



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PRESENTACIÓN CLÍNICA, METODOS DE DIAGNÓSTICO Y TIPOS DE
TRATAMIENTO UTILIZADOS ANTE EL OSTEOSARCOMA EN
CANINOS

GARCIA GUTIERREZ CARLOS MAURICIO
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PRESENTACIÓN CLÍNICA, METODOS DE DIAGNÓSTICO Y
TIPOS DE TRATAMIENTO UTILIZADOS ANTE EL
OSTEOSARCOMA EN CANINOS

GARCIA GUTIERREZ CARLOS MAURICIO
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EXAMEN COMPLEXIVO

PRESENTACIÓN CLÍNICA, METODOS DE DIAGNÓSTICO Y TIPOS DE
TRATAMIENTO UTILIZADOS ANTE EL OSTEOSARCOMA EN CANINOS

GARCIA GUTIERREZ CARLOS MAURICIO
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

CHALCO TORRES LORENA ELIZABETH

MACHALA, 31 DE ENERO DE 2019

MACHALA
31 de enero de 2019

Nota de aceptación:

Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado PRESENTACIÓN CLÍNICA, METODOS DE DIAGNÓSTICO Y TIPOS DE TRATAMIENTO UTILIZADOS ANTE EL OSTEOSARCOMA EN CANINOS, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



CHALCO TORRES LORENA ELIZABETH
1104705874
TUTOR - ESPECIALISTA 1



ZAPATA SAAVEDRA MATILDE LORENA
0703436147
ESPECIALISTA 2



GUERRERO LÓPEZ ANA ELIZABETH
0702509050
ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: miércoles 06 de febrero de 2019 - 13:19

Urkund Analysis Result

Analysed Document: osteosarcoma Garcia Mauricio.docx (D47126187)
Submitted: 1/22/2019 8:42:00 PM
Submitted By: lchalco@utmachala.edu.ec
Significance: 1 %

Sources included in the report:

<http://ortocritica.blogspot.com/2015/09/osteosarcoma-en-paciente-pediatrico.html>

Instances where selected sources appear:

1

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, GARCIA GUTIERREZ CARLOS MAURICIO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado PRESENTACIÓN CLÍNICA, METODOS DE DIAGNÓSTICO Y TIPOS DE TRATAMIENTO UTILIZADOS ANTE EL OSTEOSARCOMA EN CANINOS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 31 de enero de 2019



GARCIA GUTIERREZ CARLOS MAURICIO
0105517437

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a Dios y a mis padres Wilson Ermel García Espinoza y Lucia Marina Gutiérrez Vásquez, que gracias a su esfuerzo y apoyo incondicional he logrado llegar a cumplir una de mis metas, ser Médico Veterinario Zootecnista.

A mi familia, mis compañeros, mis amigos, quienes siempre estuvieron apoyándome, y de manera muy especial a mis hermanos Seiler Jacobo Gracia Gutiérrez y Rossy Mell García Gutiérrez. quienes siempre han sido mi motivación para seguir adelante. A ustedes os dedico este triunfo.

Carlos Mauricio García Gutiérrez

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios y a todas las personas que de uno u otro modo colaboraron en la realización de este trabajo, en especial a mi tutora Dra. Lorena Chalco por su tiempo y dedicación así como también agradezco a mis especialistas Dra. Lorena Zapata y Dra. Ana Guerrero que gracias al esfuerzo en conjunto he logrado obtener el título universitario. A ustedes, gracias.

Carlos Mauricio García Gutiérrez

RESUMEN

El osteosarcoma es uno de los tumores óseos más comunes en los perros, existen 3 tipos neoplasias como el axial, el apendicular y el extraesquelético, su etiología es desconocida, sin embargo existe factores como la raza, el peso, el sexo y los factores genéticos (mutación del gen p53 o supresor de tumores) los cuales predisponen la aparición de este tipo de neoplasia, los síntomas más frecuentes son cojeras y claudicaciones, en cuanto a los métodos de diagnóstico existen diferentes, dentro de los cuales tenemos los estudios radiológicos, biopsias óseas, citologías y el diagnóstico histopatológico, siendo este el más utilizado para llegar a un diagnóstico definitivo, existen tratamientos paliativos los cuales consiste en terapias que manejen el dolor lo cual ayudara hasta que el dueño se disponga a realizar los tratamientos exclusivo los cuales son las quimioterapias como la tradicional y la metronómica, y también el tratamiento quirúrgico que consiste en la amputación del miembro en donde se encuentra el tumor, en la mayoría de los casos de perros que presentan osteosarcoma el pronóstico es reservado, esto debido a que para el diagnóstico inicial podría acompañarse con metástasis pulmonar y otros órganos adyacentes complicando la probabilidad de vida del paciente.

Palabras claves: Osteosarcoma, Metástasis, Quimioterapia, Mesenquimatosa, Claudicación.

ABSTRACT

Osteosarcoma is one of the most common bone tumors in dogs, there are 3 types of neoplasms such as axial, appendicle, and extrasketal. Its etiology is unknown, however there are factors such as race, weight, sex and genetic factors (mutation of the p53 gene or tumor suppressor) which predispose the appearance of this type of neoplasm, the most frequent symptoms are lameness and claudicating, as far as diagnostic methods are different, among which we have radiological studies, biopsies bone, cytology, and histopathological diagnosis. This being the most used to reach a definitive diagnosis, there are palliative treatments which consist; of therapies that handle the pain which will help until the owner is ready to perform the exclusive treatments. Which are the traditional chemotherapy, metronomic and also surgical treatment, consisting of the amp in the majority cases of dogs with Osteosarcoma, the prognosis is reserved, and this is because the initial diagnosis could be accompanied by pulmonary metastasis and other adjacent organs complicating the patient's life.

