

Osteosarcomas superficiales

Un estudio clinicopatológico sobre 60 casos

E. SANTINI ARAUJO

Laboratorio de Patología Ortopédica. Buenos Aires.

RESUMEN. De una serie de 348 osteosarcomas archivados en el laboratorio de patología ortopédica entre enero de 1986 y diciembre de 1997, 60 correspondieron a osteosarcomas que se originaron en la superficie de un hueso. Treinta y cuatro fueron clasificados como osteosarcomas parostales, 15 como osteosarcomas periósticos y 11 como osteosarcomas superficiales de alto grado. Se evaluaron las historias clínicas, los estudios diagnósticos por imágenes y las historias de estos 60 pacientes tratados por un osteosarcoma superficial durante un período de 12 años. En 47 de los pacientes fue posible efectuar un seguimiento clínico. El mejor pronóstico correspondió al osteosarcoma parostal, seguido del osteosarcoma perióstico. El peor pronóstico fue el de aquellos pacientes afectados por osteosarcoma superficial de alto grado. Estos tipos de osteosarcomas superficiales deben ser diferenciados según el patrón histológico que presentan, ya que poseen un pronóstico diferente y requieren distintas modalidades terapéuticas.

PALABRAS CLAVE: Tumores óseos. Osteosarcoma.

SURFACE OSTEOSARCOMAS: A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF 60 CASES

ABSTRACT. Out of 348 cases of osteosarcoma filed at the laboratory of orthopaedic pathology between January 1986 and December 1997, there were 60 osteosarcomas arising on the surface of bones. Thirty four were parosteal osteosarcomas, 15 periosteal osteosarcomas and 11 high-grade surface osteosarcomas. We studied the clinical, radiographic and histological findings of these 60 patients treated for a surface osteosarcoma over a twelve-year period. Adequate follow-up data were available for 47. The best prognosis corresponded to the parosteal osteosarcomas, followed by periosteal osteosarcoma. The poorest prognosis was related to those patient affected

by high-grade surface osteosarcomas. Because of these varying prognoses, and the requirement of different treatments, tumors should be differentiated by their different histological patterns.

KEY WORDS: Bone tumors. Osteosarcoma

La Organización Mundial de la Salud^{31,32} define al osteosarcoma como "un tumor maligno caracterizado por la formación directa de osteoide o hueso por las células tumorales". Por lo tanto, para clasificar una neoplasia como osteosarcoma, ésta debe estar constituida por una proliferación de células malignas que produzcan sustancia osteoide u ósea, por lo menos en pequeños focos. La célula proliferativa básica del osteosarcoma puede presentar, además de la esquelética, distintas líneas histológicas de diferenciación. De allí la posibilidad de hallar osteosarcomas predominantemente condroblásticos, predominantemente fibrosarcomatosos, etcétera. Ocasionalmente, con especímenes de biopsia muy pequeños como los que se obtienen utilizando agujas de punción, es posible diagnosticar osteosarcoma aunque no se observe tejido óseo u osteoide tumoral en el material examinado, siempre que exista una exacta correlación clínica y de imágenes.

Existen distintos tipos de osteosarcomas, la mayoría de ellos diferenciables por su sustrato histopatológico y muchas veces por su aspecto radiográfico. Algunos de ellos merecen ser diferenciados, ya que presentan pronósticos sensiblemente distintos y diferentes tratamientos.

Según nuestro criterio, los osteosarcomas se pueden clasificar en tres grandes grupos: los centrales, los superficiales y otros.

En el primer grupo -el de los centrales-, el osteosarcoma más frecuente es el convencional. Además se ubican aquí, el telangiectásico, el de bajo grado, el de células pequeñas, el gigantocelular, el de tipo condroblastoma, el de tipo osteoblastoma y el epiteloide.

Correspondencia:

Dr. E. SANTINI ARAUJO
Larrea 1231 (2º Piso. Dto. 5)
(1117) Capital Federal,
Argentina.

El segundo grupo -superficiales- tiene como más frecuente al parostal (yuxtacortical), encontrándose también el perióstico y el superficial de alto grado.

Como otros osteosarcomas -mucho menos frecuentes-, debemos mencionar: el osteosarcoma de maxilar, el posradiación, el asociado a enfermedad de Paget, el asociado a lesiones benignas (displasia fibrosa, infarto óseo), el que ocurre en el condrosarcoma desdiferenciado, el multicéntrico y el de tejidos blandos.

Desde hace largo tiempo se reconoce que los tumores situados en la superficie del hueso son biológicamente diferentes de su contraparte intramedular. En el presente trabajo estudiamos una serie de 60 pacientes afectados por osteosarcomas superficiales, diagnosticados en un período de 12 años (1986-1997) en el laboratorio de patología ortopédica.

Ahuja y cols.,² Campanacci y cols.⁶ y, más recientemente, Ritschl y cols.²⁷ tienden a considerar a todos los osteosarcomas superficiales como parostales y los diferencian por el grado histológico. Nuestro criterio para su clasificación coincide con el utilizado por la Clínica Mayo^{26,36,37,42} y por Schajowicz y cols.,³⁴ que dividen los osteosarcomas superficiales en: parostales, periósticos y superficiales de alto grado. Esta clasificación se realiza por la importancia clínica y pronostica que tiene reconocer los diferentes tipos y protocolos terapéuticos correspondientes.

El osteosarcoma parostal, el más frecuente de los superficiales, es claramente de baja malignidad; en consecuencia, su conducta biológica es muy diferente de la de los otros tipos y tiene buen pronóstico.

Algunos autores prefieren llamarlo osteosarcoma yuxtacortical ya que se origina en la superficie externa de la cortical del hueso. Si bien se han publicado casos aislados bien documentados en la bibliografía, la entidad fue bien definida sólo a partir de la descripción hecha por Geschickter y Copeland en 1951.¹⁵

En síntesis, su diagnóstico exige además de su localización superficial, una histopatología bien diferenciada (bajo grado por el método de Broders).

Existen también otros osteosarcomas de localización superficial que presentan histológicamente un cuadro de alto grado y pueden ser más agresivos que el parostal.

Dahlin ya advertía en 1967⁹ el riesgo de incluir este tipo de tumores dentro del grupo del osteosarcoma parostal. En 1976, Unni y cols.³⁷ diferenciaron, en un grupo de 102 osteosarcomas de superficie, 23 que denominaron "sarcomas osteogénicos periósticos" y a los que describieron como "pequeñas lesio-

nes radiolúcidas superficiales, con formación de espículas óseas perpendiculares a la diáfisis. Histológicamente son sarcomas osteogénicos predominantemente condroblásticos, de relativo alto grado".

