

# Universidad Autónoma de San Luis Potosí

## Facultad de Medicina



### **OSTEOSARCOMAS EN EL HOSPITAL CENTRAL**

### **“DR. IGNACIO MORONES PRIETO”**

### **DE ENERO 2004 A DICIEMBRE 2008.**

Tesis para obtener el diploma de la especialidad en

**Ortopedia y Traumatología**

**Dr. Francisco Martín Rocha Vázquez**



**Dr. Eulogio Reyes Soto**

Coordinador de Posgrado UASLP

**Dr. Jorge Luis Cruz González**

Jefe de Servicio y Asesor Académico

**Dr. Honorio Alberto Muñoz Martínez**

Asesor Académico

**Dr. Héctor Gerardo Hernández Rodríguez**

Asesor Metodológico

**Departamento de  
Ortopedia y Traumatología**

**San Luis Potosí, SLP**

**Febrero 2009**



**Universidad Autónoma de San Luis Potosí**

**Facultad de Medicina**

**Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”**

**OSTEOSARCOMAS EN EL HOSPITAL CENTRAL  
“DR. IGNACIO MORONES PRIETO”  
DE ENERO 2004 A DICIEMBRE 2008**

**Tesis para obtener el diploma de la especialidad en:**

**ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA**

**Dr. Francisco Martín Rocha Vázquez.**

**Asesores: Dr. Jorge Luis Cruz González.**

**Dr. Honorio Alberto Muñoz Martínez.**

**Dr. Héctor Hernández Rodríguez.**

**Coordinador de posgrado UASLP: Dr. Eulogio Reyes Soto.**

**San Luis Potosí, S.L.P. Febrero 2009.**

**Asesores académicos:**

**DR.JORGE LUIS CRUZ GONZALEZ**

**DR HONORIO ALBERTO MUÑOZ MARTINEZ**

**Asesor Metodológico:**

**DR.HECTOR HERNANDEZ RODRIGUEZ**

**Coordinador de posgrado UASLP:**

**DR EULOGIO REYES SOTO**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todas las oportunidades y salud que me ha concedido, terminando así una etapa más en mi formación.

A mis padres, a quienes la ilusión de su vida ha sido coinvertirme en una persona de provecho, gracias por su cariño, comprensión y apoyo sin condiciones ni medida, por sus grandes esfuerzos y sacrificios por lograr ver a su hijo como un profesionalista.

A ti Silvia por tu comprensión y paciencia, por el cariño y apoyo que siempre he recibido de ti desde el día que te conocí, el logro mío es el logro tuyo porque todo mi esfuerzo es inspirado en ti. Te amo

A Oscar y Pau por todo el tiempo que no estuve a su lado para compartir, porque su presencia ha sido y será siempre el motivo más grande para seguir adelante.

A mis hermanos que siempre estuvieron presentes durante mi formación, por su colaboración, comprensión y apoyo inigualables, gracias.

A mis maestros amigos y compañeros: Dr. Cruz, Dr. Reyes, Dr. Muñoz, Dr. López, Dra. Velarde, Dr. Suárez, Dr. Ramírez, Dr. Contreras, Antonio Barrios, Miguel Carrillo, Alejandro Montes, Rodolfo, Mariana, Eduardo, Fernando, Juan Pablo, Juan Carlos, Edgardo, Jorge, Nachito, Juanito, Miguel Zamarripa, Daniel y Oliver, porque cada día aprendemos algo nuevo juntos.

## INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Datos generales -----	1
Título -----	3
Resumen -----	4
Introducción -----	5
Antecedentes -----	7
Justificación -----	9
Planteamiento del problema -----	10
Objetivos -----	11
Hipótesis -----	12
Marco teórico -----	13
Diseño Metodológico -----	21
Resultados -----	25
Discusión de los resultados -----	32
Conclusiones -----	34
Anexos -----	35
Bibliografía -----	36

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"  
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

REGISTRO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION 23-09

1. DATOS GENERALES.

1.1. TITULO DEL PROYECTO

**OSTEOSARCOMAS EN EL HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"  
DE ENERO 2004 A DICIEMBRE 2008**

1.2. AREA DE INVESTIGACION.

**TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA**

1.3. SUBAREA DE INVESTIGACION.

**TUMORES OSEOS**

1.4. LINEA DE INVESTIGACION.

1.5. FECHA DE INICIO                      FECHA DE TERMINACION  
**RETROSPECTIVO**  
**ENERO 2004**                                      **DICIEMBRE 2008**

1.6. INVESTIGADOR PRINCIPAL.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

NOMBRE: APELLIDO PATERNO ROCHA  
MATERNO VAZQUEZ

NOMBRE(S) FRANCISCO MARTIN  
ADSCRIPCION HOSPITAL CENTRAL IGNACIO MORONES PRIETO  
CARGO MEDICO RESIDENTE  
NIVEL MÁXIMO DE ESTUDIOS LICENCIATURA  
PERTENECE AL H.C. SI A LA U.A.S.L.P. SI  
AUTORIZACIÓN:  
DEPARTAMENTO TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA

DIVISIÓN CIRUGIA  
SUBDIRECCIÓN \_\_\_\_\_

1.7.CO-INVESTIGADORES ASOCIADOS

NOMBRE: APELLIDO PATERNO CRUZ  
MATERNO \_\_\_\_\_

GONZALEZ  
NOMBRE(S) JORGE LUIS

ADSCRIPCION HOSPITAL CENTRAL IGNACIO MORONES PRIETO

CARGO JEFE DE SERVICIO TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA

NIVEL MÁXIMO DE ESTUDIOS ESPECIALIDAD

PERTENECE AL H.C. SI A LA U.A.S.L.P. SI

**ASESOR ACADEMICO**

NOMBRE: APELLIDO PATERNO MUÑOZ  
MATERNO MARTINEZ

NOMBRE(S) HONORIO ALBERTO

ADSCRIPCION HOSPITAL CENTRAL IGNACIO MORONES PRIETO

CARGO MEDICO ADSCRITO TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA

NIVEL MÁXIMO DE ESTUDIOS ESPECIALIDAD

PERTENECE AL H.C. SI A LA U.A.S.L.P. SI

**ASESOR ACADEMICO**

NOMBRE: APELLIDO PATERNO HERNANDEZ  
MATERNO RODRIGUEZ

NOMBRE(S) HECTOR GERARDO

ADSCRIPCION FACULTAD DE MEDICINA

CARGO SALUD PUBLICA

NIVEL MÁXIMO DE ESTUDIOS MAESTRIA

PERTENECE AL H.C. NO A LA U.A.S.L.P. SI

**ASESOR METODOLOGICO**

1.8. DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES.

DEPARTAMENTO CIRUGIA  
JEFE DE DIVISION DR FRANCISCO ALCOCER G

DEPARTAMENTO TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA  
JEFE DE DEPARTAMENTO O SERVICIO DR. JORGE LUIS CRUZ GONZALEZ

**I. TITULO.**

**OSTEOSARCOMAS EN EL HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO DE ENERO 2004 A DICIEMBRE 2008**



## **II-RESUMEN.**

El propósito del presente trabajo es el de ampliar nuestro conocimiento sobre las características epidemiológicas del osteosarcoma en nuestra localidad; a manera de revisión de casos osteosarcomas en el “Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto” es un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en donde se abordan las características generales de la población objeto de estudio y la ubicación de casos dentro del estado de San Luis Potosí, para determinar si en alguna región surgió un mayor numero de pacientes con osteosarcoma.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, en base a pacientes diagnosticados en el período de Enero 2004 a Diciembre 2008.

Se estudiaron un total de 28 pacientes entre las edades de 5 a 62 años con diagnóstico de Osteosarcoma invariablemente del subtipo histológico. Se identificaron los casos en el periodo comprendido de Enero 2004 a Diciembre 2008 directamente a través de los registros de patología para posteriormente ya identificados realizar el análisis retrospectivo. Para identificar el lugar de procedencia de los pacientes dentro del estado de San Luis Potosí se tomó en cuenta la división por zona pudiéndose así definir el lugar de procedencia como zona huasteca, zona centro, zona media o zona altiplano.

