

Conceptos actuales Tumores del sistema músculo-esquelético

Dr. Pedro I. Carvallo A.*

Dr. Pedro I. Carvallo A. **Tumores del sistema músculo-esquelético. Conceptos actuales.** Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vol. 35 N° 2, 2003.

Justificación: la revisión de este tema tiene particular importancia, porque la patología tumoral músculo-esquelética no está considerada en la mayoría de los programas de post-grado de la especialidad, por lo tanto la formación académica sobre esta entidad es prácticamente nula. Si bien, estadísticamente hablando la incidencia de estas enfermedades es relativamente baja, cuando ocurre, es una patología que puede conducir a situaciones sumamente graves, hasta llegar a comprometer la vida del enfermo.

Generalidades: la incidencia de aparición de lesiones tumorales primarias del esqueleto de tipo maligno ha sido reportada en EE.UU, representando aproximadamente un uno por ciento de todos los neoplasmas nuevos que afectan a cualquier órgano, encontrándose cada año, dos mil casos nuevos de tumores óseos, siendo las entidades más frecuentes el osteosarcoma con un 35 %, el condrosarcoma con un 25 % y el sarcoma de Ewing con un 16 %. Sin embargo, la afectación maligna más frecuente del esqueleto son las lesiones metastásicas, provenientes principalmente de los pulmones, la mama, próstata, tiroides, riñón y vías digestivas. El mieloma múltiple, que afecta grupos etarios tardíos, es la enfermedad maligna primaria del esqueleto, más común, pero es tratada por oncología médica, por lo que se escapa al alcance de nuestra acción. Los tumores de los tejidos blandos ocurren con una frecuencia diez veces superior a la reportada en los huesos.

La etiología de estos procesos no ha sido definitivamente determinada aceptándose cada vez con más énfasis las hipótesis que proponen un origen multifactorial. Sin embargo, hay elementos que han demostrado su capacidad

carcinogénica como lo son las radiaciones ionizantes, o los fenómenos inflamatorios crónicos, etc. También los factores genéticos hereditarios están envueltos en la etiología de muchas de estas patologías. Hoy en día con el desarrollo de la biología molecular, se esclarecerá con más precisión la causa de estas enfermedades, ya que permitirá determinar el papel de los oncógenos, de los inhibidores de los oncógenos, los procesos de apoptosis, las alteraciones genéticas, y los códigos contenidos en el genoma humano que seguramente nos explicarán las causas de estas y otras enfermedades.

Aspectos oncológicos: la patología tumoral del sistema músculo-esquelético, debe ser manejada con un criterio diferente al que nos rige al enfrentar un problema de tipo traumatológico u ortopédico. Primero debemos entender que se trata de una **enfermedad**, no de una lesión, por lo tanto debemos estudiarla con más detenimiento para precizarla mejor; esto debe llevarnos a discutir el caso en un contexto multidisciplinario, ya que diversas disciplinas pueden conocer de la patología en cuestión, y pueden significar alternativas de tratamiento. Por lo tanto es fundamental el **manejo multidisciplinario** de esta patología. Debemos saber, que hay toda una diversidad de tumores, que pueden ser sensibles a un tipo de recurso terapéutico, mientras otros no ofrecen ninguna respuesta a esa alternativa, con lo que eventualmente recurrir a él significaría una pérdida de esfuerzo y de tiempo.

Es fundamental entender que los procesos neoplásicos, son enfermedades proliferativas, en las que la característica esencial es la **multiplicación celular descontrolada**. Pareciera fácil de comprender que es más fácil de dominar un proceso incipiente o en sus inicios, cuando la masa es pequeña y relativamente bien circunscrita; en consecuencia, deberíamos concluir que nuestro peor enemigo es el tiempo que dejamos transcurrir sin proceder a resolver el problema, ya que estaríamos dando oportunidad a que en ese proceso de multiplicación acelerada, la masa

* Hospital Oncológico Padre Machado.
Cirujano Ortopédico Oncólogo. Centro Médico de Caracas.
Aceptado Agosto 2003

adquiera un mayor tamaño, una mayor invasión y diseminación, por lo que su manejo sería más difícil. El tumor en su crecimiento, y con relación a su grado de malignidad, tiene la potencial capacidad para emitir células tumorales, bien sea hacia la periferia inmediata del tumor, en la zona reactiva, produciendo las llamadas células malignas **satélites**; a más distancia dentro del mismo compartimiento, que sería lo que se llaman las lesiones **saltatorias**; o a distancia, que serían las lesiones **metastásicas**, siendo los órganos preferidos por las células tumorales que afectan al esqueleto y a los tejidos blandos, los pulmones y otros huesos.

