Protocolo diagnóstico y terapéutico en perros sospechosos de osteosarcoma (análisis retrospectivo de 28 casos clínicos)

Diagnostic and therapeutic protocol in dogs with probable osteosarcoma (retrospective analysis of 28 clinical cases)

Arturo Carmona López* Carlos Santoscoy Mejía**

Abstract

Twenty-eight clinical cases of dogs with probable osteosarcoma were analyzed in order to identify frequent clinical characteristics, stage of the disease, and determine the number of cases with definitive diagnosis and specific treatment. All included cases were attended from January 2001 to August 2003 in the Veterinary Hospital of the National Autonomous University of Mexico. Thirteen patients (57%) out of 28 showed an advance stage of disease, and typical feature of osteosarcoma was observed in 17/28 cases (60%). Diagnosis of osteosarcoma was confirmed in nine patients (32.1%); all of them received a specific treatment. In four dogs (14.2%) other diseases such as: osteomyelitis, hemangiopericytoma, squamous cells and prostatic carcinoma were diagnosed. Based on observations, an individualized diagnostic and therapeutic protocol is proposed, using available resources in Mexico, for patients with atypical and typical clinical presentation of osteosarcoma. Special attention is given to the early diagnosis and to integral care of patients with bone neoplasm.

Key words: BONE NEOPLASM, OSTEOSARCOMA, TREATMENT, DOGS.

Resumen

Se analizaron 28 casos clínicos de perros sospechosos de osteosarcoma, que fueron atendidos en el Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, durante enero de 2001 a agosto de 2003, con el propósito de identificar el estadio de enfermedad, así como las características clínicas más frecuentes de los pacientes y determinar el número de casos con diagnóstico definitivo y tratamiento específico. Trece (57%) de los 28 casos se encontraron en estadio avanzado y 17 (60.7%) tuvieron una presentación clínica típica de osteosarcoma. En nueve de ellos (32.1%) se confirmó el diagnóstico y se dio tratamiento específico, mientras que en cuatro (14.2%) se diagnosticaron otras patologías, como carcinoma prostático, osteomielitis, hemangiopericitoma y carcinoma de células escamosas. Con base en las observaciones realizadas, se propone un protocolo diagnóstico y terapéutico individualizado en el que se utilicen recursos disponibles en México para pacientes con presentación clínica atípica y típica de osteosarcoma en estadio inicial y avanzado. Se sugiere poner especial énfasis en el diagnóstico temprano, así como en el cuidado integral del paciente con neoplasia ósea.

Palabras clave: TUMOR ÓSEO, NEOPLASIA ÓSEA, OSTEOSARCOMA, TRATAMIENTO, PERRO.

Recibido el 23 de febrero de 2005 y aceptado el 25 de agosto de 2005.

*Programa de residencia, especialidad del Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F., Tel. 5670-1758, Correo electrónico: Starturo2@starmedia.com

**Sección de Ortopedia del Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F., Tel. 5622-5866.

Introduction

Bone neoplasms are common in gerontal dogs of more than 18 kilograms.[1-3] They surge from one of the mesenchymal tissues that form the skeleton such as: bone; cartilage; fibrous, adipose and hematopoyetic tissue; blood vessels and nerves.[4] The most common primary bone neoplasms are: osteosarcoma , condrosarcoma, fibrosarcoma and hemangiosarcoma.[1]

The osteosarcoma is a malignant neoplasm of rapid growth and great metastatic potential,[2,5,6] it is characterized for possessing malignant mesenchymal cells which produce osteoid matrix.[4,7,8] It represents near 85% of the bone neoplasms and 5% of tumors in dogs, in which they are more frequent.[1,3,9,10]

The typical clinical presentation is observed in 8-year-old dogs, as an average, and of more than 18 kg. The most frequent localization of these tumors is at the radius or distal femur and humerus or proximal tibia. Radiographs detect abnormalities in the bone density and periosteal reaction in sun rays.[1,4] Nevertheless, the alterations are not patognomonic and not all patients have a typical presentation.

Nowadays, there has been an increment in owners that believe that their pets have the right to receive better medical care from the veterinarians, and are willing to take a financial decision to cover a medical treatment for a better animal life quality.[10,11] Nevertheless, the main factor to be considered in the osteosarcoma therapy is the moment in which diagnosis is made.[1,5,12]

For this purpose, 28 suspected cases of osteosarcoma in dogs were analyzed at the Veterinary Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry of the Autonomous National University of Mexico, with the objective of studying the clinical characteristics and the stage of sickness in which these patients are presented, as well as to determine how many cases of osteosarcoma diagnosis were established, its relation to the clinical presentation and the response to the treatment. And last, a diagnostic and therapeutic protocol is proposed for suspected patients of osteosarcoma determined by the clinical characteristics of each patient and its stage of sickness.

Material and methods

Twenty eight clinical cases with radiographic diagnosis of bone neoplasm and suspected osteosarcoma received at the Orthopedic section of the Veterinary Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry of the Autonomous National University of Mexico, during the period of 2001 to August

Introducción

Las neoplasias óseas son comunes en perros gerontes de más de 18 kilogramos.[1-3] Surgen a partir de alguno de los tejidos mesenquimatosos que conforman el esqueleto, entre los que se incluye hueso, cartílago, tejido fibroso, adiposo, hematopoyético, vasos sanguíneos y nervios.[4] Las neoplasias óseas primarias más comunes son: osteosarcoma, condrosarcoma, fibrosarcoma y hemangiosarcoma.[1]

El osteosarcoma es neoplasia maligna de rápido crecimiento y gran potencial metastásico,[2,5,6] se caracteriza por poseer células mesenquimatosas malignas que producen matriz osteoide.[4,7,8] Representa cerca de 85% de las neoplasias óseas y 5% de los tumores en perros, en quienes es más frecuente.[1,3,9,10]

La presentación clínica típica se observa en perros de ocho años de edad en promedio y de más de 18 kg. La localización más frecuente en estos tumores es en el radio o fémur distal y húmero o tibia proximal. Las radiografías detectan anormalidades en la densidad ósea y reacción perióstica en rayos de sol.[1,4] Sin embargo, las alteraciones no son patognomónicas y no todos los pacientes tienen una presentación típica.

Hoy se han incrementado los propietarios que creen que sus animales de compañía tienen derecho a mejor cuidado médico veterinario, y están dispuestos a tomar la decisión financiera de aplicar un tratamiento que mantenga la calidad de vida del animal.[10,11] Sin embargo, el principal factor para considerar dentro de la terapéutica de osteosarcoma es el momento en el que se realiza el diagnóstico.[1,5,12]

Con ese propósito se analizaron 28 casos de perros sospechosos de osteosarcoma en el Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional Autónoma de México, para conocer las características clínicas y el estadio de enfermedad en que son presentados estos pacientes, así como determinar en cuántos casos se estableció el diagnóstico de osteosarcoma, su relación con la presentación clínica y la respuesta al tratamiento. Finalmente se propone un protocolo diagnóstico y terapéutico para pacientes sospechosos de osteosarcoma determinado por las características clínicas de cada paciente y su estadio de enfermedad.

Material y métodos

Se seleccionaron 28 casos clínicos con diagnóstico radiográfico de neoplasia ósea y sospechosos de osteosarcoma recibidos en la sección de Ortopedia del Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional Autónoma de México, en el periodo enero de 2001 y

of 2003, were selected. All cases went through clinical history and physical and orthopedic examination of the patient. The radiographic study was performed in the hospital.

In order to establish a radiographic diagnosis, it was taken into consideration: anamnesis, patient's clinical history, findings in the physical examination, presumptive diagnosis, and, for at least, two of the following radiographic alterations: *a)* bone lysis, *b)* bone proliferation, *c)* periosteal reaction in sun rays, *d)* changes in bone's form and density, *e)* triangle form elevation of the periosteum due to the invasion of the cortex by new bone formation (Codman's triangle) (Figure 1).

In cases where the owner gave his consent, biopsy, necropsy or both were performed and, in only one case, cytology. The biopsies were performed using a Michel's trepan; cytology, by aspiration with a fine needle (FNA). The histological and cytological interpretations were practiced at the Pathology Department of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry of the UNAM.

In patients who received medical treatment, n/d or a/d* food and carprofen (2.2 mg/kg PO BID), were used. In case of secondary infections they received cephalexine (30mg/kg PO BID). Patients on chemotherapy received sodium chloride solution at 0.9%, mannitol at 20% and butorphanol or metoclopramide,

agosto de 2003. En todos los casos se realizó la historia clínica, examen físico y ortopédico del paciente. El estudio radiográfico se realizó en la sección de Imagenología del hospital.

Para emitir el diagnóstico radiográfico se consideró la anamnesis, reseña del paciente, hallazgos en el examen físico, diagnóstico presuntivo y por lo menos dos de las siguientes alteraciones radiográficas: *a)* lisis ósea, *b)* proliferación ósea, *c)* reacción perióstica en rayos de Sol, *d)* cambios en la forma y densidad óseas y *e)* elevación del periostio de forma triangular causada por la invasión de la corteza con hueso de neoformación (triángulo de Codman) (Figura 1).

En los casos en que el propietario lo permitió, se realizó biopsia, necropsia o ambas, y sólo en un caso se realizó citología. Las biopsias se realizaron utilizando trépano de Michel; la citología, a través de punción con aguja delgada (PAD). Las interpretaciones histológica y citológica se efectaron en el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.

En los pacientes que recibieron tratamiento médico se utilizó alimento n/d o a/d* y carprofeno (2.2 mg/kg PO BID). En caso de infecciones secundarias, cefalexina (30 mg/kg PO BID). En los pacientes que recibieron quimioterapia se utilizó solución cloruro

*Hill´s Pet Nutrition Topeka, KS 66601, EUA.

