasma de estas células era ligeramente acidófilo, con aspecto finamente granular y ocasionalmente vacuolizado. Las células columnares resultaron más cilíndricas, con núcleo redondeado o ligeramente oval ubicado en la porción

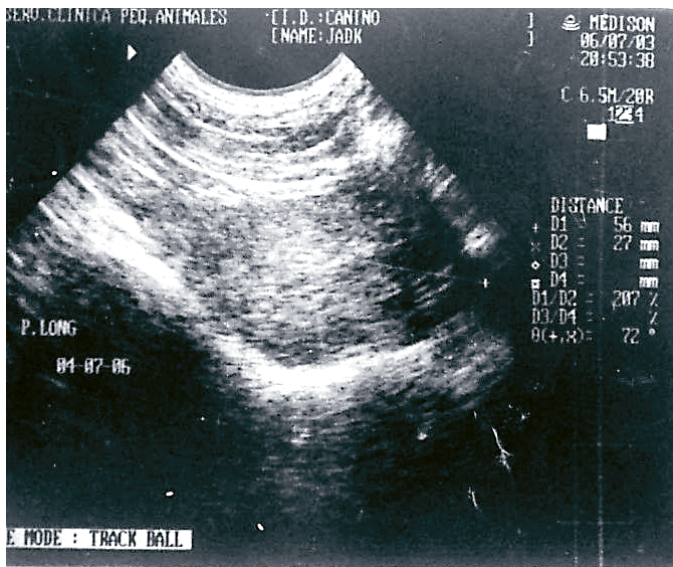


FIGURA 1. PRÓSTATA LONGITUDINAL. PATRÓN HOMOGÉNEO. LAS REGIONES MÁS HIPOECOGÉNICAS REPRESENTAN EL TEJIDO GLANDULAR / LONGITUDINAL PROSTATE SECTION. HOMOGENEOUS PATTERN. THE REGIONS MORE HOPOECHOIC REPRESENT THE GLAND TISSUE.

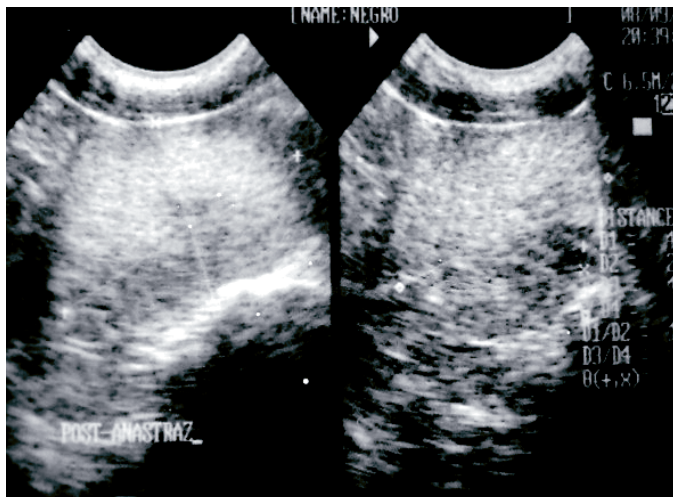


FIGURA 2. IMAGEN PROSTÁTICA LONGITUDINAL Y TRANSVERSAL. TEJIDO PROSTÁTICO HOMOGÉNEO E HIPERECOGÉNICO / LONGITUDINAL AND TRANSVERSAL PROSTATE VIEW. HOMOGENEOUS AND HIPERECOGÉNICO PROSTATIC TISSUE.