Aspectos clínicos: Datos antropométricos: el registro de los datos personales debe ser revisado, ya que al observar la *proveniencia* del enfermo podremos saber si viene de una zona donde haya podido ocurrir un fenómeno físico que lo haga predisponente a sufrir de enfermedades neoplásicas; o características raciales, como se sabe en la raza caucásica europea, en la que ocurre la enfermedad de Paget, que sabemos que puede degenerarse a osteosarcoma. La profesión puede darnos un dato interesante ya que sabemos que hay profesiones que significan un riesgo, al someterse a condiciones ambientales de radiación, siendo ésta una de las causas reconocidas como productoras de cáncer. La edad, ya que la incidencia de cierto tipo de cáncer ocurre en los diversos grupos etarios, como lo es el sarcoma de Ewing y el osteosarcoma en las primeras décadas de la vida, mientras que el mieloma múltiple y las metástasis, en las últimas. **Motivo de consulta:** el paciente va a consultar bien sea por presentar una masa, dolorosa o no, la cual fue encontrada en muchos casos de manera accidental; o por dolor, de características variables; o por haber sufrido una *fractura* por un traumatismo menor. Es sorprendente la frecuencia con la que el tumor va a ser descubierto de manera incidental, por una radiografía hecha por otro motivo. **Antecedentes:** es importante investigar los antecedentes personales, ya que en muchos casos la lesión ósea puede tratarse de una lesión metastásica, proveniente de un cáncer de pulmón, mama, próstata, tiroides, riñón, que son los más frecuentes en emitir células tumorales a hueso. Asimismo, investigar enfermedades de tipo metabólicas como el hiperparatiroidismo, que es capaz de producir una lesión clasificada como pseudotumoral como lo es el tumor pardo del hiperparatiroidismo; o antecedentes infecciosos, ya que sabemos que la osteomielitis es "la gran simuladora", y se convierte en diagnóstico diferencial obligado de las lesiones tumorales del esqueleto. Entre los antecedentes familiares es importante descartar los neoplásicos porque sabemos de las teorías multifactoriales en la etiología del cáncer, siendo uno de los factores más importantes el familiar. **Examen físico:** es importante definir las características locales, en la zona de ocurrencia del tumor. Puede o no haber una masa palpable, dolorosa o no; asimismo puede o no, haber otros cambios locales, como lo son inflamación, eritema, edema, circun-

lación colateral, cambios en la piel, trastornos funcionales, etc. que deben ser observados y registrados

Aspectos paraclínicos: la **imagenología** es el recurso paraclínico fundamental en el estudio de las lesiones neoplásicas del esqueleto, siendo entre sus variedades la *radiología simple* la más útil e importante, y la que universalmente va a ser más orientadora en cuanto al establecimiento del diagnóstico probable. Adicionalmente hay toda una lista de mercado de recursos de imágenes tales como la tomografía lineal, la tomografía axial computada, la resonancia magnética nuclear, la angiografía, el gammagrama óseo, etc. que nos van a ayudar a determinar tanto la extensión local, como a distancia, teniendo cada uno de ellos unas características y utilidad propias que es importante conocer para saber cual es el estudio que debemos solicitar. En oportunidades el paciente viene a la consulta con los estudios más sofisticados, y por lo tanto costosos, cuando a lo mejor con un simple estudio ya tenemos la información necesaria. Debemos tener un criterio sano para solicitarle al enfermo los estudios que realmente van a ser de utilidad.

El **laboratorio** va a ser de utilidad para descartar procesos infecciosos a través de la fórmula y cuenta blanca, y la VSG; la fosfatasa alcalina se eleva en el osteosarcoma; los valores de calcio y fósforo deben ser establecidos para el descarte del hiperparatiroidismo; la fracción prostática de la fosfatasa ácida, o más recientemente el antígeno prostático, son criterios para cáncer de próstata, que puede producir metástasis a hueso. Igualmente la electroforesis de proteínas y la proteína de Bence-Jones en orina serán de utilidad para confirmar la sospecha del mieloma múltiple.