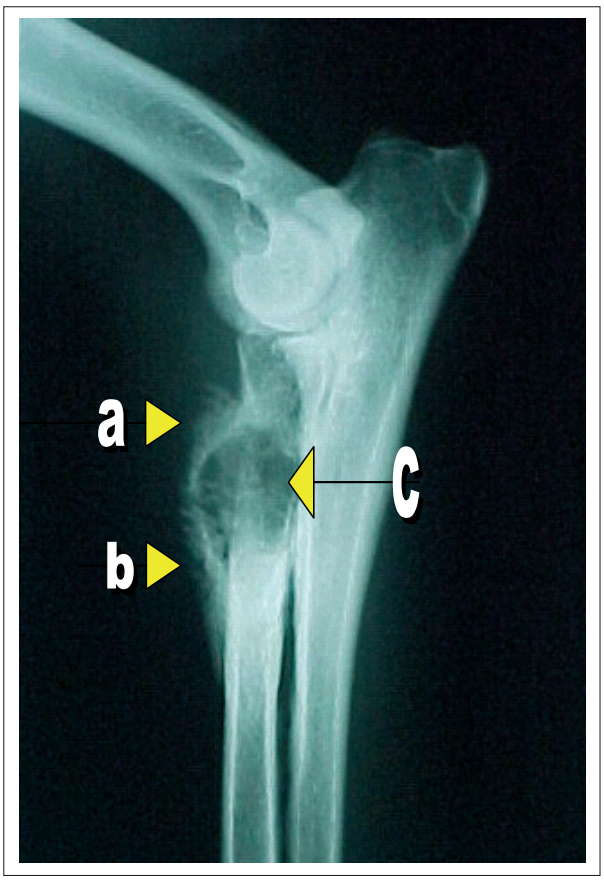

Figura 1. Articulación humeroradioulnar de un Labrador donde se observan algunas características comunes de neoplasia ósea: *a)* reacción perióstica, *b)* triangulo de Codman y *c)* lisis ósea.

Figure 1. Humeroradialulnar joint of a Labrador retriever where some common characteristics of bone neoplasm are observed: *a)* periosteal reaction, *b)* codman triangle and *c)* bone lysis.

Cuadro 1

PROTOCOLO PARA LA ADMINISTRACIÓN ENDOVENOSA DE CISPLATINO

PROTOCOL FOR THE INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF CISPLATIN

1. Obtain hemogram, blood chemistry and urinalysis.
2. Place IV catheter and administer sodium chloride at 0.9% to 3.75 mL/kg/h during 16 hours, at least.
3. Slowly administer 0.5 g/kg IV of mannitol and 0.4 mg/kg IM of butorphanol.
4. Initiate treatment with infusion of cisplatin (70 mg/m^2) at the necessary volume to administer 3.75 mL/kg/h of NaCl 0.9% during two hours.
5. Administer 0.3 mg/kg SC of metoclopramide or 0.4 mg/kg SC of butorphanol.
6. Continue therapy with NaCl 0.9% for another six hours.

as the protocol described in Table 1 for the administration of cisplatin.* One patient received ondansetron** as antiemetic (0.15 mg/kg every 6 hours) during the administration of chemotherapy and one day after; in other patient morphine was used (0.6 mg/kg in bolus and later every four hours by infusion) as an analgesic, with conventional venoclysis and permanent medical supervision.

Every patient subjected to anesthetic procedures with preoperative blood tests and radiographic free of metastasis; received carprofen and butorphanol 24 h before the procedure, and inhaled anesthetic was used (halothane or sevofluorane); when it was indicated, local anesthesia with bupivacaine at 0.5% was administered. For the osteotomy of the radius 4.5 mm × 26 mm orthopedic screws were used with a dynamic compression plate of 4.5 mm with 12 orifices.

Results

Patients with radiographic diagnosis of bone neoplasm

Of the 28 patients, 60.7% had clinical and radiographic characteristics of suggested osteosarcoma (Table 2, groups 1,2,3). In the majority of cases (57%) the patients were presented in an advanced state of sickness.

The average age of the affected animals was of 8.2 (± 3) years with a mean of 10; nevertheless, the range was from 2 to 16 years. Although some authors state that there also exists a prevalence in patients of 12 to 24 months of age,[1-3] there were no observed dogs with this characteristic, maybe because of the size of the studied population. The Rottweiler breed was the most affected (Figure 2) and the size was a decisive factor,

de sodio al 0.9%, manitol al 20% y butorfanol o metoclopramida, según el protocolo descrito en el Cuadro 1 para la administración de cisplatino.* En un paciente se utilizó ondansetrón** como antiemético (0.15 mg/kg cada seis horas) durante la administración de la quimioterapia y un día después; en otro se utilizó morfina (0.6 mg/kg en bolo y después cada cuatro horas en infusión) como analgésico, con equipo de goteo convencional y supervisión médica permanente.

Todos los pacientes que se sometieron a procedimientos anestésicos contaban con pruebas de sangre prequirúrgicas y estaban libres de metástasis radiográficamente; recibieron carprofeno y butorfanol 24 h antes del procedimiento y se utilizó anestesia inhalada (halotano o sevofluorano); cuando estaba indicada, se aplicó anestesia locorregional con bupivacaína al 0.5%. Para la osteotomía del radio se utilizaron tornillos ortopédicos de cortical de 4.5 mm × 26 mm con una placa de compresión dinámica de 4.5 mm con 12 orificios.

Resultados

Pacientes con diagnóstico radiográfico de neoplasia ósea

De los 28 pacientes observados, 60.7% tenía características clínicas y radiográficas sugerentes de osteosarcoma. En la mayoría de los casos (57%), los pacientes fueron presentados en estadio avanzado de enfermedad (Cuadro 2, grupos 1, 2 y 3).

*Platinol, Bristol Meyer Company, Siracusa, NY, EUA.
**Zofran, Glaxosmithkline, México.

Cuadro 2

RESUMEN DEL ANÁLISIS DE LOS 28 CASOS SOSPECHOSOS DE OSTEOSARCOMA
SUMMARY OF THE ANALYSIS OF THE 28 SUSPECTED CASES OF OSTEOSARCOMA

Group	*Clinical presentation*	*Breed*	*Age (years)*	*Sex*	*Site **	*Definitive diagnosis †*	*Treatment ‡*
1	B	Cocker spaniel	8	Male	Tibia p	None	None
	A	Labrador retriever	3	Male	Radius p	None	NSAIDs and prescribed diet
	B	Rottweiler	8	Male	Radius d	None	None
	A	Bloodhound	2	Male	Radius d	None	Amputation
	B	Rottweiler	8	Male	Radius d	None	None
	D	Cocker Spaniel	16	Male	Tibia d	None	None
	B	Doberman	10	Male	Radius and ulna d	None	None
	C	Rottweiler	7	Female	Lumbar vertebra	None	None
	B	German shepherd	10	Male	Humerus p	None	None
	C	Stray dog	11	Female	Tarsus	None	Euthanasia
	D	Stray dog	12	Male	Tibia df	None	NSAIDs
	B	Stray dog	9	Male	Tibia p	None	Amputation and antimicrobials
2	D	St. Bernard	6	Male	Femur df	B-supurative osteitis	NSAIDs
	A	Afghan	3	Female	Radius d	C-osteogenesis	NSAIDs and antimicrobials
	C	German shepherd	5	Male	Pelvis	Ultrasound, c-prostatic hyperplasia, n-prostatic carcinoma	Antimicrobials and euthanasia
	B	German shepherd	10	Female	Humerus p	Hemangiopercytoma	Euthanasia
	A	Labrador retreiver	8	Male	Humerus p	B-reactive periosteal tissue, *Actinomyces* culture, n-sarcoma probably osteocytic	Antimicrobials and euthanasia
	C	Poodle toy	9	Female	Mandible	B- supurative osteomyelitis	Antimicrobials
	C	German shepherd	11	Male	Mandible	Squamous cells carcinoma	Euthanasia
3	B	Rottweiler	7	Male	Radius and ulna d	N- osteoblastic osteosarcoma	Euthanasia
	A	Rottweiler	8	Female	Humerus p	C- osteosarcoma	Euthanasia
	D	Rottweiler	9	Male	Fourth lumbar vertebra, rib, liver, spleen and kidney	N- non-differentiated osteosarcoma	Euthanasia
	D	Rottweiler	7	Female	Zygomatic arch and right eye	N-osteoblastic osteosarcoma	Euthanasia
	B	Great Dane	6	Male	Radius d	B- osteosarcoma	Cisplatin and surgery
	B	Irish wolfhound	8	Male	Humerus p	C and B- osteoblastic osteosarcoma	NSAIDs and euthanasia
	C	Siberian husky	7	Male	Metatarsus	B- osteosarcoma	NSAIDs and amputation
	C	Rottweiler	11	Female	Tibia d	B and N-osteosarcoma	Cisplatin and amputation
	B	Rottweiler	12	Female	Femur d	B and N- osteosarcoma	Cisplatin and amputation

A = Typical presentation in initial stage
B = Typical presentation in advanced stage
C = Atypical presentation in initial stage
D = Atypical presentation in advanced stage
*df = diaphysis, d = distal, p = proximal
†C = cytology (aspiration with fine needle), B = biopsy, N = necropsy
‡NSAIDs = nonsteroidal antiinflammatories (carprofen)

since the 85.7% of the animals were medium or large (more than 18 kg of weight). Gender was highlighted, since males represented 67.8% of the population. Of the 31 affected sites, the most common were distal metaphysis of the radius (22.5%) (Figure 2) and the proximal metaphysic of the humerus (16.1%). Of the analyzed cases, 15.1% corresponded to the axial skeleton.

In a patient with typical characteristics of osteosarcoma there was no pathological histology diagnosis, due to the fact that the patient died during the ostectomoy of the radius and the owners opposed for a necropsy to be performed.