Estas lesiones son sensiblemente menos frecuentes que los osteosarcomas parostales.

Menos frecuente aún es el denominado "osteosarcoma superficial de alto grado" por Wold y cols.⁴² Estos autores utilizaron esta denominación para definir una lesión histológicamente indistinguible del osteosarcoma intramedular clásico de alto grado, que se originaba en la superficie de un hueso. La lesión es un osteosarcoma muy anaplásico y posee el peor pronóstico dentro de este grupo de tumores.

Materiales y métodos

En una serie de 348 pacientes con osteosarcomas diagnosticados en el laboratorio de patología ortopédica en un período de 12 años (1986-1997), 60 presentaron tumores localizados en la superficie de un hueso. Se revisó el material histológico de los 60 pacientes con osteosarcomas superficiales, que son el objeto de este estudio, y las historias clínicas y los datos del diagnóstico por imágenes de 59. En 47 pacientes se efectuó un seguimiento que permitió obtener datos sobre la evolución clínica.

Fueron excluidos de esta serie los pacientes con lesiones óseas previas como enfermedad de Paget, osteítis posradiación, infarto óseo isquémico y displasia fibrosa.

Treinta y cuatro de estas lesiones fueron clasificadas como osteosarcoma parostal, 15 como osteosarcoma perióstico y 11 como osteosarcoma superficial de alto grado.

Resultados

De los 34 pacientes con osteosarcoma parostal (Tabla 1), se dispuso de las historias clínicas y los elementos del diagnóstico por imágenes de 33 de ellos. Se pudo efectuar un seguimiento adecuado en 26 de estos pacientes.

Los pacientes fueron distribuidos según la edad: 5 en la 2ª década, 15 en la 3ª, 7 en la 4ª, 2 en la 5ª y 4 en la 6ª. En un caso no se reconoció la edad del paciente.

Las localizaciones más frecuentes fueron: fémur (22 casos), 17 en el tercio distal y 5 en la diáfisis; tibia (5 casos), 3 en el tercio proximal y 2 en la diáfisis; húmero (4 casos), 3 en el tercio proximal y 1 en la diáfisis. El peroné proximal se vio afectado en un paciente y el radio en otro. No fue posible conocer la localización en uno de los casos.

Tabla 1. Datos sobre 34 pacientes con osteosarcoma parostal

Caso	Sexo, edad (años)	Localización	Tratamiento inicial	Tratamiento ulterior	Seguimiento desde tratamiento inicial
1	F, 28	Peroné, 1/3 proximal	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 12 años
2	F, 25	Tibia, 1/3 proximal	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 12 años
3	M, 15	Fémur, diáfisis	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 12 años
4	F, 39	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 11 años
5	F, 32	Húmero, diáfisis	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 11 años
6	F, 19	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Aloinjerto	Recidiva a 2 años. Remoción de injerto. Nuevo injerto con artrodesis de rodilla	Vivo y bien a 11 años
7	F, 30	Fémur, diáfisis	Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 11 años
8	F, 32	Húmero, 1/3 proximal	Resección segmentaria. Aloinjerto	Remoción de injerto por recidiva a 2 años. Nuevo aloinjerto	Vivo y bien a 11 años
9	M, 36	Fémur, 1/3 distal	Operado en 1987 como osteocondroma. Resección intralesional	Recidiva a 6 años	Perdido para seguimiento
10	F, 21	Fémur, 1/3 distal	Operada hace 15 años como osteocondroma	Recidiva a 10 años. Resección segmentaria. Aloinjerto. Metástasis pulmonares	Muerto a los 15 años por metástasis pulmonares
11	F, 42	Fémur, diáfisis	Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 10 años
12	M, 34	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Aloinjerto	Remoción de injerto por recidiva al año. Nuevo aloinjerto	Vivo y bien a 10 años
13	M, 26	Fémur, 1/3 distal			Caso en consulta
14	F, 59	Fémur, diáfisis	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 10 años
15	F, 14	Húmero, 1/3 proximal	Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 10 años
16	F, 52	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 9 años
17					Caso en consulta
18	M, 41	Tibia, diáfisis			Caso en consulta
19	F, 21	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 6 años
20	M, 36	Fémur, 1/3 distal	Operado hace 15 años con diagnóstico de osteocondroma. Resección intralesional	Recidiva como osteosarcoma parostal desdiferenciado a 8 años. Resección segmentaria. Aloinjerto. Quimioterapia posoperatoria	Vivo y bien a 15 años
21	F, 17	Húmero, 1/3 proximal	Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 4 años

Tabla 1. (Continuación)

Caso	Sexo, edad (años)	Localización	Tratamiento inicial	Tratamiento ulterior	Seguimiento desde tratamiento inicial
22	M, 56	Radio, proximal	Resección		Vivo y bien a 4 años
23	F, 27	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 4 años
24	F, 34	Fémur, 1/3 distal			Caso en consulta
25	F, 26	Fémur, 1/3 distal			Caso en consulta
26	F, 25	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 3 años
27	F, 24	Fémur, diáfisis			Caso en consulta
28	F, 28	Tibia, 1/3 distal	Resección segmentaria. Aloinjerto	Recidiva en tejidos blandos al año. Excisión	Vivo y bien a 3 años
29	F, 30	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 2 años
30	M, 26	Tibia, diáfisis	Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 2 años
31	F, 53	Fémur, 1/3 distal			Perdido para el seguimiento
32	M, 25	Tibia, 1/3 proximal	Operado 5 años atrás por osteocondroma. Resección intralesional	Resección segmentaria. Aloinjerto	Vivo y bien a 5 años
33	M, 22	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 1 año
34	M, 18	Fémur, 1/3 distal	Resección con cortical subyacente		Vivo y bien a 5 meses

De los 34 pacientes, en 16 se llegó al diagnóstico mediante una biopsia por punción y en 18 mediante biopsia quirúrgica.

El tratamiento inicial consistió en una resección segmentaria ("en bloc") en 27 casos. En 4 se efectuó una resección intralesional, porque se trataba de los tumores diagnosticados en otra institución como osteocondromas. En 3 casos se desconoció el tipo de tratamiento quirúrgico inicial, ya que habían sido remitidos a nuestro laboratorio en consulta por otros patólogos.

