

OSTEOSARCOMA EN EL CANINO

Dr. Eduardo De Stéfani *
Dr. Hebert Trenchi **
Dra. Marta Baraibar ***
Dr. Julio López ****

INTRODUCCION

El osteosarcoma constituye el tumor óseo maligno primitivo más frecuente en la especie canina (6). Es fundamentalmente por este motivo que ha despertado gran interés y ha sido objeto de numerosas publicaciones (1, 2, 5, 7, 9).

En términos generales, las mismas han enfatizado los aspectos clínicos, radiológicos y recientemente (5) terapéuticos del mismo. Los aspectos histopatológicos, en cambio, sin ser descuidados, han sido descritos en forma menos detallada.

Una de las conclusiones más importantes extraídas de estos estudios, es que el osteosarcoma canino constituye un modelo válido para el estudio del osteosarcoma humano. Es importante señalar que la mayoría de los trabajos antes citados fueron

* *Profesor titular de la Cátedra de Patología General.*

** *Profesor Adjunto de Patología General.*

*** *Profesor Adjunto de Anatomía Patológica.*

**** *Profesor Adjunto de Anatomía Patológica.*

Trabajo de Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria (Director Prof. Isaac R. Rivero).

efectuados estudiando poblaciones caninas relativamente puras (Razas puras). Este factor permitió, por otra parte, una especie de selección en la historia natural de la enfermedad, que es precisamente lo que ha permitido comparar el osteosarcoma canino con el humano. Las razas gigantes (Gran Danés; San Bernardo; Grandes Pirineos) son más afectadas por la enfermedad y la localización de la misma afecta, al igual que en el hombre las metáfisis de los huesos tubulares largos. (13) Sin embargo, existen hechos que diferencian el osteosarcoma canino del humano, fundamentalmente, la edad de presentación del tumor. Por otra parte, nos hemos planteado la interrogante de si en poblaciones mixtas (predominio de cruza) el osteosarcoma canino sigue constituyendo un buen modelo de patología comparada.

Es por ese motivo que hemos llevado a cabo una revisión clínico-patológica de la totalidad de casos de osteosarcomas caninos, archivados en el Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de Montevideo.

MATERIAL Y METODOS

La revisión realizada permitió encontrar 40 osteosarcomas espontáneos en perros.

En todas las instancias se examinaron edad, sexo, raza y localización.

Las láminas histológicas correspondientes también fueron examinadas en búsqueda de el tipo histológico y el grado de diferenciación del tumor. La primer variable fue evaluada de acuerdo a los criterios empleados por Price (10) mientras que para determinar el grado, se siguieron las pautas preconizadas por Suit y Russell (12).

Para establecer el diagnóstico de osteosarcoma se emplearon los criterios de la OMS (11) (8).

De acuerdo a ambas publicaciones, el osteosarcoma es aquél tumor óseo maligno, caracterizado por la formación directa de osteoide neoplásico por las células tumorales. En cuanto a la subdivisión en tipo histológico el osteosarcoma es dividido por

Price en cinco categorías teniendo en cuenta, como hecho esencial, el tipo de sustancia intersticial que forman las células del tumor.

Es así que resultan 5 tipos histológicos: osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, mixto y anaplásico.

Todos los casos fueron examinados mediante métodos morfométricos, para establecer valores semicuantitativos referentes al diámetro y forma nuclear y presencia de macronúcleo. Por último se realizó una valoración subjetiva de la reacción linfocítica del huésped y de la permeación osteoclástica de los tumores.

RESULTADOS

1) Edad. La edad promedio fue de 8.5 años con un rango de 2 a 21 años. El estudio de la distribución etaria reveló un pico a los 10 años y no existieron evidencias de distribución bimodal.

2) Sexo. 27 casos correspondieron a machos y 13 a hembras lo que da una relación de sexo de 2:1 (M/F).

3) Raza. La mayoría de los casos correspondieron a perros cruzados (75%). 15% afectaron a Pastores Alemanes, mientras que el restante 10% (4 casos se observó 1 Bull-dog, 1 Boxer, 1 Dobermann, 1 Collie). Es de destacar que la cifra de perros cruzados que son asistidos en el Hospital Veterinario es similar al porcentaje antes señalado.

4) Localización. El hueso más afectado fue la costilla (8 casos) (20%) seguido por radio (5 casos 12.5%) y maxilar superior cifras similares (5 casos 12.5%); en 5 casos la localización resultó desconocida (TABLA I).

Al distribuir los tumores de acuerdo a regiones anatómicas (TABLA II), resultó más afectada la cabeza y el cuello (34.3%), seguida del miembro anterior (25.7%); es de destacar la elevada frecuencia de la localización torácica en la que se observaron 8 casos (22.8%).