Cases with pathological histology diagnosis

In 16 cases (57.1%) (Table 2, groups 2 and 3) the owners gave their consent for the practice of diagnostic tests such as: FNA, biopsy or necropsy. Out of these, only nine (56.2%) got to the definitive diagnosis of osteosarcoma; in four of them (25%) other pathologies were diagnosed such as: osteomielitis, squamous cells carcinoma, hemangiopericytoma and metastasis of prostatic carcinoma (Figure 3); in three cases (18.7%) it was impossible to determine a definitive diagnosis of osteosarcoma, because the pathological histology diagnosis was that of suppurative osteitis, osteogenesis and probable osteocytic sarcoma.

La edad promedio de los animales afectados fue de 8.2 (± 3) años con una media de diez; sin embargo, el rango fue de dos a 16 años. Aunque algunos autores señalan que también existe prevalecia en los pacientes de 12 a 24 meses de edad,[1-3] no se observaron perros con esta característica, tal vez por el tamaño de la población estudiada. La raza Rottweiler fue la más afectada (Figura 2) y la talla fue un factor determinante, ya que 85.7% de los animales eran medianos o grandes (más de 18 kg de peso). Resaltó la diferencia entre hembras y machos, ya que éstos representaron 67.8% de la población. De los 31 sitios afectados, los más comunes fueron la metáfisis distal del radio (22.5%) (Figura 2) y la metáfisis proximal del húmero (16.1%). De los casos analizados, 15.1% correspondió al esqueleto axial.

En un paciente con características típicas de osteosarcoma no se estableció diagnóstico histopatológico, debido a que el paciente murió durante la ostectomía del radio y los propietarios se opusieron a la realización de la necropsia.

Casos con diagnóstico histopatológico

En 16 casos (57.1%) (Cuadro 2, grupos 2 y 3) los propietarios accedieron a realizar pruebas diagnósticas, ya sea PAD, biopsia o necropsia. De éstos, sólo en nueve (56.2%) se llegó al diagnóstico definitivo de osteosarcoma; en cuatro (25%) se diagnosticaron

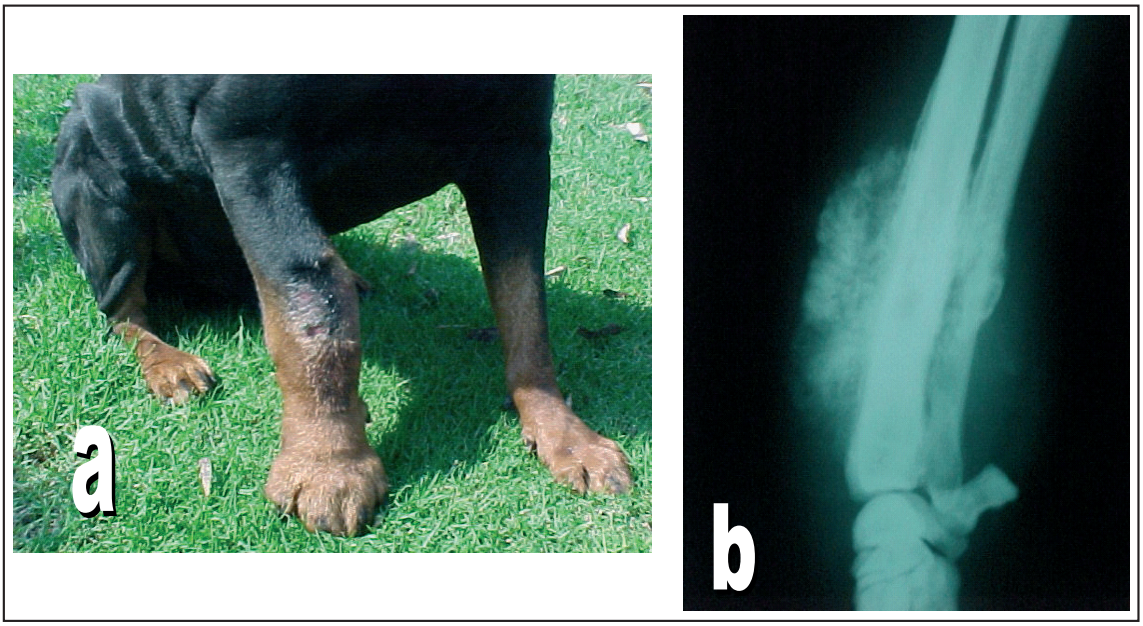

Figura 2. Rottweiler con presentación típica de osteosarcoma en estadio avanzado, en metáfisis distal de radio y ulna. Nótese el aumento de tamaño (a y b) y la pérdida de continuidad de la piel (a) en la región afectada.

Figure 2. Rottweiler with typical presentation of osteosarcoma in advanced stage, in distal metaphysis of radius and ulna. Notice the increment of size (a and b) and the loss of skin continuity (a) in the affected zone.

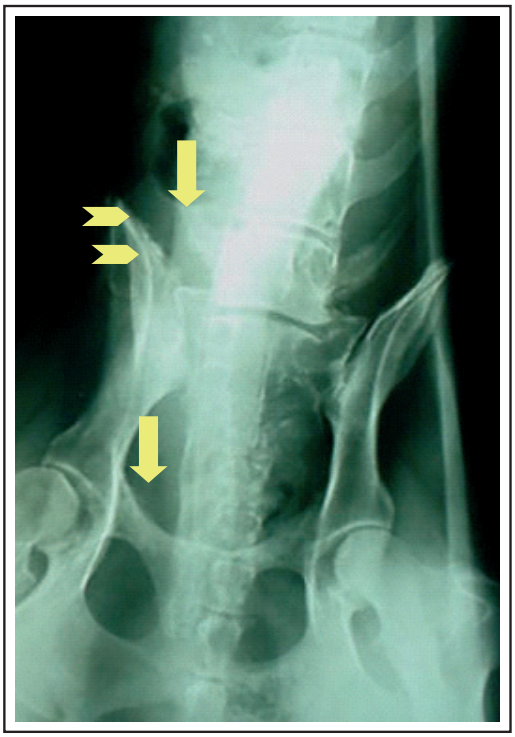

Figura 3. Reacción perióstica (flechas) en el ala del ilion derecha, proceso transverso derecho de L7 y rama acetabular derecha del pubis de un Pastor Alemán en el que se diagnosticó carcinoma prostático.

Figure 3. Periosteal reaction (arrows) on the right wing of the ileum, right transverse process of L7 and right acetabular branch of the pubis of a German Shepherd in which it was diagnosed prostatic carcinoma.

Patients with osteosarcoma

In nine of the 28 cases (Table 2, group 3) the definitive diagnosis of osteosarcoma was established; 55.5% had a typical clinical and radiographic presentation. The average age was of 8.3 ± 2 years, and 100% of the patients weighed more than 18 kg, while 55.5% were males. In the atypical cases, the neoplasm was observed in skull, lumbar vertebra, metatarsus and distal tibia. In a Rottweiler with osteosarcoma of fourth lumbar vertebra, there was an extra-skeleton osteosarcoma finding while performing the necropsy. Of the nine patients it was established , in 66.6%, *ante mortem* diagnosis.

Out of the nine patients, four of them were euthanized after having the radiographic diagnosis. Two of them showed a typical osteosarcoma presentation (Figure 2), while the third one had lymphadenomegaly, as well as a firm structure in the anterior abdomen and bone density areas on the radiographic thorax study. FNA was practiced on an Irish wolfhound and a sample was taken for biopsy after a surgical intervention of the humerus. The FNA result was ready two days after and the biopsy , 12 days later. The patient received carprofen and morphine by infusion, but the pain could not be satisfactorily eased, and on the third day euthanasia was practiced.

Four patients (44.4%) were amputated and treated with cisplatin (Table 2). These received carprofen and n/d or a/d, already mentioned feed. In a Siberian husky, with severe muscular atrophy and IV grade lameness, amputation of the II metatarsal was per-

otras patologías como osteomielitis, carcinoma de células escamosas, hemangiopericitoma y metástasis de carcinoma prostático (Figura 3); en tres casos (18.7%) no se logró establecer un análisis definitivo de osteosarcoma, ya que el diagnóstico histopatológico fue osteítis supurativa, osteogénesis y sarcoma probablemente osteocítico.

Pacientes con osteosarcoma

En nueve de los 28 casos analizados (Cuadro 2, grupo 3) se estableció el diagnóstico definitivo de osteosarcoma; 55.5% tenían presentación clínica y radiográfica típica. El promedio de edad fue de 8.3 ± 2 años, y 100% de los pacientes tenían peso mayor a 18 kg, mientras que 55.5% eran machos. En los casos atípicos, la neoplasia se observó en cráneo, vértebra lumbar, metatarso y tibia distal. En un Rottweiler con osteosarcoma de vértebra lumbar cuatro, se halló la necropsia osteosarcoma extraesquelético. De los nueve pacientes se estableció, en 66.6%, el diagnóstico *ante mortem*.

De los nueve pacientes, a cuatro se les realizó la eutanasia después de tener el diagnóstico radiográfico. En dos de ellos la presentación era típica de osteosarcoma (Figura 2), mientras que el tercero tenía linfadenomegalia generalizada, así como una estructura firme en abdomen craneal y áreas con densidad de hueso en el estudio radiográfico de tórax. En un Lobero Irlandés se realizó PAD y se recolectó la muestra para biopsia después de la aproximación

formed and, after the diagnosis, it received chemotherapy; but presented metastasis and died two months later.

Two affected Rottweiler females were treated, one in the distal femur and the other in distal tibia. The first had a survival period of 45 days after the diagnosis, due to the fact that it presented peritonitis as consequence of abdominal surgery three weeks before the osteosarcoma was diagnosed; therefore, euthanasia was practiced. The second presented gastrointestinal complications after chemotherapy, which provoked that the owner requested euthanasia 12 days later. Neoadjuvant chemotherapy was applied to a Great Dane, ten days after obtaining the diagnosis. An ostectomy of the radius was performed to remove the neoplasm and an autograft from rib and sponge tissue of the humerus was placed (Figure 4); nevertheless, at that time, the neoplasm had increased in size in relation to the moment of diagnosis. The patient had clinical improvement, pain diminished and lameness changed from grade IV to a grade II. The period of survival was of 49 days, during which cisplatin was applied twice, and after the second application it presented vomit and anorexia for which n/d feed and enteral fluid feeding* together with antiemetics (metoclopramide and ondansteron) was administered. Nevertheless, the condition got worse and after six days when it presented dyspnea and cough, euthanasia was practiced.