El estudio de las piezas de resección quirúrgica demostró compromiso intramedular del hueso afectado en 5 pacientes. En 3 la invasión intramedular se presentó al estudiar la pieza quirúrgica del tratamiento inicial y en 2, en el momento de la recidiva, después de una primera resección intralesional. Cuatro de ellos están vivos en la actualidad (uno a 15 años, otro a 11 y dos a 10 años del tratamiento inicial) y 1 muerto a 15 años del tratamiento inicial.

En 4 pacientes de esta serie de 34, la lesión fue originalmente diagnosticada en otra institución como osteocondroma y recibió como tratamiento primario una resección intralesional.

Tres pacientes presentaron desdiferenciación

de su osteosarcoma parostal ("osteosarcoma parostal desdiferenciado"). A 2 de ellos previamente se les había diagnosticado osteocondroma en otra institución, y se les había efectuado una resección intralesional. De estos 3 pacientes, el componente desdiferenciado fue en 2 casos un fibrosarcoma de alto grado y en 1 un osteosarcoma de alto grado.

Ocho pacientes fueron perdidos para el seguimiento; 5 habían sido remitidos a nuestro laboratorio, en consulta por otros patólogos.

De los 26 casos en los que se contó con datos de seguimiento, 25 se encuentran vivos a la fecha y libres de enfermedad, entre 12 años y 5 meses del tratamiento inicial. Un paciente al que se le había efectuado una resección intralesional con diagnóstico previo de osteocondroma sufrió una recidiva a 10 años del tratamiento inicial y presentó metástasis pulmonares. Se le efectuó como tratamiento ulterior una resección segmentaria del tercio distal del fémur que presentó compromiso intramedular en el estudio de la pieza. La paciente murió con metástasis pulmonares a 15 años del tratamiento inicial.

Ocho pacientes sufrieron recidivas. Dos al año, 2 a los 2 años, 1 a los 4 años, 1 a los 6 años, 1 a los 8 años y 1 a los 10 años.

Sufrieron recidivas todos los pacientes que fueron intervenidos con diagnóstico previo de osteocondroma efectuado en otra institución y cuya revisión del material histológico permitió establecer el diagnóstico de osteosarcoma parostal. Dos de estos pacientes presentaron en el momento de la recidiva desdiferenciación de sus tumores.

De los 15 pacientes cuya lesión fue diagnosticada como osteosarcoma perióstico (Tabla 2), 12 eran de sexo masculino y 3 femenino. Trece de estos pacientes se ubicaron en la 2ª década, 1 en la 1ª década y otro en la 3ª.

Las localizaciones fueron: 4 casos en el fémur (2 en el tercio distal, 1 en el tercio proximal y otro en la diáfisis), 4 en la tibia (3 en el tercio proximal y 1 en la diáfisis), y 4 en el húmero (2 con localización proximal, 1 en la diáfisis y otro distal); 2 pacientes presentaron compromiso del peroné y 1 de la columna cervical (I vértebra cervical).

En 10 de estos 15 pacientes se llegó al diagnóstico mediante biopsia por punción y en 5 por biopsia quirúrgica.

El estudio de las piezas de resección quirúrgica reveló invasión secundaria intramedular del hueso afectado en 3 casos. Estos tres pacientes se encuentran vivos a la fecha, con un seguimiento desde el tratamiento inicial de 12 años en uno, 4 en otro y 2 en el tercero. En los 3 pacientes la lesión se había originado en el fémur (2 en el tercio proximal y 1 en la diáfisis).

La modalidad de tratamiento en 8 pacientes consistió en resección quirúrgica "en bloc" y poliquimioterapia. En 4 de ellos la poliquimioterapia fue preoperatoria y posoperatoria, y en 4 exclusivamente posoperatoria. Tres pacientes fueron tratados con cirugía solamente. En 4 casos no fue posible conocer el protocolo terapéutico ya que fueron referidos a nuestro laboratorio en consulta por otros patólogos.

Tabla 2. Datos sobre 15 pacientes con osteosarcoma perióstico

Caso	Sexo, edad (años)	Localización	Tratamiento inicial	Tratamiento ulterior	Seguimiento desde tratamiento inicial
1	M, 17	Tibia, 1/3 proximal	Excisión parcial	Amputación por recidiva a 6 meses	Muerto a 2 años
2	M, 17	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Aloinjerto	Amputación por recidiva a 8 meses	Vivo a 12 años
3	M, 18	Húmero, 1/3 proximal	Resección segmentaria. Aloinjerto. Quimioterapia posoperatoria		Vivo y bien a 12 años
4	M, 1	P vértebra cervical	Excisión		Perdido para seguimiento
5	M, 23	Tibia, diáfisis			Caso en consulta
6	F, 14	Tibia, 1/3 proximal			Caso en consulta
7	M, 20	Tibia, 1/3 proximal			Caso en consulta
8	M, 16	Húmero, diáfisis	Resección y prótesis		Vivo a 4 años
9	M, 12	Húmero, 1/3 distal	Quimioterapia pre y posop. Resección segmentaria. Prótesis		Vivo y bien a 4 años
10	M, 19	Fémur, 1/3 proximal			Vivo a 4 años
11	M, 12	Peroné, 1/3 distal	Quimioterapia pre y posop. Resección segmentaria. Autoinjerto		Vivo y bien a 4 años
12	F, 17	Fémur, 1/3 distal	Quimioterapia pre y posop. Resección segmentaria. Prótesis		Muerta a 1 año
13	M, 19	Fémur, diáfisis	Resección quirúrgica. Prótesis. Quimioterapia posop.		Vivo a 2 y 1/2 años
14	M, 19	Peroné, 1/3 proximal			Perdido para seguimiento
15	F, 15	Húmero, 1/3 proximal	Quimioterapia pre y posop. Resección segmentaria. Prótesis	Amputación por recidiva al año	Muerto al 1 1/2 año

Hubo posibilidad de obtener datos de seguimiento en 10 de 15 pacientes. Tres de ellos murieron de la enfermedad, de 1 a 2 años del tratamiento inicial. Siete se encuentran vivos a la fecha y bien, con un rango de seguimiento de entre 2 y 12 años.

Las recidivas ocurrieron en 3 pacientes; uno al año, otro a los 6 años y otro a los 8 años del tratamiento inicial.

