

**Universidad Nacional
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina Veterinaria**

Osteosarcoma apendicular canino

Modalidad: Práctica dirigida en Patología Veterinaria

**Trabajo Final de Graduación para optar por el Grado Académico
de Licenciatura en Medicina Veterinaria**

Amalia Salas Ramos

**Campus Presbítero Benjamín Núñez
2006**

TRIBUNAL EXAMINADOR

Nombre: Dr. Jorge Eduardo Quirós Arce.

Decano _____

Nombre: Dr. Carlos Jiménez Sánchez

Director _____

Nombre: Dr. Alexis Berrocal Ávila

Tutor: _____

Nombre: Dr. Carlos Madriz Bonilla

Lector _____

Nombre: Dr. Asdrúbal Alfaro Vargas

Lector _____

Fecha: _____

DEDICATORIA

A mi madre...la única que se merece mi dedicatoria.

AGRADECIMIENTOS

A toda mi familia... a mi mamá y a mis abuelos por ser tan pacientes y comprensivos siempre, a mi tía Zulay y tío Gilberto por prestarme la computadora y apoyarme en todo momento, a mi tía Adela por revisarme la redacción tantas veces, a mi prima Ileana y mi hermano David por insistirme que la termine, en fin... gracias a toda **toda** mi familia por la fé que depositó en mi y por la paciencia que tuvo conmigo.

Finalmente, quiero agradecerle de corazón al Doctor Alexis Berrocal por ayudarme tan incondicionalmente a lo largo del desarrollo de mis estudios.

INDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO.....	II
INDICE DE CONTENIDOS.....	III
INDICE DE CUADROS.....	IV
INDICE DE FIGURAS.....	V
INDICE DE GRAFICOS.....	VI
INDICE DE ABREVIATURAS.....	VII
RESUMEN	VIII
ABSTRACT	IX
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Objetivos.....	2
1.2. Objetivo general.....	2
1.3. Objetivos específicos.....	2
2. REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
3. METODOLOGÍA: MATERIALES Y METODOS.....	17
3.1. Lugar de estudio.....	17
4. RESULTADOS.....	19
5. DISCUSIÓN.....	33
6. CONCLUSIONES.....	39
7. RECOMENDACIONES.....	40
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	41

INDICE DE CUADROS

CUADRO 1. Distribución de 671 casos según especie animal.....	20
CUADRO 2. Distribución de 671 casos según el sistema orgánico afectado.....	20
CUADRO 2.1. Distribución de 430 biopsias según el sistema orgánico afectado...	21
CUADRO 2.2. Distribución de 77 necropsias completas según el sistema orgánico afectado.....	21
CUADRO 2.3. Distribución de 164 necropsias parciales según el sistema orgánico afectado.....	22
CUADRO 3. Técnicas de diagnóstico más frecuentes durante la práctica.....	23
CUADRO 4. Distribución de las patologías según su etiología.....	24
CUADRO 5. Dieciséis casos de patologías apendiculares caninas remitidos durante los 6 meses de la práctica.....	24
CUADRO 6. Patologías neoplásicas primarias del esqueleto apendicular canino remitidos en el periodo marzo-setiembre del 2003.....	30
CUADRO 7. Principales características radiológicas en 32 casos de Os apendicular canino.....	31

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Prominente hinchazón del miembro anterior derecho.....	4
Figura 2. Sitios anatómicos más frecuentes en el origen del osteosarcoma.....	5
Figura 3. Fijación interna de una fractura anterior.....	6
Figura 4. Osteosarcoma.....	7
Figura 5. Radio distal de un perro.....	8
Figura 6. Hueso disecado con un osteosarcoma canino.....	8
Figura 7. Tumores productivos primarios.....	9
Figura 8. Tumor mixto del húmero proximal.....	9
Figura 9. Vista radiográfica lateral y frontal de la tibia con osteosarcoma.....	10
Figura 10. Osteosarcoma osteolítico de crecimiento rápido.....	10
Figura 11. Osteosarcoma bien diferenciado.....	11
Figura 12. Apariencia histológica de un osteosarcoma.....	11
Figura 13. Osteosarcoma que contiene grandes cantidades de cartílago.....	12
Figura 14. Fibrosarcoma.....	13
Figura 15. Osteosarcoma telangiectático del radio distal.....	13
Figura 16. Citología de un osteosarcoma.....	14
Figura 17. Aspirado de una lesión lítica-proliferativa de la tibia proximal.....	14
Figura 18. Células de osteosarcoma.....	15
Figura 19. Metástasis a pulmón provenientes de un osteosarcoma del radio.....	16
Figura 20. Comparación entre los sitios de origen más frecuentes del osteosarcoma en el estudio restropectivo.....	37

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de 671 casos en especies menores, mayores y silvestres.....	19
Gráfico 2. Procedimientos diagnósticos realizados durante la práctica.....	22
Gráfico 3. Distribución porcentual de la remisión de los 34 casos de OS: biopsias, necropsias (parciales y completas).....	27
Gráfico 4. Distribución porcentual de las razas de perro más frecuentes en los 34 casos de OS apendicular canino.....	27
Gráfico 5. Distribución de los 34 perros con OS apendicular de acuerdo a su peso corporal.....	28
Gráfico 6. Distribución por grupos de edad de 34 perros con OS apendicular.....	29
Gráfico 7. Distribución en porcentajes según el sexo del perro.....	29
Gráfico 8. Tiempo de evolución de los signos clínicos en 34 perros con OS apendicular.....	30
Gráfico 9. Distribución en porcentaje según las técnicas usadas en 34 perros con OS apendicular.....	31
Gráfico 10. Gráfico que muestra la información de acuerdo a la invasión metastásica en 34 perros con OS apendicular.....	32

INDICE DE ABREVIATURAS

Os: Osteosarcoma.

UNA: Universidad de Nacional.

MAD: Miembro anterior derecho.

RESUMEN

El presente trabajo consistió en una práctica dirigida de 6 meses en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional y de un estudio con énfasis en el osteosarcoma apendicular canino.

El desarrollo de la práctica dirigida en el Laboratorio de Patología consistió en la realización de necropsias tanto de especies menores, mayores como en especies silvestres, en la observación al microscopio de láminas de histopatología y de citopatología y en la discusión del diagnóstico final de cada caso con el patólogo a cargo. Cada necropsia incluía la técnica de disección a emplear, la descripción externa de la carcasa, la observación y descripción de los hallazgos macroscópicos encontrados, la toma y manejo de las muestras post-mortem y la elaboración de un listado de diagnósticos presuntivos. El análisis microscópico lo realizaba el patólogo y lo compartía con el estudiante.

El trabajo desarrollado y dirigido especialmente al tema del osteosarcoma apendicular canino (neoplasia maligna más frecuente de los miembros apendiculares del perro), se dividió en dos estudios, uno retrospectivo y otro prospectivo. En el estudio retrospectivo, se tomaron todos los casos archivados de OS apendicular canino, diagnosticados desde 1992 hasta el año 2004 en el Laboratorio de Patología. Con respecto al estudio prospectivo, se tomaron 2 casos con OS apendicular remitidos al Laboratorio durante la práctica. Con ambos estudios se investigaron las razas, la edad, la incidencia, el sexo, los sitios anatómicos, los signos clínicos y hallazgos patológicos más frecuentes de Osteosarcoma apendicular en los perros de Costa Rica.

ABSTRACT

This was a six months practice in the Veterinarian Pathology Laboratory of the Veterinarian School of the National University, Costa Rica; and one researching with its emphasis in the canine appendicular osteosarcoma.

The development of the practice in the Pathology Lab was about the performance of necropsy in small animals, as well as in large and wild animals, the observation under the microscope of the histopathology and citopathology samples and the discussion of the final diagnosis of every case with the pathologist in charged. Every necropsy included the dissection technique to be used, the outer description of the carcass, the observation and description of the macroscopic findings, the way of taking and handling the post-mortem samples and the elaboration of a presumptive diagnostic list. The microscopic analysis was performed by the pathologist, assisted by the student.

This research was developed and especially focused on the canine appendicular osteosarcoma (the most frequent malignant neoplasia in the dogs' appendicular extremities). It was divided in two studies; one retrospective and the other one prospective. Within the retrospective, all the canine OS appendicular filed cases were taken, diagnosed since 1992 till 2004 in the Pathology Lab. Regarding to the prospective study, two cases with appendicular OS were taking, both referred to the Lab during the practice. Breed, age, incidence, sex, anatomic sites, clinic symptoms, and the most frequent pathologic findings of the appendicular osteosarcoma in Costa Rica's dogs were investigated in both studies.

INTRODUCCION

El hueso, a pesar de ser uno de los tejidos conectivos más duros del cuerpo, es un tejido dinámico y muy especializado, que cambia constantemente en relación a las tensiones que recibe. Está constituido por una gran variedad de células mesenquimales embebidas en una matriz extracelular (Thompson and Pool, 2002; Gartner et al., 1997; Banks 1986).

Las neoplasias del esqueleto en el perro son comunes en relación específica a patologías de hueso, no así en los restantes animales domésticos, ya que en ellos es raro ver neoplasias en el esqueleto y en los pocos casos que se dan, pueden considerarse benignos (Kennedy, 1973; Robinson et al., 1993).

Los sarcomas de hueso más comunes en el perro se originan de los precursores directos de los tejidos óseos (osteoblastos, osteocitos, osteoclastos) y se denominan osteosarcoma (OS) (Thompson and Pool, 2002; Robinson et al, 1993). Los sarcomas de tejido cartilaginoso (condrosarcoma), de tejido conectivo (fibrosarcomas) y tejido vascular (hemangiosarcoma) ocurren con mucho menos frecuencia, y aquellos originados de elementos hematopoyéticos y médula grasa son aún menos comunes (Thompson and Pool, 2002; Pool, 1990). De hecho, cerca del 5% de todos los tumores caninos son OS (Blackwood, 1999).

El osteosarcoma por su parte, constituye un poco más del 80% de todos los tumores primarios de hueso de perros grandes (>25kg), y el 50% en perros pequeños. Del total de OS, el 80% se origina en el esqueleto apendicular y el resto (20%) en el esqueleto axial (Thompson and Pool, 2002). Un estudio estimó que el osteosarcoma apendicular canino ocurre en más de 8500 perros cada año en los Estados Unidos, y en otra investigación se calculó que esta neoplasia de hueso tiene una prevalencia de alrededor de 6.5 casos por cada 1000 pacientes caninos (Straw, 2001; Johnson and Watson, 2000).

El osteosarcoma es la neoplasia primaria esquelética de mayor frecuencia e importancia en perros de edad media a viejos y de razas grandes a gigantes, originándose en su gran mayoría (80%) a nivel de los miembros apendiculares, sobre todo en la región metafisial de huesos largos (Watson and Lucroy, 2003; Thompson and Pool, 2002; Straw, 2001; Probst and Ackerman, 1982). La etiología del osteosarcoma es desconocida. Sin embargo una simple teoría se basa en que el OS ocurre más en aquellos huesos que soportan mayor peso (miembros anteriores) y que los perros con sobrepeso están más predispuestos que los de peso normal (por microtraumas óseos frecuentes). El tiempo que media entre la aparición de la lesión hasta la muerte del animal varía de 1 mes a 8 meses (Thompson and Pool, 2002; Watson and Lucroy, 2003; Probst and Ackerman, 1982). La metástasis del OS es muy común y se produce temprano en el curso de la enfermedad, aunque es generalmente subclínica. El 90% de los animales muere por la enfermedad metastásica, usualmente pulmonar. La vía hematogena es el medio más común por el cual se disemina el tumor (Straw, 2001; Watson and Lucroy, 2003; Thompson and Pool, 2002).

El reconocimiento, diagnóstico y pronóstico de los tumores óseos depende del conocimiento de las características clínicas, radiográficas y patológicas del tumor (Straw, 2001; Pool, 1990). La evaluación citológica de muestras de tejido óseo tumoral se ha convertido en un herramienta frecuente y útil para establecer o ayudar a establecer un diagnóstico temprano preliminar de OS (Mahaffey, 1999; Johnson and Watson, 2000;

Thompson and Pool, 2002).

Objetivos

1. Objetivo general.

Realizar una práctica dirigida en el Departamento de Patología de la Escuela de Medicina Veterinaria con énfasis en el estudio de la neoplasia primaria apendicular de origen óseo más frecuente en el perro, el osteosarcoma (OS).

2. Objetivos específicos.

1. Participar de las necropsias y del análisis de las muestras citológicas e histopatológicas.
2. Determinar si la patología de miembros apendiculares es un osteosarcoma u otro tipo de sarcoma apendicular.
3. Orientar tempranamente el diagnóstico de osteosarcoma apendicular por medio del examen citológico.
4. Realizar un estudio retrospectivo en cuanto a la casuística y método de diagnóstico del osteosarcoma canino, en el Servicio de Patología abarcando los protocolos disponibles del periodo 1992 a 2004.
5. Categorizar la presentación de OS apendicular canino de acuerdo con la raza, el sexo del animal, el peso corporal, la edad de presentación, la localización anatómica del tumor, los signos clínicos y la evolución de la lesión.

REVISION DE LITERATURA

Osteosarcoma apendicular canino

Un sarcoma primario óseo es una neoplasia mesenquimal que se origina dentro del hueso y muestra su naturaleza maligna inequívocamente cuando producen metástasis (Pool, 1990). La neoplasia maligna ósea más frecuente en el perro se deriva de los precursores directos del tejido óseo, y se denomina osteosarcoma (OS) (Thompson and Pool, 2002). El osteosarcoma es un tumor primario de hueso que se origina de la cavidad medular y se caracteriza por la producción de osteoide y/o hueso inmaduro por los osteoblastos malignos (Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993; Weisbrode and Doige, 2001; Fossum, 2002; Straw, 2001; Kirpensteijn et al, 2002; Robinson et al., 1993). En el perro se origina en su mayoría en el hueso esponjoso de la región metafisial de los huesos largos y otros sitios con médula ósea roja, y es quizás el grupo de tumores más malignos, mucho más que los sarcomas de origen periosteal (OS periosteal y/o el OS parosteal). El pronóstico para todos los subtipos presentados en caninos es bastante reservado (Thompson and Pool, 2002; Pool, 1990).