Aspectos anatómicos: el tumor puede aparecer bien sea en los tejidos óseos, o en los tejidos blandos, y de allí por su crecimiento extenderse, invadiendo otros tejidos. Hace varios años, el Dr. Enneking, propuso el concepto de **compartimiento** para circunscribir la extensión del tumor. Este término se refiere a aquel espacio anatómico limitado por barreras naturales: cortical, fascias, tabiques, membranas, etc. De allí se derivaría el término "extensión intracompartamental", cuando el tumor crecía sin atravesar las barreras naturales que limitaban el espacio anatómico de origen; y "extensión extracompartamental", cuando el tumor crecía invadiendo otros compartimientos, al atravesar dichas barreras.

En el tumor, se deben distinguir también distintas áreas, como son: la **masa tumoral**, la **pseudocápsula**, la **zona de transición o reactiva**, y alrededor el **tejido sano**, circunscrito o no por la barrera natural.

Aspectos histopatológicos: tratándose de una enfermedad que se caracteriza por alteración de los tejidos, en su estructura celular, pareciera importante evaluar dichas al-

teraciones, como una vía para identificar su tipología y su significación patológica.

Para realizar ese estudio se hace necesario tomar una muestra de tejido de la masa tumoral, por un procedimiento mal llamado biopsia, porque esta palabra se refiere al estudio del tejido, no al procedimiento para obtención de ese tejido. Por ello el procedimiento debería ser llamado "**toma de muestra para biopsia**".

El procedimiento se puede realizar de manera **cerrada**: por punción con aguja, con sistema de trucut, o mediante la utilización de sistemas canulados tipo trocars trefinados. Las dos primeras se usan en masas de tejidos blandos, y la tercera en tumores intraóseos, con corticales debilitadas. La otra manera de tomar la muestra es a cielo **abierto**: que puede ser de tipo incisional, o excisional, al remover todo el segmento óseo conteniendo el tumor.

Cada una de estas modalidades tiene sus ventajas y desventajas, complicaciones, e indicaciones y contraindicaciones. Por lo tanto se escogerá aquella más conveniente según cada caso en particular.

La biopsia es el método para identificar qué tipo de tumor es la masa que estamos estudiando, y cuál es su grado de malignidad; de modo que nos permite hacernos una idea del comportamiento que presentará el tumor. Por lo tanto antes de decidir ninguna conducta terapéutica, debemos tener esta información. El procedimiento debe realizarse luego de haber hecho todos los estudios de extensión.

El estudio histopatológico debería ser realizado por un patólogo con interés en el tema, de modo que haya desarrollado una experiencia que nos permita confiar en su diagnóstico. Es fundamental anexar a la muestra los estudios de imágenes y la información clínica del caso, ya que esta información será de utilidad para orientar al patólogo. Es un error muy común enviar distintos fragmentos del tumor, a diversos patólogos, para tener otras opiniones; si se quiere hacer otras consultas, se debe enviar la misma muestra o láminas, junto con los bloques, para que las diversas opiniones se puedan basar en el análisis de la misma muestra. Las muestras de tejido óseo siempre requerirán de un poco más de tiempo para reportar el resultado, ya que deben ser sometidas a descalcificación para poder ser preparadas para su estudio. Hay diversos métodos de estudio de la muestra siendo las tinciones con hematoxilina y eosina, usadas rutinariamente, pero se deben hacer tinciones específicas para precisar determinados diagnósticos. Hoy en día, se practican los estudios de inmunohistoquímica, para lograr el diagnóstico, en casos de discusión, este recurso es de particular utilidad en tumores de tejidos blandos.

En el año 1972, la Organización Mundial de la Salud, comisionó a un grupo liderizado por el Dr. F. Schajowicz,

para elaborar una clasificación de los tumores que afectan al esqueleto. Este grupo propuso una clasificación basada en el tipo de tejido formado por el tumor, y de allí salieron los diversos grupos histológicos:

- I. tumores formadores de tejido óseo
- II. tumores formadores de tejido cartilaginoso
- III. tumores de células gigantes
- IV. tumores de la médula ósea
- V. tumores vasculares
- VI. otros tumores del tejido conectivo
- VII. otros tumores

Aparte proponían un grupo llamado lesiones pseudotumorales, que incluían aquellas de tipo quístico, y otros trastornos de formación ósea, como la displasia fibrosa y los fibromas no osificantes; además de lesiones óseas de origen metabólico como el tumor pardo de hiperparatiroidismo; que no pudiendo considerarse como tumorales, presentaban un aspecto clínico e imagenológico similar a los tumores.