Keywords: Osteosarcoma, metastasis, chemotherapy, Mesenchymal, Claudication

ÍNDICE

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
1. INTRODUCCIÓN	1
2. DESARROLLO	2
2.1. ETIOLOGÍA	2
2.1.1. FACTORES ETIOLÓGICOS	2
2.1.1.1. Raza:	2
2.1.1.2. Edad y sexo:	2
2.1.1.3. Genéticos	2
2.2. PATOGENIA	3
2.3. CLASIFICACIÓN DEL OSTEOSARCOMA SEGÚN LA LOCALIZACIÓN MACROSCÓPICA	3
2.4. OSTEOSARCOMA EN CIFRAS	3
2.5. FACTORES DE RIESGO	4
2.6. PRESENTACIÓN CLÍNICA	4
2.6.1. SIGNOS CLINICOS:	5
2.6.1.1. En las extremidades:	5
2.6.1.2. En el esqueleto axial:	5
2.6.1.3. Metástasis	5
2.7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	6
2.7.1. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO	6
2.7.2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA	7
2.7.3. CINTOGRAFÍA ÓSEA	7
2.7.4. BIOPSIA	7
2.7.5. CITOLOGÍA	8
2.7.6. DIAGNOSTICO HISTOLÓGICO	9
2.8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	9
2.9. ESTADIAJE DEL OSTEOSARCOMA	10
2.9.1. OSTEOSARCOMA LOCALIZADO	10

2.9.2.	OSTEOSARCOMA METASTÁSICA	10
2.9.3.	RECIDIVANTE	10
2.10.	TIPOS DE TRATAMIENTO	11
2.10.1.	QUIMIOTERAPIA TRADICIONAL	11
2.10.1.1.	Cisplatino	11
2.10.1.2.	Carboplatino	12
2.10.1.3.	Doxorubicina	12
2.10.2.	QUIMIOTERAPIA METRONÓMICA	13
2.10.3.	CIRUGÍA	14
2.10.3.1.	Consideraciones biomecánicas para realizar la amputación de una extremidad	14
2.10.3.2.	Consideraciones fisiológicas preoperatorias	15
2.10.4.	TRATAMIENTOS PALIATIVOS:	15
2.10.4.1.	Terapia Analgésica	15
2.10.4.2.	Radioterapia	16
2.11.	PRONÓSTICO	17
2.11.1.	FACTORES DE PRONÓSTICO	18
3.	CONCLUSIONES	19
4.	ANEXOS	20
5.	BIBLIOGRAFÍA	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Canino con inflamación en una área del miembro anterior.	5
Figura 2. Radiografía diagnóstica de Osteosarcoma en miembro anterior.	7
Figura 3. Observación de células mesenquimales.	9
Figura 4. Equipo de radioterapia.	17

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Mecanismos de acción reconocidos de la quimioterapia metronómica.	13
Tabla 2. Dosis de fármacos utilizados en terapia analgésica en perros.	15

1. INTRODUCCIÓN

Una de las principales enfermedades en los animales de compañía son los tumores, los cuales presentan una elevada tasa de incidencia, por lo tanto, es de suma importancia conocer las características de cada tumor, la progresión del mismo y el comportamiento de la metástasis, la cual es la causa de las muertes ocasionadas por problemas tumorales, y evaluar también la respuestas que ocasionan los fármacos a las células tumorales.(1)

El osteosarcoma es un tumor mesenquimal, el cual se presentan de forma común en los perros, siendo las razas grandes y gigantes en las cuales los encontramos de manera más frecuente, estos tumores son localmente invasivos y presentan una alta tasa de metástasis, siendo los pulmones los principales afectados cuando esto ocurre.(2). Debido a su ubicación anatómica se pueden clasificar los osteosarcomas como del esqueleto apendicular, donde tenemos al húmero, radio, tibia y fémur son los huesos de origen más frecuentes y también a los del esqueleto axial que incluyen cráneo, maxilares y los de origen extraesquelético donde los orígenes más frecuentes son la glándula mamaria y el bazo. (3)

El osteosarcoma representa más del 80% de los tumores óseos malignos, aparecen con muchas más frecuencia en caninos de edad media de entre 6 a 10 años, aunque también se ha encontrado casos de perros de edades de 1 a 2 años, topográficamente en el esqueleto apendicular se registran 63% de los casos, en el esqueleto axial se registran el 28.5% y en los músculos extraesqueléticos 7.5% de casos.(4) Según estudios realizados la edad es un factor pronóstico para la mortalidad, sin embargo no para la metástasis, la cual si dependerá de la localización del tumor, puesto que cuando se presentan los tumores en la articulación radio distal los casos de metástasis tuvieron menor riesgo, siendo los de mayor riesgo de metástasis cuando el osteosarcoma se presentaba en la articulación del humero proximal. (5)

OBJETIVO GENERAL

Describir la presentación clínica, métodos de diagnóstico y tipos de tratamiento utilizados ante el osteosarcoma en caninos mediante una revisión bibliográfica.

2. DESARROLLO

El osteosarcoma, es la neoplasia ósea más encontrada en los caninos, siendo esta la responsable del más del 80% de los tumores que son de origen esquelético, el lugar más común para que ocurra la metástasis son los pulmones, afecta en la mayoría de los casos a perros de tamaño grande con una edad promedio de 7 años, sin embargo hay casos de presencia de este tipo de tumores en perros de 1 año. (6)

2.1. ETIOLOGÍA

La gran parte de los osteosarcomas son de origen desconocida, aunque algunos autores mencionan que existen diversos factores que son predisponentes tales como:(7)

2.1.1. FACTORES ETIOLÓGICOS

2.1.1.1. Raza:

Los perros que presentan un elevado riesgo de desarrollar Osteosarcoma son aquellos de raza grande como el Gran Danés, Setter Irlandés, Pastor Alemán, Golden Retriever, Doberman pinscher y San Bernardo, aunque en estudios recientes se indican que es muy probable la predisposición en Galgos y Rottweiler, mientras que en algunos perros de razas pequeñas mestizos se a encontrada incidencia de tumores axiales (7)

2.1.1.2. Edad y sexo:

La edad promedio en la que suele crecer este tipo de tumor (osteosarcoma) es de casi 7 años, teniendo un rango que va desde 1 a 15 años, por los cual su presentación se dice que es posible que se da a cualquier edad, sin embargo aunque se la considera ampliamente como una enfermedad de mediana y avanzada edad, en la cual los machos representan el 53% mientras que las hembras representan el 47% restante.(7)

2.1.1.3. Genéticos

Dentro del estudio genético, la mutación más estudiada que se ha comprobado esta entre las causantes del osteosarcoma es la mutación del gen p53, este gen es el que causa la supresión del ADN mutado, que es la más común característica de muchos tumores malignos, cuando hay una mutación que afecte a este gen p53 o conocido también como

el supresor de tumores, este deja de cumplir su función de limpieza del ADN corrupto, dando paso a que los tumores puedan desarrollarse. (8)

2.2. PATOGENIA

Los osteosarcomas empiezan a desarrollarse en los osteoblastos, que son las células óseas que dan origen a la matriz ósea, exactamente los osteosarcomas se distinguen por la presencia de células mesenquimáticas malignas, las cuales darán lugar a la producción de huesos inmaduros.(9)

Los osteosarcoma aparecerían después de ciertas modificaciones en el crecimiento normal del hueso, momento en el cual las células de multiplicación rápida pueden volverse vulnerables a agente oncológicos, errores mitóticos y otros factores que van a predisponer a transformaciones neoplásicas.(10)