Discussion

The patient's clinical history, orthopedic exam, and a orthogonal radiographic study are, as mentioned by other authors, enough tools to establish a presumptive osteosarcoma diagnosis.[1,4,12] Therefore, the diagnostic and therapeutic protocol proposed in this study starts from this point.

quirúrgica al húmero. El resultado de la PAD se recibió dos días después y el de la biopsia 12 días más tarde. El paciente recibió carprofeno y morfina en infusión, pero no se logró controlar el dolor de manera satisfactoria y al tercer día se realizó la eutanasia.

Cuatro pacientes (44.4%) fueron tratados con amputación y cisplatino (Cuadro 2). Éstos recibieron carprofeno y alimentación n/d o a/d del alimento que ya fue señalado. En un Huski Siberiano, con atrofia muscular severa y claudicación grado IV, se realizó la amputación del metatarsiano II y posterior al diagnóstico se le aplicó quimioterapia, pero presentó metástasis y falleció dos meses después.

Se trataron dos perras Rottweiler afectadas, una en fémur distal y la otra en tibia distal. La primera tuvo un periodo de sobrevivencia de 45 días después del diagnóstico debido a que presentó peritonitis como consecuencia de cirugía de abdomen realizada tres semanas antes de que se diagnosticara osteosarcoma; por ello le fue practicada la eutanasia. La segunda presentó complicaciones gastrointestinales después de la quimioterapia, lo que ocasionó que el propietario solicitara la eutanasia 12 días más tarde. A un Gran Danés se le aplicó quimioterapia neoadyuvante, diez días después de obtener el diagnóstico. Se realizó ostectomía del radio para retirar la neoplasia y se colocó un autoinjerto de costilla y de tejido óseo esponjoso de la cabeza del húmero (Figura 4); sin embargo, para ese momento la neoplasia había aumentado de tamaño con respecto al momento del diagnóstico. El paciente tuvo mejoría clínica, disminuyó el dolor y la claudicación cambió de grado IV a grado II. El periodo de sobrevivencia fue de 49 días, durante los cuales se le aplicó cisplatino dos veces más y tras la segunda aplicación presentó vómito y anorexia por lo que se le proporcionó alimento n/d ya descrito y nutrición enteral líquida* junto con

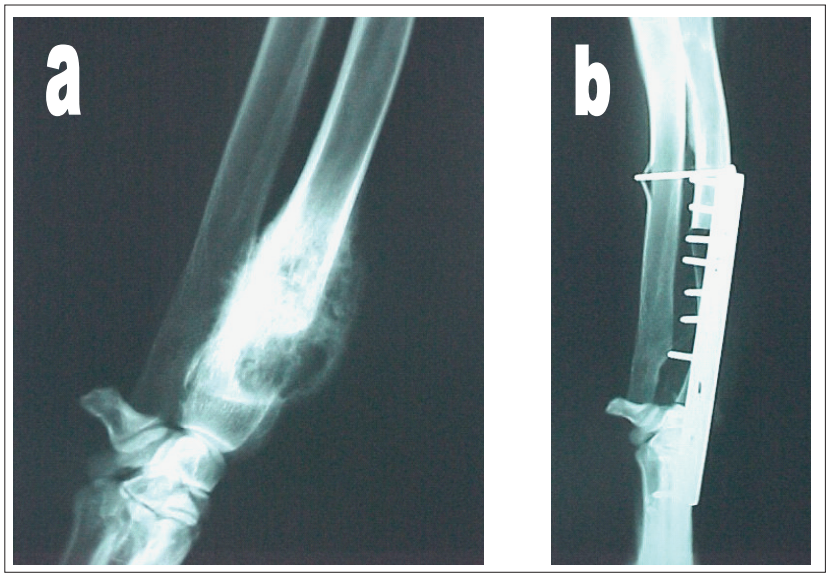

Figura 4. Radio y ulna izquierdos de un Gran Danés antes (a) y después (b) de una cirugía de conservación del miembro en el que se colocó un injerto de costilla.

Figure 4. Left radius and ulna of a Great Dane before (a) and after (b) limb sparing surgery where a rib graft was practiced.

In the cases with histological diagnosis of osteosarcoma, the correlation with the clinical and radiographic typical description in literature, was notorious,[1-6,8,13] what permits to establish that patients of around eight years of age, more than 18 kg, males and with metaphysis of radius, humerus or tibia, have a high probability of being diagnosed with osteosarcoma.

The predominance of the Rottweiler breed in this study might be due to the popularity that this breed acquired in Mexico 15 years ago, since it is not greater than others like St. Bernard, Golden retriever, German shepherd and Great Dane,[1-2] except in the case of axial osteosarcoma, in which the Rottweiler breed is more predisposed.[6]

The therapeutic and diagnostic protocol proposed initiates with hemogram, urinalysis, blood chemistry and a radiographic thorax study. These tests are used for detecting other diseases, metastasis, and to decide if the patient is apt to receive chemotherapy and surgery.[1,6,8] The importance of the previous consists of, as it is observed in the analysis and mentioned in literature, the metastatic disease as the main cause of death in patients with osteosarcoma.[1,3,8,14,15] Although only 10% of the pulmonary metastasis can be diagnosed by radiographic studies, it has been described that 90% of the dogs with osteosarcoma have micro-metastasis at the moment of the diagnosis.[1,3,8]

With the finality to instrument a diagnostic and therapeutic protocol in accordance to the clinical presentation of each case, it is suggested to classify the suspected osteosarcoma patients in three groups.

The suggested therapeutic protocol for each group of patients is described in a brief form and the reader should refer to the literature in order to know the details, since they are out of this research objective.

The first group to be consider is that of dogs with more probability to suffer osteosarcoma: patients older than seven years old, weighing more than 18 kg, with proliferation, bone lysis or periosteal reaction of distal radius metaphysis, ulna or femur, or in the proximal metaphysis of the humerus or tibia.

Due to the fact that the principal factor to consider for the treatment of osteosarcoma is the moment in which the diagnosis is made,[1,5,12] this group is divided in initial and advanced stages.

Patients in initial stage

Animals with no detected abnormalities during inspection, with lameness grade I or II and mild pain, with or without inflammation of the soft tissue at manipulation, besides not having radiographic evidence of pulmonary metastasis are included.

The objective with these patients is to establish a

antieméticos (metoclopramida y ondansetrón). Sin embargo, la condición empeoró después de seis días cuando el paciente mostró disnea y tos, entonces se le practicó la eutanasia.

Discusión

La reseña del paciente, el examen ortopédico y un estudio radiográfico ortogonal son, según otros autores, herramientas suficientes para establecer un diagnóstico presuntivo de osteosarcoma[1,4,12] por ello el protocolo diagnóstico y terapéutico propuesto en este trabajo parte de ese punto.

En los casos con diagnóstico histológico de osteosarcoma fue notoria la correlación con la presentación clínica y radiográfica típica descrita en la literatura,[1-6,8,13] lo que permite establecer que los pacientes de alrededor de ocho años de edad, de más de 18 kg, machos y con afección en metáfisis de radio, húmero o tibia, tienen alta probabilidad de que se les diagnostique osteosarcoma.

La predominancia de la raza Rottweiler en este estudio pudo deberse a la popularidad que adquirió esta raza en México hace unos 15 años, debido a que no es mayor a la de otras como San Bernardo, Cobrador de Labrador, Pastor Alemán y Gran Danés,[1-2] excepto en el caso de osteosarcoma axial, en el que la raza Rottweiler es la más predispuesta.[6]

El protocolo diagnóstico y terapéutico propuesto inicia con la realización de hemograma, urianálisis y bioquímica sanguínea, además de un estudio radiográfico de tórax. Estas pruebas son de utilidad para detectar otras enfermedades, metástasis y decidir si el paciente es apto para recibir quimioterapia y cirugía.[1,6,8] La importancia de lo anterior consiste en que, como se observa en este análisis y se menciona en la literatura, la enfermedad metastásica es la causa principal de muerte en los pacientes con osteosarcoma.[1,3,8,14,15] Aunque sólo 10% de las metástasis pulmonares pueden ser diagnosticadas radiográficamente, se ha descrito que 90% de los perros con osteosarcoma tienen micrometástasis en el momento del diagnóstico.[1,3,8]

Con el objetivo de instrumentar un protocolo diagnóstico y terapéutico congruente con la presentación clínica de cada caso, se propone clasificar a los pacientes sospechosos de osteosarcoma en tres grupos.

El protocolo terapéutico propuesto para cada grupo de pacientes se describe de manera breve y el lector deberá referirse a la literatura para conocer los detalles, ya que se encuentran fuera del objetivo de este trabajo de investigación.

*Ensure plus, Abbot, México.

definitive diagnosis which allows to initiate the specific treatment in order to prolong the survival period. Therefore, to retard the diagnosis could complicate the treatment, from a surgical standpoint, and deteriorate its life quality.

