

DESCRIPCIÓN DE TRES CASOS CLÍNICOS DE OSTEOSARCOMAS EN PERROS.

A.J. Flores*

Miembro del Grupo Interactivo de Oncología de AVEPA.

*Hospital Centro Policlínico Veterinario Málaga Avda. América, 7.
29006 Málaga.

<http://www.vnet.es/cpvm> aflores@vnet.es

RESUMEN.

En este artículo se describe el protocolo clínico de actuación ante la sospecha de un tumor óseo. Se comentan y discuten tres casos clínicos con diagnósticos de osteosarcomas. Se realiza un recordatorio de la epidemiología, clínica, tratamiento y pronóstico de este tumor de hueso.

Palabras claves: Epidemiología; Osteosarcoma; Perro.

ABSTRACT.

In this article, the authors report the clinic performance protocol when they suspect an osseus tumour. Three cases of osteosarcoma are described and discussed.

They also review the epidemiology, clinics, treatment and prognosis of this osseus tumour.

Key words: Epidemiology; Osteosarcoma; Dog.

INTRODUCCIÓN.

El osteosarcoma, también denominado sarcoma osteogénico y sarcoma periosteal^(30, 36) es un tumor que deriva del hueso y que produce hueso, es un tumor con alto grado de malignidad, y es el tumor óseo más común del perro⁽¹¹⁾, con una frecuencia que alcanza el 90%⁽⁴⁾.

Un 77% de los osteosarcomas se originan en los huesos largos (radio, cúbito, húmero, tibia, peroné y fémur, principalmente) y un 23% en los huesos planos^(4, 7, 11). El 24% se encuentra en el esqueleto axial, con el 50% localizado en la cabeza –el Boxer es la raza que está afectada con más frecuencia por sarcomas osteogénicos del cráneo⁽¹¹⁾– y el otro 50% en las costillas y vértebras (32%). Es uno de los tumores más frecuentes de la pared torácica y, por lo general, se presenta en la unión costocondral⁽³⁾; representa el 12% de los tumores mandibulares y maxilares^(16, 43); en la columna vertebral es el tumor más frecuente⁽³¹⁾. Los sarcomas osteogénicos extraesqueléticos son raros^(1, 2, 28, 46).

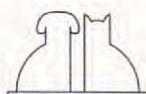
Los machos se afectan con una frecuencia ligeramente mayor que las hembras^(5, 27).

La incidencia más alta se da en perros de 8 años, con un rango de 1 a 15 años⁽⁵⁾, aunque se ha diagnosticado en cachorros de 6 meses de edad⁽³¹⁾.

Se presenta con mayor frecuencia en Boxer, Gran Danés, San Bernardo, Setter irlandés, Collie y Pastor alemán⁽¹¹⁾.

Las razas de perros con riesgo importante de sufrir osteosarcoma son, además de las ya indicadas, Golden Retriever, Doberman y Galgo afgano⁽³²⁾. El riesgo en las razas gigantes varía de 61 a 185 veces el riesgo de las razas pequeñas⁽⁴⁰⁾.

Los signos clínicos son una claudicación de comienzo rápido durante un periodo de 2 a 5 días, tumefacción localizada alrededor de la lesión y, en ocasiones, fiebre y anorexia⁽⁶⁾. El signo más precoz es dolor y cojera insidiosa y transitoria que con el tiempo se vuelve persistente y grave; poco después del inicio del dolor se origina una inflamación palpable, seguida de una hipertrofia visible de la zona afectada⁽¹⁾. Todo esto referido a su localiza-



ción en las extremidades, pues lógicamente en las otras localizaciones su patogenia va ligada a sus características, pudiendo dar síntomas muy variados por la simple compresión de los tejidos adyacentes, deformaciones, dolor, dificultad respiratoria, síntomas neurológicos, etc. Recordemos que su velocidad de crecimiento es rápida y generalmente en la zona se encuentra gran cantidad de tejido blando tumefacto⁽⁴²⁾.

