

Histiocitoma fibroso maligno óseo

L. AGUILLELLA*, D. SALA*, J. SOLA** y S. AMILLO*

* Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología (Director: Prof. Dr. J. Cañadell). ** Departamento de Anatomía Patológica (Director: Prof. Dr. J. Vázquez). Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra. Pamplona.

Resumen.—Se estudiaron las características clínicas y radiológicas, tratamiento aplicado y evolución de los 16 pacientes afectados de histiocitoma fibroso maligno diagnosticados entre los años 1980-1990; de ellos, 10 fueron tratados quirúrgicamente. Cinco de localización pélvica y siete en huesos largos (seis fémur y uno húmero). Siete mujeres y cinco hombres, con edad media de 45 años (23 a 75 años). El protocolo terapéutico incluyó: quimioterapia neoadyuvante, resección tumoral y radioterapia intraoperatoria, radioterapia externa y quimioterapia adyuvante. En ocho casos se practicó resección de márgenes amplios y en dos casos de márgenes intralesionales. Como complicación quirúrgica un paciente sufrió paresia transitoria, otro luxación de la prótesis de cadera y otro hemorragia por la osteosíntesis. Con un seguimiento medio de 50 meses (13 a 240 meses) la supervivencia global fue del 58%. En la localización de huesos largos la supervivencia fue del 86% con 46 meses de seguimiento medio. Hubo un caso de recidiva local y dos casos de metástasis a distancia.

Palabras clave: Tumores óseos. Histiocitoma fibroso maligno.

MALIGNANT FIBROUS BONE HISTIOCYTOMA

Summary.—The clinical and radiographic data, method of treatment and results in 16 cases of malignant fibrous histiocytoma diagnoses between 1980-90 were studied. Surgical treatment was used in 10 cases. In 5 cases the tumor was located in the pelvis and in 7 in the long bone (6-femur and 1-humerus). There were 7 male and 5 female patients, with a mean age of 45 (23-75). The therapeutic protocol included the following: neoadjuvant chemotherapy, tumor resection and intraoperative radiotherapy, external radiotherapy and adjuvant chemo-

therapy. In 8 cases the resection was extensive, while in 2 cases the resection was intralesional. Surgical complications included transitory paresis in one case, dislocation of the hip prosthesis in one and hemorrhage caused by osteosynthesis in one. After a mean follow-up of 50 months (13-240 months) the overall rate of survival was 58%. In the long bone location the survival rate was 86%, with a mean follow-up of 46 months. There was one local recidivation and two cases of remote metastasis.

INTRODUCCION

El histiocitoma fibroso maligno (HFM) óseo es un sarcoma cuya descripción puede considerarse reciente. Inicialmente descrito por Feldman y Norman,¹⁰ en la clasificación de la OMS de 1972 no estaba todavía reconocido como una entidad específica, aunque existía un grupo denominado «sarcoma indiferenciado» cuyas características permitían incluirlo.²⁴ En la práctica muchos HFM han sido clasificados como fibrosarcomas pleomórficos, liposarcomas, tumores de células gigantes malignos, etc.^{13, 27, 31, 32} Progresivamente se han ido perfilando los rasgos de este sarcoma, por otra parte descrito anteriormente en partes blandas, llegando a ser una entidad reconocida en la década pasada. En la última clasificación de la OMS ya aparece recogido de forma individualizada.

El HFM es considerado como el sarcoma más frecuente de partes blandas,¹¹ pero raro cuando se origina en el hueso.^{26, 27} Es una neoplasia que parece originarse de un histiocito tisular,^{18, 33} aunque se ha sugerido también su posible origen de una célula mesenquimal primitiva.^{17, 30, 33} La diferenciación de este tumor puede ser principalmente histiocítica o simultáneamente fibrocítica e histiocítica. Existe hoy día el consenso de que debe ser diagnosticado sólo si las características histológicas típicas se encuentran en toda la lesión.^{5, 36}

El motivo del presente estudio ha sido la revisión de 12 pacientes afectados de HFM óseo y analizar sus rasgos clínicos, patológicos y radiológicos.