Demografía del OS

Por su gran incidencia en el perro, la demografía propia del osteosarcoma apendicular canino se encuentra bien reportada en la literatura actual. Las referencias bibliográficas consultadas para realizar este trabajo abarcaron fechas desde 1970 hasta el año 2003, estas a su vez se basaron en literatura y estudios reportados entre la década de los cincuenta hasta los años noventa y algunos más allá del año 2000. Se escogió por esta razón la cita bibliográfica más actual, más completa y más detallada acerca del tema de OS apendicular canino: Thompson and Pool, 2002, la cual a su vez abarca también los temas contemplados en las demás referencias citadas en la bibliografía.

El osteosarcoma constituye del 80 al 90% de todos los tumores primarios de hueso de perros grandes (>20kg), y el 50% en perros pequeños. Del total de OS, el 75-80% se origina en el esqueleto apendicular y el resto en el esqueleto axial (Thompson and Pool, 2002).

La edad promedio en el perro, en el momento del reconocimiento de los primeros signos del tumor es cerca de 7 años y medio, con un rango desde pocos meses (animales de menos de dos años se han visto afectados) hasta 18 años, sin embargo, también existe un pico distinto y más corto de incidencia que va de los 12 a los 24 meses de edad (Thompson and Pool, 2002).

Las razas grandes y las razas gigantes de perros están particularmente predisuestas a sufrir con mayor frecuencia de un osteosarcoma apendicular. El Gran Danés, el Labrador Retriever, el San Bernardo, el Rottweiler y el Pastor Alemán, entre otros, son ejemplos de las razas que están más propensas que otras a ser afectadas por un OS. Otros estudios también incluyen al Bóxer y al Setter Ingles en esta lista (Watson and Lucroy, 2002; Thompson and Pool, 2002).

El riesgo de presentación de sarcomas primarios de hueso (principalmente el osteosarcoma) entre razas gigantes (más de 36 Kg) y grandes (de 18 a 36 Kg) es de, respectivamente, 60.9 y 7.9 veces más el riesgo que en razas pequeñas (menos de 18Kg), de

hecho, un perro que pesa más de 40 kilos tiene de 61 a 185 más posibilidades de desarrollar un OS, si se compara con un perro que pese 10 kilos (Thompson and Pool, 2002). Los OS caninos del esqueleto apendicular tienden a ocurrir más a menudo en machos que en hembras (Thompson and Pool, 2002).

La renquera o cojera es el signo clínico más temprano y común que se presenta en los perros con tumores de hueso primarios (Thompson and Pool, 2002). Sin embargo se debe tener mucha precaución ya que el renquear también es un signo clínico cardinal asociado con enfermedad del sistema musculoesquelético (Fisher, 2001, Radostis et al., 2002). Al principio la cojera es leve e intermitente, y puede responder temporalmente a la terapia de antiinflamatorios no esteroideos, sin embargo el dolor regresa pronto, se vuelve refractario, el renqueo se hace persistente (crónico), severo, o sin soporte de peso y se empieza a notar atrofia muscular del miembro afectado. La renquera aguda también puede ser fruto de una fractura patológica producida por el tumor (Blacwood, 1999; Probst and Ackerman, 1982).

En el examen físico, además de la renquera, el osteosarcoma se presenta como una hinchazón dolorosa del hueso. Esta hinchazón comienza una semana o un poco más de una semana, después de que se inició la cojera y luego se empieza a notar un agrandamiento exagerado del sitio afectado (fig. 1). El signo palpable más temprano de un tumor óseo es el dolor metafisial que se alcanza al provocar una presión leve sobre el lugar (Thompson and Pool, 2002).

El agrandamiento inicial es usualmente frío, conforme la lesión aumenta de tamaño la hinchazón en el miembro se vuelve caliente y extremadamente dolorosa (ya que el periostio es distorsionado) (Thompson and Pool, 2002; Probst and Ackerman, 1982).

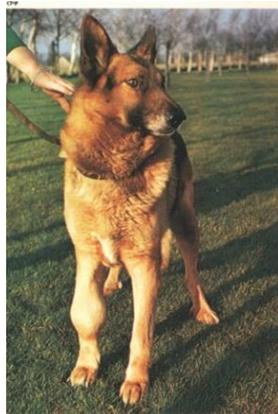


Figura 1. Prominente hinchazón del miembro anterior derecho. Osteosarcoma localizado a nivel de radio-ulna distal. Este es el sitio más común de presentación del osteosarcoma (Bostock and Owen, 1975).

La expansión del tumor se va a acompañar de congestión, edema, fibroplasia y formación de hueso periosteal. En este momento ya hay atrofia muscular, y los linfonodos adyacentes están a menudo aumentados y firmes. Entre más vieja sea la lesión, esta tiende a ser menos dolorosa. Las fracturas patológicas frecuentemente complican los casos avanzados, aunque estas también pueden ocurrir tan temprano como el mismo inicio de los signos clínicos. La duración de los signos clínicos antes del examen clínico es de aproximadamente 2 meses en

perros (Thompson and Pool, 2002; Probst and Ackerman, 1982).

En perros con osteosarcoma primario, la actividad de la fosfatasa alcalina a menudo se ve aumentada, sus niveles suben cuando la actividad de los osteoblastos aumenta (ellos contienen esta enzima), sin embargo esta no es específica (aumenta en enfermedad hepática). Esta prueba puede tener algún significado diagnóstico como indicador de presencia de metástasis a pulmón (Thompson and Pool, 2002; Else et al., 1998; Fossum, 2002; Watson and Lucroy, 2003; Kirpensteijn et al., 2002).

El osteosarcoma en el perro tiene preferencias muy fuertes por ciertos sitios anatómicos. El esqueleto apendicular se ve afectado de 3 a 4 veces más que el esqueleto axial (casi el 80% de los OS se originan en los huesos largos), y los miembros anteriores se ven afectados aproximadamente dos veces más a menudo que los miembros posteriores (Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993). Se presenta especialmente en la región metafisial de los huesos largos y no suele cruzar hacia las articulaciones (Thompson and Pool, 2002). Específicamente, los sitios anatómicos de preferencia para el OS apendicular son en orden descendiente, el radio distal, el húmero proximal, el fémur distal y la tibia proximal, respectivamente (ver fig. 2).

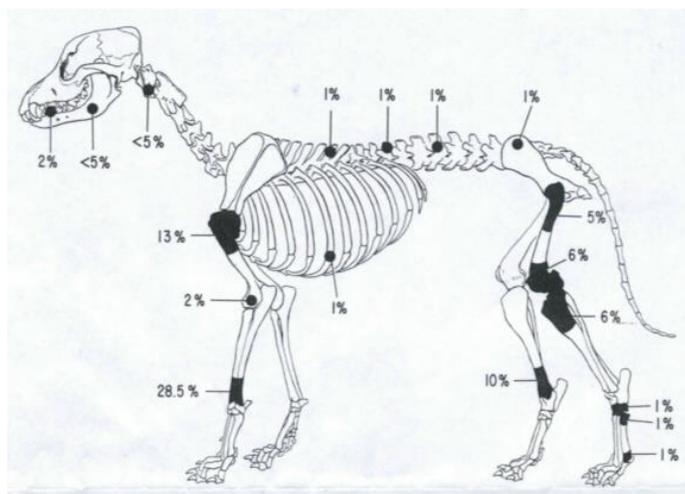


Figura 2. Sitios anatómicos más frecuentes en el origen de osteosarcomas. Según Cheville, 1998 (Tomado de Cheville, 1998).

Es probable que no exista coincidencia en que los sitios de predilección del OS, al menos en el miembro anterior de razas grandes, correspondan con los sitios de crecimiento más rápido y temprano, y de último cierre fisal. De hecho un análisis que comparaba la localización del tumor con el promedio de crecimiento óseo, falló en demostrar alguna relación significativa entre ambas variables. Más bien, se ha sugerido que factores tales como el estrés ocasionado por el soporte de peso puede ser un factor importante en la predisposición a OS. Los perros más pesados pueden sufrir múltiples microtraumas en los miembros, que subsecuentemente van lesionando las células sensitivas e inician la inducción de cambios mitogénicos que pueden provocar el desarrollo de un linaje celular mutado (neoplásico)

(Thompson and Pool, 2002).

Es importante que, aunque se intente generalizar al considerar la frecuencia en la distribución anatómica de los tumores de hueso en perros, como especie, también existen marcadas diferencias entre razas y entre perros de diferentes tamaños, inclusive, ciertas familias de San Bernardo y de Rottweiler son más susceptibles que otras (Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002). Así mismo, la proporción de OS entre apendiculares y axiales va a disminuir según sea menor el tamaño del perro (Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002).

Los eventos traumáticos solitarios no parecen predisponer al OS, pero, la irritación crónica y la reparación asociadas con osteomielitis, infartos de hueso, o la presencia de un dispositivo (metálico) de fijación interna en fracturas, están relacionadas ocasionalmente con el desarrollo del tumor (fig. 3). También se ha visto alguna evidencia de que la infartación de hueso precede en algunos casos a ciertos cambios neoplásicos (Thompson and Pool, 2002; Straw, 2001).



Figura 3. Fijación interna de una fractura anterior. Vista lateral a nivel de fémur distal y rodilla, previamente fracturado y reparado quirúrgicamente. La biopsia mostró un **osteosarcoma** (Farrow, 2003).

Clasificación del OS apendicular canino

La clasificación histológica del OS se basa en la identidad de la matriz producida por las células tumorales y en la apariencia de las mismas (Thompson and Pool, 2002).

Morfológicamente el OS canino se ha dividido en varias subclases basándose principalmente en el tipo de célula que predomine. Por ejemplo, se puede encontrar el OS tipo osteoblástico, el OS fibroblástico, el OS condroblástico y/o el OS telangiectático. Sin embargo, múltiples tipos de células diferenciadas e indiferenciadas, además de la matriz, se pueden observar a menudo en un mismo tumor, incluyendo células anaplásicas, osteoblásticas, condroblásticas y fibroblásticas. El por qué una o más de estas células prevalecen sobre las otras y producen un determinado tipo de tumor, permanece en circunstancias poco entendidas (Palmer, 1993; Kirpensteijn et al., 2002; Straw, 2001; Weisbrode and Doige, 2001).

También se ha dividido histológicamente al osteosarcoma canino según la matriz producida por las células tumorales. Se describen tres tipos diferentes: el OS simple, cuando la matriz que produce es únicamente osteoide o hueso tumoral, el OS compuesto, cuando se produce condroide tumoral en adición con el osteoide tumoral y por último el OS pleomórfico, el cual

presenta células muy anaplásicas que solo se distinguen del sarcoma indiferenciado por el hecho de la producción esparcida de delgadas espículas de osteoide (Weisbrode and Doige, 2001; Palmer, 1993). Además, por la naturaleza multipotencial de las células mesenquimales, la matriz del tumor puede contener a la vez cantidades variables de cartílago, colágeno y osteoide (reflejando el gran poder maligno de los tumores mesenquimales con potencial osteogénico (Thompson and Pool, 2002).

Por otra parte, basados en su apariencia radiográfica, los osteosarcomas a menudo se denominan como osteolíticos, osteoblásticos (esclerótico o productivo) o mixtos. Esta designación puede cambiar según el desarrollo del tumor, así que las neoplasias que producen abundante matriz mineralizada se describen como radiodensas (blanco) y las no productivas como radiolucidas (oscuro) (Thompson and Pool, 2002).

Comportamiento natural del Osteosarcoma

El osteosarcoma (sarcoma osteogénico) es tumor mesenquimal maligno de células de hueso primitivas, las cuales son las responsables de producir una matriz extracelular de osteoide tumoral y/o hueso tumoral (Straw, 2001).

Se sabe que todos los subtipos de OS comparten tres propiedades entre sí: 1) destrucción de la arquitectura ósea normal del hueso, 2) estimulación de una respuesta ósea reactiva por el endostio y/o el periostio y 3) producción del osteoide y/o hueso tumoral (fig. 4), donde raramente penetran a través del cartílago articular, a pesar de que erosionen el hueso cortical (fig. 5) (Weisbrode and Doige, 2001, Thompson and Pool, 2002).

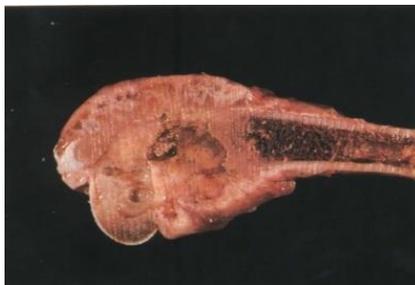


Figura 4. Osteosarcoma. Sección sagital, húmero proximal. Una masa tumoral irregular en la metáfisis ha reemplazado el hueso original e infiltrado y destruido los tejidos corticales y circundantes del hueso. El tumor se ha extendido dentro de la epífisis. Reacción endosteal y periosteal muy marcada (Mouwen, 1984).

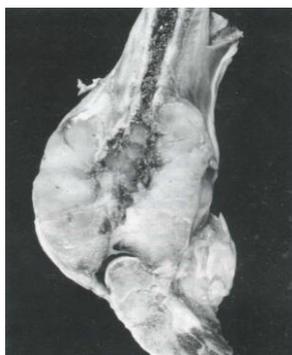


Figura 5. Radio distal de un perro. Se observa como el osteosarcoma ha destruido las cortezas pero **no** ha penetrado el espacio articular (McGavin et al, 2001).

Durante el desarrollo del tumor, el tejido neoplásico tiende a llenar la cavidad medular localmente y se expande proximal y distalmente (sin penetrar los platos de crecimiento metafisial). La arquitectura metafisial normal (trabeculación) se pierde, la corteza del hueso es destruida parcial o completamente por el tumor, permitiendo a las células neoplásicas ganar acceso al tejido blando adyacente, extendiéndose exteriormente como una masa irregular lobulada (fig. 4 y 5). La matriz tumoral que ha invadido dicho tejido se mineraliza y provoca una hinchazón considerable en el sitio de la lesión (Weisbrode and Doige, 2001; Thompson and Pool, 2002). Los OS que producen lesiones osteolíticas (fig. 6) son muy agresivos y destruyen al órgano óseo (hueso esponjoso y cortical) muy rápidamente provocando grandes áreas de infartación en el hueso, fracturas patológicas tempranas y donde casi ninguna respuesta periosteal y endosteal puede establecerse a tiempo. El curso clínico de los perros no tratados con un OS lítico es corto, debido más al comportamiento local agresivo en el miembro, que por enfermedad metastásica (Thompson and Pool, 2002; Weisbrode and Doige, 2001; Palmer, 1993).