Las radiografías revelan lesiones solitarias con áreas proliferativas o los dos tipos. La corteza está erosionada por el hueso neoplásico, que se extiende más allá de la superficie. El margen de la lesión está pobemente definido⁽⁴²⁾. Con la observación detenida de las placas Rx podemos detectar las siguientes alteraciones:

- localización metafisaria o metafisodiafisaria,
- osteólisis de cualquier tipo: difusa, localizada o quística,
- osteoproliferación perióstica,
- interrupción de la cortical,
- larga zona de transición,
- lesión que se concreta en un único segmento óseo, sin traspasar el límite de la articulación.

La metástasis se localiza principalmente en los pulmones en un tanto por ciento muy elevado, que varía dependiendo de los estudios y autores consultados^(6, 38), aunque durante los estadios iniciales no se observa metástasis pulmonar⁽⁴²⁾. Hay que tener presente que la mayoría de perros con osteosarcomas aparecen libres de metástasis pulmonar si éstas se valoran mediante radiografías o ultrasonografías a pesar del hecho de que los focos metastásicos microscópicos existen⁽⁸⁾.

También se han descrito metástasis óseas⁽¹⁰⁾ así como otros tejidos. Por otra parte, 15% de los perros con osteosarcomas tiene metástasis en el ganglio linfático regional además de la diseminación hematogena a los pulmones⁽²⁹⁾.

Los osteosarcomas son tumores que presentan numerosas células inmaduras y polimorfas junto a las trabéculas óseas, así como células gigantes matrices alineadas al azar con osteonecrosis y/o producción de nuevo hueso⁽²⁴⁾. Es un tumor maligno en el que la estroma de las células fusiformes que proliferan produce hueso osteoide o inmaduro⁽²¹⁾.

Su aspecto, pues, es muy heterogéneo y a efectos didácticos y de clasificación se subdivide en tipos: osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, osteoclástico, mal diferenciado y telangiectásico. Según algunos autores⁽¹⁰⁾, es factible confundirlos histológicamente con condrosarcomas, fibrosarcomas y hemangiosarcomas; sobre todo con técnicas citológicas o en biopsias muy pequeñas.

El diagnóstico definitivo de cualquier tumor sólo se obtiene mediante el estudio histopatológico de una biopsia tomada de forma adecuada. No obstante, en los tumores de huesos hay que tener presente las siguientes consideraciones⁽¹⁰⁾:

- los datos epidemiológicos, de anamnesis y del reconocimiento clínico son la mayoría de las veces suficientes para emitir el diagnóstico presuntivo de "tumor de hueso primario";

- el conocer la naturaleza histológica exacta, es decir, el clasificarlo conforme a su origen, tipo y grado histológico tiene poca importancia con respecto a la decisión terapéutica;

- una buena categorización histológica necesita biopsias tomadas con técnicas adecuadas y ello no se consigue de forma fácil, es decir biopsiar un hueso no es un acto quirúrgico tan simple pues necesita preparación, anestesia y cuidados especiales;

- la biopsia ósea puede entrañar complicaciones serias: fracturas, hematomas, expansión local del tumor, infecciones e incremento del dolor.

Basado en la anamnesis, síntomas y radiografías se puede emitir un diagnóstico presuntivo, pero éste no podrá ser definitivo sin tener en cuenta otras patologías y, sobre todo, el resultado histopatológico de una biopsia bien realizada. Como diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta:

- otros tumores óseos primarios;
- otros tumores primarios no óseos con localización en huesos;

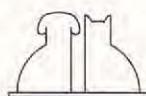
- tumores metastásicos (de próstata, de mama, etc.) que pueden metastatizar a huesos, tanto planos como largos;

- osteomielitis por fractura abierta, herida penetrante o infección sistémica;

- micosis sistémicas (coccidiosis, blastomicosis);

- otras osteopatías metabólicas;

Hoy por hoy, el tratamiento quirúrgico



sigue siendo la mejor alternativa: puede ser radical con amputación o bien con intento de conservar el miembro en los casos de osteosarcomas en las extremidades.