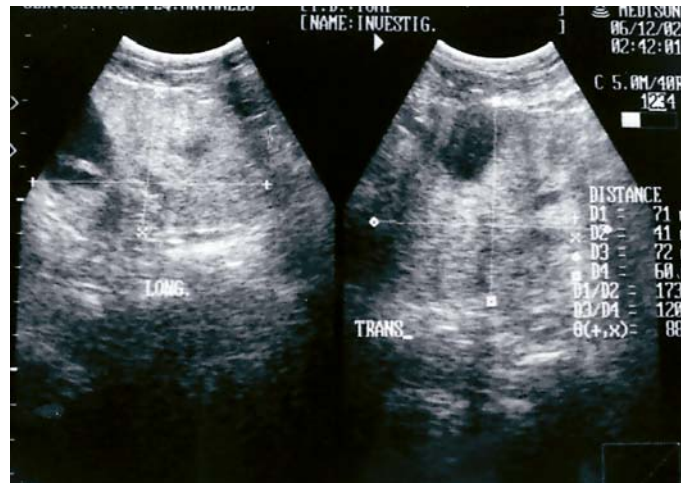


FIGURA 3. IMAGEN PROSTÁTICA LONGITUDINAL Y TRANSVERSAL LIGERAMENTE IRREGULAR. ESTÁN PRESENTES QUISTES ANECOGÉNICOS CON FORMA LIGERAMENTE IRREGULAR / LONGITUDINAL AND TRANSVERSAL PROSTATE VIEW SLIGHTLY IRREGULAR. IT SHOWS ANECHOIC CYST OF DIFFERENT SIZE.

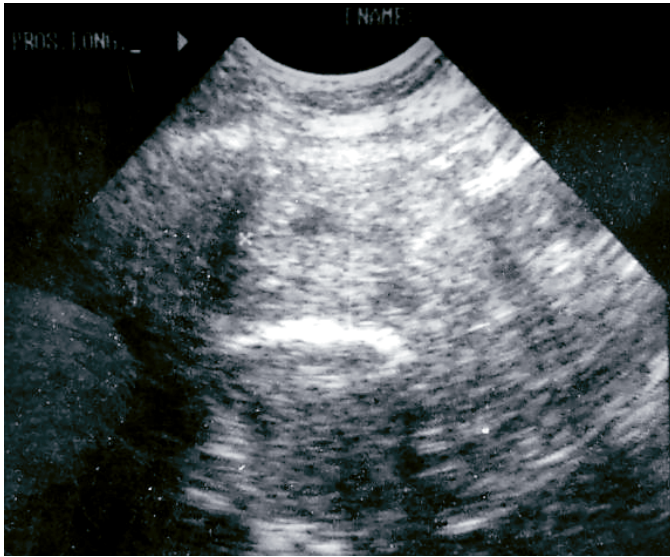


FIGURA 4. IMAGEN PROSTÁTICA TRANSVERSAL. PRESENTA UN PARÉNQUIMA HETEROGÉNEO DIFUSO E HIPERECOGÉNICO. SE VISUALIZAN PEQUEÑAS ÁREAS DE MINERALIZACIÓN CON SOMBRA ACÚSTICA / TRANSVERSAL PROSTATE VIEW. IT SHOWS A DIFFUSED HETEROGENEOUS PARENCHYMA AND HIPERECHOIC PARENCHYMA. THERE ARE MANY LITTLE AREAS OF MINERALIZATION WITH ACOUSTIC SHADOW.



FIGURA 5. OBTENCIÓN DE CÉLULAS PROSTÁTICAS MEDIANTE AAF GUIADA POR ECOGRAFÍA / OBTAINING PROSTATIC CELLS BY ULTRASOUND-GUIDED FNA.

basal. El citoplasma era levemente acidófilo y, en algunas células, se observaron pequeñas vacuolizaciones en el borde basal y granulaciones acidófilas en el apical, relacionadas posiblemente con la actividad secretoria de las mismas.

En las próstatas con diagnóstico citológico de HPB se observaron cambios poco evidentes, como celularidad moderada. Las células aparecieron en agrupaciones de tamaño va-

riable, aunque también en forma aislada. El citoplasma resultó abundante, basófilo y ligeramente granuloso. Los núcleos eran redondeados u ovales, relativamente grandes, con un patrón de cromatina finamente reticular y de localización excéntrica en la mayoría de los casos. La relación núcleo/citoplasma aumentó con respecto a la próstata normal. En algunos extendidos se observó un incremento en el número de células epiteliales, aumento en la basofilia y marcada vacuolización citoplasmática.

En las PC se observaron neutrófilos y un incremento de mononucleares, tanto linfocitos como macrófagos y en algunos casos bacterias intracelulares. Los macrófagos presentaban signos de eritrofagocitosis o inclusiones de hemosiderina como un indicador de la actividad reparativa de estas células frente al proceso inflamatorio y la diapedesis de eritrocitos.