The diet to be used must be low in soluble carbohydrates and high in proteins and lipids.[16,17] Commercial diets may be used, like n/d or a/d as prescribed or Purina feline CV -formula;* in patients that only accept homemade diets is important to complement with cyanocobalamin and Omega 3 fatty acids,[17,18] that must be administered in accordance to the necessary quantity to cover the normal requirements of a healthy dog[17,19] and adjust them when surgery is performed, sepsis or loss of weight.[19,20]

In these type of patients it was observed that the nonesteroidal anti- inflammatories, such as carprofen or meloxicam, are a good option for treating pain[3,21-23] and can be combined with opiates like butorphanol, morphine or fentanyl to provide sufficient analgesia.[1,6]

Among the alternatives to obtain the diagnosis there is FNA, as long as a sample can be obtained from the radiographic center of the neoplasm or sponge bone; otherwise, another alternative should be considered.[1,12] It is recommended to perform FNA in every case that a surgical diagnosis or diagnostic and therapeutic approximation is practiced. This method has the advantage of offering an outcome in few hours. Although not always the obtained diagnosis by this means is definitive, or does not permit the classification of the osteosarcoma, it may provide sufficient information to initiate a specific treatment. If FNA can not be performed or there is no definitive diagnosis, a biopsy will be performed using a Michel's trepan which permits to obtain greater quantity of tissue and an easier diagnosis. If there is the risk of provoking fractures, hematoma or infection, the Jamshidi needle may be used (Figure 5) inserting it through a small incision by stockade (close technique), in order to obtain sample of the radiographic center of the neoplasm with 90% efficiency to differentiate inflammatory neoplasm processes.[1,2,24]

Patients in which diagnosis is confirmed, neoadjuvant chemotherapy is recommended consisting of the administration of a chemotherapeutic before the surgical procedure, with the objective to reduce the size of the neoplasm and the risk of provoking metastasis.[5,25,26] Cisplatin may be used (Table 1) or, although more expensive, carboplatin (300mg/m2 IV)* which has the advantage to be less nephrotoxic and it is not necessary to increase diuresis during its administration. If the neoadjuvant chemotherapy succeeds to provoke more than 80% of necrosis in the neoplasm while observing it in a postoperative biopsy, the proba-

Deberá considerarse en el primer grupo a los perros con mayor probabilidad de padecer osteosarcoma: pacientes mayores de siete años de edad, con peso mayor a 18 kg, con proliferación, lisis ósea o reacción perióstica de la metáfisis distal del radio, ulna o fémur, o en la metáfisis proximal del húmero o tibia.

Debido a que el principal factor a considerar para el tratamiento de osteosarcoma es el momento en el que se realiza el diagnóstico,[1,5,12] este grupo se subdivide en pacientes en estadio inicial y avanzado.

Pacientes en estadio inicial

Se incluyen los animales en que a la inspección no se detectan anormalidades, con claudicación grado I o II y con dolor leve, con o sin inflamación del tejido blando a la manipulación; además de no tener evidencia radiográfica de metástasis pulmonar.

El objetivo con estos pacientes es establecer un diagnóstico definitivo que permita iniciar el tratamiento específico para alargar su periodo de sobrevivencia. De tal manera, retrasar el diagnóstico podría hacer el tratamiento más complicado, desde un enfoque quirúrgico, y deterioraría su calidad de vida.

La dieta a utilizar debe ser baja en carbohidratos solubles y alta en proteínas y grasas.[16,17] Se pueden utilizar dietas comerciales como n/d o a/d ya prescrita o Purina feline CV-fórmula,* en pacientes que sólo aceptan una dieta casera es importante complementarla con cianocobalamina y ácidos grasos omega 3,[17,18] que deberán ser administrados de acuerdo con la cantidad necesaria para cubrir los requerimientos normales de un perro sano[17,19] y ajustarlos cuando se practique cirugía, se observe sepsis o pérdida de peso.[19,20]

En este tipo de pacientes se observó que los antiinflamatorios no esteroidales, como el carprofeno o meloxicam, son buena opción para tratar el dolor[3,21-23] y pueden combinarse con opiáceos como butorfanol, morfina o fentanil para proporcionar analgesia suficiente.[1,6]

Entre las alternativas para obtener el diagnóstico está la PAD, siempre que se pueda obtener una muestra del centro radiográfico de la neoplasia o de hueso esponjoso, ya que de lo contrario deberá elegirse otra alternativa.[1,12] Se recomienda realizar PAD siempre que se realice una aproximación quirúrgica diagnóstica o diagnóstica y terapéutica. Este método tiene la ventaja de ofrecer un resultado en pocas horas. Aunque no siempre el diagnóstico obtenido por éste es definitivo, o no permite clasificar al osteosarcoma, sí puede proporcionar información suficiente para iniciar un

*Nestlé Purina Pet Care Company, St. Louis, MO, 63164, EUA:

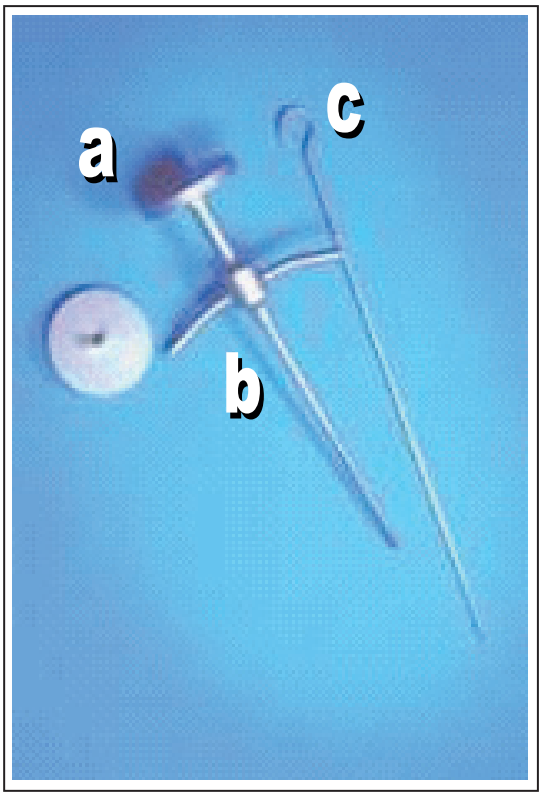

Figura 5. Aguja de Jamshidi para realizar biopsia de hueso. La aguja (b) se desliza a través del tejido blando hasta llegar al hueso, entonces se retira el estilete de su interior (a) y se atraviesa la corteza ósea hasta llegar al centro de la neoplasia, posteriormente se retira la aguja y se introduce un segundo estilete (c) por la punta para recolectar la muestra por la base de la aguja.

Figure 5. Jamshidi needle to perform bone biopsy. The needle (b) slides through the soft tissue until it reaches the bone, then the stiletto is removed from its interior (a) and the bone cortex is aspired until the center of the neoplasm is reached, afterwards the needle is removed and a second stiletto is slide (c) through the point and the sample is collected from the base of the needle.

bility which the coadjuvant chemotherapy gives to prolong life, is greater.[27, 29]

It has been suggested the use of retinoids to induce cellular differentiation and reduce osteosarcoma´s growth[30-33] The acemannan and muramyl tripeptide in liposomes are used in other countries for its tumoricidal activity and activator of the immunological system;[34-36] nevertheless, the latter are rarely trade in Mexico.

Once the neoadjuvant chemotherapy is administered, the type of surgery to be performed depends on the site of the lesion. When the proximal femur is affected, hemipelvicectomy is practiced and if distal femur is concerned, coxofemoral disarticulation is performed. If the neoplasm is located distal from the knee, the amputation will then proceed up to the proximal third of the femur. If the lesion is located in the anterior limb, the amputation will include the scapula. Before amputating, the functional prognosis should be considered especially in cases of humerus lesion or large size and overweight patients.[1,5,8,13]

Patients with radius or ulna osteosarcoma with less than 50% of affected bone diameter can be submitted to limb sparing surgery. This consists of extracting the neoplasm in wide margins (in the case of the ulna), and on the radius case, a sponge or cortical bone insertion must be placed (autograft), which can contain cisplatin ,and the fragments will be fixed with plaques and screws. Polymethylacrylate with amikacin to prevent

tratamiento específico. Si la PAD no se puede realizar o no se obtiene un diagnóstico definitivo, se realizará una biopsia utilizando el trépano de Michel que permite obtener mayor cantidad de tejido y facilitar así el diagnóstico. Si existe el riesgo de producir fracturas, hematomas o infección, se puede utilizar la aguja de Jamshidi (Figura 5) insertándola a través de una pequeña incisión por estocada (técnica cerrada), para obtener una muestra del centro radiográfico de la neoplasia con eficacia de 90% que diferencien procesos inflamatorios de neoplásicos.[1,2,24]

En los pacientes en que se confirma el diagnóstico, se recomienda quimioterapia neoadyuvante que consiste en la aplicación de un quimioterapeútico antes del procedimiento quirúrgico, a fin de reducir el tamaño de la neoplasia y el riesgo de producir metástasis.[5,25,26] Se puede utilizar cisplatino (Cuadro 1) o, aunque más costoso, el carboplatino (300 mg/m2 IV)* tiene la ventaja de ser menos nefrotóxico y no requiere que se aumente la diuresis durante su aplicación. Si la quimioterapia logra provocar más del 80% de necrosis en la neoplasia al observarse en una biopsia posquirúrgica, la probabilidad de que la quimioterapia coadyuvante (posterior a la cirugía) prolongue el periodo de sobrevida es mayor.[27-29]

Se ha sugerido el uso de retinoides para inducir diferenciación celular y reducir el crecimiento del

*Paraplatin, Bristol-Meyers Squibb, Princeton, NJ, EUA.

infections and movement of the screws during revascularization and reabsorption of the implant.[1,5,8,13,37-40] The objective of this surgery is to eliminate the pain and promote the function of the affected member.[13,41] In some dogs in which pulmonary metastasis is detected after amputation, can be considered as metastectomy candidates.[1,8,42]

Surgery does not prolong significantly the survival period if it is not complemented with coadjuvant chemotherapy;[13,43] therefore, the application of cisplatin is recommended[1,3,26,37] or carboplatin[1,5,42,44] as established protocols. It has been observed minor nephrotoxicity of cisplatin when a glicine source is added to the diet.[45] The survival period obtained with chemotherapy is of 48 weeks;[26] nevertheless, it was observed in this study that it also depends on patient's condition and the secondary reactions that it provokes. For this reason the patient should be observed in order to detect adverse effects of the chemotherapy; therefore, be able to suppress or prolong the interval of application as soon as they are detected. Frequently, patient's owners do not wish to administer chemotherapy due to the knowledge of severe effects observed in humans; contrary to what is expected in veterinary medicine, where the only purpose of the chemotherapy is to prolong life and not to succeed in the complete remission of the neoplasm.[2]

In two patients from this study, the side effects of the chemotherapy contributed in a significant way to the death of the patient or to the decision of the owner to ask for euthanasia. The balance between chemotherapy and the patient's quality of life must be maintained until the individual dies or the owner asks for the animal's death.