El mayor número de casos fue en pacientes de 11 a 15 años, la distribución por géneros fue 54% masculinos y 46% femeninos, se determinó además fecha de diagnóstico y en pacientes mayores de 20 años se registró la ocupación laboral.

### III-INTRODUCCION.

Los avances en el conocimiento de las enfermedades neoplásicas es una necesidad que permite diseñar nuevas estrategias para el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades y mejorar las posibilidades de curación de estos pacientes. El cáncer representa un problema de salud importante en el país en virtud del gran número de casos y muertes que ocasiona anualmente sobre todo en la población adulta joven

Los datos que nos puedan ofrecer en este caso la frecuencia de casos de osteosarcoma son esenciales ya que en parte son instrumentos básicos para la toma de decisiones político-administrativas que deben de dar como resultado una mejor asistencia médica y preventiva.

El osteosarcoma ocupa el sexto lugar de las neoplasias más comunes en la edad pediátrica y el tercero en la adolescencia, dentro de estas neoplasias corresponde a la neoplasia maligna más frecuente, teniendo como origen el mesenquima primitivo (2). En las últimas 3 décadas los progresos observados en el abordaje y manejo de esta entidad ha sido posible al conocer y/o entender la biología y etiología de este tumor, al desarrollo de una terapia adyuvante efectiva, de los estudios de imágenes para su diagnóstico y al avance en las técnicas quirúrgicas que han permitido la conservación de la extremidad afectada lo que ha llevado por consiguiente a mejorar la sobrevida y calidad de vida de los pacientes afectados de osteosarcoma.

Los osteosarcomas comprenden una familia de tumores del tejido conjuntivo con distintos grados de potencial maligno, pueden aparecer en cualquier hueso pero más frecuentemente en metáfisis de huesos largos, todos estos tumores comparten la capacidad característica de producción de hueso o de osteoide directamente por las células neoplásicas (1,2,3).

Los osteosarcomas constituyen hacia el 20% de todos los tumores óseos malignos primarios, son poco comunes en la infancia (1).

Son el tumor óseo maligno más frecuente (5,6,2), es extremadamente raro antes de los 5 años de edad y se estiman de 4 a 6 casos nuevos por año en un millón de sujetos menores de 20 años, siendo el sexo masculino el más afectado (2).

La mayoría de los osteosarcomas surgen de forma solitaria siendo las principales áreas afectadas fémur distal, tibia proximal y húmero proximal, pero no todos los osteosarcomas surgen de esta manera sino que pueden aparecer múltiples sitios afectados recibiendo el nombre de sincrono osteosarcoma si fueron detectados en un periodo menor a 6 meses o metacrono osteosarcoma si fueron identificados en un periodo mayor a 6 meses, este tipo de osteosarcoma multifocal es extremadamente raro y cuando ocurre suele presentarse en pacientes menores de 10 años (7).

Pueden clasificarse según su localización dentro del hueso como centrales, intracorticales o yuxtacorticales, un grupo separado y muy pequeño está formado por osteosarcomas primarios que se originan en las partes blandas; los llamados osteosarcomas extraesqueléticos o de partes blandas (1).

El osteosarcoma medular es el más frecuente y su incidencia máxima es durante la segunda década de la vida, la rodilla es la localización más frecuente seguida de la extremidad proximal del húmero, la metáfisis se afecta con mayor frecuencia que la diáfisis y la placa de crecimiento suele servir como barrera para la extensión del tumor hacia la epífisis, las complicaciones más frecuentes son fractura y desarrollo de metástasis pulmonares (1,20).

La tomografía computarizada y la imagen de resonancia magnética tienen un valor incalculable en el estudio de estos tumores (1,4).

El osteosarcoma que se desarrolla después de la madurez esquelética debería diferenciarse del condrosarcoma del fibrosarcoma y del histiocitoma fibroso maligno (20).

## IV-ANTECEDENTES.

El término “sarcoma” fue introducido inicialmente por el cirujano inglés John Abernathy en 1804 pero posteriormente en 1805 el cirujano francés Alexis Boyer quién fue el cirujano personal de Napoleón, utilizó por primera vez el término osteosarcoma además de ser el primero en diferenciarlo del osteocondroma, en 1847 Guillaume Dupuytren hizo la primera descripción (12).

A finales de los 70's e inicio de los 80's se empezaron a utilizar agentes quimioterapéuticos como la adriamicina y metrotexate que mejoraron dramáticamente el tratamiento de micrometástasis de pacientes con osteosarcoma las cuales estaban presentes en aproximadamente 80% de los pacientes. Estos medicamentos demostraron ser útiles tanto en el pre-operatorio como en el post-operatorio en pacientes con osteosarcoma descubrimiento hecho en el Sloan-Kettering Memorial Cancer Center en los Estados Unidos (12).

La gran mayoría de los osteosarcomas no tienen una etiología conocida y se considera por tanto idiopáticos o primarios. Un pequeño número de tumores pueden atribuirse a factores conocidos que predisponen a la transformación neoplásica, como la enfermedad de Paget del hueso, el infarto óseo, la displasia fibrosa, la radiación ionizante externa y la ingestión de sustancias radioactivas. Estas lesiones se clasifican como osteosarcomas secundarios (1)

William F. Enneking de Gainesville Florida introdujo su sistema de etapificación el cual fue de gran ayuda para organizar el abordaje quirúrgico ortopédico tanto para toma de biopsia como para la resección quirúrgica definitiva del osteosarcoma sin embargo en ocasiones no resulta del todo útil (13).

A principios de los años 70 la probabilidad de curación del osteosarcoma no era superior al 20 %, siendo la cirugía radical la única arma terapéutica. La incidencia en estados unidos es de 400 casos por año, 4.8 casos por millón de habitantes de menos de 20 años, esta incidencia se ha demostrado ser discretamente mayor en pacientes afro americanos que en caucásicos. De igual manera la incidencia es mayor en hombres que en mujeres.

El osteosarcoma es sumamente raro en niños menores de 5 años, con una incidencia anual de 0.5 casos por millón que va aumentando gradualmente con la edad hasta un incremento dramático en la adolescencia (1,2,9)

En niños de 5 a 9 años la incidencia anual es de 2.6 casos por millón, de 10 a 14 años es de 8.6, y en adolescentes de 15 a 19 años es de 8.9

La causa habitual de muerte son las metástasis pulmonares, que aparecen en los dos primeros años en los pacientes que no tenían metástasis evidente al momento del diagnóstico (1,2)

El progreso que se ha visto en los últimos años en relación al abordaje y tratamiento (poliquimioterapia) de esta neoplasia no sólo ha incrementado la sobrevida de los pacientes a 5 años en más del 70 %, si no que el preservar la extremidad afectada es ya una realidad en más del 50 % de los casos (20).

En Estados Unidos de Norte América, estudios recientes indican que la sobrevida a los 2 años puede llegar al 40-50 %. El efecto de la quimioterapia adyuvante en esta mejoría es controversial. La clínica Mayo reporta una sobrevida a los 2 años en el 50 % de los pacientes tratados solo con cirugía

## V-JUSTIFICACION

El osteosarcoma es un cáncer mortal del sistema músculo esquelético que frecuentemente causa la muerte al ocasionar metástasis pulmonares sin embargo no esta muy claro hasta que punto es un problema de salud en la población en general. Su causa exacta es desconocida, ha sido asociado a diversos factores de riesgo como crecimiento óseo acelerado, factores ambientales como la radiación ( 8,9), predisposición genética como en el caso de displasias óseas incluyendo enfermedad de Pagar, displasia fibrosa, encondromatosis, exostosis hereditaria múltiple y retinoblastoma. La combinación de una mutación del gen RB (línea germinal del retinoblastoma) y radioterapia es particularmente asociado con alto riesgo para desarrollo de osteosarcoma (1).