En 11 pacientes la lesión fue clasificada como osteosarcoma superficial de alto grado (Tabla 3). Siete fueron de sexo femenino y 4 masculino. Ocho de los pacientes se ubicaron en la 2ª década de la vida, 1 en la 1ª década, uno en la 3ª década y 1 en la 5ª década. La lesión se originó en 7 pacientes en el fémur (5 en el tercio distal y 2 en la diáfisis), en 3 en el húmero (2 en la diáfisis y 1 en el tercio proximal) y 1 en el cubito.

En 8 de los 11 pacientes la lesión se diagnosticó por biopsia por punción y en 3 la biopsia fue quirúrgica.

En 10 pacientes el tratamiento consistió en resección segmentaria y poliquimioterapia (en 5 preoperatoria y posoperatoria, y en 5 posoperatoria

exclusivamente). Un solo paciente fue tratado con resección segmentaria exclusivamente.

El estudio de las piezas quirúrgicas permitió establecer compromiso intramedular en 2 pacientes. Uno de ellos, con localización en el tercio distal del fémur, murió 4 años después del tratamiento inicial. Otro se encuentra vivo y bien a 2 años del tratamiento inicial.

Dos pacientes recidivaron, uno a los 10 meses y otro al año.

Fue posible establecer un seguimiento de los 11 pacientes de la serie. Siete de ellos murieron de la enfermedad entre 2 y 3 años después del tratamiento inicial. Cuatro de ellos se encuentran vivos y bien entre 2 y 12 años después del tratamiento inicial.

Discusión

El osteosarcoma ha sido objeto de varias publicaciones en el seno de nuestra asociación, como lo demuestran los trabajos de Arena y cols.,¹ Benetti Aprosio y cols.,⁴ Abranson y cols.,¹ Derqui y cols.,^{10,11} Schajowicz y cols.,^{30,33} Francone y cols.,¹⁴

Tabla 3. Datos sobre 11 pacientes con osteosarcoma superficial de alto grado.

Caso	Sexo, edad (años)	Localización	Tratamiento inicial	Tratamiento ulterior	Seguimiento desde tratamiento inicial
1	M, 15	Fémur, 1/3 distal	Amputación		Vivo y bien 12 años
2	M, 17	Fémur, diáfisis	Resección segmentaria. Aloinjerto. Quimioterapia posop.	Resección metástasis pulmonares en los 4 meses	Muerto a 3 1/2 años
3	F 9	Fémur, 1/3 distal	Quimioterapia pre y posop. Desarticulación		Muerto por metástasis pulmonares a 5 años de tratamiento inicial
4	F, 12	Fémur, 1/3 distal	Quimioterapia pre y posop. Amputación		Muerto a 3 años
5	F, 45	Húmero, diáfisis	Resección segmentaria. Aloinjerto. Quimioterapia posop.	Desarticulación por recidiva a 1 año	Muerto a 4 años
6	F, 12	Fémur, diáfisis	Resección segmentaria. Peroné vascularizado. Quimioterapia posop.	Amputación por recidiva local a 10 meses	Muerto por metástasis pulmonares a 2 años
7	M, 16	Húmero, 1/3 proximal	Resección. Aloinjerto. Quimioterapia posop.		Muerto a 5 años
8	F, 12	Cubito, diáfisis	Quimioterapia pre y posop. Resección segmentaria		Vivo y bien a 10 años
9	M, 16	Fémur, 1/3 distal	Quimioterapia pre y posop. Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 10 años
10	F, 26	Fémur, 1/3 distal	Resección segmentaria. Quimioterapia posop		Vivo a 4 años
11	F, 18	Húmero, diáfisis	Quimioterapia pre y posop. Resección segmentaria. Aloinjerto		Vivo y bien a 2 años

Chacón,⁸ Ceballos y cols.,⁷ Santini Araujo,²⁸ Muscolo²⁵ y Massa y cols.^{21,22,23}

En el presente estudio hemos puesto el interés exclusivamente en aquellos osteosarcomas que se originaron en la superficie de un hueso.

La importancia de este tipo de tumores para el cirujano ortopedista reside fundamentalmente en que ellos representan en las distintas series publicadas^{6,34,39} una incidencia no menor del 10% del total de los osteosarcomas, antes de poseer distinto pronóstico y tratamiento.

Ahuja y cols.² Campanacci y cols.⁶ y, más recientemente, Ritschl y col.²⁷ tienden a considerar a todos los osteosarcomas superficiales como parostales y los diferencian por el grado histológico. Nuestro criterio para su clasificación coincide con el utilizado por el grupo de la Clínica Mayo³⁹ y por Schajowicz y cols.,¹⁴ que dividen a estos tumores superficiales en parostales, perióísticos y superficiales de alto grado. Esta clasificación se realiza por la importancia clínica y pronóstica de reconocer los diferentes tipos y protocolos terapéuticos correspondientes.

Osteosarcoma parostal

El osteosarcoma parostal fue definido en 1972 por la OMS^{31,32} como un tumor maligno osteoformador "caracterizado por originarse en la superficie externa de un hueso y presentan un alto grado de diferenciación estructural. Estos tumores crecen en forma relativamente lenta y tienen mejor pronóstico que el tipo ordinario de osteosarcoma". La evolución de los pacientes que poseen un osteosarcoma parostal es muy característica y difiere de aquellos que presentan un osteosarcoma central convencional. Habitualmente el signo más común es una tumoración indolora de larga duración^{16,24,36,39,40}. Okada y cols.,²⁶ en una serie de 168 pacientes, refieren que el 55% presentaba síntomas por más de 1 año.

La lesión es característicamente más frecuente en mujeres que en hombres y alcanza su máxima su incidencia en la tercera década de la vida, como pudo observarse en nuestra serie y en otras.

El osteosarcoma parostal presenta una marcada tendencia a comprometer el tercio inferior del fémur hacia la porción posterior, y crecer en la región poplíteica. Esto se pudo apreciar en 17 de nuestros 34 pacientes. Le siguen como localizaciones más frecuentes la tibia (tercio proximal) y el húmero (tercio proximal).

La mayoría de los tumores comprometen la zona metafisaria o metadiáfisaria. Sin embargo, un pequeño porcentaje se origina en la diáfisis de un hueso largo. El tumor tiende a mineralizarse en for-

ma densa en la zona central y es menos mineralizado en la periferia. Bertoni y cols.,⁵ en una serie de osteosarcomas parostales, hicieron un estudio comparativo entre la histología de macrosecciones y las radiografías de los tumores y encontraron que las zonas radiolúcidas se correlacionaban con áreas de desdiferenciación.