2.3. CLASIFICACIÓN DEL OSTEOSARCOMA SEGÚN LA LOCALIZACIÓN MACROSCÓPICA

El osteosarcoma canino se clasifica en 3 tipos, aquellos que se presentan en el esqueleto apendicular (extremidades) los cuales representan el mayor porcentaje de casos, siendo más afectadas las extremidades anteriores en comparación a las extremidades posteriores, llevándola a una relación de 2 a 1, la mayoría de este tipo de tumores se originan en la metáfisis de los huesos largos, otro tipo de osteosarcoma es aquel que se presenta en el esqueleto axial, en el cual se ve afectado el cráneo, las costillas y las vértebras el lugar donde se localizan con mayor frecuencia, y por último tenemos al osteosarcoma extraesquelético el cual es muy raro, pero ha sido reportado como osteosarcoma primario en el tejido subcutáneo, intestino, hígado, riñones, en tejido mamario, ojos, ligamento gástrico y glándulas adrenales.(7)

2.4. OSTEOSARCOMA EN CIFRAS

Uno de los tumores más comunes de los huesos es el osteosarcoma , el cual representa un 85% de todos los tumores malignos que se encuentran afectando a este tejido, de los cuales un 75% se desarrollan en las extremidades (esqueleto apendicular) y un 25 % en el axial, siendo el perro más afectado que el gato en el cual es considerado como algo raro la presencia del osteosarcoma, el tamaño y el peso representan factor de riesgos más importante que el de la raza, siendo los machos (70 %) los más afectados que las hembra

(30%). Dentro de los 75% de los osteosarcomas que se desarrollan en el esqueleto apendicular tenemos que el tumor se localiza con mayor frecuencia en la metafisis de los huesos largos y que las extremidades anteriores son más afectadas que las posteriores (60%-40%). Con relación al 25% de los osteosarcomas que se presentan en el esqueleto axial a lo largo del tiempo se ha desarrollado los siguientes porcentajes: 27% en la mandíbula, 22% en el maxilar, 15% en la columna vertebral, 12% en el cráneo, 10% en las costillas, 9% en la cavidad nasal, y 5 % en la pelvis. (8)

2.5. FACTORES DE RIESGO

Según el lugar en donde se encuentra la neoplasia aumentara el riesgo de la mortalidad y metástasis, por ejemplo aquellos tumores que se encuentren localizados en el radio distal se los asocian con un menor riesgo a producir metástasis, mientras que aquellas neoplasias que se encuentran localizadas en el humero proximal la tibia proximal o el fémur distal se los asocian con una alta capacidad de metástasis, esta es una de las razones por lo cual en las mascotas que presentan tumores en estos lugares exista un aumento significativo de riesgo para la vida del paciente y por ende un aumento de la mortalidad de los mismos.(4)

2.6. PRESENTACIÓN CLÍNICA

Uno de los primeros síntomas que se observa es la claudicación, dolor y un aumento extenso del volumen en el área tumoral (11). La presentación de cojera crónica, hipertermia, disminución de su actividad física, pérdida de apetito, el perro baja de peso considerablemente, son parte de la presentación clínica del osteosarcoma en caninos. (12).

La presentación clínica de los pacientes que presentan osteosarcoma es variable, sin embargo hay patrones considerados como comunes que se repiten dentro de los cuales se destacan: cojeras crónicas y progresivas que pueden como no responder ante el uso de antiinflamatorios no esteroides, atrofia muscular y dolor, también se puede observar en el área afectada una inflamación localizada e inclusive se ve claramente la presencia de una masa, especialmente en aquellos huesos que se encuentran cubiertos por poco tejido blando, como la porción distal de la tibia y del radio, en alguno de los casos de paciente que presentan osteosarcoma apendicular, existe un porcentaje pequeño que se presentan con fracturas patológicas, la cual clínicamente según la evaluación del médico se puede llegar a tener un índice de sospecha de paciente con osteosarcoma elevado, si se encuentra

delante de una raza grande o una raza gigante, siempre que este tenga un historia de cojera antes de tener la fractura. (13)

Figura 1. Canino con inflamación en una área del miembro anterior. Tomada de (7)



2.6.1. SIGNOS CLINICOS:

2.6.1.1. En las extremidades:

En el esqueleto apendicular los signos clínicos son frecuentes y se pueden presentar como: manifestaciones de claudicación y malestar, claudicación y cojera, además de presentar inflamación y tumoración sólida a la palpación, la presencia del dolor en las extremidades es un signo precoz y las cojeras insidiosas presentes en las mascotas no responden a los tratamientos utilizados habitualmente para aliviar el dolor (Analgésicos y AINES).(8)

2.6.1.2. En el esqueleto axial:

Según el lugar en el cual se encuentre localizado el tumor, dependerán los signos clínicos:

-Localización mandibular: Se dificulta la masticación, al presentarse dolor al abrir y cerrar la boca, tialismo, etc.

-Localización orbitaria: signos locales oculares, exoftalmos y epifora.

-En los huesos de la cara: deformaciones faciales, dolor en la palpación de la zona afectada y tumefacción.

-Localización vertebral: hiperestesia, dolor y presencia de signos neurológicos. Tomado de (8)

2.6.1.3. Metástasis

Ante el osteosarcoma canina, la enfermedad metastásica pulmonar radiográficamente detectable se encuentra presente en menos de un 10% de los casos de pacientes afectados con este tipo de tumor al momento del diagnóstico, siendo que si se emplea únicamente como tratamiento la cirugía, se describe que más del 90% de estos pacientes morirán de enfermedad metastásica alrededor de 150 días después de haber realizado el diagnóstico, pues raramente los pacientes presentan como primera evidencia de que poseen metástasis pulmonar signos respiratorios, pues en muchos de los casos los pacientes son asintomáticos por muchos meses a pesar de que la metástasis pulmonar haya sido detectada por medio del estudio radiológico (7)

2.7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Para llegar al diagnóstico de un osteosarcoma o un tumor óseo se debe primero contar con la historia clínica pertinente y realizar el examen físico del paciente, algunos estudios de imagen como la radiografía y la introducción de complejas técnicas como la tomografía computarizada ayudaran a llegar a un mejor diagnóstico, también se puede contar con técnicas mucho más sencillas como la citología, sin embargo el estudio histopatológico nos ayudara a llegar a un diagnóstico definitivo, para luego una vez confirmado el diagnóstico de osteosarcoma, se puede obtener un diagnóstico precoz de metástasis gracias a la cintografía. (7)