En este trabajo pretendo abordar la frecuencia en que se presenta en la población del Hospital Central Ignacio Morones Prieto de San Luis Potosí; Contribuyendo así en el esclarecimiento de la magnitud del problema y concientizar a la comunidad médica de la importancia en el establecimiento de un diagnóstico temprano o de mayor utilidad un sistema de vigilancia en las zonas de mayor frecuencia.

Es de nuestro conocimiento los cambios constantes que existen en nuestra economía corporal, así como los factores de riesgo a los que estamos expuestos en el hogar, trabajo y comunidad y que estos factores o cambios pueden en un momento causar el desarrollo de alguna patología. Tal es el caso que actualmente sabemos, llegan a nuestro servicio un alto número de pacientes a quienes se diagnostica osteosarcoma provenientes de la zona huasteca en su mayoría jóvenes. Probablemente por la alimentación que llevan o bien la gran cantidad de productos químicos a los que están expuestos en el medio rural, incluso la contaminación de ríos y manantiales; o quizá combinación de factores climáticos-ambientales; Sin embargo no conocemos y probablemente no sabremos con certeza la veracidad de este hecho, por lo que considero primordial identificar de un inicio la frecuencia con que se han estado presentando nuestros casos así como ubicar el sitio de su procedencia dentro del estado de San Luis Potosí.

## **VI-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

**¿CUAL FUE LA FRECUENCIA DE OSTEOSARCOMA EN LA POBLACION DEL HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO “ DE ENERO 2004 A DICIEMBRE 2008 Y CUAL FUE EL LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS CASOS REGISTRADOS?**

## **VII-OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar frecuencia de osteosarcoma en el Hospital Dr. Ignacio Morones Prieto durante el periodo comprendido de enero 2004 a Diciembre 2008, e identificar si es que existe una región en el estado de San Luis Potosí que pueda ser considerada zona de riesgo para desarrollo de osteosarcoma.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- 1- Describir las características generales de los pacientes con osteosarcoma.
- 2- Describir la localización primaria y presentación histológica más frecuente del osteosarcoma en los pacientes estudiados.
- 3- Determinar el lugar de procedencia de los pacientes con osteosarcoma.
4. Determinar la frecuencia de osteosarcoma por millón de habitantes menores de 20 años del grupo de estudio.



## **VIII- HIPOTESIS**

Este estudio no cuenta con ella, por ser descriptivo, observacional y retrospectivo.

## **IX- MARCO TEORICO.**

El sistema esquelético se desarrolla de la capa germinativa mesodérmica que aparece en la tercera semana de desarrollo. A partir de los somitas que se diferencia en esclerotoma a finales de la cuarta semana constituye tejido laxo “mesénquima” de donde se transforma en fibroblastos, condroblastos u osteoblastos (14).

El Osteosarcoma es una neoplasia maligna primaria del hueso, que se deriva del mesénquima y que produce de forma característica tejido osteoide o hueso inmaduro (1,2,3)

Su frecuencia máxima de presentación es la segunda década de la vida y la afectación predominante de la metáfisis sugiere una de las teorías de génesis de este tumor a nivel de áreas de rápido crecimiento óseo (1, 6, 21).

Un factor causal bien comprobado en el desarrollo del osteosarcoma es la exposición a la radiación señalándose como la segunda neoplasia en pacientes tratados con radioterapia y/o agentes alquilantes (8,9). La incidencia aumenta notablemente en niños sobrevivientes afectados con retinoblastoma, y en la forma hereditaria de esta enfermedad debido a que son comunes las mutaciones de la línea germinal del gen relacionado con el retinoblastoma (Rb). También se describe al osteosarcoma asociado a otras patologías como la Osteomielitis Crónica, Displasia Fibrosa, Infarto Óseo, Enfermedad de Paget, Hemangiomas ( Síndrome de Maffucci ), Exostosis Hereditaria, Osteogénesis Imperfecta y el Osteocondroma solitario ó múltiple (1).

A veces, el osteosarcoma tiene presentación familiar. También aparece como un tumor secundario en el hueso tratado de los sujetos con Sarcoma de Ewing de prolongada supervivencia; el período de latencia oscila entre 4 y más de 20 años.

### **Clasificación Histopatológica.**

El diagnóstico histopatológico está basado en la presencia de estroma sarcomatoso francamente maligno con producción de osteoide y hueso. La producción de osteoide es variable no sólo según el subtipo histológico, sino

depende del campo del mismo tumor examinado por lo que la revisión del material debe ser meticulosa (8).

El osteosarcoma procede de la célula madre mesenquimatosa, por lo que puede tener diferenciación ó componentes fibrosos, cartilagosos u óseos. El osteosarcoma clásico se origina dentro del canal medular de la diáfisis y puede abrirse camino en la cortical del hueso de origen para formar una masa de tejido blando que puede alcanzar un tamaño considerable. El tumor también puede extenderse por la cavidad medular (1).

Se distinguen las siguientes variantes según localización ósea (1) :

**1- Osteosarcoma Paraóístico (osteosarcoma juxtacortical).** Es un tumor extra-medular localizado, bien diferenciado y de escaso poder metastásico. Con frecuencia, es suficiente la extirpación quirúrgica solamente.

**2- Osteosarcoma Perióístico (condrosarcoma juxtacortical).** Lesión igualmente localizada pero más pleomorfica con un comportamiento clínico más agresivo.

**3- Osteosarcoma Intracortical.** Es una de las formas más infrecuentes de osteosarcoma, el tumor afecta la cortical sin invasión de la cavidad medular ni de las partes blandas.

**4- Osteosarcoma Esclerosante Multifocal.** Tumor que aparece simultáneamente en muchos sitios con predominio de un patrón osteoblástico.

**5- Osteosarcoma mandibular.** Se origina en el maxilar inferior o mandíbula se presenta en pacientes mayores y menor potencial maligno.

**6- Osteosarcoma extraesquelético.** Poco frecuente con capacidad para formar osteoide, hueso y cartilago neoplásico las localizaciones preferentes son extremidades inferiores y las nalgas la presentación habitual es la de una masa de crecimiento lento.

Según el tipo histológico :

**1- Osteosarcoma convencional epiteloide.**

**2- Osteosarcoma convencional osteoblástico.**

**3- Osteosarcoma convencional condroblástico.**

**4- Osteosarcoma convencional fibroblástico.**

**5- Osteosarcoma telangiectásico.**

**6- Osteosarcoma de células pequeñas.**

**7- Osteosarcoma fibrohistiocítico.**

**8- Osteosarcoma mixto.**

Además del estudio histopatológico que nos da un diagnóstico cito morfológico, es necesario determinar el cariotipo y el índice de marcaje para ADN, aunque la mayoría de los osteosarcomas cursan con aneuploidias y un ADN mayor del 12 % (4,19).

### **Manifestaciones Clínicas.**

Los signos cardinales de los tumores óseos son el dolor en el sitio de la afectación, con frecuencia después de un traumatismo leve; formación de una masa y fracturas a través de un área de destrucción ósea cortical (1,2,18).

El sitio primario más frecuente es el fémur distal, tibia proximal (casi la mitad de los osteosarcomas se encuentran alrededor de la rodilla) y húmero proximal; raramente se localiza a nivel maxilar, peroné, cadera, etc. (1,2,6)

En etapas avanzadas de la enfermedad se puede presentar limitación funcional del miembro afectado y hasta fractura patológica (11). En la mayoría de las personas no se identifica enfermedad metastásica clínicamente al momento del diagnóstico, sin embargo, casi todas tienen metástasis microscópicas subclínicas. El sitio más frecuente es a nivel pulmonar hasta en un 90 % de los casos y sólo cerca del 20 % de los pacientes tendrán metástasis pulmonares clínicamente identificables, sobre todo si se realiza Tomografía Axial Computarizada (TAC) de Tórax. La afectación pulmonar suele ser asintomática al principio, pero cuando el proceso se extiende puede haber dificultad respiratoria, aparecer derrame pleural y neumotórax (18).