Correspondencia:

Dr. LUIS AGUILLELLA.

Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Clínica Universitaria de Navarra.

Apartado 192.

31080 Pamplona.

En Redacción: Febrero de 1991.

Tabla 1: Datos clínicos de la serie

Caso	Sexo/ edad	Duración de los síntomas (meses)	Lesiones previas	Localización	Estadio Enneking	Tratamiento quirúrgico reconstrucción	Quimioterapia NEO/ADY (n.º ciclos)	Radioterapia RIO/R. EXT (Gy)	Seguimiento (meses)	Control local (recidiva)	Control sistémico (metástasis)
1	F/60	8	Infarto óseo	Epifisis distal fémur	IIB	MA + PTR	-/9	-/38	39	—	—
2	M/23	10	—	Isquion	IIB	MA + aloinjerto hemipelvis + PTC	3/5	15/45	9+	—	Pulmón
3	M/31	78	—	Pala ilíaca	IA	MI + cemento	—	—	240	—	—
4	F/26	18	—	Diáfisis fémur	IIB	MA intercalar + aloinjerto CE	1/6	15/45	44	—	—
5	F/67	15	—	Ilíaco	IIB	MI + PTC	5/1	15/45	16+	Sí	—
6	M/75	4	—	Ilíaco	IIB	—	2/-	—	5+	—	—
7	M/27	4	—	Diáfisis húmero	IIB	MA + P. Mathys	-/9	20/50	37+	—	L1, clavícula
8	M/44	17	Exostosis	Metáfisis distal fémur	IIB	MA + autoinjerto	-/10	-/65	212	—	—
9	F/72	4	Cobaltoterapia	Ilíaco	IIB	—	4/-	—	5+	—	—
10	F/35	4	—	Epifisis distal fémur	IIB	MA + PTR	3/4	20/46	52	—	—
11	F/25	4	—	Metáfisis distal fémur	IIA	MA + PTR	4/6	10/50	23	—	—
12	F/52	6	—	Metáfisis distal fémur	IIB	MA + PTR	3/-	10/60	13	—	—

MA: Resección con márgenes amplios. MI: Resección con márgenes intralesionales. PTR: Prótesis total de rodilla. PTC: Prótesis total de cadera. NEO: Quimioterapia neoadyuvante. ADY: Quimioterapia adyuvante. RIO: Radioterapia intraoperatoria. R. EXT: Radioterapia externa.

MATERIAL Y METODOS

La presente serie consta de 16 casos de HFM óseos, tratados en nuestro Departamento durante el período 1980-1990. De esta serie, 12 pacientes han finalizado el tratamiento, siendo el motivo del estudio. Todos los casos han sido diagnosticados de HFM óseo al primer examen en el Departamento de Anatomía Patológica, no incluyendo ninguno que fuera fruto de un examen retrospectivo. Tres pacientes venían ya diagnosticados de HFM óseo en otro centro, siendo corroborado el diagnóstico.

El protocolo de estudio incluyó, además de la radiología convencional y la analítica habitual, el TAC de la zona afecta y la angiografía de sustracción digital. Para descartar afectación metastásica se practicó TAC de tórax y gammagrafía ósea. La reciente incorporación de la resonancia nuclear magnética no ha permitido su aplicación, salvo en algún caso reciente. Se practicó finalmente una biopsia percutánea mediante trócar.