5) Tipo Histológico. El tipo histológico más frecuentemente encontrado fue el osteoblástico con 12 casos (30%). Le siguió el condroblástico con 9 casos (22.5%). (TABLA III).

TABLA I) LOCALIZACION

sitio	n ^o	%
cráneo	2	5%
maxilar	6	15 %
mandíbula	1	2.5%
vértebra	3	7.5%
h. nasales	3	7.5%
costilla	11	27.5%
húmero	4	10 %
cúbito	2	5%
radio	3	7.5%
fémur	2	5%
tibia	2	5%
peroné	1	2.5%
	40	100.0%

TABLA II

sitio	n ^o	%
cabeza	12	30.0%
MA	9	22.5%
MP	5	12.5%
columna	3	7.5%
costilla	11	27.5%
	40	100.0%

TABLA III) TIPO HISTOLÓGICO

tipo	n ^o	%
osteoblástico	12	30 %
condroblástico	9	22.5%
fibroblástico	6	15 %
mixto	6	15 %
anaplásico	7	17.5%
	40	100.0%

6) Grado histológico. Sólo existió un caso de osteosarcoma bien diferenciado. Como sucede en otras especies la mayoría de los tumores fueron pobremente diferenciados (77.5%) (TABLA IV).

7) Reacción Celular local. La reacción celular local ha sido considerada como una medida indirecta de la reactividad inmunológica del huésped frente al tumor. En general la reacción linfoide se observa tanto rodeando al tumor (zona peritumoral), como en el interior del mismo. En la serie estudiada no fue posible evaluar la zona peritumoral en la mayoría de los casos. Se observó infiltración linfoide intratumoral en solo 6 casos (15%).

8) Permeación osteoclástica. En 5 casos se observaron osteoclastos de aspecto benigno en medio del tejido tumoral. Los casos restantes 35 (87.5%) carecían de osteoclastos o los presentaban en número muy escaso.

9) Caracterización de los tipos histológicos. La correlación del tipo histológico con la edad media, el sexo, la localización, el grado histológico, la reacción celular local y la permeación osteoclástica, se encuentra representada en la TABLA V.

TABLA IV) GRADO HISTOLOGICO

grado	nº	%
I	1	2.5%
II	8	20.0%
III	31	77.5%
	40	100.0%

TABLA V) CARACTERIZACION DE LOS TIPOS HISTOLOGICOS

tipo	edad	sexoM/F	localización predominante	grado III	RCL	osteoclasto
osteoblástico	9.1	3:1	cabeza, costilla	75%	8.3%	25%
condroblástico	8.3	2:1	cabeza	66.7%	0%	0%
fibroblástico	6.5	2:1	MA, costilla	66.7%	16.7%	0%
mixto	9.1	2:1	cabeza	83.3%	16.7%	0%
anaplásico	8.8	1.3:1	MA	100%	0%	14.3%

10) Rasgos morfométricos del osteosarcoma. En la TABLA VI, se encuentra representada la correlación entre los distintos tipos histológicos y el diámetro nuclear, la forma nuclear y el porcentaje de nucleolos.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tipos histológicos, teniendo en cuenta las tres variables morfométricas examinadas.

TABLA VI) RASGOS MORFOMETRICOS EN EL OSTEOSARCOMA

tipohistológico	diámetro nuclear predominante	forma nuclear predominante	% nucleolos
osteoblástico	6.8m	ovoidea	72.3%
condroblástico	7.5m	ovoidea	69.1%
fibroblástico	8.0m	fusiforme	71.7%
mixto	8.1m	ovoidea	81.7%
anaplásico	8.7m	ovoidea	80.6%

DISCUSION

Resulta indudable que el osteosarcoma canino presenta similitudes histológicas muy marcadas con el osteosarcoma humano. De la misma manera en la mayoría de las series comunicadas en la literatura (1) (7) (9) existe también una distribución por sexo y por localización esencialmente similar con un predominio moderado del sexo masculino y un asiento preferencial en la metáfisis de los huesos tubulares largos. En este sentido se ha encontrado que son precisamente los huesos apendiculares que soportan mayor peso, los que se ven afectados según la especie (radio en el perro, fémur y tibia en el hombre). Más aún, se ha encontrado una correlación significativa entre el tamaño corporal y la predisposición a desarrollar osteosarcomas. (13)

Es en base a los hechos previamente mencionados, que se ha considerado al osteosarcoma canino espontáneo como un modelo natural de la enfermedad humana. Los resultados obtenidos mediante el análisis de la presente serie no concuerdan con esta

última aseveración. En particular la localización de estos casos muestra un elevado porcentaje (30%) de afectación de los huesos de la cabeza. La edad es similar a la observada en series publicadas previamente (1) (6) (9). Esta edad relativamente avanzada no concuerda con la edad de presentación del osteosarcoma humano espontáneo (3) (4) (10) que afecta a pacientes que se encuentran en la segunda década.