Otros lugares donde se producen metástasis son: Otros huesos, ganglios linfáticos y el SNC (1,2)

### **Diagnóstico.**

Un dolor óseo persistente e inexplicable, especialmente si se acompaña de una masa palpable, obliga a efectuar un estudio radiográfico de la extremidad afectada; en la que podemos encontrar varias imágenes que en un momento

determinado nos pueden orientar hacia el diagnóstico pre-patológico, evidenciando la destrucción del patrón trabecular óseo normal, con ausencia de los márgenes que marca el periostio y sin respuesta ósea endostal (1, 2, 6,3).

Aparece hueso de neo-formación que llega a involucrar a las partes blandas con elevación de la corteza, formando el llamado Triángulo de Codman, que no es exclusivo del osteosarcoma. Con frecuencia se observa una masa de tejidos blandos además de calcificaciones en un patrón radial o en "rayos solares". A pesar de este aspecto radiográfico característico, se requiere de una muestra de tejido para confirmar el diagnóstico. La imagen radiológica del osteosarcoma de localización ósea puede ser osteo-esclerótica en un 45 % , osteolítica en un 30 % y mixta en el 20 % de los pacientes (1,15).

Además de la determinación del sitio primario es necesario conocer la extensión del tumor; para ello son de gran utilidad la Gammagrafía ósea, la TC de toda la extremidad, así como la resonancia magnética ( RM ), aunque en algunos reportes se da preferencia a esta última sobre la TC; ya que tiene la ventaja de que además de determinar el margen de extensión y la ausencia o presencia de metástasis intra-medulares aisladas pone en evidencia la presencia de posibles lesiones en otros huesos, situación extremadamente rara ya que el sitio primario de metástasis es el pulmón, refiriéndose incluso la presencia de varias lesiones óseas como presentación de osteosarcoma multicéntrico, más que enfermedad metastásica (1,4,6,7,15).

La radiografía postero-anterior y lateral de Tórax siempre es de gran importancia al momento del diagnóstico para descartar o confirmar la presencia de metástasis pulmonares; que pueden estar presentes hasta en un 20 % de los pacientes, sin embargo, el error de falsos negativos es de hasta de un 50 %, comparado con la TC simple y contrastada del tórax ; ya que en un último estudio realizado se demostró que la detección de micro-metástasis es imposible, teniendo en cuenta que el 80 % de los pacientes tienen metástasis pulmonares al diagnóstico y sólo se detecto en el 30 % de la población con osteosarcoma (15).

El diagnóstico definitivo debe confirmarse histológicamente, para lo cual es esencial realizar una biopsia de la lesión. La ubicación de la incisión para la toma de la biopsia de un tumor óseo es de gran importancia. Una incisión

mal colocada impide el procedimiento para salvar la extremidad y obligar a una amputación. La biopsia se realiza mejor si la práctica el cirujano que realizará el procedimiento quirúrgico definitivo (1,5,10)

Dentro de los estudios complementarios que deben efectuarse se incluyen los siguientes:

- BHC + Plaquetas. EKG, Ecocardiograma.
- Pruebas de Función Hepática. Valoración Cardiológica.
- Pruebas de Función Renal. Proteínas Totales y Fraccionadas.
- TP, TPT, Fibrinógeno. Electrolitos Séricos: Na, K, Ca, Mg.
- LDH, Fosfatasa Alcalina.

Aunque estos estudios no son del todo de extensión tumoral, son de gran importancia, contando con el diagnóstico histopatológico, realizarlos para poder vigilar estrechamente las complicaciones debidas al tratamiento (1,2)

### **Sistema de Estadificación.**

Partiendo de la base de que la estadificación de cualquier tumor maligno está dirigida a determinar un pronóstico y por lo tanto plantear un tratamiento más o menos intenso, en el osteosarcoma, hasta el momento, no existe una estadificación que brinde esta utilidad.

### **Etapas del Osteosarcoma.**

Una vez detectado el osteosarcoma, se deberán hacer exámenes para determinar si las células cancerosas se han diseminado a otras partes del cuerpo. Este proceso se conoce como clasificación por etapas. La mayoría de los pacientes se agrupan dependiendo si el cáncer se halla en una sola parte del cuerpo (enfermedad localizada) o si se ha diseminado de una parte del cuerpo a otra (enfermedad metastásica). El médico necesita saber la localización del cáncer y que tanto se ha diseminado para planear el tratamiento adecuado (1,6,7).

Los siguientes grupos se utilizan para el osteosarcoma:

**1- Localizado:** Las células cancerosas no se han diseminado más allá del hueso ó del área de tejido donde se originó. En pacientes jóvenes, la mayoría de los tumores ocurren alrededor de la rodilla.

**2- Metastásico:** Las células cancerosas se han diseminado del hueso donde se originó a otras partes del cuerpo. El cáncer se disemina a los pulmones con más frecuencia. También puede diseminarse a otras partes del cuerpo.

**3- Recurrente:** Significa que el cáncer apareció después de haber sido tratado. Puede aparecer en el tejido donde comenzó ó en otra región del cuerpo.

### **Tratamiento.**

Una vez que se establece el diagnóstico de osteosarcoma se inicia el tratamiento el cual es multidisciplinario. Más del 70 % de los pacientes que se tratan sólo con cirugía desarrollan metástasis pulmonares en los 6 meses siguientes después de efectuado el procedimiento. Esto sugiere que existía enfermedad micro-metastásica al momento del diagnóstico no detectable por rayos X (1,2,7,).

La quimioterapia neo-adyuvante (antes de la cirugía) y adyuvante juegan un papel vital. La quimioterapia pre-quirúrgica permite un ataque temprano de la enfermedad micro-metastásica y reduce el tamaño del tumor lo que facilita el procedimiento de salvar la extremidad (17). Este tipo de quimioterapia además permite una valoración histológica detallada de la respuesta del tumor al tratamiento. Si hay una mala respuesta histológica se modifica la terapia sobre una base más racional.

Las pruebas con quimioterapia post-quirúrgica (adyuvante) muestran una sobre vida libre de enfermedad de 55 a 85 % después de los 3 a 10 años de seguimiento (7,9,16).

La quimioterapia se administra por vía intra-arterial o intravenosa. Los fármacos que tienen eficacia en el tratamiento del osteosarcoma incluyen:

Doxorrubicina, Cisplatino, ciclofosfamida y Metotrexate en dosis altas. En general, se emplea un régimen de varios fármacos (9,16,17)

Lo importante del tratamiento es individualizar al paciente, tomando en cuenta: el sitio primario, metástasis al momento del diagnóstico, edad, función renal y cardíaca, extensión de la enfermedad y, por qué no mencionarlo, los recursos económicos.

El gran error cometido hasta hace algunos años en el osteosarcoma era el vaticinar un esquema como el ideal para todos los pacientes; la individualización de cada paciente en base a la respuesta nos confirma el principio de que el factor pronóstico de mayor importancia en el osteosarcoma es el tratamiento.

El criterio quirúrgico está determinado por:

- 1- Sitio Primario.
- 2- Extensión Intra-medular de la enfermedad.
- 3- Respuesta a la Quimioterapia.

La quimioterapia post-quirúrgica suele continuarse hasta que el paciente recibe 1 año de tratamiento. Las recaídas son inusuales después de 3 años y la respuesta histológica a la terapia neo-adyuvante es un excelente factor de predicción en la evolución de esta neoplasia. Después de la cirugía debe hacerse una rehabilitación esmerada. Es probable que en el post-operatorio los pacientes sufran el dolor del miembro fantasma. Hay que contar con un apoyo psicológico prolongado (16).

La vigilancia del paciente debe llevarse a cabo no sólo por la posibilidad de metástasis pulmonares y/o extra-pulmonares (óseas) sino que también para verificar la calidad de vida de este (2).