El tratamiento quirúrgico mediante amputación únicamente es paliativo; alivia el dolor pero no prolonga la vida del animal. Sólo de un 10 a un 15% de los casos sobreviven más de 9 meses postamputación⁽⁶⁾. La cirugía consiste en eliminar todo el segmento óseo afectado, lo que implica una cirugía larga, difícil y claramente limitante para el desarrollo normal de la funcionalidad del paciente pues habitualmente son perros de razas grandes, deportivos y muy activos. El tratamiento radical para localizaciones en huesos distintos a las extremidades y de buen abordaje quirúrgico sí es factible: costectomía (en costillas), mandibulectomía (en mandíbula) y eliminación quirúrgica con trepanación (en cráneo); estas localizaciones, más raras, en huesos planos tienen un mejor pronóstico en relación con las localizaciones en los huesos largos de las extremidades^(41, 44); así pues depende básicamente de la localización del tumor y de la rapidez en adoptar una solución terapéutica agresiva.

Cuando la amputación está contraindicada (por otras afecciones ortopédicas como displasias, o neuromusculares) o por no autorización del propietario que tampoco desea la eutanasia, se puede intentar una cirugía conservadora que consiste en amputación del hueso afectado y su sustitución por un transplante óseo. Esta técnica en España está siendo realizada por Tarragó⁽³⁹⁾ desde hace varios años y aunque evidentemente mejora la calidad de vida del paciente al suprimir el dolor sin necesidad de eliminar una extremidad, no está carente de graves complicaciones como osteomielitis y recidivas del tumor que en la mayoría de los casos conducen a una amputación posterior.

La radioterapia tampoco es efectiva pues la radiosensibilidad es baja, la respuesta es lenta y la curabilidad es poca o ninguna⁽²²⁾. No obstante se utiliza como tratamiento paliativo⁽²⁶⁾:

– Para disminuir el dolor cuando el propietario rehusa la amputación y tampoco autoriza la eutanasia.

– Como coadyuvante de la cirugía antes de la intervención quirúrgica conservadora, es decir como radioterapia prequirúrgica.

– Como radioterapia postquirúrgica en los casos de cirugía descompresiva de tumores vertebrales cuando la eliminación total no es factible.

Dado el alto grado de metástasis del osteosarcoma la utilización de quimioterapia es frecuente⁽²³⁾, a pesar de que los resultados son poco satisfactorios. El ciplastino es la droga más usada, a pesar de su toxicidad; se aplica tras la amputación con inyecciones espaciadas a los 21 días. La adriamicina es menos efectiva, pero se utiliza alternándola con el ciplastino para evitar la toxicidad de ésta. La carboplatina también ha demostrado ser útil pues tiene menor toxicidad renal que el ciplastino, pero por contra es altamente mielosupresiva y de precio elevado para su aplicación en veterinaria.

El tratamiento mediante la combinación de la amputación con quimioterapia, inmunoterapia y radioterapia también es insatisfactorio⁽¹⁹⁾. La probabilidad de curación del osteosarcoma con terapia combinada de radioterapia más inmunoterapia es de 0 a 29^(25, 34, 35). No obstante se continúa investigando en terapia combinada y parece ser que los resultados empiezan a ser optimistas^(8, 38).

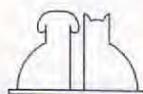
Así pues, a pesar del pronóstico grave, la escisión quirúrgica es la mejor alternativa a la eutanasia.

Hay que discutir con el propietario qué cirugía adoptar en función del mal pronóstico, los cuidados y tratamientos postoperatorios y las diferencias considerables de coste entre una amputación, una cirugía conservadora y cualquiera de estas dos técnicas quirúrgicas con o sin aplicación de quimioterapia y/o radioterapia.

De todas formas, hay que informar de lo afirmado por varios autores^(8, 10): los perros que superan un tratamiento quirúrgico conservador sobreviven el mismo tiempo que los perros con cirugía de amputación y la medicación con quimioterapia puede alargar el periodo de supervivencia a más de un año y en algunos casos llegar hasta los dos años⁽³⁹⁾.

CASOS CLÍNICOS.

Presentamos, como ejemplos, tres casos clínicos, dos más o menos típicos, de lo que más habitualmente se nos presenta en consulta y otro que ilustra lo menos habitual^(13, 14, 15).



Caso 1.

Acudió a nuestra consulta del Hospital Centro Policlínico Veterinario Málaga (CPVM) un perro macho, Schnauzer gigante, de 1,5 años de edad, con una cojera delantera unilateral izquierda de presentación repentina desde hacía 3 días.