Esta constituye la primera diferencia de importancia entre ambas entidades. Un segundo hecho que tiende en forma similar, a cuestionar parcialmente la hipótesis del modelo canino es la marcada diferencia de localizaciones observada en perros de tamaño mediano y pequeño. Esta diferencia, ya observada por Brodey (2) es especialmente notoria en la serie analizada. En lo referente al valor de la tipificación histológica, resulta evidente del análisis de los datos presentados que no existen diferencias significativas entre los distintos tipos histológicos. Ello se desprende de su correlación con las variables clínicas, histológicas y morfométricas.

Resulta interesante señalar que Dahlin, quien fuera uno de los principales propulsores de la subdivisión del osteosarcoma humano en variantes histológicas, ha llegado a conclusiones similares en sus publicaciones más recientes (3).

RESUMEN

Se comunican los resultados obtenidos mediante el análisis de 40 casos de osteosarcoma canino espontáneo.

De acuerdo a los mismos, el osteosarcoma del perro de mediano y pequeño tamaño difiere considerablemente del mismo tumor, cuando el mismo afecta a las razas gigantes y grandes.

En particular, la localización se aparta de lo usual, afectando los huesos de la cabeza y las costillas en forma preferencial.

Los rasgos histológicos son, por el contrario, prácticamente indistinguibles entre ambos grupos caninos y, también en relación con la especie humana.

En base a las diferencias de localización y tomando en cuenta la edad de presentación tardía del osteosarcoma canino, se

cuestiona la validez de extrapolar indiscriminadamente sus caracteres biológicos a la especie humana y otras especies animales.

SUMMARY

The results obtained from the analysis of 40 casos of spontaneous canine osteosarcoma are reported.

According to them, there exists significant differences regarding the location. In particular, canine osteosarcoma affecting medium sized dogs, prevails in the flat bones of the head and is very common in the ribs.

This fact is not observed in giant and large breeds, in wich the tumour predominates in long limb bones.

The histological appearances are very similar with those observed in human osteosarcoma.

The unusual location of the tumours of this series and the late age at diagnosis are not in accordance with the rather popular view of considering canine osteosarcoma as a near perfect model of the human counterpart.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Brodey, R. S., Mc Grath, J. T. & Reynolds, H.: A clinical and radiological study of canine bone neoplasma. Part. I. *J.A.V.M.A.* 134:53-71, 1959.
- 2 - Brodey, R. S., Sauer, R. M. & Medway, W.: Canine bone neoplasms. *J.A.V.M.A.* 143: 471 - 495, 1963.
- 3 - Sahlin, D. C.: *Bone tumors.* Charles C. Thomas, 1978.
- 4 - De Stéfani, E., Maquieria, C. & Schinca, N.: Osteosarcoma in Uruguay. An epidemiological, histological and clinical study. Abstracts of the Third Internat. Symp. Detection & Prevention Cancer, New York, 1976.
- 5 - Heness, A. M., Theilen, G. H. & Park, R. D. & Buhles, W. C.: Combination therapy for canine osteosarcoma, *J.A.V.M.A.* 170: 1076 - 1081, 1977.
- 6 - Jacobson, S.A.: *The comparative pathology of the tumors of bone.* Charles C. Thomas, 1971.
- 7 - Liu, S. K., Dorfman, H. D. Hurvitz, A. I. & Patnaik, A. K.: Primary and secondary bone tumor in the dog. *J. small Anim. Pract.* 18: 313 - 326, 1977.
- 8 - Misdorp, W. & van der Heul, R. O.: Tumors of bones and joints. International histological classification of tumours of domestic animals. World Health Organization, Geneva, 1976.
- 9 - Nielsen, S.: Comparative pathology of bone tumors in animals, with particular emphasis in dogs. *Malignant bone tumors.* Ed. E. Grundmann. *Recent Results in Cancer Research* N° 54. Springer Verlag, 1976.
- 10 - Price, C. H. G.: Primary tumours in the skeleton and allied lesions. Classification and definitions. *The Bristol Bone Tumour Registry.* University of Bristol. Second Edition. Copy N° 48, 1971.
- 11 - Schajowicz, F., Sissons, H. A. & Ackerman, L. V.: *Histological typing of bone tumours.* World Health Organization. Geneva. 1972.
- 12 - Suit, H., Russell, W. O. & Martin, R. G.: Sarcoma of soft tissue-Clinical and histopathological parameters and response to treatment. *Cancer* 35: 1478-1483, 1975.
- 13 - Tjalma, R. A.: Canine bone sarcoma: estimation of relative risk as a function of body size. *J. Nat. Cancer Inst.* 36: 1137 - 1150, 1966.