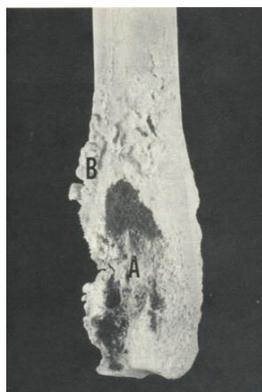


Figura 6. Hueso disecado con un osteosarcoma canino. Tumor lítico del radio distal, mostrando lisis del hueso esponjoso (A) y provoca respuesta periosteal (B) (Pool, 1990).

En los pocos OS que forman lesiones productivas primarias (fig. 7), la matriz de este hueso amorfo llena la cavidad medular, el tumor destruye y penetra la corteza (compacto) del

hueso y frecuentemente provoca una reacción periosteal mucho más marcada que los tumores osteolíticos (Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002).

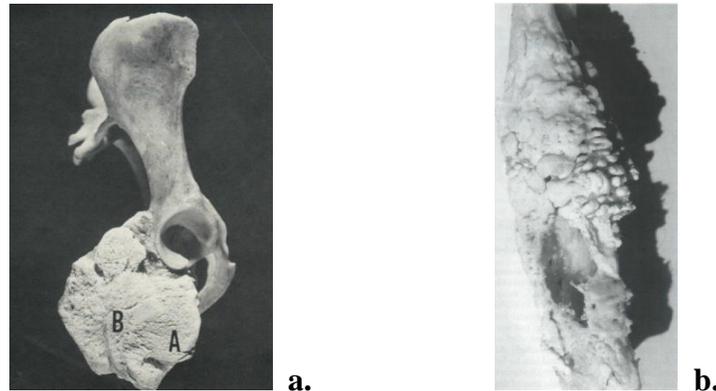


Figura 7. Tumores productivos primarios. **a.** Tumor productivo del isquion (A,B). (Pool, 1990), **b.** Vista frontal del radio reemplazado extensivamente por un osteosarcoma (Farrow, 2003).

En los casos de OS asociados a un patrón mixto (producción y destrucción) (fig. 8), más comunes en el perro, se encontrará no solo destrucción parcial de la arquitectura del hueso normal si no también considerables cantidades de matriz de hueso tumoral nuevo. El promedio de crecimiento inicial de estos OS es más lento, comparados con tumores agresivos que forman lesiones líticas en el hueso, lo que permite montar una contención periosteal, para retener al menos temporalmente la destrucción cortical (Thompson and Pool, 2002).

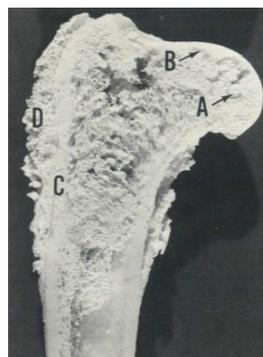


Figura 8. Tumor mixto del húmero proximal. Note los nódulos de hueso tumoral (A), lisis del hueso subcondral (B), áreas de destrucción cortical (C), y moderada respuesta periosteal (D) (Pool, 1990).

Apariencia radiográfica del OS apendicular

El patrón radiográfico observado en el OS depende de la subclase del tumor implicado, pero generalmente consiste en una lesión mixta, donde hay una combinación de destrucción de

la corteza preexistente (osteólisis), manifestada por áreas radiotransparentes (oscuras), mezcladas con áreas de radiodensidad (blancuzcas) irregular producto del nuevo hueso tumoral (osteogénesis) en la región metafisial del hueso (ver fig. 9). Sin embargo, se debe tener en cuenta que los OS son lesiones monostóticas tan dinámicas que pueden mostrar cambios dramáticos en su apariencia radiográfica en menos de 7 a 10 días. Por ejemplo, un mismo tumor puede cambiar de productivo a lítico en un intervalo de tiempo muy corto (vease fig. 10) (Thompson and Pool, 2002).



Figura 9. Vista radiográfica lateral y frontal de la tibia distal de un perro con osteosarcoma (Tomado de Farrow, 2003).



Figura 10. Osteosarcoma osteolítico de crecimiento muy rápido. La radiografía de la derecha fue tomada 3 semanas después de que fue tomada la radiografía izquierda (Bostock and Owen, 1975)

El tejido blando adyacente al tumor también puede verse afectado con una extensa inflamación del tejido y mineralización dentro de esta inflamación (radiodenso) (Straw, 2001). Las metástasis de hueso pueden ser predominantemente osteolíticas, osteoproliferativas o mixtas, sin embargo las lesiones metastásicas son más a menudo líticas que proliferativas (Blackwood, 1999; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Straw, 2001).

Características histológicas del OS

Por definición, el OS es un tumor maligno de células mesenquimales atípicas caracterizado por la formación de osteoide o hueso inmaduro o ambos, por parte de las células tumorales (ver fig. 11 y 12) (Kirpensteijn et al., 2002).

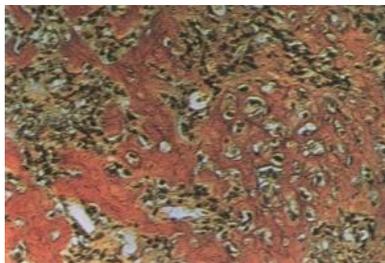


Figura 11. Osteosarcoma bien diferenciado con abundante matriz osteoide eosinofílica (Bostock and Owen, 1975).

Microscópicamente, en el OS, las cantidades variables de hueso entretejido tumoral y de osteoide tumoral son visibles (Weisbrode and Doige, 2001). El examen a bajo poder de la lesión permite determinar si hay evidencia de destrucción e invasión de la corteza, así como invasión vascular o infiltración al tejido blando adyacente (Thompson and Pool, 2002).

Los osteoblastos malignos varían desde células alargadas pleomórficas parecidas a fibroblastos (ver fig. 12) hasta células redondas, ovales o regordetas con citoplasma basofílico y núcleo hiper cromático excéntrico, muy parecidos a los osteoblastos no neoplásicos. Las figuras mitóticas son a menudo comunes (Thompson and Pool, 2002).

La formación y cantidad de osteoide es también muy variable. En algunos casos, consiste de material hialino, eosinofílico que se encuentra ordenado en delgadas filas o bandas estrechas en medio de las células malignas, produciendo un patrón parecido a un cordón (ver fig. 12) (Thompson and Pool, 2002).

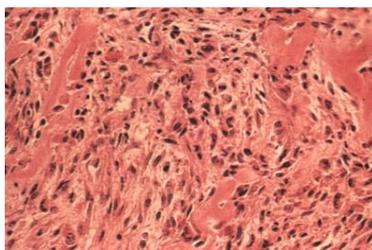


Figura 12. Apariencia histológica de un osteosarcoma. Células osteogénicas neoplásicas polimórficas que han producido masas de osteoide eosinofílico, homogéneo e irregular (Mouwen, 1984).

Subtipos de OS:

1. Osteosarcoma pobremente diferenciado:

Este tumor primario de hueso es producido por células óseas malignas pleomorficas que forman al menos pequeñas cantidades de osteoide inequívoco y a veces espículas de hueso tumoral. Son tumores óseos altamente agresivos que forman lesiones líticas de hueso, y las fracturas patológicas se pueden presentar temprano en el curso clínico de la enfermedad (Thompson and Pool, 2002).

2. Osteosarcoma osteoblástico:

Los tumores de este subtipo están formados por osteoblastos anaplásicos y células precursoras osteogénicas de morfologías muy variadas. En relación a la cantidad de matriz de hueso producida por estos tumores, podemos subcategorizar en: *a) osteosarcoma osteoblástico no productivo* (apenas produce escasas espículas de osteoide tumoral), *b) osteosarcoma osteoblástico moderadamente productivo* (aparecen patrones mixtos tanto de destrucción como de producción) y *c) osteosarcoma osteoblástico productivo* (las células tumorales producen abundante matriz tumoral dentro del hueso así como en su superficie) (Thompson and Pool, 2002).

3. Osteosarcoma condroblástico:

En este tumor (fig. 13), las células malignas producen directamente matrices tanto de osteoide como de condroide entremezcladas (Thompson and Pool, 2002).

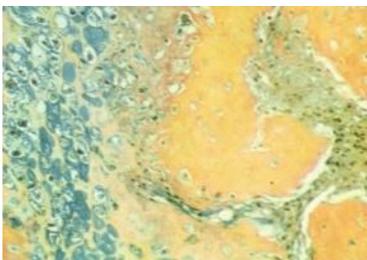


Figura 13. Osteosarcoma que contiene grandes cantidades de cartílago. (Tomado de Bostock and Owen, 1975).

4. Osteosarcoma fibroblástico:

Esta subclase de OS las células oseas neoplásicas son alargadas muy semejantes a la morfología de los fibroblastos (ver fig. 14) (Thompson and Pool, 2002).

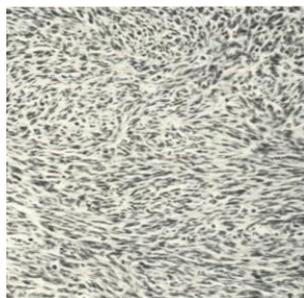


Figura 14. Fibrosarcoma de hueso. La apariencia de algunas células de los OS fibroblásticos pueden ser muy parecidas al FS de hueso. (Foto tomada de Pool, 1990).

5. Osteosarcoma telangiectático:

Los tumores de este subtipo (fig. 15), se caracteriza principalmente porque produce lesiones quísticas sanguinolentas. Microscópicamente, se encuentra la presencia ocasional de espículas de osteoide, además de muchos espacios pequeños y grandes llenos de sangre que se presentan a lo largo del tumor están rodeados por las células tumorales, no endoteliales. En perros este subtipo de tumor se asocia con un pronóstico muy desfavorable si es comparado con otros osteosarcomas (Thompson and Pool, 2002).

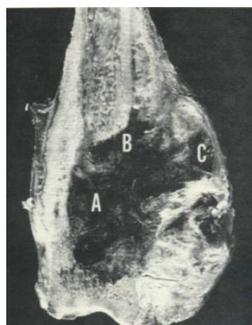


Figura 15. Osteosarcoma telangiectático del radio distal. (A) Un tejido tumoral blando hemorrágico reemplaza la esponjosa metafisial, (B) y a la corteza media. El tumor casi penetra la superficie periosteal (C) (Pool, 1990).

Características citológicas

Los osteosarcomas pueden ser diagnosticados con confianza por medio de los análisis de las muestras de aspirados con aguja fina o de improntas de preparados biopsiados, sin embargo, la interpretación citológica puede estar limitada a dar una clasificación general de osteosarcoma (Thompson and Pool, 2002; Fisher, 2001).

Las preparaciones provenientes de un OS son usualmente mucho más celulares que los aspirados y las improntas de sarcomas de tejidos blandos, además sus células presentan aspectos característicos de osteoblastos malignos (fig. 16) (Mahaffey, 1999; Thompson and Pool, 2002).

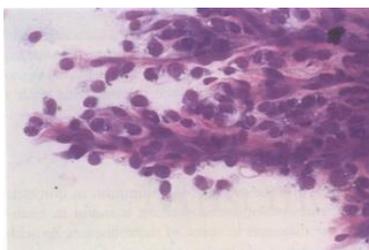
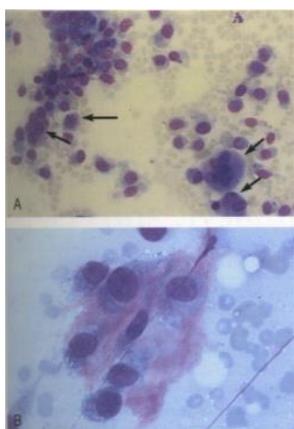


Figura 16. Citología de un osteosarcoma. Osteoblastos “envueltos” en una matriz intercélular teñida de rosado (osteoide) de un osteosarcoma (Mahaffey, 1999).

Los osteoblastos malignos pueden estar presentes individualmente o en racimos (fig. 16) y algunas veces están asociados estrechamente con filas o islas de osteoide fibrilar, rosado o eosinofílico brillante en las láminas teñidas con tinción de Wright. Una propiedad característica que puede ser evidente en el examen a bajo poder de la lámina es esta presencia de islas de osteoide rodeado por células tumorales (fig. 17) (Mahaffey, 1999; Thompson and Pool, 2002; Fisher, 2001).

La morfología de los osteoblastos varía de células redondas u ovals, regordetas o fusiformes y de tamaños marcadamente diferentes (fig. 18). Ellos a menudo tienen las características citológicas clásicas de neoplasia, como cariomegalia y anisocariosis. El núcleo es prominente y a menudo excéntrico con múltiples nucleolos de diferente tamaño y el citoplasma profundamente basofílico (típicamente azul oscuro). El citoplasma de algunas células puede contener variables números de vacuolas intracitoplasmáticas pequeñas y claras; y/o contener finos gránulos rosados (ver fig. 18) (Mahaffey, 1999; Thompson and Pool, 2002; Fisher, 2001).



A.

Figura 17. A-B. Aspirado de una lesión lítica- proliferativa de la tibia proximal. **(A)** En algunas áreas las células se encuentran en grandes acumulaciones, conteniendo algunos gránulos citoplasmáticos ocasionalmente, además muestra un material extracelular rosado alrededor de ellas (osteoide), **(B)** las células probablemente sean osteoblastos, la biopsia de esta lesión indico un osteosarcoma (Fisher, 2001).

B.

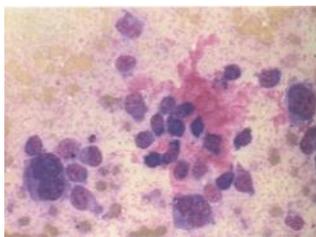


Figura 17. (C) Células pleomórficas individualizadas con abundante material osteoide eosinofílico extracelular, consistente con un OS (tomado de Raskin, 2001).

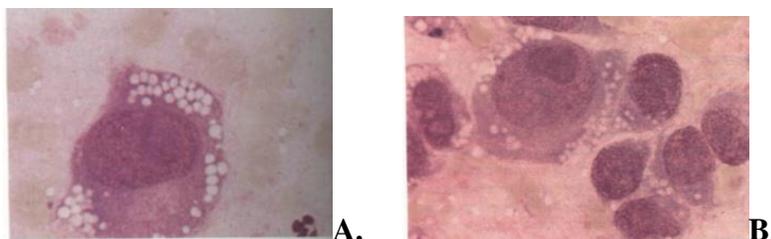


Figura 18. Células de osteosarcomas. **A.** Célula de un osteosarcoma con citoplasma vacuolado y finos gránulos citoplasmáticos. **B.** Aspirado de u osteosarcoma que muestra una marcada variación en el tamaño y forma celular (Mahaffey, 1999).