La anamnesis demostró que estaba correctamente desparasitado y vacunado y que no había sufrido ningún traumatismo previo, aunque al vivir en un chalet con otro perro, esto último no se pudo descartar con seguridad absoluta.

Su historial clínico era irrelevante ya que únicamente había sufrido de cachorro una enteritis por giardiasis y una intervención quirúrgica de osteotomía estética.

A la palpación del miembro torácico izquierdo existía leve tumefacción de la articulación del carpo con respuesta dolorosa.

El estudio radiográfico de la extremidad evidenció osteolisis de la metáfisis distal del radio y reacción inflamatoria de los tejidos blandos (Fig. 1).

Por la raza, la edad y el sexo del paciente, así como por la sintomatología clínica de cojera aguda y por los signos de destrucción ósea, aportados por el estudio radiológico que descartaron fractura y artritis, se aventuró el diagnóstico de tumor óseo, muy probablemente osteosarcoma.

Se ofreció al propietario la cirugía radical como único tratamiento, pero al no aceptarlo se intentó un tratamiento médico conservador con reposo, antiinflamatorios y analgésicos.

A los 10 días de la consulta inicial nos volvieron a traer al paciente con un claro empeoramiento: la tumefacción era más manifiesta, el dolor y la cojera consiguiente eran continuos. Se realizaron radiografías y se detectó mayor destrucción ósea del radio e inicio de afección del cúbito, con osteoproliferación periótica y sin afectación del carpo (Fig. 2).

Definitivamente, se diagnosticó osteosarcoma y se propuso la amputación como única alternativa. Ante el carácter nervioso del perro, el pronóstico de reservado y la clara limitación de su funcionalidad como perro guardián, para lo que estaba destinado, el propietario solicitó la realización de eutanasia, pero nos autorizó la realización de pruebas complementarias así como la necropsia.

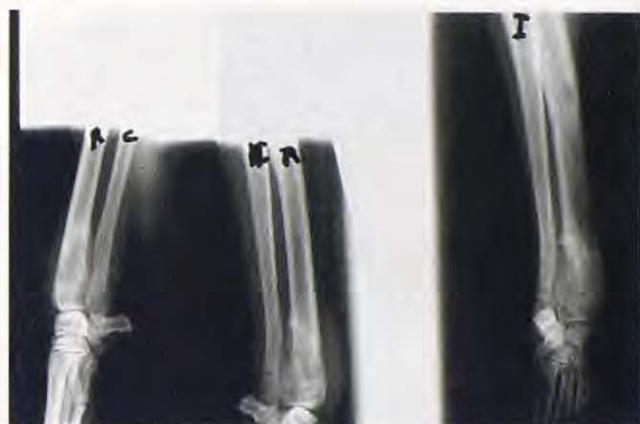


Fig. 1.



Fig. 2.

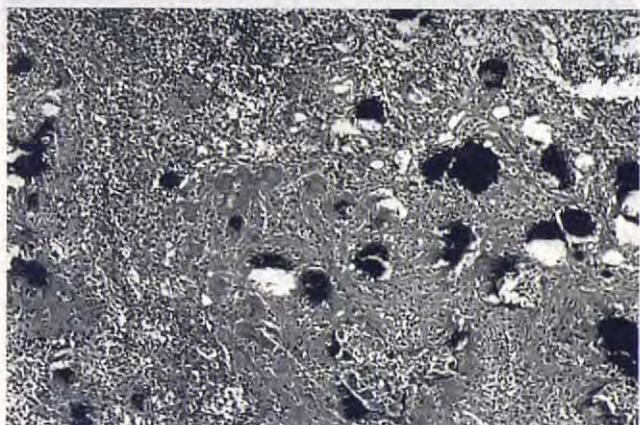


Fig. 3.

Tras efectuar una analítica sanguínea completa, que no aportó nada digno de ser resaltado, fue sometido a anestesia general y se le realizó un reconocimiento completo de radiografías torácicas y abdominales, ecografía abdominal, esofagogastrroduodenoscopia, traqueobroncoscopia, toracoscopia y laparoscopia.

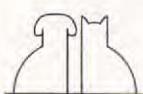




Fig. 4.



Fig. 6.