2.7.1. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

La radiografía es uno de las pruebas fundamentales para el diagnóstico de osteosarcoma, ya que nos va a permitir estimar la ubicación de la lesión, así como las estructuras afectadas y el tipo de crecimiento, puesto que la mayoría de las lesiones óseas presentan un patrón radiológico prometedor al diagnóstico definitivo, sin embargo se debe tener muy en cuenta cualquier lesión de apariencia lítica en el estudio radiológico, ya que se podría confundir con otros cuadros de origen infeccioso como por ejemplo la osteomielitis, por eso es de mucha importancia saber identificar bien las lesiones y ayudarse con otros estudios diagnósticos como la citología o la biopsia. (7)

Figura 2. Radiografía diagnóstica de Osteosarcoma en miembro anterior. Tomada de (7)



2.7.2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La Tomografía computarizada, es un método de diagnóstico que consiste en la producción de imágenes de forma detallada de cortes del cuerpo, este método a diferencia de la radiografía que solo nos muestra una imagen, nos ayudara a obtener múltiples imágenes al girar al contorno del cuerpo, luego una computadora se encarga de combinar las imágenes en una sola imagen final, en la cual se representara un corte del cuerpo, como que si este fuera una rodaja.(7)

2.7.3. CINTOGRAFÍA ÓSEA

Un método altamente sensible para el diagnóstico de procesos óseos activos es la cintografía ósea, que es un método más eficiente que la radiografía, especialmente a lo que trata de la detección de manera rápida de metástasis ósea, este examen se lo realiza mediante la utilización de Tc-99m MDP (metileno bifosfato marcado con Tecnesio 99m) que es un radiofármaco que aplica por vía intravenosa, el mismo que se adhiere a los cristales de hidroxapatita de los huesos, en el cual se observara la existencia de una mayor concentración del mismo en la zona donde exista mayor actividad osteogénesis, la eliminación de este radiofármaco se lo realizara por vía renal y se ha comprobado que el 40% de la dosis aplicada será excretada en las 24 primeras horas. (7)

2.7.4. BIOPSIA

Para obtener la muestra del tejido y poder evaluar si estamos delante o no de una neoplasia nos valemos de la biopsia, aunque, para eso es indispensable conocer la ubicación exacta de la lesión antes de proceder a efectuar la biopsia, pues esto facilitará la selección adecuada de la muestra que vamos a evaluar para que no interfiera luego con la resección de la neoplasia y para reducir también la contaminación de los tejidos, en el caso de tejidos óseos, la biopsia se la realizará utilizando el trepano de Michael, El cual nos permitirá obtener un mayor cantidad de tejido, lo cual nos facilitará llegar a un mejor diagnóstico, sin embargo en caso de que exista el riesgos de llegar a producir hematomas, infección o en el peor de los casos llegar a producir fractura en el área donde se tomara la muestra, se puede usar una aguja de Jamshidi introduciéndola por medio de una pequeña incisión por estocada (técnica cerrada), para conseguir una muestras de la parte central de la neoplasia, de tal manera que se consiga mayor precisión en la diferenciación de cursos inflamatorios con tumores. (7)

Recomendaciones para la realización de forma correcta de una biopsia:

- El lugar donde se va a realizar la biopsia debe ser escogido de manera que durante el procedimiento no vaya afectar las estructuras neurovasculares ni los vasos principales de la zona donde se la realice.
- En el caso de presentarse un defecto óseo en la cortical, la biopsia se realizara a este nivel, en lugar de crear otro defecto quirúrgico en el hueso que comprometa el mismo y lo predisponga a causar una fractura posterior a la toma de la muestra.
- Se debe tener una hemostasia minuciosa cuando se realice la biopsia para evitar la siembra de células tumorales en otros tejidos. Tomado de (7)

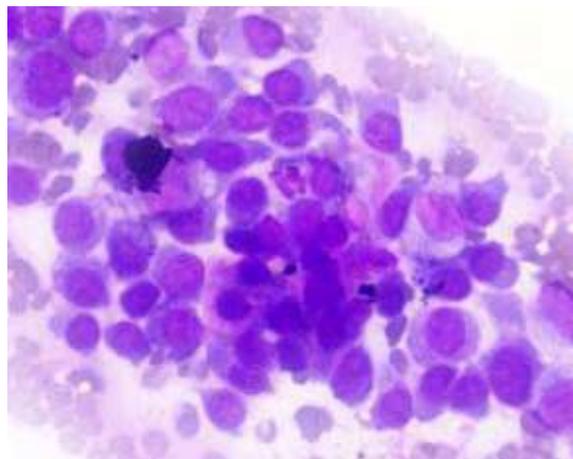
2.7.5. CITOLOGÍA

Una de las alternativas a la biopsia usadas comúnmente para el diagnóstico de neoplasias óseas, es la citología, que consiste en la obtención de una muestra adquirida mediante la aspiración con una aguja fina, esta es una técnica no invasiva, rápida de un coste limitado que nos proporcionará resultados en un lapso de tiempo muy corto en relación al tiempo que nos conllevara la biopsia ósea, la cual necesita de más tiempo que una biopsia de tejido blando.(13)

La citología se lo realiza por aspiración con aguja fina, para comenzar primero se prepara la zona, lo cual consiste en rasurar y desinfectar el área de donde se obtendrá la muestra, luego se procede a sujetar la masa tumoral y se introduce la aguja de 22.25 g,

desplazándola de 7 a 8 veces dentro de la misma área de manera recta y se la retira, este es uno de los métodos de diagnóstico que nos ayudara de manera más rápida en comparación a la evaluación histopatología a obtener un resultado en un corto tiempo, sin embargo se necesitara la confirmación histopatológica, pero nos servirá de mucho para empezar con un tratamiento específico, Citológicamente se podrá observar las células en forma individual, las cuales presentaran variaciones muy marcadas en su tamaño celular y nuclear. (7)

Figura 3. Observación de células mesquimales. Tomada de (7)



2.7.6. DIAGNOSTICO HISTOLÓGICO

Histológicamente para llegar al diagnóstico del osteosarcoma nos basaremos en la existencia de tejido con un estroma maligna sarcomatosa asociado con la producción del osteoide tumoral, se dice que los osteosarcomas vienen de una célula madre de origen mesenquimático te tiene la capacidad de diferenciarse hacia tejido cartilaginoso, fibroso y óseo, sin embargo estos tumores tienen características similares con los fibrosarcomas y los condrosarcomas la cual puede confundirse con facilidad con un osteosarcoma, pero los fibrosarcomas y los condrosarcomas carecen de osteoide tumoral, lo cual los diferencia de los osteosarcomas, pues esta sustancia es necesaria para llegar al diagnóstico final de que el paciente está afectado con osteosarcoma.(10)

2.8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe tener en cuenta los tumores que son formadores de hueso (osteoma), tumores formadores de cartílago (condroma/osteocondroma, y condrosarcoma), tumores misceláneos (fibrosarcoma, liposarcoma, sarcoma

indiferenciado), tumores vasculares (hemangioma y hemangiosarcoma), tumores de médula ósea (mielomas), tumores de células gigantes (osteoclastoma) y tumores metastáticos en hueso.(7)

También otro tipo de lesiones con las que se debe tomar en cuenta en el momento de realizar el diagnóstico son:

- El quiste óseo: Que es una lesión benigna que aparece exclusivamente en perros de razas grandes, en la cual radio distal y el cubito son los huesos más afectados.