## **Pronóstico.**

Han sido reportados una infinidad de factores pronósticos; a pesar del valor de alguno de ellos, el principal es el tratamiento, el cual ha influido notablemente en la sobre vida. A pesar de los avances terapéuticos, el principal impedimento continúa siendo lo avanzado de la enfermedad, no sólo para preservación de la extremidad, sino también para la vida (1,2).

Dentro de las sub-variedades histológicas, la única que mantiene una evolución y respuesta al tratamiento diferente a las demás es la yuxtacortical (parostal). La variedad telangiectásica es mencionada como de mal pronóstico por algunos autores, pero no por otros; incluso su marcaje para ADN y cariotipo es similar a las variedades osteoblástica, condroblástica y fibroblástica (1,6,7).

La localización axial del tumor primario marca un impedimento para su resección quirúrgica completa, pero no así para su respuesta a la quimioterapia; el progreso en las técnicas de resección llevará a mejorar la sobre vida en estos casos (5,10).

La edad, sexo, talla y valores de fosfatasa alcalina en sangre no son factores pronósticos independientes, a diferencia de la LDH, que si se ha manifestado como factor independiente; valores de esta al momento del diagnóstico altos interfieren en la sobre vida a 4 años en el 36 % de los casos, comparado con el 76 % de sobre vida de aquellos pacientes que se presentan con cifras normales (7).

Tras la resección de las metástasis pulmonares se han visto algunos casos con supervivencia prolongada, no así en los casos cuando las metástasis pulmonares son difusas o hay metástasis óseas (5).

## **X- DISEÑO METODOLÓGICO.**

### **I- TIPO DE ESTUDIO.**

Descriptivo, Retrospectivo, Observacional

**DESCRIPTIVO:** No se formularon hipótesis, observando solo el diagnóstico de las muestras llevadas al departamento de patología una vez procesadas.

**RETROSPECTIVO:** Toda la información se recabó de los registros de patología y expediente clínico de los años mencionados

**OBSERVACIONAL:** La investigación no modifica el fenómeno estudiado y solo describe resultados.

### **II- CRITERIOS DE INCLUSIÓN – EXCLUSIÓN.**

#### 1- Criterios de Inclusión.

- a) Pacientes de cualquier edad
- b) Diagnóstico histopatológico de Osteosarcoma
- c) Diagnosticado en el periodo comprendido de Enero 2004 a Diciembre 2008.
- d) Procedente del estado de San Luis Potosí

#### 2- Criterios de Exclusión.

- a) Pacientes no comprendidos en el período de estudio.
- b) Paciente con diagnóstico incompleto o ilegible.

### **III- TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

#### **a) Fuente de recolección de la información.**

Tomando las características propias del estudio, la fuente de recolección de la información será secundaria: Registros de diagnóstico histopatológicos elaborados por el departamento de patología y expedientes clínicos para lo

- \* Para el objetivo relacionado con la procedencia del paciente:  
Lugar de procedencia

#### IV-PLAN DE ANÁLISIS.

Se obtendrá frecuencia simple de los de los pacientes con osteosarcoma según:

- 1- Edad.
- 2- Sexo .
- 3- Ocupación en mayores de 20 años
- 4- Procedencia.
- 5- Localización Primaria.
- 6- Tipo Histológico.
- 7- Fecha de diagnóstico

Se obtendrá frecuencia por millón de habitantes en menores de 20 años.

#### OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALOR
EDAD	Período Transcurrido desde el nacimiento hasta los años cumplidos a la fecha del estudio según registro clínico.	Registro clínico de los pacientes del Hospital Dr. Ignacio Morones Prieto.	<5años 5 a 10 años 11- 15 años 16-20años >20 años
SEXO	Se contemplo como característica fenotípica según registro clínico.	Registro clínico de los pacientes del Hospital Dr. Ignacio Morones Prieto.	Masculino. Femenino.
PROCEDENCIA	Lugar de origen de los pacientes en estudio según registro clínico.	Registro clínico de los pacientes del Hospital Dr. Ignacio Morones Prieto.	Zona centro Zona huasteca Zona media Zona altiplano

LOCALIZACIÓN  
PRIMARIA.

Región Anatómica en  
que se inicia la  
neoplasia según registro  
clínico.

Registro clínico de los  
pacientes del Hospital  
Dr. Ignacio Morones  
Prieto.

Tibia  
Húmero  
Fémur  
Otros.

TIPO  
HISTOLOGICO.

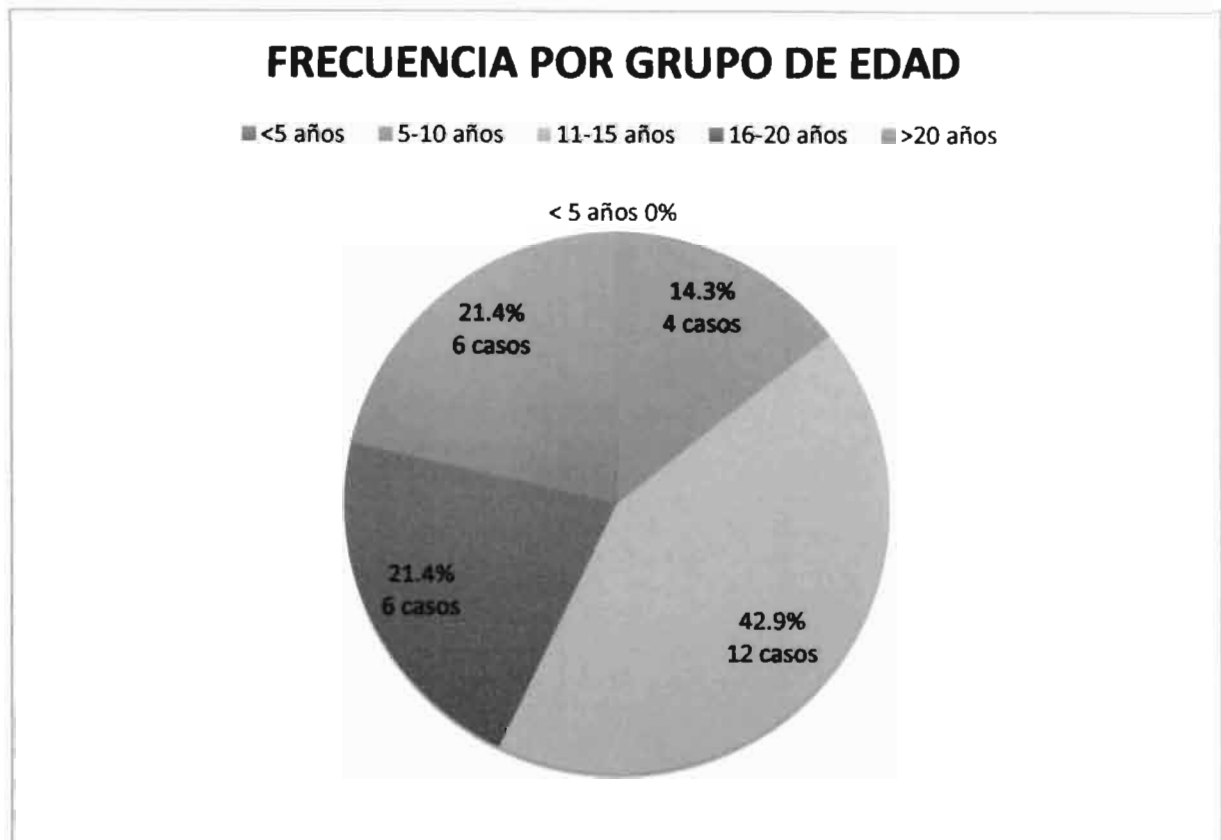
Composición Celular  
del Tumor.

Registro clínico de los  
pacientes del Hospital  
Dr. Ignacio Morones  
Prieto.

Osteoblástico.  
Condroblástico  
Fibroblástico.  
otros.

## XI-RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 28 pacientes con diagnóstico de Osteosarcoma observándose que el grupo etáreo con mayor número de casos fue el de 11-15 años, correspondiéndole el 42.9 %, seguido del grupo de 16-20 y del grupo de mayores de 20 años con el 21.4% cada uno, el grupo de 5-10 años registró el menor número de casos para un 14.3 % y el grupo menor de 5 años no registro casos.