A menos que las características de malignidad sean indudables, el examen histológico está recomendado (Thompson and Pool, 2002).

Crecimiento y metástasis:

La metástasis es la responsable de la muerte de la mayoría de los perros con OS apendicular. Aproximadamente el 90% de los perros con OS tienen micrometástasis pulmonar a la hora del diagnóstico (fig. 19), sin embargo es difícil demostrarlo en el primer examen radiográfico, y solo en el 10% de los casos se puede encontrar señas de estas micrometástasis (Watson and Lucroy, 2002). Los OS del esqueleto axial canino tiende a hacer menos metástasis que el apendicular (Palmer, 1993). La metástasis hematógena a los pulmones es común y ocurre en los estadios tempranos de la enfermedad, quizás las células malignas ganan acceso a la sangre a través de la pérdida de las uniones endoteliales de los sinusoides de la médula ósea, y de esta forma invaden las venas en el área tumoral y se embolizan hacia los vasos sanguíneos del pulmón (Thompson and Pool, 2002). Además, la metástasis pulmonar tiende a imitar el tumor primario (origen osteolítico, osteoproduttore o mixtos) (Blacwood, 1999). El tiempo medio de supervivencia para perros con OS apendicular sin tratar y tratados con amputación solamente es de solo 14 a 19 semanas (Thompson and Pool, 2002).

La propagación hematógena a otros órganos, incluyendo el esqueleto, también puede ocurrir. Las metástasis óseas han sido reportadas en la columna vertebral, costillas, huesos largos, pelvis y esternón, y su incidencia seguramente ha sido desestimada debido a la infrecuencia con la que el esqueleto es examinado minuciosamente por medio de radiografía y en la necropsia. Otros sitios potenciales para hacer metástasis incluyen los órganos

intraabdominales, el sitio de la amputación, linfonodos regionales, el corazón. Sin embargo, los OS rara vez se diseminan a los linfonodos regionales (Thompson and Pool, 2002; Watson and Lucroy, 2002).



Figura 19. Metástasis a pulmón provenientes de un osteosarcoma del radio. (Tomado de Bostock and Owen, 1975).

METODOLOGÍA

El desarrollo del trabajo práctico se realizó de la siguiente forma:

1. Una práctica dirigida de 6 meses en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Escuela de Medicina Veterinaria de la UNA, y
2. Una investigación prospectiva y retrospectiva de casos de osteosarcoma apendicular canino diagnosticados y registrados en el Laboratorio desde el año 1992 hasta el año 2004.

Metodología de la práctica dirigida:

La práctica dirigida se realizó en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Escuela de Medicina Veterinaria de la UNA, bajo la tutoría del Dr. Alexis Berrocal. La ejecución de la práctica abarcó 6 meses, desde el 27 de marzo hasta el 27 de setiembre del año 2003. Durante todo ese periodo se contó también con la invaluable colaboración del Dr. Juan Alberto Morales y con la ayuda imprescindible del personal del laboratorio.

El trabajo práctico en el laboratorio consistió en la realización de necropsias de diferentes especies animales, recolección de muestras post-mortem, recolección de muestras citológicas y participación durante el análisis microscópico de láminas cito o histopatológicas realizado por el patólogo a cargo del caso.

La técnica de necropsia que se empleó tanto en especies menores como en especies mayores fue seguida en base a la descrita por Sartin et al., 1999, así como por McCurnin, 1998. En los casos de animales silvestres, las técnicas realizadas quedaron a criterio del patólogo encargado. Todas las necropsias fueron registradas en una bitácora.

En cada necropsia, se tomaron muestras post-mortem las cuales luego, eran procesadas por el personal del laboratorio (para el análisis histopatológico o citopatológico posterior) o bien, eran llevadas y analizadas en otros laboratorios (parasitología, toxicología y/o microbiología) según fuera necesario. La preparación en secciones histológicas de los tejidos postmortem se encuentra bien descrita por Bacha and Bacha, 2000, (dicha preparación es siempre realizada por el personal del laboratorio).

Para la obtención de las muestras citológicas, se realizaron diferentes técnicas de colecta como: aspiración con aguja fina, citología exfoliativa (impronta), raspado y procesamiento de fluidos, según fuera el caso. Se tomaron como guía las técnicas descritas por Colville et al, 1999, así como de, Raskin and Meyer, 2001 y Meinkoth and Cowell, 2002.

La interpretación de cada lámina de histopatología y de citopatología fue realizada por el patólogo a cargo del caso, quien a su vez participaba de su opinión y conocimiento al estudiante.

Luego, los casos remitidos (necropsias, biopsias y citologías) al laboratorio durante los 6 meses de práctica, fueron registrados en una bitácora. En ésta se anotó la información relevante de cada caso, como la especie, la raza, la edad, el sexo, el diagnóstico clínico y el diagnóstico definitivo. En el caso de los perros que presentaron una patología neoplásica primaria a nivel apendicular, se tomó con detalle toda la información posible y se anotó en la bitácora.

Las estadísticas finales de la práctica se realizaron por medio del conteo total de casos remitidos durante los 6 meses, incluyendo el total de biopsias, el total de necropsias y el total de citologías realizadas durante ese período. A su vez estas biopsias, necropsias y citologías se subdividieron en diferentes categorías:

1. Distribución según especie animal.
2. Distribución según el sistema orgánico afectado.
3. Distribución según su etiología.
4. Distribución según la técnica diagnóstica usada.

Metodología del estudio de osteosarcoma apendicular canino

Este estudio se dividió en dos categorías: un estudio prospectivo de dos casos remitidos durante la práctica y un estudio retrospectivo de 34 casos recopilados y diagnosticados como osteosarcoma apendicular canino archivados entre los años 1992 al año 2004 en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Escuela de Medicina Veterinaria de la UNA.

En cada uno de los protocolos hallados se buscó la siguiente información: raza, edad, sexo, peso del perro, localización de la lesión, signos clínicos, evolución de la enfermedad, y hallazgos microscópicos y radiográficos anotados. Luego estos datos fueron categorizados, analizados y comparados con lo descrito en la literatura actual.

RESULTADOS

Durante el período de tiempo entre el 27 de marzo al 27 de setiembre del año 2003, se remitieron al Laboratorio de Patología Veterinaria de la UNA un total de 671 casos, tomando en cuenta todas las biopsias, todas las necropsias, todas las necropsias parciales y todas las citologías realizadas durante ese período.

La distribución general fue de 453 casos (67.52%) en especies menores, 120 casos en especies mayores (17.88%) y 98 casos en especies silvestres (14.60%). Gráfico 1.

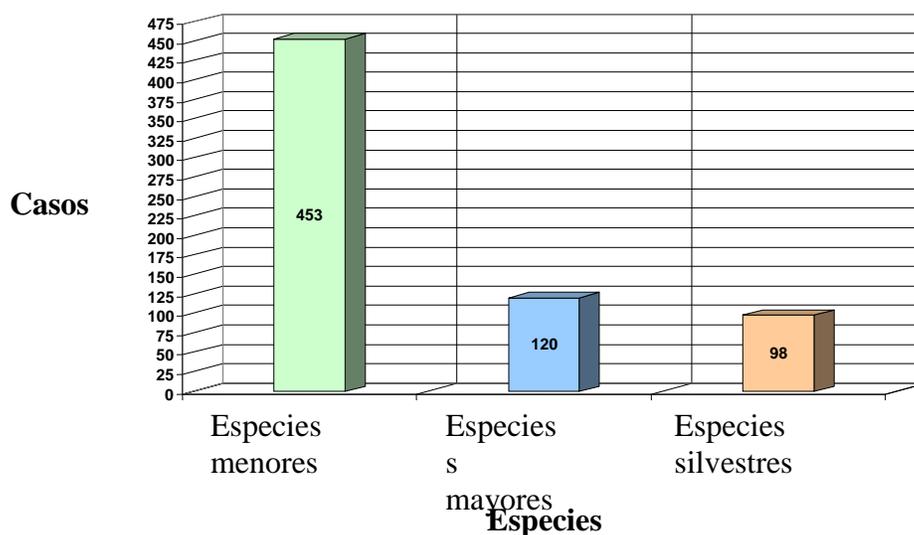


Gráfico 1. Distribución de los 671 casos remitidos al Laboratorio de Patología durante el período de práctica.

La distribución de los casos remitidos según la especie animal fue de: 416 casos (61.99%) en caninos, 98 casos entre aves y animales silvestres (14.62%), 75 casos en bovinos (11.18%), 37 casos en felinos (5.52%), 35 casos en equinos (5.22%), 8 casos en suinos (1,19%) y por último 2 casos en caprinos (0.30%). Véase cuadro 1.

CUADRO 1. Distribución de 671 casos según especie animal.

Especie	Número	Porcentaje
Caninos	416 casos	(61.99%)
Silvestres	98 casos	(14.62%)
Bovinos	75 casos	(11.18%)
Felinos	37 casos	(5.52%)
Equinos	35 casos	(5.22%)
Suinos	8 casos	(1.19%)
Caprinos	2 casos	(0.31%)

La distribución de los casos según el sistema orgánico afectado se presenta en el cuadro 2. Sin embargo, se debe aclarar que el número de casos del Sistema Nervioso está anormalmente aumentado debido a que durante el periodo de la práctica, el Ministerio de Agricultura y Ganadería remitió gran cantidad de cerebros bovinos al Servicio de Patología (necropsias parciales) con el objetivo de diagnosticar casos de encefalitis causados por el virus de la rabia.

CUADRO 2. Distribución de los 671 casos según el sistema orgánico afectado.

Sistema orgánico	Casos	Porcentaje
Piel	293	43.66%
Sistema Digestivo	79	11.77%
Sistema Reproductor	71	10.58%
Sistema Nervioso	70	10.43%
Sistema Respiratorio	59	8.79%
Sistema Hematopoyético	34	5.07%
Sistema Musculoesquelético	25	3.73%
Sistema Cardiovascular	14	2.09%
Sistema Endocrino	9	1.34%
Sistema Urinario	7	1.04%
Ojo y oído	6	0.90%
Autolítico	4	0,59%
Total	671	100,00%

A su vez los 671 casos también se subdividieron en biopsias, necropsias y necropsias parciales según el sistema orgánico afectado. Cuadros 2.1, 2.2, 2.3.

CUADRO 2.1. Distribución de 430 biopsias según el sistema orgánico afectado.

Sistema orgánico	Casos	Porcentaje
Piel	292	67.90%
Sistema Reproductor	65	15.12%
Sistema Digestivo	28	6.51%
Sistema Musculoesquelético	14	3.25%
Sistema Hematopoyético	12	2.80%
Sistema Endocrino	7	1.63%
Ojo y oído	6	1.39%
Sistema Respiratorio	5	1.16%
Sistema Urinario	1	0.23%
Sistema Nervioso y cardiovascular	0	0
Autolítico	0	0
Total	430	100%

CUADRO 2.2. Distribución de 77 necropsias según el sistema orgánico afectado.

Sistema orgánico	Casos	Porcentaje
Sistema Digestivo	25	32.47%
Sistema Cardiovascular	10	12.98%
Sistema Hematopoyético	9	11.68%
Sistema Respiratorio	8	10.38%
Sistema Musculoesquelético	7	9.09%
Sistema Urinario	5	6.50%
Sistema Nervioso	4	5.20%
Sistema Reproductor	4	5.20%
Sistema Endocrino	2	2.59%
Piel, ojo y oído	0	0
Autolítico	3	3.8%
Total	77	100%

CUADRO 2.3. Distribución de 164 necropsias parciales según el sistema orgánico afectado.

Sistema orgánico	Casos	Porcentaje
Sistema Nervioso	66	40.24%
Sistema Respiratorio	46	28.05%
Sistema Digestivo	26	15.85%
Sistema Hematopoyético	13	7.93%
Sistema Cardiovascular	4	2.44%
Sistema Musculoesquelético	4	2.44%
Sistema Reproductor	2	1.22%
Sistema Urinario	1	0.60%
Piel	1	0.60%
Autolítico	1	0.60%
Sistema Endocrino, ojo y oído	0	0
Total	164	100%

Con respecto a las técnicas de diagnóstico realizadas con mayor frecuencia en el laboratorio, la información se detalla en el gráfico 2.

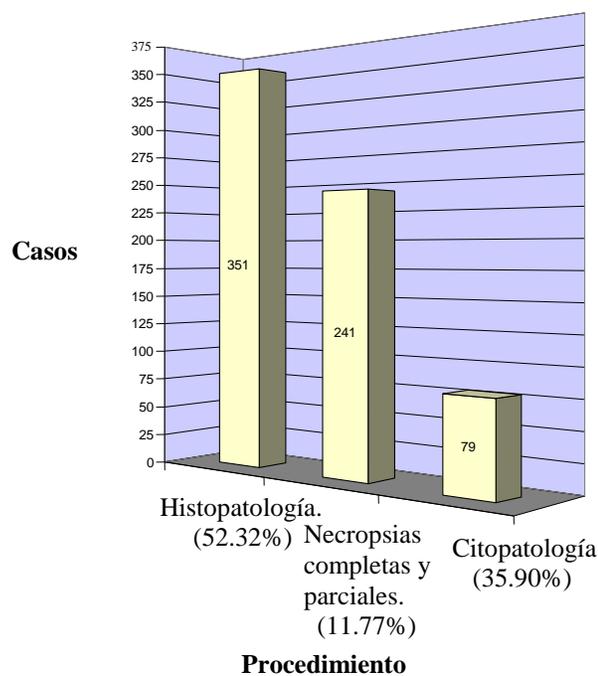


Gráfico 2. Procedimientos diagnósticos realizados durante la práctica. Nota: 13 casos citopatológicos se tuvieron que confirmar con histopatología.

Las enfermedades fueron clasificadas en tres categorías etiológicas: 1. Enfermedades inflamatorias y enfermedades no infecciosas, 2. Patologías neoplásicas y/o lesiones tumorales no neoplásicas, y 3. Enfermedades infecciosas. Dos apartados más consistieron en muestras no representativas y en muestras sin alteración alguna. Ver cuadro 3.