-Miositis osificante: Que es la formación de hueso no neoplásico en músculo, se ha encontrado en forma localizada y en forma generalizada, se lo encuentra con mayor frecuencia en perros activos de razas grandes y de mediana edad. tomado de (7)

2.9. ESTADIAJE DEL OSTEOSARCOMA

El Estadiaje se conoce como el proceso en el cual se determina si las células cancerígenas se han esparcido hacia diferentes partes del cuerpo, el estadiaje se determina según el tipo de cáncer y si este se encuentra en una sola parte del cuerpo que se conoce como enfermedad localizada o si se ha esparcido desde una parte del cuerpo hacia otra y se denomina enfermedad metastásica, es necesario que el médico veterinario conozca la localización del tumor, así como el alcance de la diseminación para plantear un tratamiento adecuado, para lo cual se puede utilizar medios como la ecografía, la radiografía de tórax y la cintografía ósea, que nos ayudaran a diagnosticar el estadiaje del osteosarcoma.(7)

2.9.1. OSTEOSARCOMA LOCALIZADO

Es cuando las células cancerosas no se han esparcido del área donde empezó a desarrollarse el cáncer. (7)

2.9.2. OSTEOSARCOMA METASTÁSICA

Es cuando las células cancerosas se han extendido desde el lugar donde empezó el osteosarcoma hacia otros lugares del cuerpo, siendo los pulmones el lugar donde este tipo de cáncer se disemina con más frecuencia, aunque también puede llegar hasta otros huesos. (7)

2.9.3. RECIDIVANTE

La enfermedad recidivante es cuando el osteosarcoma regresa luego de haber sido tratado, este puede regresar a tejidos donde se desarrolló inicialmente, como también puede regresar a otro lugar del cuerpo, siendo el pulmón el lugar en el cual con mayor frecuencia se ha determinado que reaparece. (7)

2.10. TIPOS DE TRATAMIENTO

El tratamiento que se realice debe adaptarse a cada paciente dependiendo el caso y las condiciones en las que se encuentre el mismo, el sitio del tumor, el grado de claudicación, el peso del paciente y el estado general del hueso en donde esté presente el osteosarcoma son consideraciones de mucha importancia al momento de elegir un tratamiento, sin dejar de lado el factor económico y la predisposición del dueño del paciente, lo cuales también juegan un papel importante al momento de generar un tratamiento.(14)

El osteosarcoma es un tumor óseo mesenquimal maligno, que es uno de los tumores más comunes en perros, por lo general en la mayoría de los casos los animales que son afectados mueren debido a la metástasis pulmonar, razón por la cual el tratamiento de este tipo de tumores se convierte en todo un reto para los veterinarios oncólogos.(15) El tratamiento para el osteosarcoma en caninos es la amputación y la quimioterapia.(16) A pesar que existe numerosas publicaciones realizadas sobre estudios que se han efectuado acerca de la quimioterapia adyuvante para el osteosarcoma en caninos no se ha llegado a un acuerdo acerca de un protocolo de quimioterapia óptimo. (17)

2.10.1. QUIMIOTERAPIA TRADICIONAL

La quimioterapia es uno de los tratamientos utilizados comúnmente en osteosarcomas, para realizar la quimioterapia se utilizan algunos medicamentos citostáticos, dentro de los cuales según los últimos trabajos realizados, los más comúnmente utilizados son: carboplatino, cisplatino y doxorubicina.(4)

2.10.1.1. Cisplatino

El cisplatino es un fármaco utilizado casi exclusivamente en caninos, ya que su uso en felinos está contraindicado, se lo usa en algunas enfermedades neoplásicas como es en casos de carcinomas espinocelular o epidermoide, en los carcinomas de las células de transición de la vejiga urinaria, carcinomas ováricos, carcinomas en el mediastino, osteosarcomas, melanomas malignos, adenocarcinomas pleurales, carcinomas de tiroides y carcinomas nasales. El cisplatino se lo administrara en dosis de 50 a 70 mg/m² de la

superficie corporal por un ciclo de 21 días, habitualmente antes de empezar con la utilización del cisplatino para el tratamiento, se aplicara butorfanol como antiemético, aunque también se ha utilizado la aplicación de metoclopramida y dexametasona, sin embargo la toxicidad renal limita la dosis. El cisplatino no se debe usar en gatos, ya que en ellos produce graves efectos secundarios, los cuales pueden ser: hidrotórax, disnea, edema pulmonar y mediastínico y la muerte, tampoco se puede utilizar en pacientes que presenten insuficiencia renal grave, ni a pacientes que presenten cuadros de hipersensibilidad a compuestos que posean platino. (18)

2.10.1.2. Carboplatino

El carboplatino actúa de una manera similar que el cisplatino, y es utilizado en el mismo tratamiento teniendo casi los mismos resultados en la mayoría de los mismos, sin embargo a diferencia del cisplatino el carboplatino se presenta menos efectivo en el tratamiento de carcinomas de células de transición de la vejiga urinaria y es bien tolerado en gatos. El carboplatino se aplica en forma intravenosa lenta y su dosis es de 300 mg/m² de la superficie corporal en caninos, mientras que en los felinos es de 200 a 240 mg/m² de su superficie corporal, sin embargo su uso en animales que presenten insuficiencia renal es recomendable la reducción de la dosis, está contraindicado en animales que presenten hipersensibilidad a compuestos que posean platino. (18)