Característicamente, la lesión se origina en las porciones yuxtacorticales de un hueso largo, con una amplia base de fijación a la cortical subyacente.

Con frecuencia se puede apreciar una leve erosión superficial de la cortical en la zona de contacto. A medida que la lesión crece periféricamente lo hace sin relacionarse con la cortical, lo que en muchas ocasiones determina el hallazgo de un plano de clivaje o zona radiolúcida entre el tumor y la cortical. Los osteosarcomas parostales presentan una marcada tendencia a crecer rodeando el hueso subyacente. Así, cuando la lesión es muy grande y su masa está densamente osificada, es difícil establecer el lugar exacto de origen. En estas circunstancias, la tomografía computarizada mediante cortes transversales puede ser de gran ayuda para determinarlo.

En el estudio realizado por Okada y cols.,²⁶ la cortical del hueso fue considerada normal en el 50% de los casos, se la halló engrosada en el 25% y destruida en el resto.

Si bien el osteosarcoma parostal es un tumor superficial, en algunas circunstancias puede invadir la cavidad medular. En nuestra serie, en 5 de 34 pacientes se pudo constatar invasión de la medular en el estudio de las piezas quirúrgicas. En 3 de ellos, ésta se presentó en el momento del tratamiento quirúrgico primario y en 2, después de la recidiva tumoral. Al igual que el estudio de Okada,²⁶ no hemos encontrado relación entre el compromiso tumoral de la medular y un peor pronóstico como se sostenía anteriormente.³⁶

En 3 pacientes de nuestra serie se pudo observar invasión de tejidos blandos adyacentes con compromiso neurovascular. La localización de los 3 casos era el tercio inferior del fémur.

Numerosas publicaciones^{6,18,20,27} tratan sobre las dificultades en el diagnóstico radiológico del osteosarcoma parostal. Este tumor presenta un diagnóstico diferencial radiográfico con distintas entidades como la miositis osificante, el callo fracturario, el hematoma osificante, el osteocondroma, el osteosarcoma convencional con marcado compromiso secundario de tejidos blandos y el osteoma parostal.

La miositis osificante (osificación heterotópica) habitualmente presenta mayor densidad periférica y menor mineralización central (efecto zonal), con un patrón trabecular bien organizado, a diferencia del

osteosarcoma parostal. A pesar de que la miositis osificante puede terminar en su evolución en contacto con el hueso o superposición en una sola proyección radiográfica, el par radiográfico y los cortes de tomografía computarizada revelan que no presenta, al menos en principio, la amplia base de contacto cortical característica del osteosarcoma parostal.

El osteocondroma se puede diferenciar con bastante seguridad sobre la base de los estudios radiográficos. Así, la cortical del hueso se continúa con la cortical del osteocondroma pediculado o sésil, al igual que la esponjosa de la médula ósea se continúa con la esponjosa del centro del tumor.

Ocasionalmente, un osteosarcoma central convencional con compromiso extenso de los tejidos blandos entra en el diagnóstico diferencial. Sin embargo, el marcado compromiso intramedular, la presencia de un triángulo de Codman y la destrucción de la cortical permiten su diagnóstico.

La lesión de más difícil diagnóstico radiográfico diferencial es el osteoma parostal, que en algunas circunstancias incluso presenta dudas en el estudio histopatológico.

Microscópicamente, los osteosarcomas parostales se presentan como masas lobuladas adheridas a la cortical subyacente, que se puede encontrar engrosada. Suelen ser blanquecinos, de consistencia pétrea y densamente osificados. Numerosas publicaciones reconocen que el tejido cartilaginoso puede ser un importante componente de esta lesión.^{6,8,19,20,24} Okada y cols.¹⁶ observaron en su serie que más del 50% de las lesiones poseían un componente cartilaginoso. Aproximadamente el 25% presentaba ese componente en la superficie del tumor en forma de capa. Es muy importante tener esto en cuenta, ya que puede llevar al ortopedista y al patólogo a confundir la lesión con un osteocondroma.

En cuanto a la histopatología del osteosarcoma parostal, la característica más prominente es la regularidad en la disposición de las trabéculas óseas tumorales (Fig. 1). Las trabéculas más inmaduras tienen una tendencia a la "normalización", como ya fue sugerido por Jaffe.¹⁷ Estas trabéculas se encuentran separadas por una proliferación de células fusiformes con signos muy leves de atipia y mitosis ocasionales, separadas por una abundante matriz de colágeno. La periferia de la lesión habitualmente muestra una proliferación fusocelular con elementos más numerosos y escasa producción de colágeno. Se puede observar una tendencia a comprometer el músculo esquelético adyacente.

Si bien en algunos tumores es posible encontrar un grado mayor de atipia celular, ésta nunca supera un grado II. Las lesiones superficiales de alto grado de malignidad histológica que se originan en



Figura 1. Osteosarcoma parostal. Microfotografía a bajo aumento de la zona periférica de la lesión, donde puede observarse la regularidad de las trabéculas óseas tumorales (HE x 50).

la superficie de un hueso no deben ser consideradas dentro de esta clase de osteosarcoma parostal³⁹ y corresponden a los tumores que clasificamos como osteosarcoma perióstico u osteosarcoma superficial de alto grado.

Como se mencionó anteriormente, en un número importante de osteosarcomas parostales se puede identificar un componente cartilaginoso. En numerosos casos, este componente adopta una disposición periférica en forma de cubierta, con formación de trabéculas óseas que tienen la apariencia de un osteocondroma. El diagnóstico diferencial histológico se puede establecer por la falta de ordenamiento columnar de los condrocitos que presenta el osteocondroma y la presencia más irregular de éstos en el osteosarcoma parostal. Además, mientras en el osteocondroma las trabéculas de osificación endocondral están separadas por una médula adiposa o hematopoyética, en el osteosarcoma parostal las trabéculas óseas tumorales están separadas por una proliferación de células fusiformes con colageinización, con el aspecto de un fibrosarcoma de bajo grado.