Con respecto a los casos relacionados con patologías que afectan directamente los miembros apendiculares del perro, se obtuvieron 16 casos en total. De estos 16 casos se encontraron cinco sarcomas, dos de ellos eran neoplasias primarias de origen óseo, específicamente osteosarcoma. De origen articular se remitieron dos sarcomas de cápsula sinovial y un sarcoma de vainas tendinosas. Hubo solo un caso de una neoplasia primaria indiferenciada. El resto de los casos consistieron en lesiones neoplásicas benignas (1 osteoma y 1 lipoma) y en afecciones inflamatorias de las articulaciones (artritis con 7 casos y 1 caso de un proceso granulomatoso en un codo). Véase cuadro 4.

CUADRO 3. Distribución de las patologías durante la práctica según su etiología.

Etiología	Casos (%)
1. Inflamatorias y no infecciosas	297 (44.28%)
2. Neoplásicas, y lesiones tumorales no neoplásicas	209 (31.15%)
3. Infecciosas	111 (16.54%)
Sin Alteración	42 (6.26%)
Muestras no representativas (N/R)	12 (1.79%)
Total	671 (100%)

CUADRO 4. Desglose de dieciseis casos de patologías apendiculares caninas remitidos durante los 6 meses de la práctica.

Patología apendicular	# Casos
Osteosarcoma apendicular.	2
Sarcoma Sinovial.	2
Sarcoma de vainas tendinosas.	1
Osteoma.	1
Lipoma.	1
Artritis supurativa.	7
Proceso inflamatorio granulomatoso.	1
Patología neoplásica indiferenciada.	1

CUADRO 5. Patologías neoplásicas primarias del esqueleto apendicular del perro, remitidas en el período marzo – septiembre 2003.

Perro No.	Raza	Edad	Patología neoplásica	Sitio anatómico	Metástasis a pulmón.	Procedimiento diagnóstico.
1. (ND-54)	Rottweiler	8 años	Osteosarcoma condroblástico	Radio distal (MAD)	Si	Necropsia
2. (ND-21)	Boxer	1.4 años	Osteosarcoma osteoblástico	Escápula (MAD)	No	Biopsia, luego necropsia.
3. (ND-39)	Rottweiler	7 años	Sarcoma de vainas tendinosas	Cabeza Femoral (MPI)	No	Necropsia
4. (B-654)	Golden Retriever	2.8 años	Sarcoma cápsula sinovial	Húmero proximal	Si	Biopsia
5. (ND-49)	Rottweiler	Adulto	Sarcoma cápsula sinovial	Tibia mediodistal (MPD)	Si	Necropsia

Estudio y resultados de los casos de osteosarcoma apendicular canino

En cuanto a los análisis de los casos de OS canino apendicular, estos se dividieron en dos categorías: casos prospectivos (casos que se presentaron durante la práctica) y casos retrospectivos.

Casos prospectivos:

Se realiza la descripción de los dos casos de osteosarcoma apendicular canino remitidos al Laboratorio de Patología durante la práctica dirigida.

Caso número 1:

Nerón/ Canino/ Rottweiler/ macho/ 8 años/ 54 Kg.

Motivo de consulta: El miembro anterior derecho extremadamente hinchado desde el codo hasta los dedos (apariencia como la mano de un león).

Datos relevantes de la historia: empezó renqueando hace 1 mes y medio en el MAD, sin presencia de inflamación, de lesión externa o de fractura, y con ninguna historia de trauma previo. La cojera continuó y aproximadamente hace 15 días se le hinchó el MAD en su tercio distal de forma aguda, cinco días después el dueño lo médica con Baytril (enrofloxacin: antibiótico) y Analvet (dipirona: analgésico-antiinflamatorio) durante 5 días, la inflamación se reduce un poco, pero al suspender el tratamiento aumenta rápidamente la hinchazón a nivel distal del miembro hasta el punto de llegar al aspecto de mano de león y ulcerarse. El día que se lleva al Hospital de Especies Menores de la UNA (2-9-2003) se le toma una radiografía con vista latero-lateral donde se notan cambios de radiodensidad a nivel del tercio distal del radio. Dos días después se decide eutanasiar el perro.

Hallazgos macroscópicos de la necropsia: externamente el miembro anterior derecho estaba extremadamente hinchado desde la articulación húmero radio ulnar hasta las falanges. Una vez disecado el miembro se nota un crecimiento tumoral a nivel del radio distal que al tacto se sentía como arenoso, y que infiltraba al hueso. No había fractura patológica. El riñón izquierdo tenía externamente zonas deprimidas y diseminadas, al tacto como arenosas, y al corte la parte interna se ve normal. El riñón derecho estaba normal. A nivel de pulmón, se palpan nodulitos de 0.5x1mm de diámetro distribuidos difusamente por todo el órgano.

Hallazgos histopatológicos: de la masa tumoral se observó formación de material osteoide como en grupos o concéntrico y alrededor de este las células tumorales. También hay necrosis y hemorragias. Los linfonodos regionales (preescapulares) presentan hemosiderosis pero no metástasis. Los nódulos del pulmón eran metástasis del tumor principal, con osteoide y células tumorales. En el riñón los túbulos renales presentan calcificación de la membrana parietal del glomérulo.

Los hallazgos citopatológicos de la masa tumoral son similares a los descritos en el estudio histopatológico.

Diagnóstico definitivo: osteosarcoma con tendencia condroblástica con metástasis a pulmón. Además los hallazgos microscópicos encontrados en el riñón izquierdo demostraron una falla renal crónica.

Caso número 2:

Bobí/ Canino/ macho/ boxer/ 1.4 años/ 17kg.

Motivo de consulta: Una cojera y un agrandamiento a nivel subescapular.

Datos relevantes de la historia: hace aproximadamente 3 meses se enreda con una cadena y empieza a renquear del miembro anterior derecho. Se llevó a una clínica veterinaria y se trató con antiinflamatorios. La renquera disminuye un poco. Desde hace un mes y medio soporta menos peso en el miembro y presenta mucho dolor al tacto y movimiento; el veterinario le receta vitaminas en ese momento, si evidencia de ninguna mejora. Hace 15 días se le empieza a notar una leve inflamación en el miembro a nivel subescapular. Una semana después se le hace una biopsia a este nivel, sin embargo para este momento la hinchazón subescapular era bastante evidente y aumentó aún más después de la toma de la muestra (en 4 días aumentó el doble). Se le realiza radiografía de tórax en este momento y no presentaban alteraciones. El estudio citopatológico (improntas) e histopatológico de las muestras tomadas de la masa subescapular derecha reportan un osteosarcoma osteoblástico. A partir de este diagnóstico, es que el dueño decide eutanasiar a su mascota.

Hallazgos macroscópicos de la necropsia: la masa tumoral principal se encontraba a nivel subescapular del MAD, al separarla quedó tejido adherido a los músculos costales, sin embargo no había clara infiltración por continuidad al tórax. El bazo presentaba forma alterada con múltiples depresiones blancas difusas. Los pulmones se ven normales.

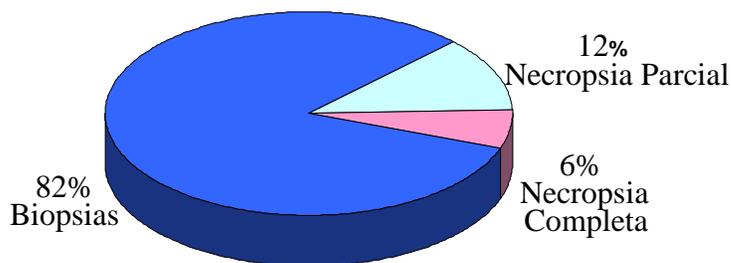
El estudio cito e histopatológico de las muestras tomadas de la masa subescapular del MAD mostraron las siguientes características: a) hallazgos histopatológicos: proliferación celular estrechamente relacionada con el material osteoide, en otras zonas hay un aspecto celular más fibroblástico; b) hallazgos citopatológicos: el estudio citológico de las improntas reveló los mismos hallazgos que la histopatología.

Diagnóstico definitivo: osteosarcoma osteoblástico.

Casos retrospectivos:

El estudio retrospectivo se basó en la recopilación de todos los protocolos archivados de osteosarcoma apendicular canino remitidos al Servicio de Patología Veterinaria de la UNA durante el período de 1992 al 2004. El número total encontrado durante este intervalo de tiempo fue de 34 casos de osteosarcoma apendicular canino, 32 casos encontrados en los protocolos, sumados a los dos casos prospectivos presentados durante la práctica.

Estos 34 casos fueron remitidos al Servicio de Patología en forma de: a) biopsias (biopsias incisionales de hueso y/o citologías) (28 casos= 82.35%), b) necropsias completas (carcasa completa) (2 casos= 5.88%) y c) necropsias parciales (algunos órganos y amputaciones del miembro apendicular) (4 casos= 11.76%).



■ Biopsias 82% □ Necropsia Parcial 12% ■ Necropsia Completa 6%

Gráfico 3. Distribución porcentual de la remisión de 34 casos de OS apendicular: biopsias, necropsias (entre parciales y completas).

De los 34 casos en total, la raza más frecuentemente afectada por el OS apendicular canino fue Rottweiler con 11 casos (32.35%), seguida por San Bernardo y Boxer, cada uno con 3 casos (8.83%), luego 2 casos (5.88% c/u) para el Mastin Napolitano, Doberman Pincher y Golden Retriever. Solamente se presentó 1 caso (2.94%) en cada una de las siguientes razas: Mixto (Pastor+Danés), Cruce Pastor, Stantford Terrier, L. Retriever, Setter, Collie, Gran Danés, Pastor Alemán, P. Caucaso, Rhodesian Ridgehack y Schnauser Gigante. Ver gráfico 4.

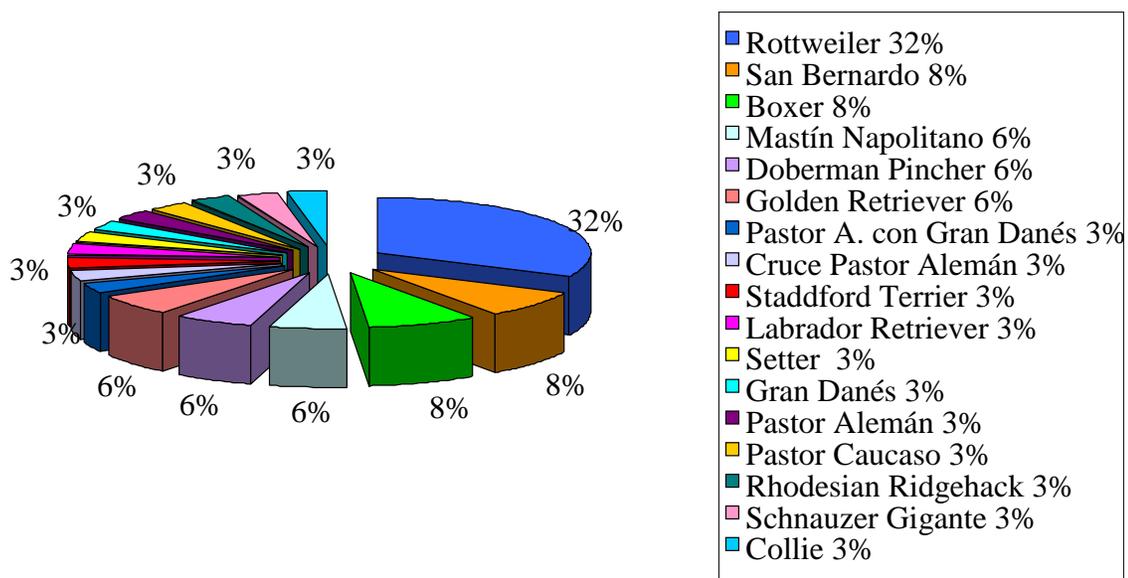


Gráfico 4. Distribución porcentual de las razas de perro más frecuentemente afectadas en 34 casos de OS apendicular canino

Debido a que las razas anteriores contemplan pesos muy variables y mayores a los 20 Kg, se tuvo que distribuir el peso en 5 intervalos diferentes. En el 1er intervalo, el cual abarcó pesos entre los 20 Kg – 30Kg, se obtuvieron 6 casos (17.64%), en el 2do intervalo, con pesos de 30kg a 40Kg, se presentaron 14 casos (41.17%), el 3er intervalo, que contemplaba pesos entre los 40-50Kg, contó con 6 casos (17.64%), el 4to intervalo de 50 a 60Kg tuvo 6 casos (17.64%) y el último intervalo que va de 60-70kg sumó solamente 2 casos (5.88%). Véase el gráfico 5.

El rango de edad en los 34 casos también se dividió en 5 intervalos en total. Las edades entre 1 y 3 años corresponden al 1er intervalo el cual sumó 5 casos (14.70%), el 2do intervalo iba de los 3 a 6 años y presentó 7 casos (20.58%), el 3er intervalo de 6-9 años contó 15 casos (44.12%), el 4to intervalo con edades entre 9-11 años presentó 3 casos (8.83%), y el último intervalo que contempla edades entre 11-15 años obtuvo también 3 casos (8.83%). Solamente en un caso no se reportó la edad del animal (2.94%). Ver el gráfico 6.