2.10.1.3. Doxorubicina

La doxorubicina llamada también hidroxidaunomicina, es un fármaco antineoplásico muy potente, debido a que tiene diferentes acciones las cuales pueden llegar a provocar la muerte de la célula, es un fármaco anticancerígeno de más amplio espectro que hay y se lo usa en tratamientos como: sarcoma, linfomas, carcinomas y leucemia. La doxorubicina se suministra por la vía intravenosa en una dosis de 30mg/m² de la superficie corporal en los caninos que poseen un peso que supera los 10 kg, o de 1mg/kg en caninos y felinos de un tamaño pequeño, experimenta una biotransformación en el hígado y es excreta casi de forma exclusiva con la bilis, la doxorubicina presenta un marco muy amplio de distribución por el cuerpo, sin embargo no llega a atravesar la barrera hematoencefálica de una manera significativa, al ser este uno de los fármacos que cuenta con un amplio espectro antineoplásico que otros utilizados habitualmente, es normal que posea también uno de los perfiles más amplios de toxicidad, dentro de los cuales podemos encontrar signos gastrointestinales (colitis, náuseas y vómitos) alopecias y

mielosupresión, aunque en algunos casos se puede presentar anafilaxia y reacciones urticales, esto que puede depender de la velocidad con la que se realice la aplicación, sin embargo se puede evitar con la aplicación de manera previa de corticoides y antihistamínicos. La extravasación puede llegar a causar una necrosis tisular grave. (18)

2.10.2. QUIMIOTERAPIA METRONÓMICA

La quimioterapia metronómica se basa en la aplicación de bajas dosis de fármacos antineoplásicos, en intervalos regulares y periodos de tiempo largo, una de las características es su potencial antineoplásico, su fácil forma de aplicación y por su poca toxicidad, mostrando beneficio clínico en pacientes debilitados, geriatras o con cáncer avanzado, la quimioterapia metronómica logra principalmente la inhibición de la angiogénesis y la modulación inmune antitumoral, En veterinaria, se habla principalmente del uso de clorambucilo, ciclofosfamida, o lomustina, en mucho de los casos asociados con otros fármacos, para combatir distintos tipos de tumores, obteniendo respuestas favorables con niveles de toxicidad baja.(19)

Tabla 1. Mecanismos de acción reconocidos de la quimioterapia metronómica. Tomada de (19)

<p>Control de angiogénesis</p>	<p>Engloba inestabilidad de los factores de crecimiento promotores de expansión vascular; aumento de inhibidores endógenos de la angiogénesis, inhibición de CEP's ; citotoxicidad intrínseca de las células endoteliales; y “normalización vascular” o destrucción selectiva de vasos ineficientes.</p>
<p>Modulación inmune antitumoral</p>	<p>Involucra el infiltrado de células de inmunidad innata antitumoral, favoreciendo la maduración de células dendríticas y la reducción selectiva de células T reguladoras , para ejercer control antitumoral.</p>

Inhibición crecimiento tumoral	Por acción citotóxica directa, ejercida principalmente sobre las células “madre” tumorales.
Dormancia tumoral	Arresto en el ciclo celular o equilibrio entre los fenómenos de apoptosis y proliferación

2.10.3. CIRUGÍA

La cirugía de amputación es el tratamiento que se realiza con mayor frecuencia ante la presencia del osteosarcoma cuando este es de tipo apendicular, este procedimiento se debe realizar luego de haber efectuado una valoración de la extensión del tumor, para ello se recomienda la toma de 3 placas radiográficas del tórax, este procedimiento causa menos complicaciones cuando se las realiza en las extremidades posteriores y cuando son animales de tamaño pequeño o mediano, sin embargo existen factores externos que condicionan la amputación de un miembro, dichos factores pueden ser la obesidad e inclusive la presencia de fallas neuromusculares o perros que presenten displasia de cadera.(7)

2.10.3.1. Consideraciones biomecánicas para realizar la amputación de una extremidad

Antes de realizar la amputación de un miembro es de vital importancia efectuar un estudio previo sobre la capacidad del paciente para adaptarse a su futura incapacidad, ya que no todos los pacientes son buenos aspirantes a la amputación de una extremidad, pues se debe tomar en cuenta la constitución del canino, su peso corporal y las proporciones de la raza, por ejemplo los perros que son de talla pequeña y mediana que poseen una constitución corporal normal se adaptan de mejor manera que aquellos perros que poseen cuerpo alargado y patas cortas como es el caso de razas como los basset hound o bulldog inglés, los cuales poseen una capacidad limitada para modificar su centro de la gravedad, por lo que tendrán mayor dificultad para caminar en 3 patitas, mientras que en aquellos caninos de razas grandes y gigantes, su peso corporal implica un factor que limita su

adaptación al momento de perder una extremidad, sobre todo cuando es una del miembro torácico.(7)

2.10.3.2. Consideraciones fisiológicas preoperatorias

Evaluar el estado fisiológico del paciente, es importante debido a que al momento de realizar la amputación de una extremidad se pierden grandes cantidades de sangre y electrolitos, y en animales que presentan condiciones preoperatorias limitadas la pérdida de estos puede llegar a causar la muerte, por ejemplo, caninos que presenta hipotermia o anemia se debe tratar con una trasfusión sanguínea, es necesario también mantener hidratado y con un aporte adecuado de electrolitos al paciente antes y durante la intervención, esto nos ayudara a reducir las posibilidades de complicaciones como cuadros de shock posoperatorios, en conclusión es necesario realizar exámenes hematológicos completos antes de efectuar la amputación de miembro. (7)

2.10.4. TRATAMIENTOS PALIATIVOS:

Los tratamientos paliativos se generan debido a muchos factores, entre ellos la negativa de amputación del dueño hacia su mascota, por lo que el medico puede recomendar una terapia que incluye una combinación de fármacos que produzcan alivio del dolor, dentro de estos tratamiento tenemos la terapia analgesia y la radioterapia.(20)

2.10.4.1. Terapia Analgésica

La terapia analgésica farmacológica, comienza mientras se valoran las opciones de tratamientos que se realizaran según el estado en el que llegue el paciente y mientras el dueño toma una decisión una vez conocida las alternativas del tratamiento que el medico sugiera, dicha terapia comienza con la utilización del carprofeno 4,4 mg/kg/ cada 24 horas, junto con el tramadol en dosis de 6mg/kg cada 8 horas, con la utilización de estos fármacos el paciente responderá de manera parcial, llega hasta a apoyar las extremidades y mejorar su grado de claudicación.(20)

Tabla 2.Dosis de fármacos utilizados en terapia analgésica en perros. Tomado de (13)

Tipo	Fármaco	Dosis
	Robenacoxib	1-2 mg/kg PO cada 24h
	Carprofeno	4 mg/kg PO cada 24 h o 2 mg/kg PO X 12h
	Meloxica	0,1 mg/kg PO cada 24h