Patients in advanced stage

This group includes patients in which at the exploratory exam it is observed an increased bone size or that in the X-ray study the tumor is greater than 50% of the bone diameter (figure 6), and those with muscular atrophy, exposed bone, or intense pain, swelling or crepitation when manipulated (figure 2); as well as patients with increment in the concentration of serum alkaline phosphatase[3,28,46] and those diagnosed with axial skeleton osteosarcoma after a biopsy, with the exception of the cases where the tumor was localized in maxilla or mandible and was removed in a block.

The presence of problems like anorexia, infection of the affected area, fractures, arthrosis, metastasis evidence, megalymphadenoma and severe pain must be considered as indicatives of an advanced stage. In this subgroup the majority of the patients were classified and the stage is considered similar in other hospitals of Mexico City, this implies that early diagnosis should be

osteosarcoma.[30-33] El acemanan[34] y el tripéptido de muramilo en liposomas se utilizan en otros países por su actividad tumoricida y activadora del sistema inmunológico;[34-36] sin embargo, estos últimos difícilmente se comercializan en México.

Una vez aplicada la quimioterapia neoadyuvante, el tipo de cirugía para realizar depende del sitio de la lesión. Cuando se afecta el fémur proximal, se realiza hemipelviectomía y si se trata del fémur distal, se realiza desarticulación coxofemoral. Si la neoplasia se localiza distal a la rodilla, entonces se amputará hasta el tercio proximal del fémur. Si la afección se localiza en miembro torácico, la amputación incluye la escápula. Deberá considerarse el pronóstico funcional antes de amputar, en casos con afección del húmero o pacientes de talla grande y con sobrepeso.[1,5,8,13]

Los pacientes con osteosarcoma en radio o ulna con menos de 50% del diámetro del hueso afectado pueden ser sometidos a cirugía de conservación del miembro. Ésta consiste en retirar la neoplasia con márgenes amplios (en el caso de la ulna), y en el caso del radio se deberá colocar un injerto de hueso esponjoso o cortical (autoinjerto o aloinjerto), que puede contener cisplatino, y se fijarán los fragmentos con placa y tornillos. Puede ser utilizado polimetilmetacrilato con amikacina para evitar infecciones y que se muevan los tornillos durante la revascularización y resorción del injerto.[1,5,8,13,37-40] Con esta cirugía se busca eliminar el dolor y promover la función del miembro afectado.[13,41] Algunos perros en los que se detecta metástasis pulmonar después de la amputación, pueden considerarse candidatos a metastectomía.[1,8,42]

La cirugía no alarga el periodo de sobrevida si no se complementa con quimioterapia coadyuvante;[13,43] por ello se recomienda la aplicación de cisplatino1,[3,26,37] o carboplatino1,[5,42,44] según los protocolos establecidos. Se ha observado menor nefrotoxicidad del cisplatino cuando se añade una fuente de glicina a la dieta.[45] El periodo de sobrevida con la quimioterapia es de 48 semanas;[26] sin embargo, aquí se observó que depende también del estadio del paciente y de las reacciones secundarias que ésta provoque. Por tal razón se recomienda vigilar al paciente para detectar los efectos adversos del quimioterapeútico, y así suspender o alargar el intervalo de aplicación en el momento en que sean detectados. Con frecuencia, los propietarios del paciente no desean realizar la quimioterapia debido al conocimiento que tienen de los severos efectos observados en humanos; a diferencia de lo que sucede en la medicina veterinaria, donde el único fin de la quimioterapia es prolongar la vida y no lograr la completa remisión de la neoplasia.[2]

En dos de los pacientes de este estudio los efectos gastrointestinales de la quimioterapia contribuyeron

of great importance among veterinarians and animal owners (Figure 6). The priority in these patients is to provide them with the best quality of life as long as possible and control the secondary diseases , since the therapeutic tools will not be efficient to prolong the patient's life.[1,12,42]

The recommended diet is the same as the initial stage patients, but the quantity must be calculated considering the disease factor, surgery or sepsis as the case may be.[20] In anorectic patients it should be tried to increase the voluntary consumption of food, offering a tasteful diet at 38°C.[16] Ciprohepatadine can be temporally used as an appetite stimulant, but results vary. The megestrol acetate and nandrolone decanoate provoke increase weight and appetite in humans, but their effect has not been determined in dogs.[16,17] A frequent cause of anorexia or hyporexia in patients was the chemotherapy, for which it should be suspended until their food intake is normalized. Other scientists have proposed the use of feed tubes;[17] nevertheless, it is recommended to determine and eliminate the cause of anorexia and evaluate the patient's condition before using these feed techniques.

In the patients where pain can be controlled by pharmaceutics, FNA or biopsy can be performed with Jamshidi needle to confirm the diagnosis. Nevertheless, in some patients pain is so severe that it is only

de manera significativa a la muerte del paciente o a la decisión del propietario de solicitar la eutanasia. El equilibrio entre la quimioterapia y la calidad de vida del paciente debe ser conservado hasta que éste muera o el propietario solicite la muerte del animal.

Pacientes en estadio avanzado

En este grupo se incluyen pacientes en los cuales a la inspección se observa aumento de tamaño del hueso o que radiográficamente el tumor es mayor a 50% del diámetro del hueso (Figura 6) y aquellos con atrofia muscular, exposición ósea o en los que se detecta dolor intenso, inflamación o crepitación con la manipulación (Figura 2); también pacientes con incremento de la concentración de la fosfatasa alcalina sérica[3,28,46] y a los que les fue diagnosticado osteosarcoma en esqueleto axial después de una biopsia, con excepción de los casos en que el tumor se localizaba en maxilar o mandíbula y pudo retirarse en bloque.

La presencia de problemas como anorexia, infección del sitio afectado, fracturas, artrosis, evidencia de metástasis, linfadenomegalia y dolor severo deben considerarse como indicadores de un estadio avanzado. En este subgrupo se clasificó a la mayoría de los pacientes y se considera que la situación

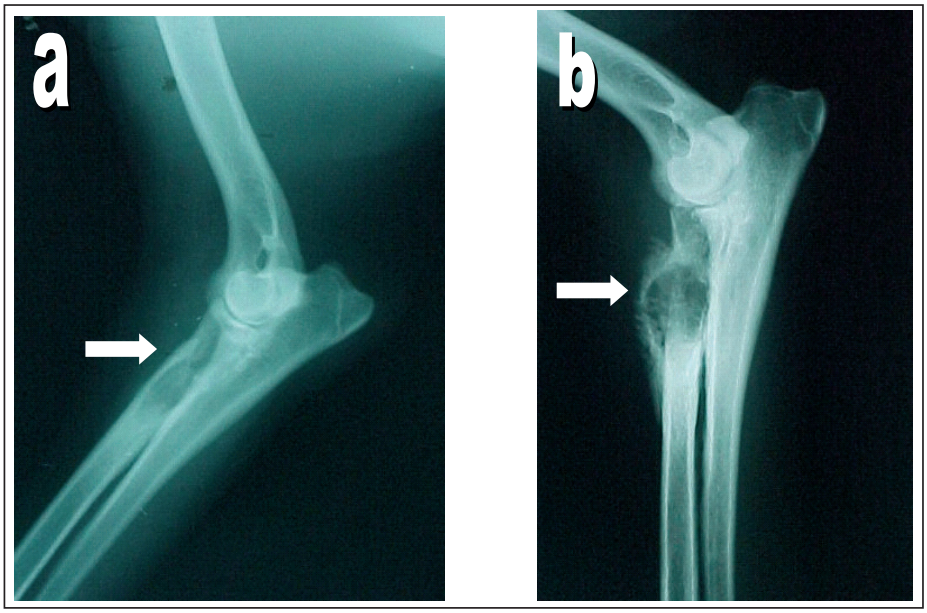

Figura 6. Osteosarcoma en la metáfisis proximal del radio derecho de un Cobrador de Labrador de 3 años en estadio inicial (a) y avanzado (b). El crecimiento observado en la neoplasia se presento en un periodo de tan solo 27 días en los que el paciente no recibió tratamiento alguno. Se hace notoria la importancia de un diagnóstico temprano que permita iniciar un tratamiento específico.

Figure 6. Osteosarcoma at the proximal metaphysis of the right radius of a 3-year-old Labrador Retriever in initial (a) and advanced (b) stage. The growth observed in the neoplasm was present in a period of only 27 days in which the patient did not received any treatment. It should be noticed the importance of an early diagnosis so a specific treatment can be initiate.

resolved by surgery. If it is considered that the high probability of these patients suffering from osteosarcoma and 95% of the bone neoplasm are malignant,[1,4,7,8] it is recommended to perform amputation or the diagnostic-therapeutic surgery of the limb as soon as possible, using FNA or biopsy to confirm the diagnosis. In patients with osteosarcoma in skull, where mandibulectomy or maxillectomy can be done, the prognosis is good even without chemotherapy, as long as the resection is in block.[3,4,44] The surgery of spinal column requires a neurological examination and myelography, or magnetic resonance, to establish the functional prognosis of the patient. This is done with the objective of establishing a definite diagnosis and promote functional improvement, through decompression, even when it is impossible to totally remove the neoplasm.[48-50] In the case of osteosarcoma, the recurrence is frequent but delayed.[50]

Once the diagnosis is established, the use of coadjuvant chemotherapy can be considered with the objective to reduce the probability of metastasis, only if the patient does not suffer from other systemic diseases or anorexia. Nevertheless, it is suggested to perform a careful selection of the patients that will undergo chemotherapy, since in advance stages the probability of prolonging lifetime is low and adverse effects are more common and intensive.