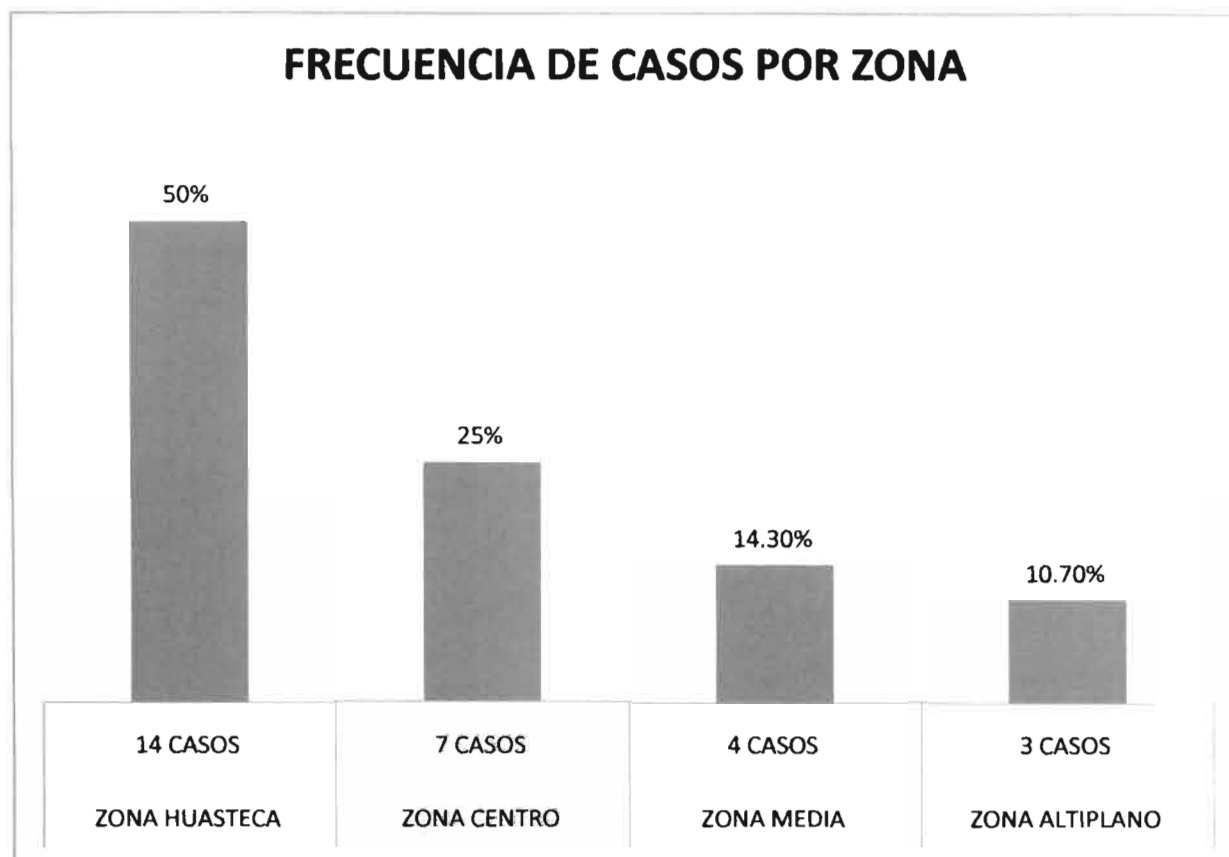
Del total estudiados el 53.6 % corresponde al sexo masculino y el 46.4 % al femenino con una relación 1.1:1.



En cuanto a lado afectado el 60.7 % se presentaron de lado derecho y 39.3 % se presentaron de lado izquierdo.

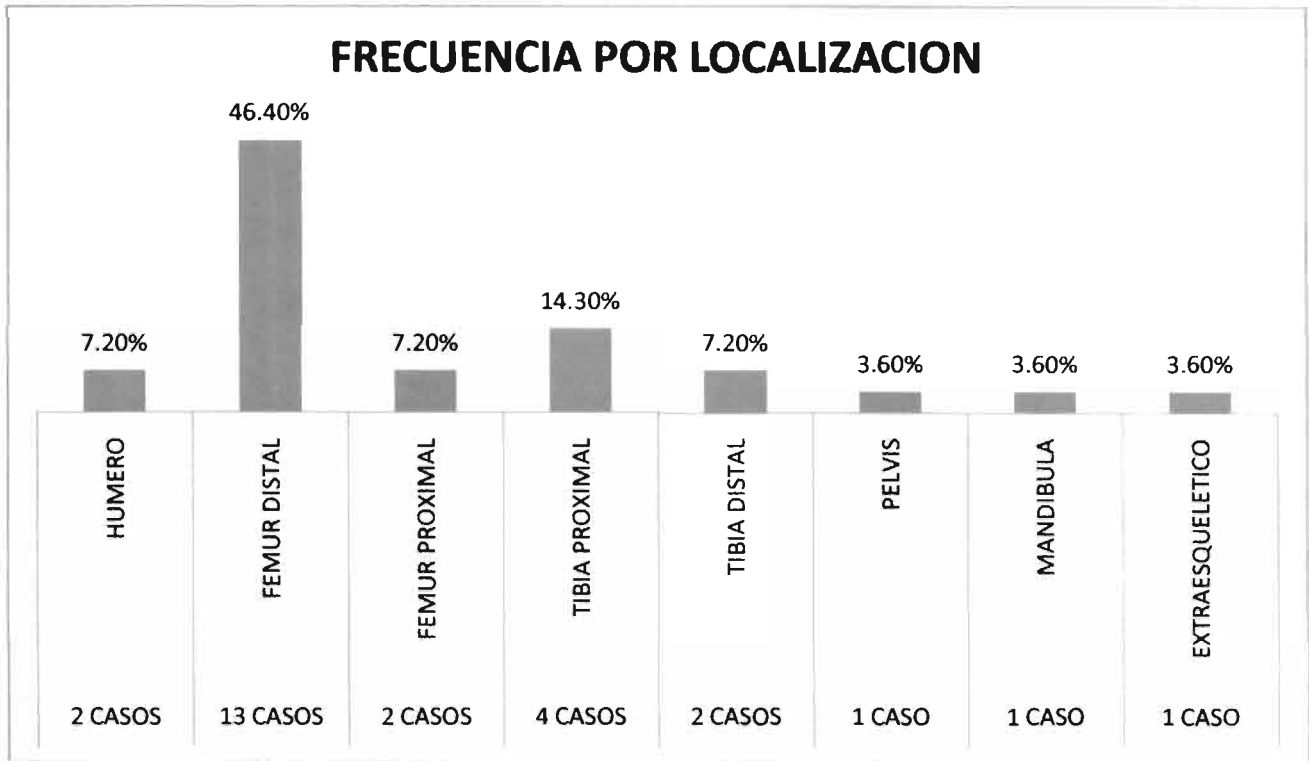


En relación a la zona de procedencia encontramos que el 50% de los pacientes pertenecen a la zona huasteca, seguido de la zona centro con el 25 % de los casos, la zona media con el 14.3 % y la zona altiplano del estado con el 10.7%. De los municipios que presentaron casos en la zona huasteca Xilitla fue el único que presentó mas de uno registrando 3 casos durante el periodo de estudio.