AINES	Piroxican	0,3 mg/kg PO cada 48h
	Firocoxib	5 mg/kg PO cada 24h
	Paracetamol	10-15 mg/kg PO cada 8-12h
Opioides	Morfina	0,2-0,5 mg/kg IV cada 4h
	Metadona	0,2-0,5 mg/kg IV cada 4h
	Fentanilo	1-5 ug/kg/h en infusión continua
	Parche fentanilo	Gatos y perros pequeños (<10kg) 25ug/h Perro (10-20 kg) 50 ug Perro (20-30 kg) 75 ug Perro (>30kg) 100 ug
Combinación analgésica (opioide/antidepresivo)	Tramadol	2-4 mg/kg PO cada 8-12 h
Antidepresivo Tricíclico	Amitriptilina	1-2 mg/kg PO cada 12 h
Anticonvulsivante	Cabupectina	2-10 mg/kg cada 12 h
Combinación paracetamol con opioide	Paracetamol + codeína	0.5-1 mg/kg PO cada 46 h

2.10.4.2. Radioterapia

La radioterapia es un tratamiento oncológico que consiste en la utilización de radiaciones ionizantes aplicadas a una parte del cuerpo, que tiene por objetivo eliminar aquellas células tumorales generalmente cancerígenas, motivo por el cual se considera un tratamiento local, la radioterapia actúa destruyendo a las células tumorales, sin embargo genera también lesiones a células que se encuentra cercanas a la zona tumoral, sin embargo aquellos tejidos tumorales son mucho más sensibles a la radiación, y la reparación del daño producido no es tan eficiente como la de los tejidos que están en condiciones normales, de manera que estos tejidos tumorales son destruidos, la radiación tiene efectos colaterales los cuales pueden incluir alopecia, necrosis ósea, fibrosis muscular.(7)

La radiación tiene por objetivo eliminar algunos de los signos específicos, tales como la cojera y el dolor, uno de los protocolos más utilizados es el hipofraccionado, el cual

consiste en realizar una sesión semanal, por un total de 4 sesiones con dosis de 8 a 10 Gy en cada sesión, la cual se realizara baja los efectos de la anestesia general de duración corta, de los pacientes sometidos a este procedimiento del 50 al 92% han mostrado una respuesta positiva a los 14 días del comienzo de la terapia, la misma que tiene una duración de respuesta que puede ir de 53 a 130 días.(13)

Figura 4. Equipo de radioterapia. Tomado de (7)



2.11. PRONÓSTICO

El pronóstico de un osteosarcoma dependerá de la rapidez con la que se llegue al diagnóstico y del tipo de osteosarcoma, pues el tiempo de supervivencia es variable y dependerá de factores como la presencia de metástasis, el grado de agresividad, la condición en la que llegue el paciente y la edad, siendo en la mayoría de los casos confirmados como osteosarcoma de pronóstico reservado. (21) El pronóstico del osteosarcoma canina regularmente es malo, presentando tasas de supervivencia a 1 año luego de la obtención diagnóstico y del tratamiento, generalmente menos del 45% , de los caninos que sobreviven por más de 1 año, el 54% desarrollarán enfermedad metastásica, teniendo un promedio de supervivencia de 243 días, mientras que en perros con presencia de enfermedad metastásica en el momento de realizar el diagnóstico, el tiempo de supervivencia promedio es de 76 días.(22) Cuando se presente osteosarcoma con un alto grado de metástasis, el pronóstico es extremadamente malo, presentando un índice de supervivencia menor al 10 %, mismo índice que puede ser inclusive más bajo

cuando no se puede realizar la resección quirúrgica total al paciente o cuando el mismo no presenta una reacción positiva a la quimioterapia.(23)

2.11.1. FACTORES DE PRONÓSTICO

El osteosarcoma es un tumor agresivo y maligno que representa el tumor óseo más frecuente en perros, los factores como el tamaño del tumor y la presencia de enfermedad metastásica se deben tomar en cuenta para dar un pronóstico. (24) Aunque las terapias utilizadas en la actualidad para combatir el osteosarcoma canino aumentaron la media de supervivencia, el pronóstico sigue siendo malo, esto se debe a la metástasis y al desarrollo de resistencia de ciertos pacientes a los medicamentos.(25)

Ciertos factores como la localización anatómica, el aumento del tamaño de la neoplasia, están asociados a un pronóstico reservado, teniendo un peor pronóstico aquellos tumores que se presentan a nivel humeral, la edad también está asociada a una mayor mortalidad, mas no a un riesgo mayor de padecer metástasis, los perros que son detectados con metástasis a la hora del diagnóstico tienen el peor pronóstico, siendo los perros que tienen metástasis en huesos adyacente al lugar donde inicialmente se presentó el tumor los que presentan mayor índice de supervivencia media 132 días, seguido de aquellos que presentaron metástasis pulmonar los cuales tiene una media de 59 días, siendo aquellos perros que son tratados paliativamente con radioterapia y quimioterapia los que tienen un tiempo de supervivencia mejor que aquellos a los cuales se los trato quirúrgicamente. (7)

3. CONCLUSIONES

- EL osteosarcoma representa uno de los tumores óseos más comunes en perros de raza grande y gigante su etiología es desconocida se cree que se debe a factores de predisposición de raza, sexo, peso y genético.
- La presentación clínica es variable sin embargo existen síntomas comunes que son el dolor, cojera, claudicación e hinchazón del área en la cual se presente el tumor óseo.
- En la actualidad existe varios métodos de diagnóstico, sin embargo el método que permitirá llegar al diagnóstico definitivo es el estudio histológico.
- El osteosarcoma es un tumor maligno de pronóstico reservado provocado por su agresividad y su alto grado de producir metástasis principalmente al pulmón y demás órganos adyacentes.

4. ANEXOS

Foto 1. Canino raza bulldog francés con osteosarcoma



Foto 2. Obtención de muestra por punción, para observar células cancerígenas



Foto 3. Material utilizado para teñir la muestra, y posteriormente observar al microscopio.