En nuestra serie, 4 casos se diagnosticaron inicialmente como osteocondromas en otras instituciones y se les efectuaron resecciones intralesionales. La revisión del material de la primera biopsia permitió establecer el diagnóstico de osteosarcoma parostal. Se pueden observar diversos rasgos histológicos poco frecuentes en el osteosarcoma parostal. Las trabéculas pueden exhibir líneas de detención de la osificación (líneas cementantes) que le otorgan un aspecto pagetoide. En algunos casos muy bien diferenciados es posible observar médula adiposa, lo que reforzaría el concepto de Jaffe¹⁷ de la "normalización" del hueso en este tipo de lesiones. En pocas lesiones es posible encontrar células

gigantes multinucleadas. En uno de nuestros casos de muy bajo grado de agresividad histológica fue posible observar playas de células xantomizadas en la médula adiposa que separaba las trabéculas tumorales. No hemos encontrado este hallazgo en otras publicaciones.

En algunas circunstancias, los osteosarcomas centrales (intramedulares) de bajo grado³⁹ con compromiso de tejidos blandos se pueden incluir en el diagnóstico diferencial con los osteosarcomas parostales. Estos osteosarcomas de bajo grado pueden destruir la cortical e invadir el espacio yuxtacortical. La diferenciación con un parostal que ha invadido la cortical puede ser histológicamente muy difícil y requiere estudios por imágenes y la pieza microscópica para la decisión definitiva. El problema es sólo de interés académico ya que el pronóstico en cualquiera de los 2 casos es excelente.

El concepto de diferenciación en el osteosarcoma parostal ha sido bien descrito.⁴¹ La desdiferenciación implica peor pronóstico. Su frecuencia se considera en la actualidad mayor que la sospechada antiguamente. En la serie de la Clínica Mayo,²⁶ la mitad de los osteosarcomas parostales desdiferenciados se reconocieron en el momento del diagnóstico inicial y la otra mitad, en el momento de la recidiva. En nuestra serie 3 pacientes presentaron desdiferenciación. Dos de ellos habían sido operados previamente con diagnóstico de osteocondroma efectuado en otra institución. Se les practicó como tratamiento inicial una resección intralesional y se les diagnosticó la desdiferenciación en el momento de la recidiva. En el tercer caso, la desdiferenciación fue observada en el momento del tratamiento inicial. En 2 de ellos el componente desdiferenciado fue de tipo fibrosarcomatoso de alto grado y en el tercero de tipo osteosarcomatoso de alto grado y en el tercero, de tipo osteosarcomatoso de alto grado.

Las primeras publicaciones recomendaban la amputación temprana como tratamiento para el osteosarcoma parostal.^{12,17} Los trabajos más recientes se inclinaban por la escisión local.^{2,13,18,36,41}

La escisión simple lleva casi siempre a la recidiva. El tratamiento de elección es una resección amplia (segmentaria o "en bloc"), con un margen de tejido sano periférico al tumor. Los tumores muy grandes o recidivados muchas veces deben ser tratados con amputación. Campanacci y cols.,⁶ Schajowicz y cols.³⁴ y Ennekin y cols.¹³ no han encontrado recidivas locales cuando el tratamiento inicial ha tenido márgenes adecuados.

Según nuestro conocimiento, la quimioterapia no se utiliza en el tratamiento de estos pacientes.

Todas las series coinciden en destacar que el os-

teosarcoma parostal es de baja malignidad; en consecuencia, su conducta biológica es marcadamente diferente a la del osteosarcoma central convencional y tiene muy buen pronóstico. Schwint y cols.³⁵ estudiaron en forma comparativa los organizadores nucleolares (AgNOR), en el osteosarcoma central clásico y en el osteosarcoma parostal, y hallaron una diferencia estadísticamente significativa en el número de AgNOR por núcleo entre ambos tipos de osteosarcomas (1,75 en el parostal y 2,41 en el central).

Las variaciones en AgNOR pueden estar asociados con cambios en la proliferación celular y revelan diferencias en la evolución biológica de ciertas entidades.

En el osteosarcoma parostal, como en todo este grupo de tumores es de fundamental importancia un estudio por imágenes completo previo al planeamiento terapéutico quirúrgico. La tomografía axial computarizada y la resonancia nuclear magnética son los mejores métodos para identificar el compromiso intramedular de la lesión. Asimismo, son muy valiosas para identificar compromiso neurovascular por invasión del tumor.

Osteosarcoma perióstico

El osteosarcoma perióstico fue definido como tal por Unni en 1976.³⁷ Su frecuencia es menor que la del osteosarcoma parostal. La lesión es fundamentalmente condroblástica (condrosarcoma de mediano grado de malignidad histológica), con focos de formación de osteoide o hueso dispuesto en trabéculas delicadas ("en filigrana").

En nuestra serie, los hombres¹² fueron más frecuentemente afectados que las mujeres.³ La serie de la Clínica Mayo, de 26 casos,³⁹ presenta una incidencia mayor en el sexo femenino.

Las localizaciones son similares a las del osteosarcoma central convencional (fémur, tibia, húmero), pero con una tendencia a comprometer la diáfisis de los huesos largos. Cabe mencionar en nuestra serie el hallazgo de un caso localizado en la primera vértebra cervical.

El aspecto radiográfico del osteosarcoma perióstico es bastante característico y prácticamente diagnóstico. La lesión es radiolúcida con espículas radiodensas perpendiculares a la cortical subyacente y adopta el aspecto de "sol naciente" hacia los tejidos blandos aledaños. La lesión se parece originar de una depresión de la cortical en forma de "platiello", pero el aspecto endostal del hueso no está comprometido.

Microscópicamente, el tumor es lobulado y de aspecto cartilaginoso. Presenta también un aspecto muy característico. La lesión está constituida por lóbulos de tejido cartilaginoso con una característi-

ca hiper celularidad en su periferia; los elementos celulares periféricos son generalmente de tipo fusiforme. Estos lóbulos condroides presentan osificación central muchas veces delicada. En muchas de estas lesiones el tejido cartilaginoso puede presentar zonas pleomórficas del tipo del condrosarcoma grado II o III. Entre las células fusiformes, frecuentemente es posible observar un osteoide en "filigrana" que muchas veces se calcifica.

El hallazgo de zonas altamente pleomórficas y atípicas anula el diagnóstico de osteosarcoma perióstico y lleva a considerar el osteosarcoma superficial de alto grado.

Los rasgos histológicos anteriormente descritos en la mayoría de los casos (2/3 de nuestra serie) permiten un diagnóstico certero mediante biopsia por punción.

La modalidad terapéutica habitualmente aconsejada³⁹ es la quirúrgica, mediante resección segmentaria de la lesión. Nuestro protocolo incluye quimioterapia preoperatoria y posoperatoria.