En cuanto a la localización primaria el 53.6% de los pacientes presentó masa a nivel de fémur de los cuales fémur distal representó el 46.4 % y el fémur proximal 7.2 % en Tibia se presentó en el 21.4% de los cuales Tibia proximal representó el 14.3% de los casos y tibia distal el 7.2 % ,en humero proximal, se presentaron 2 casos correspondiendo a 7.2 % dentro del grupo otros que correspondió a un 10.8% se presentó un caso en pelvis , un caso en mandíbula, y

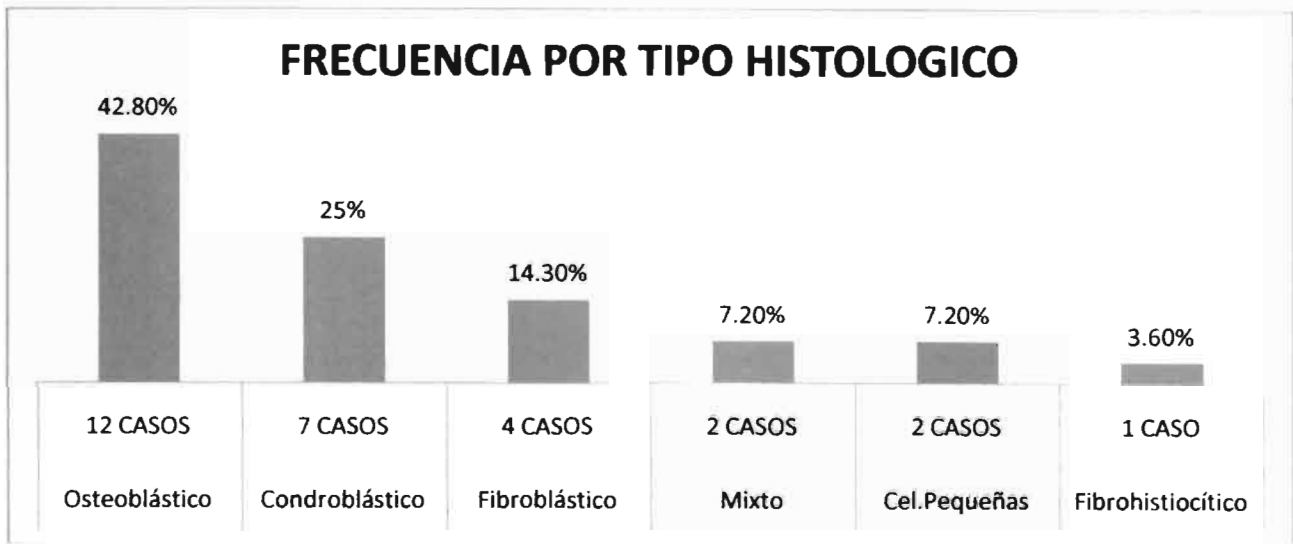
se presentó un caso de osteosarcoma extra esquelético correspondiendo a un 3.6 %. cada uno.



El tipo histológico que con mayor frecuencia se diagnóstico fue el convencional Osteoblástico con el 42.8% % de los niños afectados por esta neoplasia. El convencional Condrolástico representó el 25%%, seguido del convencional Fibrolástico con 14.3% la variedad mixta osteoblástico - condrolástico 7.2% osteosarcoma de células pequeñas 7.2 % y el osteosarcoma fibrohistiocítico 3.6%.

El caso de osteosarcoma extraesquelético fue de variedad convencional fibrolástico, y el osteosarcoma mandibular fue de tipo convencional osteoblástico.





Por fecha de diagnóstico se distribuyeron de la siguiente manera:

2004 ---- 8 casos ----- 28.6%  
 2005---- 8 casos ----- 28.6%  
 2006 ---- 2 casos ----- 7.2 %  
 2007 ---- 6 casos ----- 21.5%  
 2008 ---- 4 casos ----- 14.3%



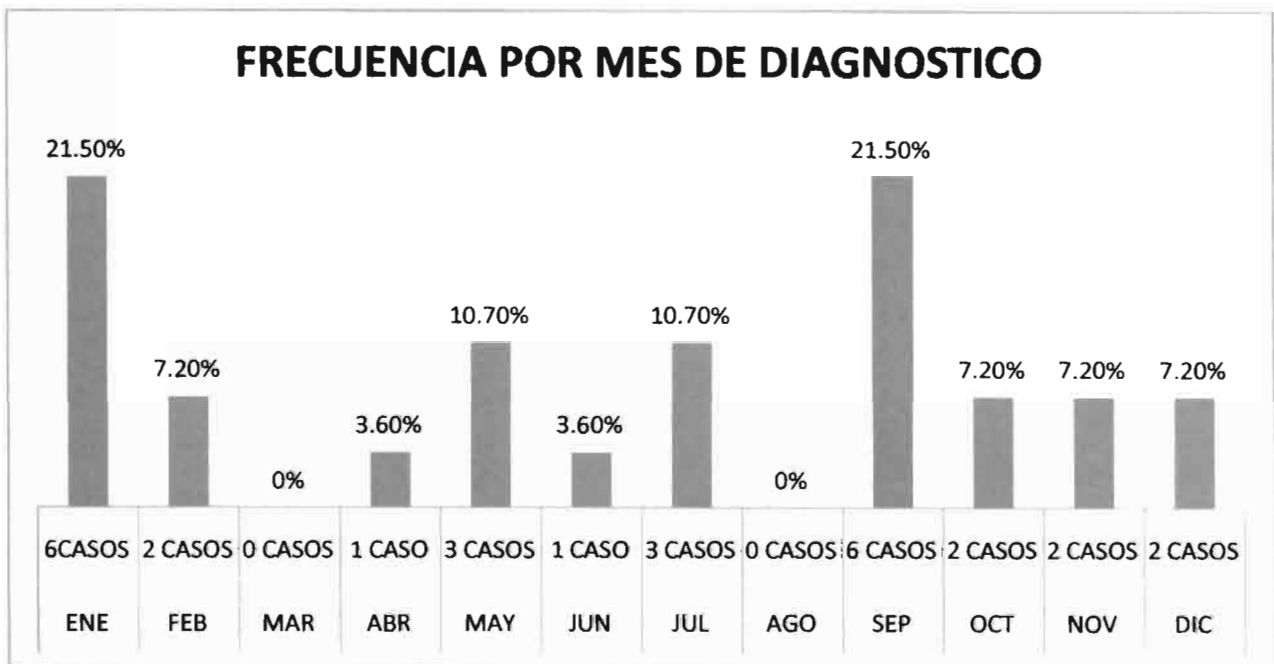
Por cuatrimestre se distribuyeron de la siguiente manera:

Enero, Febrero, Marzo, Abril ----- 9 casos ----- 32.2%

Mayo, Junio, Julio, Agosto ----- 7casos ----- 25%

Septiembre, Octubre, Noviembre, Diciembre ----12 casos --- 42.3%

Los meses que presentaron más casos fueron Enero y Septiembre .



Se determinó la frecuencia de osteosarcoma en pacientes menores de 20 años , siendo de 4.7 casos por millón de habitantes menores de 20 años en 2004, 4.7 casos por millón en 2005, 1.9 casos por millón en 2006, 2.8 casos por millón en 2007 y 3.7 casos por millón en 2008.

Con respecto a la frecuencia de osteosarcoma en pacientes menores de 20 años por zonas del estado de San Luis Potosí, la zona huasteca fue la que registró la mas alta siendo de 9.7 casos por millón de habitantes menores de 20 años en 2004, 9.7 casos por millón en 2005, 6.5 casos por millón en 2006, 6.5 casos por millón en 2007 y 6.5 casos por millón en 2008.

Se encontraron 6 pacientes con diagnóstico de osteosarcoma mayores a 20 años de los cuales fueron 3 masculinos y 3 femeninos de los cuales 2 tenían como ocupación las labores del hogar y 4 fueron agricultores.

## **XII-DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.**

En el estudio se encontró que el grupo etáreo más frecuente fue el de 11 a 15 años, lo que se corresponde con la literatura consultada, donde se menciona que el osteosarcoma es más frecuente en la segunda década de la vida representando el 60 % de los tumores óseos en la edad pediátrica.

En relación al sexo se observó un predominio del sexo masculino, con una relación 1.1:1 lo que se correlaciona con lo encontrado en la literatura, reportándose que este tumor tiene un mayor predominio en hombres aunque ocurre a edades más tempranas en las mujeres por el hecho que estas crecen más rápido; Sin embargo nuestra relación hombre-:mujer fue más estrecha que la reportada en la literatura, es decir la frecuencia fue muy similar entre hombres y mujeres.