Cases observed in this study presented severe adverse effect with less than three applications, for which it is indicated to suspend chemotherapy when an undesirable effect is detected. Controversy exists in the use of doxorubicin combined with cisplatin for osteosarcoma in advanced stage, since in some cases it has not prolonged lifespan and the side effects are more intensive in comparison with monotherapy.[6,51-53] For the patients with anorexia and evidence of pulmonary metastasis or intense pain, euthanasia is recommended.

Patients with atypical presentation

The third group consists of all the patients under seven years of age; weighing less than 18 kg; affected in the axial skeleton, pelvis or distal bones as radius and tibia. It also includes dogs with unidentified structures in soft tissues, abscesses, lymphadenomegaly or with another type of diagnosis of metastatic potential neoplasm towards bone (as prostatic, of mammary gland or gastric carcinoma; or hemangiosarcoma), mostly in males with affected pelvic or lumbosacral column bones (Figure 3).

The priority in this group is to differentiate the bone neoplastic processes from other diseases, for which an initial diagnosis will be established of abnormal structures of soft tissue using FNA or biopsy. In the

es similar en otros hospitales de la ciudad de México, ello implica que el diagnóstico temprano debe ser de suma importancia entre médicos veterinarios y propietarios de animales (Figura 6). La prioridad en estos pacientes es proporcionarles calidad de vida el mayor tiempo posible y controlar las enfermedades secundarias, ya que muchas herramientas terapéuticas no serán eficaces para alargar la vida del paciente.[1,12,42]

La dieta recomendada es la misma que para pacientes en estadio inicial, pero la cantidad debe calcularse considerando el factor de enfermedad, cirugía o sepsis según el caso.[20] En pacientes anoréxicos se intenta incrementar el consumo voluntario de alimento ofreciendo una dieta con sabor agradable, a 38°C.[16] La ciproheptadina se puede utilizar temporalmente como estimulante del apetito, pero los resultados varían. El acetato de megestrol y el decanoato de nandrolona provocan aumento de peso y del apetito en humanos, pero no se ha determinado su efecto en perros.[16,17] Una causa frecuente de anorexia o hiporexia en los pacientes fue la quimioterapia, por lo que se debe suspender la aplicación de ésta en ellos hasta que se normalice su consumo de alimento. Otros investigadores han propuesto el uso de tubos de alimentación;[17] sin embargo, se recomienda determinar y eliminar la causa de la anorexia y valorar la condición del paciente antes de utilizar estas técnicas de alimentación.

En los pacientes en que se puede controlar el dolor con fármacos se realizará PAD o biopsia con la aguja de Jamshidi, para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, en algunos pacientes el dolor es tan severo que sólo se resuelve con cirugía. Si se considera la alta probabilidad de que estos pacientes sufran osteosarcoma y que más del 95% de las neoplasias óseas son malignas,[1,4,7,8] se puede recomendar la amputación o la cirugía de conservación del miembro diagnóstica-terapéutica lo antes posible, utilizando PAD o biopsia para confirmar el diagnóstico. En los pacientes con osteosarcoma en cráneo, donde se puede realizar mandibulectomía o maxilectomía, el pronóstico es bueno aun sin quimioterapia, siempre que la resección sea en bloque.[3,4,44] La cirugía de columna requiere de un examen neurológico y mielografía, o resonancia magnética, para establecer el pronóstico funcional del paciente. Éste se realiza con el fin de establecer un diagnóstico definitivo y promover la mejoría funcional, a través de la descompresión, aun cuando es imposible retirar la neoplasia de forma total.[48-50] En caso de osteosarcoma, la recurrencia es frecuente, pero tardada.[50]

Una vez establecido el diagnóstico, se puede considerar el uso de la quimioterapia coadyuvante con objeto de reducir la probabilidad de metástasis,

case where the most evident lesion is located in bone, biopsy, microbiological culture and surgical resection will be practiced, if possible.

When it is not possible to maintain the quality of life with symptomatic treatments, euthanasia is recommended. In one case of osteosarcoma of posterior segment of eye, the dysphagia, infection and pain did not allowed to recommend other treatment than euthanasia.

In all cases, a definitive diagnosis should be obtained with the finality to give a prognostic, initiate a specific treatment and obtain epidemiological data of this neoplasm in Mexico. There were no published data related to the number of cases in which there is no established definitive diagnosis. The observations hereby described, allow to consider that this is only established in 50% of the cases presented in hospitals.

Since the histological study is limited by the detriment of the patient's life, the disposition of the owner or his economical situation, the veterinarian sometimes has to emit recommendations without having a definitive diagnosis.

After the observations, it is concluded that the clinical and radiographic characteristics are enough to determine which patients are suspects of osteosarcoma, considering the high existent correlation between the typical characteristics and histopathological diagnosis.

The use of a different protocol for patients on initial, advanced and atypical presentation stage, allows the use of alignments that facilitate decisions for the veterinarian who will consider different priorities, as well as diagnostic and therapeutic options.

Currently, a great number of owners are willing to treat their animals suffering from osteosarcoma, for which the veterinarian must perfect his diagnostic and therapeutic protocols for the adequate treatment of this disease.

Referencias

1. J Watson CL, Lucroy MD. Primary appendicular bone tumors in dogs. Compend Contin Educ Small Anim Pract 2002; 1:128-135.
2. Berg J. Canine osteosarcoma. Amputation and chemotherapy. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996; 26: 111-121.
3. Dernell WS, Rodney C, Straw RC, Withrow J. Tumors of the skeletal system. In: Withrow SJ, MacEwen GE, editors. Small animal clinical oncology. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2001:378-417.
4. Thompson KG, Pool RR. Malignant tumors of bones. In: Meuten DJ, editor. Tumors in domestic animals. Iowa: Iowa State Press, 2002:263-283.
5. O`Brien MG, Withrow, Straw RC. Recent advances in the treatment of canine apendicular osteosarcoma. Compend Contin Educ Small Anim Pract 1993; 15: 939-947.

esto sólo cuando el paciente no curse con otras enfermedades sistémicas o anorexia. Sin embargo, se sugiere realizar una selección cuidadosa de los pacientes que serán sometidos a quimioterapia, ya que en los estadios avanzados la probabilidad de que se alargue el periodo de sobrevida es baja y los efectos adversos son más comunes e intensos.

Los casos observados en este estudio presentaron severos efectos adversos con menos de tres aplicaciones, por lo que se indica suspender la quimioterapia cuando se detecte algún efecto indeseado. Existe controversia en el uso de la doxorrubicina combinada con cisplatino para osteosarcoma en estadio avanzado, ya que en algunos casos no ha alargado el tiempo de sobrevida y los efectos colaterales son más intensos en comparación con la monoterapia.[6,51-53] Para los pacientes con anorexia y evidencia de metástasis pulmonar o dolor intenso se recomienda eutanasia.

Pacientes con presentación atípica

En el tercer grupo están todos pacientes menores de siete años, de menos de 18 kg de peso, afectados en esqueleto axial, pelvis o huesos distales al radio o a la tibia. También se incluyen perros con estructuras no identificadas en tejidos blandos, abscesos, linfadenomegalia generalizada o con diagnóstico de otro tipo de neoplasia potencialmente metastásica a hueso (como carcinoma prostático, de glándula mamaria, gástrico o hemangiosarcoma), sobre todo en machos con afección en los huesos de la pelvis o columna lumbosacra (Figura 3).

La prioridad en este grupo debe diferenciar los procesos neoplásicos óseos de otras enfermedades, por lo que se establecerá primero el diagnóstico de estructuras anormales de tejido blando a través de PAD o biopsia. En casos en que la lesión más evidente sea en hueso, se realizará biopsia, cultivo microbiológico y resección quirúrgica, si fuera posible.

Al no mantener la calidad de vida con tratamientos sintomáticos, se recomienda eutanasia. En un caso de osteosarcoma del segmento posterior del ojo, la disfagia, infección y el dolor del paciente no permitieron un tratamiento diferente a la eutanasia.

En todos los casos se procurará obtener un diagnóstico definitivo a fin de emitir un pronóstico, iniciar tratamiento específico y obtener datos epidemiológicos de esta neoplasia en México. No se encontraron datos publicados relativos a la cantidad de casos en los que no se establece un diagnóstico definitivo. Las observaciones aquí descritas permiten considerar que éste sólo se establece en 50% de los casos presentados en hospitales.

Debido a que el estudio histológico está limitado por el deterioro de vida del paciente, la disposición del

propietario o su capacidad económica, en ocasiones el médico veterinario se ve obligado a emitir recomendaciones sin contar con un diagnóstico definitivo.

Después de las observaciones, se concluye que las características clínicas y radiográficas son suficientes para determinar qué pacientes son sospechosos de osteosarcoma, considerando la alta correlación existente entre las características típicas y el diagnóstico histopatológico.

El uso de un protocolo diferente para pacientes en estadio inicial, avanzado y con presentación atípica, permite utilizar lineamientos que faciliten la toma de decisiones para el clínico que considerará diferentes prioridades, así como opciones diagnósticas y terapéuticas.

Hoy día, un número considerable de propietarios están dispuestos a dar tratamiento a sus animales que sufren de osteosarcoma, por lo que el médico veterinario deberá perfeccionar sus protocolos diagnósticos y terapéuticos para el adecuado tratamiento esta enfermedad.