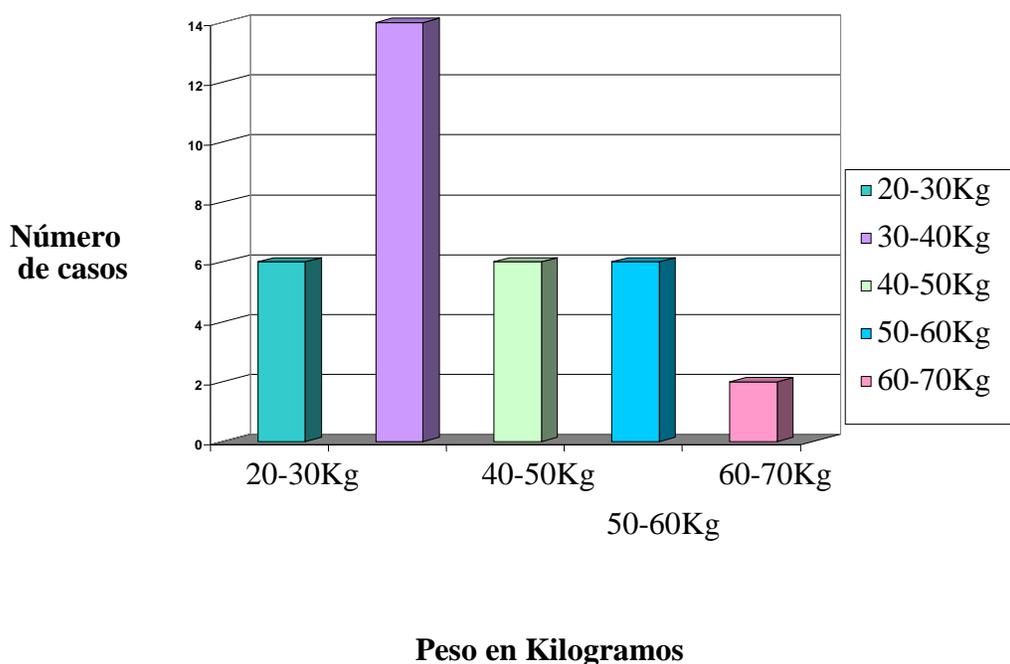
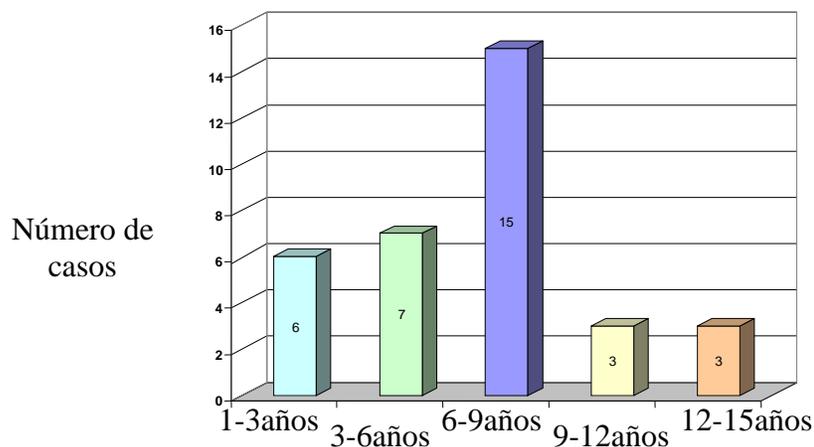


Gráfico 5. Distribución de los 34 perros con OS apendicular de acuerdo a su peso corporal.



Edad

Gráfico 6. Distribución por grupo de edad en 34 perros con OS apendicular.

Con respecto a la incidencia de OS apendicular canino según el sexo, la distribución mostró 20 casos (58.83%) en machos, y 14 (41.18%) casos en hembras.

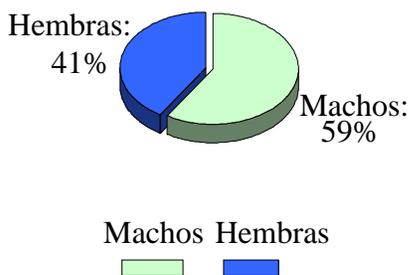


Gráfico 7. Distribución porcentual, según sexo, de los 32 perros con OS apendicular.

El rango de presentación del OS entre el miembro anterior y el miembro posterior fue de 24 casos (70.58%), y de 7 casos (20.58%) respectivamente. En 3 casos no se reportó la localización anatómica específica del tumor (N/D) a nivel del miembro apendicular (8.82%). Los sitios del origen del tumor están enlistados en el cuadro # 7. En 27 casos (79.42%) el tumor se presentó en los huesos largos, en los huesos planos se presentaron 2 casos, igual que en los huesos cortos. En el miembro anterior, el radio distal y el húmero proximal fueron los sitios anatómicos más frecuentemente afectados con 14 casos (41.18%) y 7 casos (20.58%),

respectivamente. En la escápula se presentaron 2 casos (5.88%), y en el metacarpo se presentó solamente 1 caso (2.94%). En el miembro posterior la localización con mayor frecuencia del OS fue la tibia distal con 3 casos (8.83%), y luego con 1 solo caso (2.94%) de presentación, los siguientes sitios anatómicos: tibia proximal, fémur proximal y distal, y metatarso proximal. Cuadro 6. En 3 casos la localización era en un miembro apendicular, pero no se especificó el sitio exacto.

Cuadro 6. Sitios anatómicos del OS apendicular canino en 34 casos.

Miembro anterior	Casos con OS	Miembro posterior	Casos con OS
Escápula	2	Pelvis	0
Húmero	7	Fémur	2
- Proximal (7)		- Proximal (1)	
- Distal		- Distal (1)	
Radio	14	Tibia	4
- Proximal		- Proximal(1)	
- Distal (14)		- Distal (3)	
Metacarpo -Carpos	1	Metatarso-tarsos	1

Con respecto a la evolución clínica del tumor, se presentaron 8 casos (23.52%) con una duración de menos del mes hasta un mes, en otros 5 casos los signos evolucionaron entre un mes y medio a los 2 meses, en 4 casos la evolución se dio entre 3 a 4 meses y solamente en 3 casos la duración de los signos clínicos abarcó de 4 a 8 meses. Desafortunadamente, en 14 casos no se reportó el tiempo de evolución de la enfermedad en los perros.

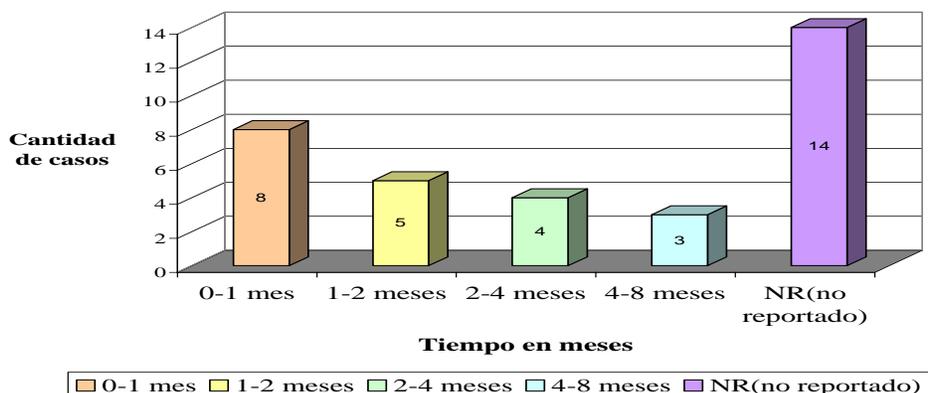


Gráfico 8. Tiempo de evolución de los signos clínicos en 34 perros con OS apendicular.

Los hallazgos radiológicos de los 34 tumores apendiculares se muestran en el cuadro 7. Se presentó destrucción ósea en 8 casos (23.53%), solamente en 1 caso (2.94%) se halló producción ósea, y en otros 4 casos (11.76%) una mezcla de destrucción y producción de hueso al mismo tiempo. En 10 casos (29.41%) no se menciona el tipo de hallazgo radiológico encontrado a nivel apendicular, y en solo 2 casos (5.88%) se realizaron radiografías de torax (con evidencia de metastasis). En los 9 casos restantes, no se reporta en el protocolo ninguna radiografía realizada en ese momento.

CUADRO 7. Principales características radiológicas en 32 casos de OS apendicular canino. Nota: en 9 casos no se hicieron radiografías.

Signo Radiológico	Casos
Destrucción ósea	8
Esclerosis	1
Mixta(producción/lisis)	4
Nd	10
Metástasis pulmonar	2

En cuanto a los procedimientos de diagnóstico realizados en los 34 casos de OS apendicular canino, se utilizó con mayor frecuencia la citología (por medio de impronta o raspado) e histopatología en conjunto. Ambas técnicas diagnósticas fueron usadas en 17 casos (50%), en 14 casos se trabajó solamente con la histopatología y en 3 casos solo se utilizó el análisis citológico para llegar al diagnóstico final (8.82%).

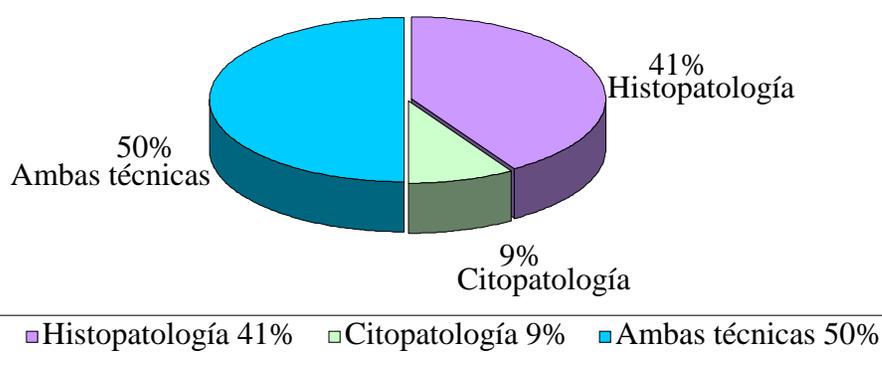


Gráfico 9. Distribución porcentual de las técnicas diagnósticas usadas en 34 perros con OS apendicular.

Con respecto al desarrollo de metástasis por parte de este tumor óseo apendicular, se identificaron 6 casos (17.64%) de invasión a pulmón (por medio de radiografía o necropsia), ningún caso a otros órganos o linfonodos regionales y en 28 casos (82.35%) no se menciona ningún tipo de información al respecto.

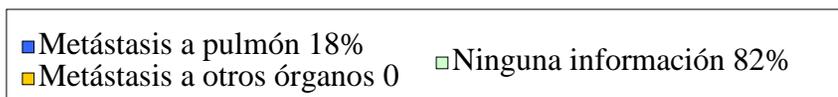
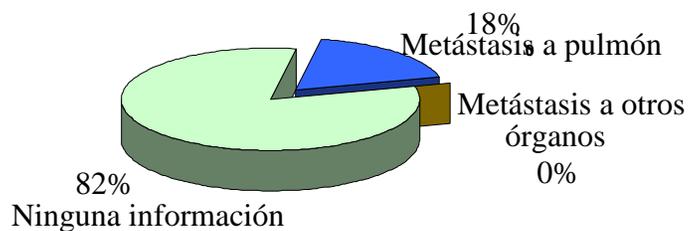


Gráfico 10. Distribución porcentual de las metástasis en los 34 perros con OS apendicular.

DISCUSION

Por medio de este trabajo se logró hacer un recuento detallado de las características clínicas y patológicas del osteosarcoma apendicular del perro. Durante la práctica de 6 meses se contabilizaron 16 patologías apendiculares en el perro. Entre estas se incluyeron, lesiones neoplásicas tanto benignas como malignas, así como también afecciones inflamatorias. De estas 16 patologías apendiculares, el osteosarcoma fue la única neoplasia primaria apendicular de hueso presente en el perro (con dos casos). No se remitió en este período ningún otro tipo de sarcoma de origen óseo apendicular (condrosarcoma, fibrosarcoma, hemangiosarcoma, etc). Es decir que, durante este estudio de 6 meses, alrededor del 98% de las neoplasias primarias apendiculares caninas de origen óseo, fueron osteosarcomas; concordando con lo encontrado recientemente por autores, bajo el siguiente concepto: El OS apendicular canino es el tumor primario de hueso más frecuente en el perro, y representa más del 80% de los tumores malignos de hueso en esta especie (Probst and Ackerman, 1982; Johnson and Watson, 2000; Thompson and Pool, 2002; Pool, 1990; Palmer, 1993; Blacwood, 1999; Watson and Lucroy, 2002; Straw, 2001; Robinson et al., 1993; Fossum, 2002; Harari, 1998; Berry et al., 2002; Farrow, 2003).

Los casos de OS apendicular canino remitidos durante la práctica dirigida, a su vez son representantes ideales de la demografía reportada con anterioridad en la literatura. Uno de los casos fue un perro de raza Rottweiler, de 8 años, macho entero, de 54 Kg de peso corporal. La raza, la edad, el sexo y el peso corporal en este caso, concuerdan con los datos reportados en la literatura sobre el osteosarcoma apendicular canino: la raza rottweiler está particularmente predispuesta a sufrir de OS apendicular canino; el promedio de edad en la presentación del tumor oscila entre los 7-8 años; el macho es más frecuentemente afectado que la hembra; y los perros con pesos corporales mayores a 35Kg se presentan más comúnmente afectados que los perros de pesos menores a 18Kg (Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993; Weisbrode and Doige, 2001; Blackwood, 1999; Johnson and Watson, 2000; Robinson et al., 1993; Berry et al., 2002; Farrow, 2003; Kirpensteijn et al., 2002; Straw, 2001; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Harari, 1998; Watson and Lucroy, 2003).

La localización anatómica de la lesión en este caso (miembro anterior, a nivel del tercio distal del radio), es bastante significativa, ya que representa la más común y clásica presentación apendicular del OS en el perro (80% de OS ocurren en huesos largos y el sitio anatómico predilecto es el extremo distal del radio), lo cual concuerda con la literatura consultada, de que los miembros anteriores son más frecuentemente afectados que los miembros posteriores (Weisbrode and Doige, 2001; Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002; Watson and Lucroy, 2003; Blacwood, 1999; Johnson and Watson, 2000; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Harari, 1998; Robinson et al., 1993; Berry et al., 2002; Farrow, 2003; Kirpensteijn et al., 2002; Straw, 2001; Cheville, 1998). Así mismo, se habla de una relación entre miembros anteriores y peso corporal, ya que estos son los que soportan mayor peso, y en perros pesados (como en este caso: 54Kg) esto jugaría un papel relevante, ya que el hueso estaría propenso a sufrir microtraumas metafisiales, que servirían como antesala para el desarrollo de un tumor de hueso maligno (Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993; Straw, 2001; Blacwood, 1999; Johnson and Watson, 2000). De hecho, se debe tomar en cuenta que las razas grandes y gigantes, en general más frecuentemente afectadas por el OS, son razas pesadas, y por lo tanto, sus miembros apendiculares serían más susceptibles a las

microfracturas por soportar mayor peso (Thompson and Pool, 2002; Watson and Lucroy, 2002; Blackwood, 1999; Johnson and Watson, 2000; Pool, 1990; Weisbrode and Doige, 2001; Palmer, 1993; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Harari, 1998; Robinson et al., 1993; Berry et al., 2002; Farrow, 2003; Kirpensteijn et al., 2002; Straw, 2001).