Fig. 5.



Fig. 7.

pia, sin detectársele ninguna metástasis. Se aumentó la dosis de anestesia y, ya cadáver, se realizó una amputación del miembro torácico afectado; se disecaron dos segmentos completos de la porción distal del radio y cúbito y se remitieron en solución de formol al 10% para su estudio histopatológico.

El resultado del informe laboratorial fue:

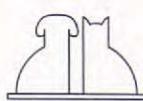
"Microscópicamente las secciones examinadas muestran una infiltración masiva densa con una población celular fusiforme a estrellada, y diferenciación a matriz ósea que se mineraliza. Estas células muestran una fuerte anisocariosis, 1-3 nucleolos e índice mitótico muy elevado (+7 a 400x), con múltiples mitosis atípicas. Diagnóstico: osteosarcoma osteoblástico productivo." (Fig. 3).

Así pues, el diagnóstico histopatológico definitivo confirmó nuestro diagnóstico clínico presuntivo inicial.

Caso 2.

Acude a nuestra consulta una perra de raza Podenco malagueño, de 2 años de edad y 12 kg de peso, por presentar cojera del miembro pelviano izquierdo, desde hace 1 mes y que se ha agudizado repentinamente tras una jornada de caza.

En la anamnesis se pone en evidencia que la perra no está ni desparasitada ni vacunada y ésta es la primera vez en su vida que la llevan al veterinario. No hay historia de traumatismo aunque al convivir en una perrera con



cinco Podencos más, ello no puede ser descartado.

El aspecto general es de un animal extremadamente delgado.

Presenta la pata flexionada y en ningún momento la apoya. Hay inflamación en la articulación de la rodilla. A la palpación de la zona inflamada, el tacto es duro y hay respuesta dolorosa, aunque existe buena movilidad de la articulación.

El estudio radiológico en dos posturas evidencia osteomielitis y formación de hueso perióstico en la porción proximal de la tibia, sin afectación del fémur (Fig. 4).

En este momento se diagnostica tumor de hueso, muy probablemente osteosarcoma, a pesar de aparecer en una raza atípica y en hembra.

El propietario no autoriza la amputación y opta por la eutanasia cediendo el animal al HCPVM para su necropsia.

La necropsia no evidencia metástasis. Se disecciona la extremidad afectada y se confirma que el tumor, a pesar de su crecimiento en la porción proximal de la tibia, no traspasa la articulación (Fig. 5).

El estudio histopatológico nos da el diagnóstico definitivo de osteosarcoma, lo que confirma nuestro diagnóstico preliminar.

Caso 3.

Se presenta en la consulta del HCPVM un perro macho, Pequinés, de 13 años de edad, para valoración clínica por presentar una tumefacción en la cabeza (Fig. 6).

El motivo de la visita fue que, desde hacía unos 14 días, le había salido un bullo blando en la cabeza y que en los últimos 5 días había aumentado de tamaño. Por lo demás, el perro se encontraba normal.

La anamnesis demostró que el perro estaba correctamente desparasitado y vacunado, no había padecido enfermedades con anterioridad, ni sufrido traumatismo, ni había estado expuesto a radiaciones.

El examen físico general demostró una temperatura normal, 38,8 °C; buen aspecto de piel y pelo; ganglios linfáticos normales; ausencia de cualquier tipo de dolor, ni abdominal ni esquelético; ausencia de síntomas de deficiencia visual, problema respiratorio, car-



Fig. 8.



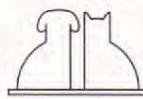
Fig. 9.

diovascular, gastrointestinal, urinario y reproductivo, y carácter alegre y juguetón.

El reconocimiento neurológico completo, evaluación de la cabeza, del paso, de los miembros anteriores y posteriores, del cuello, cola y ano, tampoco evidenciaron ningún signo de anormalidad. A la palpación de la masa se apreció que la tumefacción era de consistencia dura y firmemente adherida a la piel por delante y blanda y fluctuante (como llena de líquido) por detrás. La punción estéril de la porción blanda demostró contenido de sangre.

En este punto del reconocimiento se sospechó de una osteopatía de origen tumoral.