La lesión parece presentar en la mayoría de las series un pronóstico más agresivo que el del osteosarcoma parostal. De 10 pacientes de nuestra serie a quienes se les pudo efectuar seguimiento, 3 murieron entre 1 y 2 años después del tratamiento inicial y 7 permanecen vivos y libres de enfermedad, entre 2 y 12 años después del tratamiento inicial.

*Osteosarcoma superficial de alto grado*⁴²

El osteosarcoma superficial de alto grado es una lesión muy poco frecuente y consiste en un osteosarcoma altamente anaplásico originado en la superficie de un hueso. Este tumor, debido a su mal pronóstico, debe ser distinguido del muy bien diferenciado osteosarcoma parostal y el moderadamente diferenciado osteosarcoma perióstico.

Con respecto al sexo, en nuestra serie hubo un predominio femenino. Ocho de 11 pacientes se ubicaron en la 2ª década de la vida.

Como en las demás series, la localización preferencial fue el tercio distal del fémur. Radiográficamente, las lesiones están confinadas a la superficie de un hueso, son mal definidas e impresionan como malignas. En algunos casos, estas imágenes radiográficas se superponen con las del osteosarcoma perióstico.

Histológicamente, estos tumores son indistinguibles del osteosarcoma central de alto grado de malignidad (Fig. 2).

En nuestra serie de 11 pacientes, 7 murieron entre 2 y 5 años después del tratamiento inicial. Estos datos sugieren un pronóstico similar al del osteosarcoma central de alto grado.

El tratamiento establecido es quimioterapia preoperatoria y posoperatoria, y resección segmentaria de la lesión.

En todos estos tumores superficiales es fundamental, antes de iniciar el tratamiento y una vez efectuado el diagnóstico anatomopatológico, la estadificación de los pacientes con radiografías de tórax de frente y perfil y tomografía axial computarizada de tórax, así como también centellograma de cuerpo entero con Tc⁹⁹.

En todos los casos es de fundamental importancia el estudio de la masa tumoral primaria con radiografías de frente y perfil, tomografía axial computarizada y resonancia nuclear magnética. También es importante utilizar angiografías digitales en aquellas lesiones en que la invasión de tejidos blandos haga sospechar compromiso de estructuras vasculares.

Conclusiones

Los osteosarcomas que se originan en la superficie de un hueso se subdividen en 3 clases: parostal, perióstico y superficial de alto grado. El grupo global de osteosarcomas superficiales representa, en las principales series publicadas, entre el 10% y el 15% de todos los osteosarcomas. Este dato, junto con las distintas evoluciones de los diferentes ti-

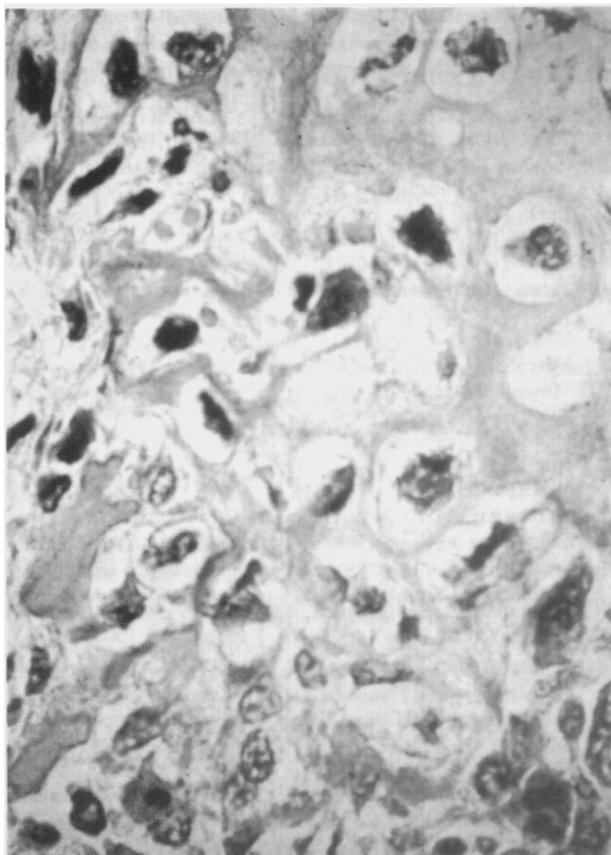


Figura 2. Osteosarcoma superficial de alto grado. Microfotografía a gran aumento donde se observa el patrón histológico de un osteosarcoma de alto grado de malignidad (HE x 350).

pos, su distinto pronóstico y sus diferentes formas de tratamiento justifican la diferenciación de este grupo, que se puede realizar sobre la base de los característicamente distintos patrones histológicos que poseen. El osteosarcoma parosteal es el

que se asocia con mejor pronóstico, seguido por el osteosarcoma periosteal. El peor pronóstico está reservado a aquellos pacientes con osteosarcoma superficial de alto grado y es prácticamente similar al del osteosarcoma central convencional.