La disección del miembro afectado evidenció que el tumor no había invadido la articulación radio-carpo-metacarpal, lo cual es un comportamiento típico del OS apendicular canino, ya que aunque se origine de la metáfisis del hueso y luego se expanda hacia la médula y destruya el hueso cortical, no acostumbra a penetrar en la articulación adyacente (Weisbrode and Doige, 2001; Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002; Watson and Lucroy, 2003; Blackwood, 1999; Robinson et al., 1993; Berry et al., 2002; Farrow, 2003; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Straw, 2001).

El segundo caso prospectivo, es un perro de raza Boxer (Bobi), 1.4 años, macho entero, 17Kg de peso. En relación con este caso, es interesante rescatar que el tumor se originó en la escápula del miembro anterior derecho, la cual es un hueso plano, no largo (estos son habitualmente más afectados por OS). En la literatura se reporta al Boxer como una raza frecuentemente afectada, pero, principalmente propensa a desarrollar el OS a nivel de hueso planos, de hecho, se presenta en un tercio de los casos (Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993). Además la lesión nunca invadió las articulaciones adyacentes, al igual que en el Rotweiler.

Por otra parte, es importante notar que este es un perro joven (1.4 años), y a pesar de que la mayor incidencia de presentación del tumor se da en promedio entre los 7 y 8 años de edad, la literatura también reporta un segundo pico de incidencia entre los 12 y 24 meses de edad (Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993; Weisbrode and Doige, 2001; Blackwood, 1999; Johnson and Watson, 2000; Kirpensteijn et al., 2002; Straw, 2001; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Harari, 1998; Robinson et al., 1993; Berry et al., 2002; Farrow, 2003; Watson and Lucroy, 2003).

El peso de este segundo perro (17kg) no es frecuente en la incidencia natural del tumor, pero se puede relacionar a la edad joven del animal y a su falta de desarrollo.

La evolución clínica en ambos casos desde el primer signo aparente hasta la visita al veterinario, tuvo un promedio de mes y medio a tres meses. La duración de los signos clínicos, según la literatura, antes del examen clínico es de aproximadamente 2 meses en perros (Thompson and Pool, 2002; Probst and Ackerman, 1982).

La metástasis a pulmón en el caso del rotweiler se evidenció por medio de la radiografía de tórax, luego, se observó en la necropsia y por último se confirmó por medio del análisis histopatológico. En cambio, en el caso del boxer no se reporta ninguna metástasis a pulmón ya que la radiografía de tórax era normal y en la necropsia los pulmones se observaron perfectamente normales. La literatura reporta que los OS caninos de huesos largos hacen metástasis al pulmón al menos en el 75% de los casos y probablemente el 100% de los casos podrían tener o desarrollarla si el perro no fuera eutanasiado. Además se sabe que, aproximadamente el 90% de los perros con OS tienen micrometástasis pulmonar a la hora del diagnóstico, sin embargo es difícil demostrarlo en el primer examen radiográfico, y solo en el 10% de los casos se puede encontrar señas de estas micrometástasis (Watson and Lucroy, 2002; Blackwood, 1999; Johnson and Watson, 2000; Probst and Ackerman, 1982; Robinson et al., 1993; Straw, 2001; Farrow, 2003).

Con respecto a la recolección de muestras citológicas en ambos casos se utilizaron tres técnicas diferentes: 1. aspirado con aguja fina, 2. improntas y 3. raspados. En los dos casos las

muestras citológicas tenían gran cantidad de células (osteoblastos tumorales) rodeadas por abundante osteoide tumoral. En general, la citología primero logra identificar la enfermedad como neoplásica y no como inflamatoria, luego específicamente, logra distinguir el tipo de neoplasia que es; y si es de origen óseo como un OS, la literatura menciona que al observar una lámina citológica, los hallazgos característicos consisten en que los osteoblastos malignos van a estar presentes individualmente o en racimos y muchas veces asociados estrechamente con filamentos o islas de osteoide (Thompson and Pool, 2002; Mahaffey, 1999; Fisher, 2001). Se debe recalcar que las tres técnicas de recolección de citologías usadas, permitieron la fácil colección de muestras de la lesión tumoral y la rápida interpretación de las mismas unas horas después de haber sido colectadas.

Por otra parte, se presentaron 2 sarcomas de membranas sinoviales y uno de vainas tendinosas, sin embargo, estos tumores malignos son de origen articular y no óseo. A pesar de esto, es importante tener presente estas patologías en el listado de diagnósticos diferenciales, ya que pueden confundirse fácilmente con el osteosarcoma apendicular al producir dolor, cojera e hinchazón del miembro afectado, presentar algunas características radiográficas similares, y por localizarse a nivel apendicular en sitios anatómicos muy sugestivos de OS (extremos de húmero, tibia y femur).

En relación a la investigación retrospectiva, se recopilaron todos los casos de OS apendicular canino archivados desde el año 1992 hasta el 2004, en el Servicio de Patología. A partir de estos casos se desplegaron los siguientes datos: todas las razas afectadas en este estudio se encontraban entre las categorías de razas grandes y gigantes, y entre ellas se pueden mencionar al Rottweiler, al San Bernardo, el Labrador Retriever, el Pastor Alemán, el Boxer, el Schnauzer Gigante, y al Doberman, entre otros. Estas coinciden con algunas de las razas que también se citan en otras investigaciones como razas más comunes que presentan un OS apendicular (Straw, 2001; Thompson and Pool, 2002; Watson and Lucroy, 2002; Blacwood, 1999; Palmer, 1993; Pool, 1990; Probst and Ackerman, 1982). Sin embargo a pesar de la variedad de razas que se encontró durante esta retrospectiva, hubo una de ellas que sobresalió por encima de las otras, el Rottweiler, seguido muy de lejos por el San Bernardo y el Boxer (Probst and Ackerman, 1982; Blacwood, 1999; Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002; Pool, 1990; Robinson et al., 1993; Straw, 2001). De hecho, algunas familias de San Bernardo y Rottweiler son más susceptibles que otras (Palmer, 1993), y es visto que un tercio de los osteosarcomas en el Boxer se origina de los huesos planos (Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002); como sucedió en este estudio, donde el OS de un Boxer se situó a nivel de la escápula.

Los pesos corporales que se observaron en todos los perros oscilaban entre los 20Kg y 70Kg. En todas las categorías de diferentes pesos habían un número elevado de representantes, por ejemplo, entre 20-30Kg habían 6 perros, entre 30-50Kg se contaron 20 perros y entre 50Kg a 70Kg, 8 perros. El peso más frecuente que tienen los perros con OS apendicular, en este estudio, en su mayoría supera los 30Kg, datos que coinciden con la literatura. Esto a su vez es importante ya que gran parte de los autores relaciona al peso como es un factor predisponente muy relevante para el desarrollo de este tumor primario (Thompson and Pool, 2002; Blacwood, 1999; Johnson and Watson, 2000; Probst and Ackerman, 1982; Kirpensteijn et al., 2002; Straw, 2001; Palmer, 1993). Se dice que los perros pesados están predispuestos a sufrir múltiples traumas óseos menores (microfracturas frecuentes y crónicas) a nivel de los miembros apendiculares (Straw, 2001; Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002; Watson and Lucroy, 2002; Blacwood, 1999; Pool, 1990), que sumado a la edad avanzada del

perro (6-7años) y junto con la ya predisposición genética de algunas razas, produce un ambiente ideal para el desarrollo de un linaje de células mutadas, que pueden sufrir una transformación neoplástica y probablemente desarrollar un osteosarcoma apendicular eventualmente (Straw, 2001; Thompson and Pool, 2002; Blacwood, 1999) (menciono al osteosarcoma apendicular principalmente porque es el sarcoma de origen osteogénico más frecuente a nivel apendicular). Según el Dr. Palmer, el riesgo de desarrollar un OS es de 61 a 81 veces más probable para perros con pesos mayores a los 38Kg comparado con aquellos que pesan menos de 10Kg (Palmer 1993; Thompson and Pool, 2002; Probst and Ackerman, 1982).

Tampoco es raro que el miembro anterior sea el más frecuentemente afectado en esta investigación (70% de los casos), de hecho, se ve afectado dos veces más a menudo que el miembro posterior, concordando con lo ya descrito en la literatura donde prácticamente el 74% de los casos se presentan en el miembro torácico, y solo 19% en el miembro pélvico (Watson and Lucroy, 2003; Palmer, 1993; Probst and Ackerman, 1982; Thompson and Pool, 2002; Straw, 2001).

Una vez en el miembro apendicular, se nota en este estudio, que el tumor tiende a desarrollarse más frecuentemente en los huesos largos, con una incidencia de presentación de 79.5%, frente al 6% de frecuencia en los huesos cortos y 6% en los huesos planos. Estos datos también se relacionan con lo reportado en la literatura, la cual menciona que el 76% de los casos se dan en los huesos largos (Watson and Lucroy, 2003; Palmer, 1993; Thompson and Pool, 2002; Johnson and Watson, 2000; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Robinson et al., 1993; Straw, 2001; Blacwood, 1999).

El tumor también presentó predilección por las regiones metafísiales de los huesos largos, en donde 25 de los 34 casos desarrollaron el OS en la metáfisis, de hecho en ningún caso el tumor se originó en la diafisis. En el resto de los casos el tumor se desarrolló en huesos cortos o planos (escápula 2 casos, metacarpo 1 caso, y metatarso 1 caso). Específicamente, las metáfisis más frecuentemente afectadas fueron: el radio distal con un 41% y el humero proximal con un 20%. De seguido estaban la tibia distal con 8% y femur distal y proximal con solo un 3%. En toda la literatura consultada el radio distal y el húmero proximal se citan como los sitios anatómicos de mayor preferencia para el origen de un osteosarcoma (Thompson and Pool, 2002; Blacwood, 1999; Johnson and Watson, 2000; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Pool, 1990; Watson and Lucroy, 2003; Palmer, 1993; Robinson et al., 1993; Straw, 2001). La localización anatómica del tumor es de gran ayuda, ya que un perro adulto con una masa ubicada a nivel distal o proximal de un hueso largo es altamente sugestivo de OS (Robinson et al, 1993).

El pico de mayor incidencia de edad obtenido en esta investigación, se dio en el intervalo de 6 a 9 años, es decir que los perros de edad media a viejos fueron predominantemente afectados. La literatura dice que la edad promedio de presentación del OS apendicular canino está entre los 7-8años (Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993; Watson and Lucroy, 2003; Weisbrode and Doige, 2001; Blackwood, 1999; Johnson and Watson, 2000; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Harari, 1998; Robinson et al., 1993; Berry et al., 2002; Farrow, 2003; Kirpensteijn et al., 2002; Straw, 2001).

También ocurrió en este estudio que el OS afectó a más machos (20 casos) que a hembras (14 casos). Los machos han sido reportados en otras investigaciones como el sexo más frecuentemente afectado (Thompson and Pool, 2002; Blacwood, 1999; Johnson and Watson,

2000; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Pool, 1990; Watson and Lucroy, 2003; Robinson et al., 1993; Straw, 2001; Palmer, 1993).

La mayoría de las cortas historias encontradas en los protocolos, describe a la cojera como el primer signo clínico observado por los dueños. En otros casos se menciona una leve o moderada hinchazón en un sitio específico del miembro apendicular. No se menciona nada sobre si hay dolor al aplicar presión en el lugar de la lesión. A pesar de esto, la cojera, la hinchazón y el dolor, son los signos clínicos mencionados en la literatura al inicio del desarrollo de un OS (Watson and Lucroy, 2003; Thompson and Pool, 2002; Blacwood, 1999; Palmer, 1993; Probst and Ackerman, 1982; Fossum, 2002; Johnson and Watson, 2000; Robinson et al., 1993; Straw, 2001). Sin embargo, se enfatiza claramente, que estos a su vez son comunes para cualquier otra patología musculoesquelética (Blacwood, 1999; Watson and Lucroy, 2003; Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993; Probst and Ackerman, 1982; Straw, 2001; Radostis et al., 2002).

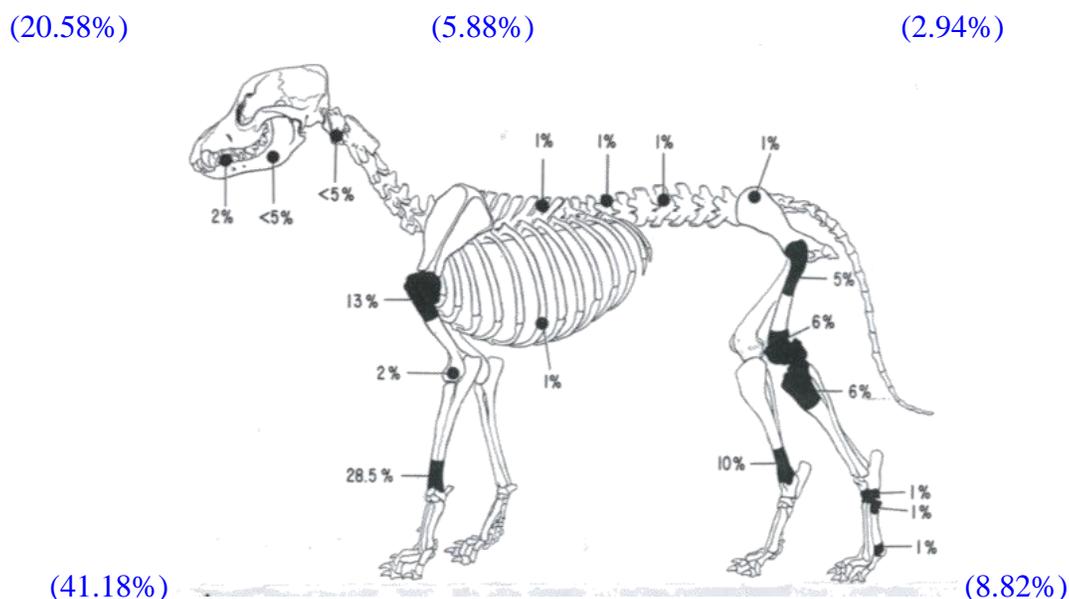


Figura 20. Comparación entre los sitios anatómicos de origen más frecuente del osteosarcoma en el estudio retrospectivo (color azul), frente a lo mencionado en la literatura. El radio distal y el húmero proximal (MAD), corresponden a las localizaciones anatómicas preferidas del OS apendicular canino.