Se tomó una muestra de sangre de la vena céfala y se realizó hemograma y perfil bioquímico de rutina, existiendo una leve leucopenia (leucocitos: 3.800 x 10/mm) con desviación de la fórmula leucocitaria, tras lo cual los valores investigados de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, glucosa, urea, cretini-



na, ácido urico, creatinina, GPT y GOT eran normales.

En el estudio radiográfico en dos posturas se evidenció osteólisis en región frontal y crecimiento de hueso extracraneal (Fig. 7).

Se diagnosticó tumor óseo.

El estudio radiográfico del tórax no evidenció metástasis pulmonar.

Como tratamiento, se optó por cirugía, tras la cual se realizaron nuevas radiografías de la cabeza (Fig. 8).

La recuperación anestésica fue satisfactoria.

A las 48 horas se retiró el drenaje de Penrose y se le dio el alta hospitalaria únicamente con el uso de collarín protector tipo isabelino y aplicación diaria de cloranfenicol aerosol sobre la herida operatoria.

Varias muestras del tejido extirpado se fijaron en formalina tamponada neutra al 10% y se remitió a un laboratorio de anatomía patológica veterinaria, donde se emitió el siguiente informe:

"Lesión: tumor óseo frontal; histopatología: neoformación osteogénica con elevado índice mitótico; diagnóstico: osteosarcoma osteogénico."

Con lo que se confirmó el diagnóstico clínico.

El perro regresó a consulta de seguimiento para retirada de puntos a los 10 días, en buen estado (Fig. 9).

Se efectuó un control telefónico mensual durante 3 meses sin ninguna novedad, hasta que el propietario cambió de residencia y no se supo más del caso.

DISCUSIÓN.

El osteosarcoma osteogénico, en función de la bibliografía estudiada, parece no presentar predilección por el sexo⁽¹¹⁾ aunque los machos pueden verse afectados con una frecuencia ligeramente mayor que las hembras⁽⁵⁾. Nuestros 3 casos son de 2 perros machos y de 1 hembra.

Es un tumor que aparece en perros con un rango de edad entre los 1 y 15 años, siendo la edad más frecuente los 8 años⁽⁵⁾. Nuestros tres casos, con 1,5, 2 y 13 años de edad, se sitúan dentro del rango.

Se presentan en razas grandes y gigantes^(9, 32), con lo que el caso 1 lo consideramos típico; el caso 3 es atípico y tiene mayor interés al

estar afectado una raza pequeña, y el caso 2 es de una raza mediana poco descrita en la bibliografía⁽¹⁸⁾.

En tipo de perro braquicefálico sólo hemos encontrado en la bibliografía consultada al Boxer⁽⁹⁾, por lo que a partir de ahora debe tenerse presente al Pequinés en el diagnóstico diferencial^(13, 14).

La localización más frecuente es en los huesos largos⁽⁴⁾. Luego, los casos clínicos 1 y 2 son típicos pero el caso 3 es atípico e interesante por localizarse en la cabeza, en una localización poco frecuente⁽⁴⁵⁾.

La etiología se desconoce; hay autores que apuntan una causa hereditaria⁽⁴⁴⁾, otros como consecuencias de traumatismos⁽³⁷⁾ y otros debido a radiaciones⁽¹²⁾ o por inducción vírica⁽³³⁾. En nuestros tres casos no existen evidencias de ninguna de estas posibilidades.

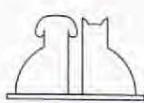
El diagnóstico se sospechó por la evolución rápida del proceso y por la sintomatología clínica, pero se basó en el estudio radiográfico y se confirmó mediante la histología. En el diagnóstico diferencial se tuvo presente la clasificación de las osteopatías⁽⁹⁾ y, en el caso 3, se descartó *a priori* la posibilidad de crecimientos exostósicos, pues éstos pueden afectar a cualquier hueso salvo al cráneo⁽¹¹⁾.

El tratamiento de elección sigue siendo la extirpación quirúrgica completa de la masa patológica. En los casos 1 y 2 ello no fue posible al oponerse los propietarios a la opción de amputación ofrecida.