Posteriormente se han hecho pequeñas modificaciones a esta clasificación, pero en el año 2002 la OMS publicó una modificación más significativa, la cual había sido presentada por Fletcher, Unni y Mertens. Sin embargo, nos seguimos rigiendo por la propuesta del año 1972, porque la consideramos más práctica.

Estadificación: con la información proporcionada por las imágenes, que precisa tanto la extensión local, como a distancia; y el tipo y grado histológico, facilitado por el estudio histopatológico de la biopsia, debe establecerse una estadificación del caso.

Así tendremos que los tumores **benignos** pueden clasificarse en: tipo 1: **latentes**; tipo 2: **activos**; y tipo 3: **agresivos**. Y los tumores **malignos** en: **IA**: bajo grado, intracompartamental; **IB**: bajo grado, extracompartamental; **IIA**: alto grado intracompartamental; **IIB**: alto grado, extracompartamental; tipo **III**: bajo o alto grado, intra o extracompartamental, pero con metástasis.

Esta propuesta de estadificación es importante porque da una base para la selección de la alternativa terapéutica más adecuada, y a su vez nos orienta acerca del pronóstico.

Aspectos terapéuticos: la propuesta de tratamiento sólo será posible, luego de haber estadificado el tumor, y de haber discutido el caso en particular. No hay recetas de cocina. No hay dos enfermos iguales. No hay dos tumores iguales.

La patología neoplásica puede ser susceptible de ser tratada con diversos recursos que son manejados por diversas especialidades. Un tumor determinado puede ser tra-

tado por una sola disciplina, o por varias de ellas. Esto sólo se podrá saber si el caso es presentado y discutido en un contexto **multidisciplinario**, con la participación de cirugía oncológica, cirugía ortopédica oncológica, quimioterapia, radioterapia, radiología, anatomía patológica, fisioterapia, psiquiatría, enfermería, etc. Sólo en ese contexto podremos ofrecer al paciente la mejor de las estrategias de manejo terapéutico.

Aspectos quirúrgicos: desde el punto de vista quirúrgico, como alternativa de tratamiento, el concepto oncológico fundamental es la extirpación del tumor con **márgenes sanos**.

En el acto quirúrgico es importante entender que la cirugía consta de dos etapas: la primera y más importante es la **resección o extirpación del tumor**, la cual tiene como objetivo eliminar la presencia de la masa tumoral, y de las eventuales células malignas regionales. Y la segunda que es la etapa de **reconstrucción**, cuando se practica una cirugía preservadora de la extremidad.

Es importante, conocer el tipo histológico y el grado de malignidad del tumor antes de realizar la cirugía definitiva, porque de acuerdo con esa información decidiremos cuán amplia debe ser la extirpación, porque no es lo mismo tratar una lesión benigna latente, que un sarcoma de alto grado. Igualmente, no es lo mismo tratar una enfermedad cuando está localizada, a que ya se haya extendido a otros órganos. Si sospechamos la posibilidad de células satélites en la zona de transición, sabremos que debemos ser un poco más amplios en la resección, o si ya tiene metástasis, debemos considerar la extirpación de las lesiones metastásicas, con la finalidad de erradicar totalmente la enfermedad.

Se proponen cuatro **tipos de resección quirúrgica**: **intralesional**: aplicable en lesiones benignas latentes o activas; **marginal** o enucleación: en la que el tumor es extraído sin ningún tipo de margen, que se puede proponer en lesiones benignas agresivas, y quizás en tumor malignos de bajo grado; **amplia** o en bloque: cuando el tumor sale envuelto por tejido sano, para retirar la zona de transición donde pudiera haber células satélites, y es aplicable en tumores malignos, de bajo y más aún de alto grado; y la resección **radical**: cuando se extrae todo el compartimiento, debido a una muy alta agresividad del tumor, con evidencia de lesiones saltatorias.