La evolución de los signos clínicos reportada, desde que fueron vistos por primera vez por los dueños, hasta la primera consulta al veterinario, es bastante variable, pero en general en esta investigación osciló entre las 2 y las 8 semanas. La duración de los signos clínicos, según la literatura, antes del examen clínico es de aproximadamente 2 meses en perros (Thompson and Pool, 2002; Probst and Ackerman, 1982; Straw, 2001). Desafortunadamente datos simples como la reseña del animal, la anamnesis y la descripción de los hallazgos clínicos encontrados, no fueron reportados de forma completa en las hojas de patología por parte de los

veterinarios. Es necesario por lo tanto, anotar la mayor cantidad de datos posibles, ya que en el curso temprano de la enfermedad los tumores malignos de hueso pueden imitar otro tipo de enfermedad musculoesquelética y ser fácilmente confundidas con ellas (Probst and Ackerman, 1982).

A pesar de la poca información radiográfica reportada en los 34 protocolos (en 8 casos no se realizó radiografía y en otros 9 casos el veterinario no anotó en la hoja de patología el cambio radiológico producido por el tumor), se notó, que los hallazgos radiológicos descritos eran principalmente una mezcla entre radiodensidad (producción) y radiotransparencia (destrucción ósea) en el área metafisial afectada. Esto coincide en dos aspectos con la literatura, primero, que la mayoría de los OS que producen un patrón mixto son más frecuentes en el perro (con respecto a los OS osteolíticos u osteoprodutores), y segundo, que el patrón radiográfico consiste en una lesión mixta osteolítica y proliferativa, donde la destrucción de la corteza preexistente es manifestada por esas áreas radiotransparentes (oscuras), y la productiva es representada por las áreas de radiodensidad (blancuzcas) irregular, producto del nuevo hueso tumoral, casi siempre a nivel de la región metafisial del hueso (Robinson et al., 1993; Thompson and Pool, 2002; Palmer, 1993; Blacwood, 1999; Berry et al., 2002; Straw, 2001).

Se debe tener en cuenta que cambios radiográficos tempranos de destrucción cortical y respuesta proliferativa son también hallazgos radiográficos iniciales en el condrosarcoma y en el fibrosarcoma de hueso (Thompson and Pool, 2002; Probst and Ackerman, 1982; Farrow, 2003; Gibbs et al., 1985).

El estudio histopatológico en 31 de los casos definió el tipo y grado de malignidad del osteosarcoma. Las características histológicas del OS, según la literatura, varían mucho dependiendo de la calidad/cantidad de matriz que este produzca y de la apariencia histológica que presente (osteoblástica, condroblástica, fibroblástica, telangiectática). De hecho, sus células malignas son capaces de producir estroma fibrilar, condroide tumoral, osteoide o hueso tumoral, o mezclas de todos estos tipos. Por lo tanto, los OS pueden variar grandemente de tumor a tumor y dentro del tumor en si mismo (Thompson and Pool, 2002).

La citología fue un método diagnóstico frecuentemente utilizado en los casos retrospectivos. Ya fuera en conjunto con la histopatología o bien sola, la citopatología contabilizó un total de 20 casos. En toda la literatura se apoya al análisis citopatológico como una herramienta afectiva en el diagnóstico temprano de OS: los osteosarcomas pueden ser a menudo diagnosticados con confianza por medio de los análisis de las muestras citológicas (Thompson and Pool, 2002; Fisher, 2001).

Por lo tanto para llegar a un diagnóstico definitivo de OS apendicular, se deben tomar en cuenta tres parámetros correlacionados entre sí y muy importantes: los hallazgos clínicos, los análisis microscópicos (histocitopatología) y los hallazgos radiográficos. En conjunto, estos tres parámetros son importantes no solo para el diagnóstico de sarcomas óseos, sino también para la valoración del grado de malignidad y para el establecimiento del pronóstico.

CONCLUSIONES

- En esta investigación retrospectiva las siguientes razas de perros fueron las más predispuestas a sufrir un osteosarcoma apendicular: Rottweiler, San Bernardo, Mastín Napolitano, Boxer, Doberman Pincher y Golden Retriever.
- Las razas grandes y las razas gigantes de perros se vieron afectadas con mayor frecuencia por un OS a nivel apendicular.
- El peso corporal más comúnmente encontrado en los casos revisados osciló entre los 30 y los 40 kilogramos, seguido muy de cerca por el intervalo de 40 a 60 kilogramos.
- Las metáfisis de los huesos largos fueron los sitios anatómicos de preferencia para el desarrollo de osteosarcoma apendicular canino.
- La edad promedio de presentación del OS apendicular en estos perros fue de 6 a 9 años.
- Los machos fueron más frecuentemente afectados.
- El diagnóstico final del osteosarcoma se logró por medio de los hallazgos citohistopatológicos.
- La citología fue un método fácil y fiable de realizar, además de permitir llegar a un diagnóstico temprano de osteosarcoma.
- El desarrollo de las necropsias permitió determinar la causa de la muerte del animal, la naturaleza y curso de la enfermedad o proceso patológico, se valoró la veracidad del diagnóstico clínico emitido por el veterinario.

RECOMENDACIONES

- Con la finalidad de brindar un diagnóstico más preciso acerca de un sarcoma de hueso apendicular, los análisis histopatológicos y citopatológicos siempre deben ser correlacionados muy de cerca con la reseña e historial clínico del perro, así como con hallazgos radiográficos de la lesión.
- Preguntas específicas que deberían hacerse normalmente cuando se presenta una patología de miembros apendiculares, incluyen: fecha o edad de inicio, rapidez de comienzo, tiempo de evolución del problema, recidiva de los episodios, posible traumatismo, identificación de la extremidad o extremidades implicadas, factores que empeoran o mejoran el problema (tiempo, ejercicio, al levantarse, respuesta al tratamiento con analgésicos, anti-inflamatorios o antibióticos, reposo o cambios de peso), y por último investigar sobre problemas similares en otros animales de la casa o camada.
- La hoja de necropsia debe ser correctamente llenada tanto por veterinarios como por estudiantes, sin omitir ningún tipo de información. Los datos como la edad, la raza, el sexo, y el peso, así como la historia completa del animal, y las características clínicas de la lesión, ayudan todos en conjunto para ir descartando diagnósticos diferenciales y para llegar al diagnóstico correcto de OS.
- Es importante que el veterinario sea cuidadoso en las características clínicas de los tumores de hueso (sitio esquelético involucrado, número de huesos afectados, duración de los signos clínicos, y evaluación clínica y radiográfica de la lesión), así como de los perros más comúnmente afectados por dichos tumores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bacha, J. W. & L.M. Bacha. 2000. Color Atlas of Veterinary Histology: bone. 2nd. Ed. Intermédica, Argentina.
- Baker, R., et al. 2000. Colour Atlas of Cytology of the Dog and Cat: principles of cytology evaluation, cytopathology techniques and interpretation. 2nd.ed. Mosby, EE.UU.
- Banks, J. W. 1986. Histología Veterinaria Aplicada: tejidos de sostén-hueso. El Manual Moderno, México.
- Berry, C. R., et al. 2002. Appendicular Skeleton- Canine and Feline. p. 135-140, 179-182. In D.E. Thrall, (eds). Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. Saunders, Philadelphia.
- Blacwood, L. 1999. Bone Tumors In Smalls Animals. In. Pract. 21(1): 31-37.
- Bostock, D. E., & L. N. Owen. 1975. A Colour Atlas of Neoplasia in the Cat, Dog and Horse: locomotor system. Wolfe Médical Publication, England.
- Cheville, N. F. 1998. Introduction to Veterinary Pathology: neoplasia. 4th. ed. Iowa State University, EE.UU.
- Cho, DooYuon, et al. 1998. Basic Necropsy Procedures. p. 737-751. In M.D. McCurnin. Clinical Textbook for Veterinary Technicians. Saunders. Philadelphia.
- Colville, T. 2002. Clinical Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians: the skeletal System. 3rd. ed. Mosby, EEUU.
- Craig, L.E., et al. 2002. The Diagnosis and Prognosis of Sinovial Tumors in Dog: 35 cases. Vet. Pathol. 39: 66-73.
- Else, W. O., et al. 1998. Locomotor System. p. 214. In M. Davidson et al. Manual on Small Animal Clinical Pathology. 2nd. ed. BSAVA, England.
- Farrow, C. S. 2003. Veterinary Diagnostic Image of The Dog and Cat: extremital bone tumors. 2nd. ed. Mosby, Missouri.
- Fisher, J. D. 2001. Musculoskeletal System. p. 313-323. In E. R Raskin, and D. J. Meyer. Atlas of Canine and Feline Cytology. 3rd. ed. Saunders, Philadelphia.
- Fossum, T. W. 2002. Small Animal Surgery: fundamentals of orthopedic surgery and fracture management. 3rd. ed. Mosby, EE.UU.

- Garnert, P. L., et al. 1997(a). Texto y Atlas de Histología: introducción a la histología y a las técnicas histológicas básicas. 3a. ed. McGraw-Hill Interamericana, EE.UU.
- Gartner, P. L. et al., 1997(b). Texto y Atlas de Histología: cartílago y hueso. 3a ed. McGraw-Hill Interamericana, EE.UU.
- Gibbs, C., et al. 1985. The radiological features of non-osteogenic malignant tumors of bone in the appendicular skeleton of the dog: a review of 34 cases. *J. Sm. Anim. Pract.* 26: 537-553.
- Gloobe H. 1989. Anatomía Aplicada del Bovino: generalidades. IICA, Costa Rica.
- Harari, J. 1998. Sistema musculoesquelético. p. 811-812, 840. In R. V. Morgan. Clínica de Pequeñas Especies. 3rd. ed. Harcourt, EEUU.
- Johnson, K. A., & A. D. J. Watson. 2000. Skeletal Diseases. p. 1887-1893, 1910-1911. In E.J. Ettinger, & E. C. Feldman. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. Vol. 2. 5th ed. Saunders, Philadelphia.
- Kennedy, K.V.F. 1973. Huesos, articulaciones y sinoviales. p. 65-69. In K.V.F Jubb, & P.C.Kennedy. Patología de los animales Domésticos. Labor, Barcelona.
- Kirpensteijn, J., et al. 2002. Prognostic Significance of a New Histologic Grading System for Canine Osteosarcoma. *Vet. Pathol.* 39 (2): 240-246.
- Leeson, S. T., R. Leeson, R., & A. Paparo. 1990. Texto y Atlas de Histología: tejido conectivo especializado. Interamericana Mc Graw-Hill, México.
- Mahaffey, E. A. 1999. Cytology of the Musculoskeletal System. p. 121-124. In R.L Cowel, R.D. Tyler, & J.H. Meinkoth. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. 2nd . Mosby, EEUU.
- Mcglennon N. J., et al. 1988. Synovial sarcoma in the dog-a review. *J. Sm. Anim. Pract.* 29: 139-152.
- Meinkoth J. H., & R. L. Cowell. 2002. Sample collection and preparation in cytology: increasing diagnostic yield. *Vet. Clin. Small. Anim. Pract.* 32: 1187-1207.
- Mouwen, J. M. V. M., & E. C. B. M. de Groot. 1984. Atlas of veterinary pathology: the locomotor system. 1st . Ed. W. B. Saunders, Philadelphia.
- Palmer, N. 1993(a). Bones and Joints. p. 2-9, 16-17. In F.V.K. Jubb, P.C. Kennedy and N. Palmer. Pathology of Domestic Animal. 4th .ed. Academic Press, EE.UU.
- Palmer, N.1993(a). Bones and Joints. p. 101-104, 125-129, 133-137, 181. In F. V. K. Jubb, P. C. Kennedy and N. Palmer. Pathology of Domestic Animal. 4th . Ed. Academic Press, EE.UU.

- Pedersen, N. C., et al. 2000. Joint Diseases of Dogs and Cats. p. 1874. In D. J. Meuten. Tumors in Domestic Animal. 4th. ed. Iowa State Press, EE.UU.
- Pool, R. R. 1990. Tumors of Bone and Cartilage. p. 141, 156-159, 175-183, 190- 207, 213-214. In E. J. Moulton. Tumors in Domestic Animals. 3rd. Ed. University of California, EE.UU.
- Pool, R. R., & K. G. Thompson. 2002. Tumors of Joints. p. 227 in D. J. Meuten. Tumors in Domestic Animal. 4th. Ed. Iowa State Press, EE.UU.
- Probst, W.C., & N. Ackerman. 1982. Malignant Neoplasia of Canine Appendicular Skeleton. *Compend. Contin. Educ. Prac. Vet.* 4 (3): 260-271.
- Radostits, M. O., et al. 2002. Examen y Diagnóstico Clínico en Veterinaria: exploración clínica del sistema musculoesquelético: pequeñas especies. 2nd. ed. Harcourt, España.
- Raskin, E. R. 2001. General Categories of Cytologic Interpretation. p. 30. In R. E Raskin, D. J. Meyer. *Atlas of Canine and Feline Cytology*. W. B. Saunders, Philadelphia.
- Robinson W.F et el. 1993. El sistema esquelético. p. 329-338, 352-360. In W.F. Robinson, and C.R. Huxtable. *Principios de Clínicopatología Médica Veterinaria*. Acribia, Zaragoza.
- Sartin A. E., et al. 1998. A Practitioner's Guide to Necropsy. *Compend. Contin. Educ. Prac. Vet.* 21(10): 954-959.
- Straw, R.C. 2001. Tumors of the Skeletal System. p. 287-289, 305-307. In S.J. Withrow, and E.G. MacEwen. *Small Animal Clinical Oncology*. 3rd. ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Thompson K.G., R.R. Pool. 2002. Tumors of Bones. p. 245-267, 281, 290-299. In D.J. Meuten. *Tumors in Domestic Animal*. 4th. ed. Iowa State Press. EE.UU.
- Tyler, R. 1999. Introduction. p. 1-12. In T. Colville. *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 2nd. ed. Mosby. EE.UU.
- Watson, C.L., M.D. Lucroy. 2003. Primary Appendicular Bone Tumors in Dogs. *The Compend. Contin. Educ. Prac. Vet.* (feb): 128- 138.
- Weisbrode S. E, C.E. Doige. 2001. Bone and Joints. p. 499-505, 516-523. In M.D. McGavin, W.W. Carlton, and J.F Zachary. *Thompson's Special Veterinary Pathology*. 3rd. ed. Mosby, Missouri.