Referencias bibliográficas

1. **Abramson, P**, y cols.: *Osteosarcoma de fémur y embarazo*. IX Congreso Latinoamericano de Ortopedia y Traumatología; 1974:55.
2. **Ahuja, SC; Villacin, AB**, y cols.: Juxtacortical (parosteal) osteogenic sarcoma. Histological grading and prognosis. *J Bone Joint Surg*, 59A: 632-647, 1977.
3. **Arena, F**, y cols.: *Reemplazos protésicos totales del fémur por osteosarcoma*. IX Congreso Latinoamericano de Ortopedia y Traumatología; 1974:83.
4. **Benetti Arposio, F**, y cols.: *Reemplazos protésicos totales del fémur por osteosarcoma*. IX Congreso Latinoamericano de Ortopedia y Traumatología; 1974:83.
5. **Bertoni, F; Present, D**, y cols.: The meaning of rediolucencies in parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg*, 67A: 901-910, 1985.
6. **Campanacci, M; Picci, P**, y cols.: Parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg*, 66B(3): 313-321, 1984.
7. **Ceballos, E**, y cols.: Osteosarcoma. Implantación de endoprótesis no convencionales Fabroni. *Bol Trab SOL Arg Ortop Trauma!*, 46: 120, 203, 1981.
8. **Chacón, RD**: *Sarcomas óseos. Osteosarcoma y sarcoma de Ewing*. XVII Congreso Argentino de Ortopedia y Traumatología; 1980:347.
9. **Dahlin, DC**: *Bone tumors*. 2ª ed. Springfield, IL: CC Thomas; 1967:176-185.
10. **Derqui, JC**, y cols.: Tratamiento del osteosarcoma. *Acta Ortop Latinoam*, III: 333, 1976.
11. **Derqui, JC**: *Tratamiento de los tumores óseos malignos primitivos en la infancia*. XVII Congreso Argentino de Ortopedia y Traumatología; 1980:351.
12. **Dwinnell, LA; Dahlin, DC, y Ghormley, RK**: Parosteal (Juxtacortical) osteogenic sarcoma. *J Bone Joint Surg*, 36A: 732-744, 1954.
13. **Enneking, WF; Springfield, D, y Gross, M**: The surgical treatment of parosteal osteosarcoma in long bones. *J Bone Joint Surg*, 67A: 125-135, 1985.
14. **Francone, MV**, y cols.: *Osteosarcoma. Consideraciones: Diagnósticos v terapéutica*. XVII Congreso Argentino de Ortopedia y Traumatología; 1980:416.
15. **Geschickter, CF, y Copeland, MM**: Parosteal osteoma of bone: a new entity. *Ann Surg*, 133: 790-807, 1951.
16. **Huvos, AG**: *Bone tumors: Diagnosis, Treatment, and Prognosis*. 2ª ed. Filadelfia, Pa: W. B. Saunders; 1991:157-177.
17. **Jaffe, HL**: Juxtacortical osteogenic sarcoma. En: *Tumors and Tumorlike Conditions of the Bones and Joints*. Filadelfia: Lea & Febiger; 1958:279-297.
18. **Kavanagh, TG; Cannon, SR**, y cols.: Parosteal osteosarcoma. Treatment by wide resection and prosthetic replacement. *J Bone Joint Surg*, 72B(6): 959-965, 1990.
19. **Lorentzon, R; Larsson, SE, y Boquist, L**: Parosteal (Juxtacortical) osteosarcoma. A clinical and histopathological study of 11 cases and a review of the literature. *J Bone Joint Surg*, 62B(1): 86-92, 1980.
20. **Luck, JV Jr.; Luck, JV, y Schwinn, CP**: Parosteal osteosarcoma: a treatment-oriented study. *Clin Orthop*, 153: 92-105, 1980.
21. **Massa, JL**, y cols.: Morbilidad en el tratamiento de los tumores óseos primitivos en la infancia. Primera parte: osteosarcoma. *Rev Asoc Arg Ortop Trauma!*, 56(1): 104, 1991.
22. **Massa, JL**: Presentación preliminar de tres casos de endoprótesis elongables en osteosarcoma femoral en niños. *Rev Asoc Arg Ortop Trauma!*, 59(1): 109, 1994.
23. **Massa, JL**: Osteosarcoma proximal de tibia. Anatomía quirúrgica. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 62(3): 314, 1997.
24. **Mirra, JM**: *Bone Tumors: Clinical, Radiologic, and Pathologic Correlations*. Vol. 2. Filadelfia, Pa: Lea & Febiger; 1989:1688-1721.
25. **Múscolo, DL**: Osteosarcoma convencional periférico. Resección y trasplante óseo masivo de banco. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 49(4): 265, 1984.
26. **Okada, K; Frassica, FJ**, y cols.: Parosteal osteosarcoma: A clinicopathological study. *J Bone Joint Surg*, 76A: 366-378, 1994.
27. **Ritschl, P; Wurnig, C; Lechner, G, y Roessner, A**: Parosteal osteosarcoma. 2-23 year follow-up of 33 patients. *Acta Orthop Scand*, 62: 195-200, 1991.
28. **Santini Araujo, E**: Osteosarcoma. *Bol Trab Soc Arg Ortop Traumat*, 46: 435-444, 1981.
29. **Schajowicz, F**: *Tumors and Tumor-Like Lesions of Bone and Joints*. Nueva York: Springer; 1981:95-108.
30. **Schajowicz, F**, y cols.: Osteosarcoma multicéntrico sincrónico. *Bol Trab Soc Arg Ortop Traumat*, 45: 319, 1980.
31. **Schajowicz, F; Ackerman, LV**, y cols.: *Histologic typing of bone tumors*. Genova: Organización Mundial de la Salud. Clasificación Histológica Internacional de Tumores; 1972.
32. **Schajowicz, F**, y cols.: *Histological Typing of Bone Tumors*. 2ª ed. 1993.
33. **Schajowicz, F**, y cols.: Estudio microespectrofotométrico del ADN de las células gigantes multinucleadas del osteoclastoma y osteosarcoma. *Bol Trab Soc Arg Ortop Traumat*, 4: 323, 1977.
34. **Schajowicz, F; McGuire, MH, E**, y cols.: Osteosarcomas arising on the surfaces of long bones. *J Bone Joint Surg*, 70A: 555-564, 1988.
35. **Schwint, AE; Santini Araujo, E**, y cols.: Nucleolar Organizer Regions in Parosteal and Central Osteosarcomas. *Clin Orthop*. 327: 253-258, 1996.
36. **Unni, KK; Dahlin, DC**, y cols.: Parosteal osteogenic sarcoma. *Cancer*, 37: 2466-2475, 1976.
37. **Unni, KK; Dahlin, CC, y Beabout, JW**: Periosteal osteogenic sarcoma. *Cancer*, 37: 2476-2485, 1976.
38. **Unni, KK; Dahlin, CC; McLeod, RA**, y cols.: Intraosseous well-differentiated osteosarcoma. *Cancer*, 40: 1337-1347, 1977.
39. **Unni, KK, y Dahlin, CC**: *Bone Tumors: General Aspects and Data on 11,087 Cases*. 5ª ed. Filadelfia, Pa: Lippincott-Raven; 1996.
40. **van der Heul, RO, y von Ronnen, JR**: Juxtacortical osteosarcoma. Diagnosis, differential diagnosis, treatment, and an analysis of eighty cases. *J Bone Joint Surg*, 49A: 415-439, 1967.
41. **Wold, LE; Unni, KK**, y cols.: Dedifferentiated parosteal osteosarcoma. *J Bone Joint Surg*, 66A: 53-59, 1984.
42. **Wold, LE; Unni, KK**, y cols.: High grade surface Osteosarcomas. *Am J Surg Pathol*, 8: 181-186, 1984.