Gracias a los avances de la quimioterapia neo-adyuvante, que ha logrado un mejor control del crecimiento del tumor, y al desarrollo de las técnicas de imágenes, que permiten una mejor definición de la extensión local del tumor, cada vez con más frecuencia es posible proponer cirugías de extirpación de masas tumorales, haciendo lo que se llama una **cirugía preservadora** de la extremidad. En ocasiones lamentablemente, el crecimiento local

del tumor, no permite márgenes libres para extirparlo respetando las pautas oncológicas, y entonces debe practicarse una **cirugía ablativa**, que significa la pérdida de la extremidad que contenía el tumor, seccionando la misma a nivel de una articulación, practicando una **desarticulación**, o a través de un segmento de esa extremidad haciendo una **amputación**.

Para la ejecución de la etapa de **reconstrucción** del defecto dejado luego de la extirpación del tumor, cuando se ha practicado una cirugía preservadora de la extremidad, se pueden utilizar diversos recursos, que pueden ser de tipo biológico, cuando se usa injerto de hueso, que puede ser autólogo, es decir tomado de la misma persona, generalmente de la cresta ilíaca, en forma de *chips* o pequeños fragmentos, de esponjosa, cortical, o cortico-esponjosa, o en bloque; o también puede utilizar homoinjerto o aloinjerto, que proviene de un animal de la misma especie, de cadáver, procesado por bancos de hueso, que se ofrecen también en forma de *chips*, o en bloques, para relleno de cavidades, o para defectos segmentarios diafisarios; o de tipo osteocondral, procesados y criopreservados, para sustitución de extremos articulares. En el pasado se usaron de manera regular los injertos de tipo heterólogo, es decir tomados de un animal de otra especie, principalmente del carnero, pero esta alternativa ha caído en desuso por la disponibilidad de los homoinjertos. Otra forma de sustitución de defectos óseos, es de tipo sintético, utilizando prótesis especiales, que pueden ser hechas a la medida, o de tipo modular, para adaptarla al tamaño del defecto en el momento de la cirugía. Recientemente se han introducido al mercado, propuestas protésicas de tipo expansible, las cuales pueden ser elongadas una vez colocadas, con lo cual representan una solución en aquellos casos intervenidos en la edad infantil, o antes del final del crecimiento, ya que de esta manera, se resolverían el problema de una eventual asimetría residual. Una modalidad de reconstrucción menos utilizada es el transporte óseo, para por el principio de callotaxis, "hacer" nuevo hueso que ocupe el defecto dejado. Una de las alternativas que universalmente ha ofrecido de los mejores resultados son los injertos vascularizados, pero no son practicados con mucha frecuencia debido a dificultades técnicas y logísticas.

Rehabilitación: la cirugía ha tenido por objeto extirpar el tumor con márgenes sanos, en primera instancia, y luego la reconstrucción del defecto, cuando se ha hecho una cirugía preservadora de la extremidad. De esta manera se ha pretendido restaurar la anatomía, aunque sabemos que ha sido necesario sacrificar en muchos casos algunas estructuras de variable importancia. Luego de ese gran esfuerzo quirúrgico, debe hacerse énfasis en la importancia que reviste la rehabilitación como recurso para ayudar al enfermo a recuperar la funcionalidad. Debe entenderse que no se debe practicar terapias convencionales, ya que la cirugía practicada fue no convencional, por lo

tanto debe haber una comunicación muy estrecha entre el cirujano y el terapeuta para poder establecer un plan de trabajo específico para ese caso. Cuando ha sido necesario practicar una cirugía ablativa, también hay lugar para la rehabilitación entrenando al paciente en el uso de prótesis externas que lo habilitarán para cumplir la mayoría de las actividades de la vida diaria de una forma muy satisfactoria. También deben tenerse en cuenta las consecuencias psicológicas que este tipo de enfermedad puede producir, además de los efectos de los recursos terapéuticos utilizados, como la quimioterapia, y las cirugías tan agresivas, por lo que un apoyo de tipo psicológico pareciera ser recomendable, para ayudar al enfermo a sobreponerse y a reintegrarse a un patrón de vida y actividad lo más normal posible.