Mediante histopatología se diagnosticaron cuatro próstatas normales, nueve casos de HPB y tres de PC. También fueron diagnosticados tres casos de HPQ acompañadas de procesos sépticos crónicos.

Como complicación de la técnica de AFF, se observó hematuria transitoria solamente en un perro (6,3%) y la misma fue autolimitante (< tres días).

La AAF guiada por ecografía resultó ser una técnica sensible (77%) y altamente específica (100%) para el diagnóstico de la HPB. La totalidad de los pacientes que resultaron positivos a la AAF también fueron positivos a la biopsia, con un valor predictivo positivo para la AAF de 83%. Los resultados falsos negativos fueron más frecuentes (23%) con un valor predictivo negativo para la citología de 17%. La sensibilidad de este método aumentó (100%) para el diagnóstico de PC, manteniendo una alta especificidad (100%). Cuando la AAF guiada por ecografía y la biopsia fueron comparadas para el diagnóstico de las enfermedades prostáticas (HPB, HPQ, PC) por el coeficiente de Cohen Kappa, la correlación entre ambos métodos fue de 0,72.

Como era de esperar, la visualización ecográfica de la próstata previa al estudio citológico fue de gran utilidad en la evaluación del parénquima y la detección de anomalías locales o difusas para su posterior aspiración.

La escasa celularidad es una limitante conocida de la AAF [15, 16, 18]. No obstante, en este estudio no resultó inconveniente ya que interfirió en un escaso porcentaje de pacientes y fue fácilmente solucionado con una segunda aspiración.

En coincidencia con la bibliografía [18, 19, 22], las complicaciones derivadas de la técnica fueron mínimas. La única complicación de la AAF fue la aparición de hematuria leve en un bajo porcentaje de animales en los que no hubo que realizar ningún tratamiento.

En el presente estudio, la sensibilidad de la AAF fue mayor que lo reportado previamente para esta técnica (33,3-66,1%) en diferentes especies [3]. El porcentaje relativa-

mente alto de falsos negativos (23 %) en los casos de HPB puede ser explicado por los cambios citológicos leves comparados con los de la próstata normal. En cambio, la PC fue fácilmente diagnosticada debido a la constante presencia de células típicas de la inflamación. Ha sido demostrado previamente que la citología es un método diagnóstico menos efectivo en las condiciones hiperplásicas que en las neoplásicas [3, 7].

La correlación encontrada entre los resultados de la AAF y de la biopsia para el diagnóstico de estas condiciones anormales de la próstata coincide con lo publicado previamente (75%) para los desórdenes prostáticos caninos [18]. El acuerdo encontrado entre la AAF y la ecografía resultó aún más alto en este trabajo.

CONCLUSIÓN

Este estudio ha permitido familiarizarse con la técnica e interpretación de la AAF ecodirigida, la que demostró ser segura e incluso tener una buena correlación con la histopatología para el diagnóstico de la HPB y PC, aunque futuros estudios que incluyan un mayor número de animales evaluarían más adecuadamente estas primeras conclusiones. Éstos estudios permiten promover el uso de la AAF ecodirigida como una maniobra diagnóstica inicial para la evaluación de enfermedades no supurativas y no neoplásicas de la glándula prostática del perro.