Afortunadamente, en el caso 2 sí fue factible al aceptar el propietario la opción quirúrgica. Otras opciones de tratamiento tales como radioterapia, inmunoterapia y quimioterapia no las consideramos de utilidad a partir de los estudios consultados^(19, 22, 24, 25, 34, 35) y aun a pesar de otros más optimistas⁽¹⁰⁾ en consideración a la edad del paciente, de los riesgos potenciales de toxicidad y del alto coste económico.

El pronóstico siempre es grave para los osteosarcomas que afectan las extremidades y ligeramente mejor para los que afectan a los huesos del cráneo^(41, 44); así pues depende básicamente de la localización del tumor y de la rapidez en adoptar una solución terapéutica agresiva.

El tratamiento de los casos 1 y 2 no fue posible al optar los propietarios por la eutanasia. La resolución final del caso 3 fue



satisfactoria, pues contentó al propietario y mejoró la calidad de vida del paciente, máxime cuando la única alternativa válida era la eutanasia y ésta no se justificaba por el buen estado físico y de ánimo del perro, a pesar de su edad geriátrica; lamentablemente, el tiempo de supervivencia post-cirugía no se pudo determinar pues se perdió la pista al perro a los 3 meses del alta clínica.

AGRADECIMIENTOS.

El autor agradece al personal veterinario del Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba y al personal veterinario del laboratorio anatomo-patológico veterinario Histovet de Barcelona, su ayuda en el capítulo de histopatología para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA.