Seguimiento: es muy importante tener presente la posibilidad de que el tumor puede volver a aparecer en el mismo sitio, aún habiéndolo extraído con márgenes libres, lo que sería calificado como una **recidiva local**, o si no hubo márgenes sanos, deberíamos llamarlo **persistencia de enfermedad**. Igualmente, puede presentarse enfermedad a distancia, aún luego de haber resecado el tumor primario conocido, la cual es llamada **metástasis**, siendo el lugar favorito para los primarios músculo-esqueléticos, los pulmones y el resto del esqueleto. Esto es debido a que células neoplásicas abandonaron el tumor primario antes de ser extirpado, y eventualmente viajando por el torrente sanguíneo fueron a sembrarse en otro sitio. De allí la importancia del **tratamiento coadyuvante**, que puede ser la **radioterapia**, muchas veces usada principalmente en los sarcomas de partes blandas, que son extirpados con márgenes dudosos, con la finalidad de ayudar a obtener un **control local** de la enfermedad; y la **quimioterapia**, que debido a que se distribuye por vía sanguínea, llega a todas partes y así puede ayudar a obtener un **control sistémico** de la enfermedad.

El seguimiento de estos pacientes por lo tanto exigirá controles clínicos sucesivos realizados de manera regular, cada tres meses los tres primeros años, cada seis meses los siguientes dos años, y luego anualmente de manera indefinida. Estos controles deberían incluir radiografía local, gammagrama óseo, tomografía axial computada de pulmón, y exámenes de laboratorio. Todo esto con la finalidad de detectar precozmente cualquier cambio que nos indique presencia de enfermedad tanto local como a distancia, con el objeto de tratarla antes de que se desarrolle.

Conclusiones: la patología tumoral del sistema músculo-esquelético no debe ser tratada como un problema traumatológico. La única relación que existe entre esta patología y la traumatología, es que por accidente está ocurriendo en un hueso. El problema es neoplásico, por ende el enfoque debe ser oncológico.

En consecuencia, esta patología no debe ser tratada por traumatólogos que no tengan interés, ni conocimientos sobre el tema.

El asunto de la biopsia merece un énfasis particular, ya que de ella va a depender todo el manejo del paciente. Este procedimiento debe hacerse luego de haber discutido el caso con el radiólogo para que nos oriente acerca del área más representativa del tumor. El cirujano que vaya a hacer la cirugía definitiva debe participar en la planificación del procedimiento de toma de muestra para la biopsia. Hay un estudio multicéntrico realizado por el grupo de tumores de Estados Unidos, liderizado por el Dr. Mankin, en el que se reporta un porcentaje de casos cuyo tratamiento definitivo se vio modificado por inconvenientes derivados del procedimiento de biopsia; entre ellos amputaciones que no hubieran sido necesarias; tratamientos equivocados por resultados de biopsia errados, etc. De allí la importancia de este procedimiento.

El régimen académico debe respetarse con el mayor celo al manejar un paciente portador de un tumor óseo. Un error puede conducir a un fracaso que puede costar la vida del enfermo. No debe proponerse ninguna conducta terapéutica, si el caso no ha sido estadificado, y para esto es necesario que haya sido estudiado debidamente, para tener toda la información tanto desde el punto de vista de extensión de la enfermedad, como del tipo histológico. Es mandatorio un manejo multidisciplinario, en el que se le ofrezca al paciente la mejor combinación de tratamientos, o la mejor de las opciones.

La cirugía debe hacerse respetando los criterios quirúrgicos fundamentales, entre ellos el más importante: "márgenes libres". No habremos hecho bien el trabajo si dejamos algún fragmento de tumor, de allí volverá a crecer. El seguimiento de los casos debe hacerse con el mayor rigor para detectar cualquier complicación tempranamente, de manera de poder tratarla precozmente. Lo ideal es tratar a estos enfermos en centros especializados, con personal experimentado y los recursos necesarios.

REFERENCIAS

- World Health Organization Pathology and Genetics Tumours of Soft Tissue and Bone. Edited by C. Fletcher; K. Unni; F. Mertens. IARC Press. Lyon, France. 2002.
- Greenspan A, Remagen W. Tumores de huesos y articulaciones. Madrid: Editorial Marbán Libros SL.; 2002.
- McCarthy E, Frassica F. Pathology of bone and joint disorders. Filadelfia: W.B. Saunders Co.; 1998.
- Dorfman H, Czerniak B. Bone Tumors. St. Louis: Mosby; 1998.
- Weiss S, Goldblum J. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4ª edición. St. Louis: Mosby; 2001.