5. BIBLIOGRAFÍA

1. Meyer F, Walter I, Meyer FRL, Walter I. Establishment and Characterization of New Canine and Feline Osteosarcoma Primary Cell Lines. *Vet Sci* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2018 Dec 17];3(2):9. Available from: <http://www.mdpi.com/2306-7381/3/2/9>
2. Morello E, Martano M, Buracco P. Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: Similarities and differences with human osteosarcoma. *Vet J* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2018 Dec 17];189(3):268–77. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023310002881>
3. Instituto de Investigaciones de la Orinoquia Colombiana G. EMPR. Orinoquia. [Internet]. Vol. 9, Orinoquia. Universidad de Los Llanos; 2005 [cited 2019 Jan 2]. Available from: <https://www.redalyc.org/html/896/89690209/>
4. Szewczyk M, Lechowski R, Zabielska K. What do we know about canine osteosarcoma treatment? – review. *Vet Res Commun* [Internet]. 2015 Mar 26 [cited 2018 Dec 17];39(1):61–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11259-014-9623-0>
5. Schmidt AF, Nielen M, Klungel OH, Hoes AW, de Boer A, Groenwold RHH, et al. Prognostic factors of early metastasis and mortality in dogs with appendicular osteosarcoma after receiving surgery: An individual patient data meta-analysis. *Prev Vet Med* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2018 Dec 18];112(3–4):414–22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587713002766>
6. Simone Fernandez. osteossarcoma canino. UNILUS [Internet]. 2013 [cited 2018 Dec 18]; Available from: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/43>
7. De F, Veterinaria M, De EAP, Sarita A, Méndez I, Asesor V, et al. osteosarcoma

- canino. 2009 [cited 2019 Jan 2]; Available from:
<https://core.ac.uk/download/pdf/54213436.pdf>
8. Duarte AR, Carlos J, Albertus C. Atlas de tumores [Internet]. 1st ed. SerVet, editor. Zaragoza; 2014 [cited 2019 Jan 11]. Available from:
http://www.grupoasis.com/promo/atlas_tumores/pdf/P47500_Atlas_tumores_dosier.pdf
 9. Gonzáles Ana. Etiopatología de los osteosarcomas [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 17]. Available from:
http://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/145989/Gonzalez_AnaM.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 10. Muscolo DL, Farfalli GL, Aponte Tinao L, Ayerza MA. Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología [Internet]. Vol. 74, Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología. Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología; 2009 [cited 2019 Jan 14]. 86-101 p. Available from:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-74342009000100015&script=sci_arttext&tlng=en
 11. Lima RT, Gomes MS, Negreiros VM, Nascimento LFM do. Osteosarcoma canino: Relato de caso. Pubvet [Internet]. 2017 [cited 2018 Dec 18];11(12):1239–44. Available from:
<http://www.pubvet.com.br/artigo/4206/osteosarcoma-canino-relato-de-caso>
 12. Aguado E, Goyenvalle E, Guintard C. A case of polyostotic osteosarcoma with kidney metastases in a dog: Histopathology and microcomputed tomographic analysis. Morphologie [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Dec 18];98(323):187–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24993506>
 13. Belda B, Lara A, Lafuente P. Osteosarcoma apendicular canino: ¿qué opciones tenemos? Canine appendicular osteosarcoma: what options do we have? [Internet]. Vol. 36, Clin. Vet. Peq. Anim. 2016 [cited 2018 Dec 17]. Available from: <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/2003189349.pdf>
 14. Bocca Silvana FPDSPG. Osteosarcoma: Relevancia de la radiología en el diagnóstico clínico [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 4]. Available from:
<http://ridaa.unicen.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/123456789/1449/BOCCA>,

SILVINA.pdf?sequence=1

15. T GN, Monteiro JEH, Costa RC, Vasconcelos RO, Costa MT. Osteosarcoma periosteal en perro - Informe de caso. Rev MVZ Córdoba [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2018 Dec 17];23(3):6878–87. Available from: <http://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/revistamvz/article/view/1376>
16. Kozicki AR, Robat C, Chun R, Kurzman ID. Adjuvant therapy with carboplatin and pamidronate for canine appendicular osteosarcoma. Vet Comp Oncol [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2018 Dec 18];13(3):229–36. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/vco.12040>
17. Skorupski KA, Uhl JM, Szivek A, Allstadt Frazier SD, Rebhun RB, Rodriguez CO. Carboplatin versus alternating carboplatin and doxorubicin for the adjuvant treatment of canine appendicular osteosarcoma: a randomized, phase III trial. Vet Comp Oncol [Internet]. 2016 Mar [cited 2018 Dec 17];14(1):81–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/vco.12069>
18. Botana L., Landoni F. JM. Farmacología y terapéutica veterinaria [Internet]. McGRAW-HILL/INTERAMERICANA DE ESPAÑA SAU, editor. Cartagena; 2002 [cited 2019 Jan 15]. Available from: <https://es.scribd.com/document/96016847/farmacologia-veterinaria-botana>
19. Universidad CES. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. ML, Bortolotti Viera R, Camplesi AC. CES medicina veterinaria y zootecnia. [Internet]. Vol. 12, Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia, ISSN-e 1900-9607, Vol. 12, N°. 3, 2017, págs. 195-210. Universidad CES, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 2017 [cited 2019 Jan 15]. 195-210 p. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6297619>
20. Fco J, Borrego M, Dvm D, García M, Dvm R. Terapia paliativa en el osteosarcoma canino [Internet]. 2015 [cited 2018 Dec 18]. Available from: <http://institutovoc.com/wp-content/uploads/2014/02/ar154.Osteosarcoma2.pdf>
21. Cartagena Carlos, García Sergio, Manchado Engel, Borrego Juan KS. Diagnóstico y tratamiento del osteosarcoma canino | Argos Portal Veterinaria [Internet]. 2009 [cited 2019 Jan 16]. Available from: <https://argos.portalveterinaria.com/noticia.asp?ref=674&pos=104>

22. Simpson S, Dunning MD, de Brot S, Grau-Roma L, Mongan NP, Rutland CS. Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. *Acta Vet Scand* [Internet]. 2017 Dec 24 [cited 2019 Jan 18];59(1):71. Available from: <http://actavetscand.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13028-017-0341-9>
23. Khurana M, Gruner B, Sathi B. Recurrent metastatic high-grade osteosarcoma: Disease stabilization and successful pregnancy outcome following aggressive multimodality treatment. *Indian J Med Paediatr Oncol* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 18];39(4):530. Available from: <http://www.ijmpo.org/text.asp?2018/39/4/530/245508>
24. Holmes KE, Thompson V, Piskun CM, Kohnken RA, Huelsmeyer MK, Fan TM, et al. Canine osteosarcoma cell lines from patients with differing serum alkaline phosphatase concentrations display no behavioural differences *in vitro*. *Vet Comp Oncol* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2018 Dec 17];13(3):166–75. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/vco.12031>
25. Gatti Monica, Wurth Roberto, Pattarozzi alexandra, Chiara Campanella, mANISCALCO IORELLA, Villa Valentina, Corsario Alessandro, Nizzari Mario, Bajetto Adrina, Ratto Alessandra, Ferrari Angelo, Barbieri Federica TF. Las líneas celulares de osteosarcoma canino contienen células cancerosas similares a las de los tallos: caracterización biológica y farmacológica: HUSCAP. *HUSCAP* [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 18];64. Available from: <https://eprints.lib.hokudai.ac.jp/dspace/handle/2115/62218>