- Alexander JW, Walker MA. Extraskeletal osteosarcoma in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1979; 15: 99.
- Bartels JE. Canine extraskeletal osteosarcoma, a clinical communication. *JAAHA* 1975; 11: 307.
- Bojrab MJ. Técnicas actuales en cirugía de pequeños animales. 3^a ed, *Intermédico*, 1993: 357.
- Brodey RS, Sauer RM, Medway W. Canine bone neoplasms. *JAVMA* 1963; 143: 471.
- Brodey RS, Risner WH. Canine osteosarcoma, a clinicopathologic study of 194 cases. *Clin Orthop* 1969; 62: 54.
- Brodey RS, Abt DA. Results of surgical treatment in 65 dog with osteosarcoma. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 168: 1.032.
- Closa JM, Durall I, Font A, Mascort J. Osteosarcoma osteogénico. *Med Vet* 1985; 11: 2.635.
- Couto CG. Principios generales de tratamiento en pacientes oncológicos. XIII Jornadas Anuales AMVAC. Madrid. 1996
- Crespo A, Abad R. Estudio de un caso particular de osteopatía craneomandibular en un West Highland White Terrier. *Clinica veterinaria de pequeños animales*, 1994. 15 (4): 242-246.
- Delisle F, Devauchelle P. Les osteosarcomes du chien. *Le Point Vétérinaire*, 1996; 27 (174): 65-67.
- Ettinger SJ. Tratado de medicina interna veterinaria. 3^{er} ed. Interamericana, 1992.
- Finkel MP, Reilly CA, Biskis BO. Pathogenesis of radiation and virus-induced bone tumors. En: Grundmann, E. Malignant bone tumors. Springer-Verlag, Nueva York, 1976.
- Flores Alés AJ. Osteosarcoma osteogénico: descripción de un caso clínico. IV Jornadas Intern. Cirugía Veterinaria. Córdoba 1995: 284.
- Flores Alés AJ. Osteosarcoma osteogénico: descripción de un caso clínico. *Med. Vet.* 1996; 13 (2): 124-127.
- Flores Alés AJ. Osteosarcoma osteogénico: descripción de dos casos clínicos. IV Jornadas Científicas del Grupo Interactivo de Oncología. XXI Congreso Nacional AVEPA. Barcelona. 1996.
- Foley Robert H. Osteoma cigomático. *Selecciones Veterinarias*, 1995; 1 (3): 52-54.
- Freitas Berbel JA. Osteosarcoma canino. *Noticias Neos* 1985; 217: 73-76.
- Ginel PJ, Mozos E, López R, Pérez J, Molleda JM. Osteosarcoma mandibular en un perro de 3 meses. IV Jornadas Inyern. *Cirugía Veterinaria*. Córdoba. 1995: 322.
- Hennes AM, Theilen GH, Park R.D. Canine bone neoplasms. *JAVMA* 1963; 143: 471.
- Hoosgood Giselle et al. Cáncer bucal canino. *Selecciones Veterinarias*, 1995; 1 (2): 37-46.
- Huvos HG. Bone tumours, diagnosis, treatment and prognosis. W.B. Saunders, Filadelfia, 1979.
- Johnston GR, Feeney GJ. En: cap. 170 del Slatter, D.H. Texto de cirugía de los pequeños animales, ed. Salvat, 1989: 2.480-2.494.
- Kitchell Barabara E. Aspectos de la oncoterapia en geriatría. *Selecciones Veterinarias*, 1995; 1 (2): 47-51.
- Ling GV, Morgan JP, Pool RR. Primary bone tumors in the dog, a combined clinical, radiographic and histologic approach to early. 25. Lord PF, Kapp DS, Morrow D. Increased skeletal metastasis of spontaneous canine osteosarcoma after fractionated systemic hyperthermia and local X-irradiation. *Cancer Res*. 1981; 41: 4.331.
- Morris JS, Dunn KJ, Dobson JM, White RAS. Effects of radiotherapy alone and surgery and radiotherapy on survival of dog with nasal tumours. *European Journal Companion Animal Practice* 1995; 5 (2): 45-51.
- Mozos Mora E. Epidemiología de tumores caninos. Primer Encuentro Pre-Grupo de Oncología. 6-7/5. Córdoba. 1995.
- Norrdin RW, Gobel JL, Chi Twood J.S. Extraskeletal osteosarcoma in dog. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 158: 729.
- Pool RR. Tumors on bone cartilage. En: Moulton JE. (ed.); *Tumors of Domestic Animals*. 2^a ed. University of California Press, Berekeley, 1978.
- Potel K. Tratado de anatomía patológica general veterinaria. Ed. Acribia, 1974: 372.
- Prata RG, Carrillo JM. En: cap. 179 del Slatter, D.H.: Texto de cirugía de los pequeños animales, ed. Salvat, 1989: 2.597-2.620.
- Priester WA, McKay FW. The occurrence of tumors in domestic animals. *Natl. Cancer Inst. Monogr*. 1980: 54.
- Pritchard DJ. The etiology of osteosarcoma. *Clin Orthop* 1975; 11: 14.
- Silver IA. Use of radiotherapy for the treatment of malignant neoplasms. *J Small Anim Pract* 1972; 13: 351.
- Silver IA, Carter DB. Radiotherapy and chemotherapy for domestic animals. II. Treatment of malignant tumors in dog and cats. *Acta Radiol* 1964; 2: 457.
- Smith HA, Jones TC. Patología Veterinaria, 2^a ed. Unión tipográfica editorial hispano americana, México, 1962.
- Stevenson S, Hohn RB, Pohler OEM. Fracture associated sarcomas in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 180: 1.189.
- Straw RC, Withrow SJ, Powers BE. Management of canine appendicular osteosarcoma. 26 Congreso nacional de AVEPA, Valencia, 1991: 159-188.
- Tarragó A. Aloinjertos en tumores óseos, presente y futuro. IV Jornadas Científicas del Grupo Interactivo de Oncología. XXXI Congreso Nacional AVEPA. Barcelona. 1996.
- Tjalma RA. Canine bone sarcoma: estimates of relative risks as a function of body size. *J Natl Cancer Inst* 1966; 36: 1.137.
- Varier. Criterios pronósticos en osteosarcomas de huesos planos o irregulares en el perro. *J Am Anim Hosp Assoc* 31: 321-326.
- Wewben PM, Clayton-Jones DG. Bone tumors. *J Small Anim Pract* 1978; 19: 251.
- White RA. Mandibulectomy and maxillectomy in the dog: long term survival in 100 cases. The European Journal of Companion Animal Practice. octubre 1992; 1 (3): 53-57.
- Whittick WG. Traumatología y ortopedia canina. Biblioteca veterinaria Aedos, Barcelona, 1977: 109-110.
- Wolke RE, Nielsen SW. Site incidence of canine osteosarcoma. *J Small Anim Pract* 1966; 27: 489.
- Wilson Ronald B et al. Osteosarcoma esofágico. *Selecciones Veterinarias*. 1995; 1 (2): 35-36.