En cuanto a la zona de procedencia dentro del estado de San Luis Potosí se encontró que la mayoría de los pacientes provenían de la zona huasteca, siendo el municipio de Xilitla el único con más de un caso, en relación a esto no hay punto de comparación ya que no existen estudios previos que lo demuestren. este hecho podría estar determinado por la interacción de factores dentro de la zona

La localización primaria más frecuente fue a nivel del fémur (tercio distal), lo que se corresponde con la literatura revisada, donde se menciona que esta neoplasia es más frecuente en los sitios de crecimiento rápido, en la metafisis de los huesos largos localizándose en el 40 % de los casos en el tercio distal del fémur, siguiéndole en frecuencia tibia proximal, húmero proximal, fémur medio y proximal.

En relación a la clasificación histológica del osteosarcoma, la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con el tipo histológico convencional osteoblástico, lo que puede relacionarse al grupo de edad más afectado en este estudio debido a que este tipo histológico es frecuente en la segunda década de la vida.

Durante los 5 años correspondientes al periodo evaluado, el número de casos diagnosticados a excepción del año 2006 se mantuvo constante. De igual manera durante el periodo de estudio los casos procedentes de la zona huasteca fueron constantes, registrando siempre el mayor número de casos.

Durante 2004 y 2005 se registró el mayor número de casos siendo estos mas de 50% del total de casos estudiados, posiblemente explicado por una disminución de factores predisponentes o simplemente por la mayor atención en los hospitales de segundo nivel.

El mayor número de casos se presentó durante los meses de Enero y Septiembre, hecho que habrá que validar en estudios posteriores para definir alguna relación causal si es que existe, hasta el momento no hay investigación previa sobre esta situación para tomar como referencia.

En cuanto a la actividad laboral de los pacientes de más de 20 años en su mayoría fueron agricultores.

La frecuencia de osteosarcoma encontrada en el estado durante los 5 años de estudio fue similar o menor de la reportada en la literatura la cual fue en promedio 4.8 casos por millón de habitantes menores de 20 años. Nuestra frecuencia en promedio en todo el estado fue de 3.6 casos por millón de habitantes menores de 20 años, sin embargo la frecuencia en la zona huasteca en este mismo grupo de edad siempre fue superior que la descrita en la literatura encontrando en promedio 7.8 casos por millón de habitantes durante el periodo de estudio.

Este estudio reitera la importancia y frecuencia de osteosarcomas además de mostrar un panorama epidemiológico sobre su presentación en nuestro hospital, y a la vez un panorama sobre los sitios en donde están presentándose dentro del estado lo que obliga a adentrarnos más en esta línea de investigación para determinar los diversos factores que pudieran estar relacionados o implementar sistemas de vigilancia para disminuir la morbi-mortalidad que este grupo de neoplasias presenta.

## **X-CONCLUSIONES.**

1- El grupo etáreo más afectado fue el de 11 a 15 años, siendo el sexo masculino el que predominó con una relación 1.1:1. Por lado afectado el lado derecho supero al lado izquierdo en relación de 1.5:1.

2- .La mayoría de los casos provenían de la zona huasteca del estado de San Luis Potosí. El municipio de la zona huasteca con más casos fue Xilitla.

3- El tipo histológico que predominó fue el convencional osteoblástico. Se encontró un caso de osteosarcoma extraesquelético y un caso de osteosarcoma de mandíbula.

4- La localización topográfica más frecuente fue a nivel del fémur distal seguido de tibia proximal.

5- Más de la mitad de los casos fueron diagnosticados entre el año 2004 y 2005, los meses que registraron más pacientes durante todo el estudio fueron Enero y Septiembre.

6- En cuanto a la actividad laboral de los pacientes de más de 20 años en su mayoría fueron agricultores.

7- La frecuencia de osteosarcoma en pacientes menores de 20 años en el estado no sobrepasa la reportada en la literatura, pero la frecuencia únicamente de la zona huasteca en este mismo grupo de edad sobrepasa la reportada por la literatura.

## **XI- ANEXOS**

### **ANEXO I**

#### **HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

#### **HOSPITAL CENTRAL DR IGNACIO MORONES PRIETO RECOLECCION DE DATOS DE PACIENTES CON OSTEOSARCOMA**

**NOMBRE:**

**EDAD:**

**OCUPACION:**

**SEXO:**

**REGISTRO HOSPITALARIO:**

**FECHA DE DIAGNOSTICO:**

**DIAGNOSTICO:**

**LOCALIZACION TOPOGRAFICA:**

**LADO AFECTADO:**

**LUGAR DE PROCEDENCIA:**

## **XII-BIBLIOGRAFÍA.**

- 1) Greenspan Adam, Remagen Wolfgang. Tumores de huesos y articulaciones. Edición 1. Año 2002. Editorial Marban.
- 2) Behrman Richard E. Nelson. Tratado de Pediatría. 18va. Edición. Vol. I. Año 2007. Editorial Interamericana McGraw-Hill.
- 3) White LM, Kandel R. Osteoid-producing tumors of bone. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2000; 4(1):25-43.
- 4) Hoffer FA, Nikanorov AY, Reddick WE, Accuracy of MR imaging for detecting epiphyseal extension of osteosarcoma. *Pediatric Radiol.* May 2000; 30(5):289-298.
- 5) Marulanda GA, Henderson ER, Johnson DA, Letson GD, Orthopedic surgery options for the treatment of primary osteosarcoma. *Cancer Control.* Jan 2008; 15(1):13-20.
- 6) Vander Griend RA. Osteosarcoma and its variants. *Orthop Clin North AM.* Jul 1996; 27(3):575-81.
- 7) Weis LD. Common malignant bone tumors: osteosarcoma. *Lippincott-Raven;* 1998:265-74.
- 8) Bechler JR, Robertson W, Meadows AT, Womer RB, Osteosarcoma as a second malignant neoplasm in children, *J Bone Joint Surg AM.* 1992; 74:1079-1083
- 9) Valerae OL, What's new in musculoskeletal oncology, *J Bone Joint Am.* 2007; 89: 1399-1407.
- 10) Simon MA, Aschliman MA, Mankin HJ, Mankin NH, Limb Salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur
- 11) Bacci G, Scully SP, Ghert MA, Zurakowski D, Thompson RC, Pathologic fracture in osteosarcoma, *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85:1848-1849.



- 12) Peltier LF Tumors of bone and soft tissues. Orthopedics: a history and iconography. Norman Publishing; 1993:264-91
- 13) Enneking WF, Spainer SS, Goodman NA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. J Bone Joint Surg Am Sep 1980;62(6):1027-30.
- 14) Moore KL, Embriología básica 5ta edición. Año 2000. Editorial Mc Graw Hill.
- 15) Greenspan Adam, Radiología de huesos y articulaciones. Año 2003. Edición, 1 Editorial Marban
- 16) Provisor AJ, Ettinger LJ, Nachman JB, et al : Treatment of nonmetastatic osteosarcoma of the extremity with preoperative and postoperative chemotherapy : a report from the children's Cancer Group. J Clin Oncology 15 : 76-84, 1997.
- 17) Bacci G, Ferrari S, Longhi A, Pattern of relapse in patients with osteosarcoma of the extremities treated with neoadjuvant chemotherapy, J Cancer jan 2001;37(1):32-8
- 18) White B, White T, Initial Symptoms, and clinical features in osteosarcoma and ewing sarcoma, J Bone Joint Surg Am, May 2000;82:667.
- 19) Shimizu T, Chigira M, Nagase M, HLA Phenotypes in patients who have osteosarcoma, J Bone Joint Surg Am, jan 1990;72:68-70.
- 20) Gibbs GP, Weber K, Scarborough MT. Malignant bone tumors, J Bone Joint Surg Am, Nov 2001;83:1728-45.