6. Chun R, de Lorimier L. Update on the biology and management of canine osteosarcoma. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2003; 33:491-516.
7. Palmer N. Neoplastic and tumurous conditions of bones. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, editors Pathology of domestic animals. San Diego: Academic Press. 1993: 99-108.
8. Waters DJ, Cooley DM. Skeletal neoplasms. In: Morrison WB, editor. Cancer in dogs and cats: Medical and surgical management. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998: 639-654.
9. Withrow SJ, Powers BE, Straw RC. Comparative aspects of osteosarcoma. Clin Orthop 1991; 270: 159-168.
10. Withrow SJ. Why Worry about cancer in pets? In: Withrow Sj, MacEwen GE, editors. Small animal clinical oncology. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2001: 1-3.
11. Carberry CA, Harvey HJ. Owner satisfaction with limb amputation in dogs and cats. J Am Anim Hosp Assoc 1987; 23: 227-232.
12. Ramírez G, Villalba C, Di Paolo J. Osteosarcoma. Memorias del quinto curso internacional de ortopedia; 2002 Marzo 19-21; Mèxico (DF). Mèxico (DF): Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Pequeñas Especies, AC, 2002: 26-34.
13. Straw RC, Withrow SJ. Limb-Sparing surgery *versus* amputation for dogs with bone tumors. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996; 26:135-143.
14. Laungenbach A, Anderson MA, Dambach DM, Sorenmo KU, Shofer FD. Extra-esqueletal osteosarcomas in dogs: a retrospective study of 169 cases (1986-1996). J Am Anim Hosp Assoc 1998; 34: 113-120.
15. Smeele LE, Kostense PJ, Van der Waal. Effect of chemotherapy on survival of craniofacial osteosarcoma: a sistematic review of 201 patients. J Clin Oncology 1997; 15: 363-36.
16. Blackburn G. Cancer avanzado: Un nuevo reto en la medicina nutricional. In: Procedings of the adjuvant nutrition in cancer treatment symposium; 1992 november 13-14; Tulusa OK. Tulusa, OK: American College of Nutrition and the Cancer Treatment Centers of America, 1992 134-154.
17. Ogilvie GK. Alterations in metabolism and nutritional support for veterinary cancer patients: Recent advances. Compend Contin Educ Small Anim Pract 1993; 15: 925-934.
18. Tachibana K, Mukai K, Hirakua I. Evaluation of the effect of arginine enriched amino acid solution on tumor growth. J Parenter Enteral Nut 1985; 9:428-434.
19. Ogilvie GK, Walters LM, Salman MD, Fettman MJ. Resting energy in dogs with nonhematopoietic malignancies before and after excision of tumors. Am J Vet Res 1996; 57: 1463-1467.
20. Mazzaferro EM, Hackett TB, Stein TP, Ogilvie GK, Wingfield WE, Walton J, *et al*. Metabolic alterations in dogs with osteosarcoma. Am J Vet Res 2001; 62: 1234-1239.
21. Sackman JE. Pain. Control of pain in animals. Compend Contin Educ Small Anim Pract 1991; 13:181-192.
22. Wallace MS, Zawie DA, Garvey MS. Gastric ulceration in the dog secondary to the use of nonsteroidal anti-inflamatory drugs. J Am Anim Hosp Assoc 1990; 26:467-472.
23. Forrester SD, Troy GC. Renal Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Compend Contin Educ Small Anim Pract 1999; 21: 910-916.
24. Powers BE, LaRue SM, Withrow SJ, Sraw RC. Jamshidi needle biopsy for diagnosis of bone lesions in small animals. J Am Vet Med Assoc 1988; 193: 206-207.
25. Bacci G, Ferrari S, Longhi A, Perin S, Fabbri N. Patrón de recidiva en pacientes con osteosarcoma de extremidades tratado con quimioterapia neoadyuvante. Eur J Cancer 2001; 1: 251-257.
26. Berg J, Weinstein MJ, Springfield DS, Rand WM. Results of surgery and doxorubicin chemotherapy Am Vet Med Assoc 1995; 206: 1555-1560.
27. Powers BE, Withrow SJ, Thrall DE. Percent tumor necrosis as a predictor of treatment response in canine osteosarcoma. Cancer 1991; 67: 126-134.
28. Davis AM, Bell RS, Goodwin PJ: Prognostic factors in osteosarcoma: a critical review. J Clin Oncol 1994; 12: 423-431.
29. Goorin AM, Shuster JJ, Baker A. Changing pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy in patients with osteosarcoma: results from the multiinstitutional osteosarcoma study. J Clin Oncol 1991; 9: 600-605.
30. Hong SH, Kadosawa T. Effect of all-trans and 9 cis retinoic acid on growth and metastasis of xenotransplanted canine osteosarcoma cells in athynic mice. Am J Vet Res 2000; 61: 1241-1244.
31. Hong SH, Mochizuki M, Nishimura R, Sasaki N, Kadosawa T, Matsunaga S. Differentiation induction

of canine osteosarcoma cell lines by retinoids. Res Vet Sci 2000; 68: 57-62.
32. Hong SH, Ohasi E, Kadosawa T, Mochizuki M, Matsunaga S, Nishimura R. *et al.* Retiniod receptors and the induction of apoptosis in canine osteosarcoa cells. J Vet Med Sci 2000; 62: 469-472.
33. Barroga EF, Kadosawa T, Okumura M, Fujinaga T. Effects of vitamin D and retinoids on the differentiation and growth *in vitro* of canine osteosarcoma and its clonal cell lines. Res Vet Sci 1999; 66: 231-236.
34. MacEwen EG, Helfand SC. Recent advances in the biologic therapy of cancer. Compend Contin Educ Small Anim Pract 1993; 7: 909-916.
35. MacEwen EG, Kurzman ID. Canine osteosarcoma. Amputation and chemoimmunotherapy. Vet Clin North AM Small Anim Pract 1996; 26: 123-133.
36. Kurzman ID, McEwen EG, Rosenthal RC, Fox LE, Keller ET, Helfand SC, *et al.* Adjuvant therapy for osteosarcoma in dogs: results of randomized clinical trials using combined liposome-encapsulated muramyl tripeptide and cisplatin. Clin Cancer Res 1995; 1: 1595-1681.
37. Withrow SJ, Straw RC, Douple EB. Biodegradable polymer with cisplatin for treatment of canine osteosarcoma. Procedings on Veterinary oncology; 1992 february 18-20 Huston (Texas). Texas: Veterinary Cancer Society 1992; 1: 68-69.
38. Kirpensteijn J, Steinheimer D, Park RD, Powers BE, Straw RC, Endenburg N, *et al.* Comparison of cemented and non-cemented allografts in dogs with osteosarcoma. Vet Comp Ortho Traumatol 1998; 11: 178-184.
39. Hulse DA, Johnson AL. Ostectomía del radio. In: Fossum TW editor. Cirugía de pequeños animals. Buenos Aires: Intermédica; 1999: 670-652.
40. Seguin B, Walsh PJ, Mason DR, Wisner ER, Parmenter JL, Dernell WS. Use of an ipsilateral vascularized ulnar transposition autograft for limb-sparing surgery of the distal radius in dogs: and anatomic and clinical study. Vet Surg 2003; 32: 69-79.
41. Violas P, Kholer R, Mascerd E, Bollini G, Kalifa C, Dobusset J. *et al.* Conservative surgical treatment of osteogenic sarcoma of the limb in children and adolescents. J Bone Joint surg Br 2002; 84b: 1-25
42. O´Brien MG, Straw RC, Withrow SJ, Powers BE, Jemensson VJ, Laferty M, *et al.* Resection of pulmonary metastases in canine osteosarcoma: 36 cases (1983-1992). Vet Surg 1993; 22: 105-109.
43. Cardona RO, Gomes AS, Beltrano N. The use of a homologus bony implant, associated with cisplatin, to treat canine osteosarcoma. A Hora Veterin 1999; 19: 60-64.
44. Bergman PJ, Mac Ewen EG, Kurzman ID, Henry CJ, Hammer AS, Knapp DW, *et al.* Amputation and carboplatin for treatment of dogs with osteosarcoma:48 cases (1991 to 1993). J Vet Intern Med 1996; 10: 76-81.
45. Heyman SN, Rosen S, Silva P. Protective action of Glycine in cisplani nephrotoxicity. Kidney Int 1991; 40:273-279.
46. Garzoto CK, Berg J. Pronostic significance of serum alkaline phosphatase activity in canine appendicular osteosarcoma. J Vet Intern Med 2000; 14: 587-592.
47. Straw RC, Powers BE, Klausner J, Henderson RA, Morrison WB, McCaw DL, *et al.* Canine mandibular osteosarcoma: 51 Cases (1980-1992). J Am Anim Hosp Assoc 1996; 32: 257-262.
48. Wheeler SJ, Sharp NJH. Neoplasia. In: Wheeler SJ, Sharp NJH, editors. Small Animal Spinal Disorders. Diagnosis and Surgery. Barcelona Spain: Mosby Wolfe, 1994: 156-168.
49. Dickerson ME, Page RL. Retrospective analysis of axial skeleton osteosarcoma in 22 large-breed dogs. J Vet Intern Med 2001; 2: 120-124.
50. Cuneyt S, Levent E. Transoral resection and reconstruction for primary osteogenic sarcoma of the second cervical vertebra. Spine 2001; 26: 1936-1941.
51. Schena CJ, Stickle RL, Dunstan RW, Trapp AL, Reimann KA. Extraskeletal osteosarcoma in two dogs. J Am Vet Med Assoc 1989; 194:1452-1456.
52. Kuntz CA, Dernell WS, Powers BE, Withrow S. Extraskeletal osteosarcomas in dogs: 14 cases. J Am Anim Hosp Assoc 1998; 34: 26-30.
53. Chun R, Kurzman ID, Couto CG, Klausner J, Henry C, Mc Ewen EG. Cisplatin and doxorubicin combination chemotherapy for the treatment of canine osteosarcoma: a pilot study. J Vet Intern Med 2000; 14: 495-498.