AGRADECIMIENTO

Este estudio fue parcialmente financiado por la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de Río Cuarto Nº A18-196/05.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BARSANTI, J.A.; FINCO, D.R. Medical management of canine prostatic hyperplasia. In: Kirk, R.W. (Ed). **Current Veterinary Therapy**. 11th Ed. Interamericana McGraw-Hill, España, Pp. 1033-1034. 1994.
- [2] BARSANTI, J.A.; SHOTTS, E.B.; PRASSE, K.; CROWELL, W. Evaluation of diagnostic techniques for canine prostatic diseases. **J Am Vet Med Assoc**. 177:160-173. 1980.
- [3] COHEN, M.; BOHLING, M.W.; WRIGHT, J.C.; WELLES, E.A.; SPANO, J.S. Evaluation of sensitivity and specificity of cytologic examination: 269 cases (1999-2000). **J. Am. Vet. Med. Assoc**. 222: 964-967. 2003.
- [4] COONEY, R.E.; CARTEE, B.W.; RUMPH, G.P. Ultrasonography of the canine prostate with histologic correlation. **Theriogenol**. 38:877-95. 1992.
- [5] FEENEY, D.; JOHNSTON, G.; KLAUSNER, J.; FORD, B. Canine prostatic Ultrasonography. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery**. **Small Anim**. 4(1): 44-57. 1989.
- [6] FINN, S.T.; WRIGLEY, R.H. Ultrasonography and ultrasound biopsy of the canine prostate. In: Kirk, R.W. (Ed). **Current Veterinary Therapy**. 11th Ed. Interamericana McGraw-Hill, España. Pp. 1227-1239. 1994.
- [7] GHISLENI, G.; ROCCABIANCA, P.; CERUTI, R.; STEFANELLO, D.; BERTAZZOLO, W.; BONFANTI, U. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. **Vet. Clin. Path**. 35: 24-30. 2006.
- [8] GOBELLO, C.; CORRADA, Y. Non infectious disorders of canine prostate: A medical approach. **Comp. Cont. Educ. Pract**. 24: 99-107. 2001.
- [9] GONZÁLEZ, G.M.; GUENDULAIN, C.F.; SUARÉZ, A.; WHEELER, T.; OTEGUI, F. Ecografía de la próstata canina: normal y patológica. **Pet's Cien. Vet**. 16:48-56. 2000.
- [10] JOHNSTON, S.; KAMOLPATANA, M.; ROOT-KUSTRITZ, M.V.; JOHNSTON, G.R. Prostatic disorders in the dog. **Anim. Reprod. Sci**. 60: 405-415. 2000.
- [11] JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. Prostate and accessory glands. In: **Pathology of Domestic Animals**, 4th Ed. Academy Press, Inc, San Diego, CA, Pp 523-528. 1993.
- [12] JUEZ, M. P.; DIEZ, V. F. Introducción a la estadística. En: **Probabilidad y Estadística en Medicina**. Ed. Díaz de Santos, Barcelona (España). Pp 95-103. 1997.
- [13] KAMOLPATANA, K.; JOHNSTON, R.G.; JOHNSTON, S.D. Determination of canine prostatic volume using transabdominal ultrasonography. **Vet. Radiol. Ultrasound**. 41(1):73-7. 2000.
- [14] KLAUSNER, J.A.; BELL, F.W.; HAYDEN, D. Prostatic adenocarcinoma in the dog. In: **Proceedings XVII WSAVA World Congress**, Italy. 2: 1423-1427. 1992.
- [15] LING, G. Métodos diagnósticos de la enfermedad prostática. En: **Enfermedades del aparato urinario de perros y gatos. Diagnóstico-Tratamiento Médico-Prevención**. Intermédica, Buenos Aires (Argentina). Pp 49-65. 1996.
- [16] MAKSEM, J.A.; JOHENNING, P.W.; GALANG, C.F. Prostatitis and aspiration biopsy cytology of prostate. **Urol**. 32:263-68. 1988.
- [17] MATTOON, J.; NYLAND, T. Ultrasonography of the genital system. In: Nyland, T.; Mattoon, J. (Eds). **Veterinary Diagnostic Ultrasound**. W. B. Saunders, Philadelphia, PA, Pp 141-164. 1995.

- [18] POWE, J.R.; CANFIELD, P.J.; MARTIN, P. Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. **Vet. Clin. Path.** 33:150-154. 2004.
- [19] ROOT K., M.V.; JOHNSTON, S.D. Basis for a complete reproductive examination of the male dog. **Vet. Med. and Surg.** 9:41-5. 1994.
- [20] RUEL, Y.; BARTHEZ, P.; MAILLES, A.; BEGON, D. Ultrasonographic evaluation of prostate in healthy intact dogs. **Vet. Radiol.** 39(3):212-16. 1998.
- [21] SHESKIN, D. The Single-Sample *t* Test. En: **Handbook of Parametric and Nonparametric Statistical Procedures**, 3rd Ed. CRC, New York, Pp 135-157. 2004.
- [22] ZINKL, J.G. Citología del aparato reproductor masculino. In: Cowell, R.; Tyler, R.; Meinkoth, J. (Eds). **Citología y hematología diagnóstica en el perro**. Multimédica. Argentina, Pp 2031-2037. 1999.