El estudio anatomopatológico se realizó sobre una media de cinco fragmentos en cada caso. Los fragmentos estudiados se seleccionaron de aquellas áreas que se consideraron más representativas, evitando en lo posible las zonas de necrosis o hemorragia. En todos los casos los cortes se tiñeron con las técnicas habituales (H-E, PAS y tricómico de Masson). En seis casos se realizó estudio inmunohistoquímico con diferentes antisueros (alfa-1-antripsina, alfa-1-antiquimiotripsina, vimentina, actina y lisozima), completándose con un estudio ultraestructural en cinco casos. Los criterios histológicos mínimos^{4,5,11,18,28} corresponden al de un sarcoma primario de hueso compuesto por varios tipos de células: fusiformes similares a fibroblastos, ovaladas de citoplasma eosinófilo con aspecto histiocítico y, en ocasiones, células gigantes pleomórficas. Estos tres tipos celulares se disponen característicamente en un patrón estoriforme, en forma de haces entrelazados o arremolinados en torno a hendiduras vasculares. Cada tumor, en función de sus características propias, se clasificó en alguno de los cinco

subtipos reconocidos: estoriforme-pleomórfico, mixoide, de células gigantes, inflamatorio y angiomatoides.^{7,8,9,34}

La pauta de tratamiento aplicada en el HFM óseo es la que está protocolizada en la Clínica Universitaria de Navarra para el tratamiento de sarcomas no Ewing, no osteosarcoma y consta de:

- 1.º Quimioterapia neoadyuvante (cisplatino IA, adriamicina IV, en tres ciclos).
- 2.º Resección tumoral y radioterapia intraoperatoria (1.000-2.000 cGy).
- 3.º Radioterapia externa (hasta completar 5.000-6.000 cGy).
- 4.º Quimioterapia adyuvante IV (ifosfamida, anfotericina B, dacarbicina y adriamicina en ciclos mensuales, hasta completar un año de tratamiento).

RESULTADOS

Presentación clínica (Tabla 1). De los 12 pacientes diagnosticados de HFM óseo, nueve eran mujeres y tres varones. La edad al momento del diagnóstico oscilaba entre 23 y 75 años (media: 45 años). En dos casos podía constatar una anomalía ósea preexistente en la misma localización que el tumor: un infarto óseo, una exostosis osteocartilaginosa (Casos 1 y 8). Una paciente había recibido cobaltoterapia post-histerectomía (Caso 9).

Los síntomas referidos por los pacientes han sido principalmente dolor (11 casos) y tumefacción local (ocho casos). En cuatro pacientes existía afectación neurológica, todos ellos de localización pélvica. En la localización de extremidades, tres presentaban fractura pato-

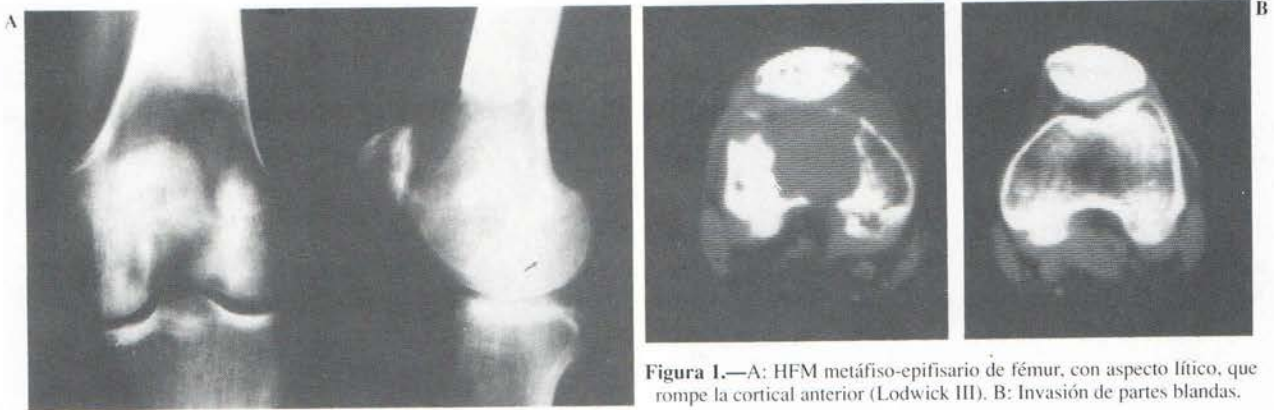


Figura 1.—A: HFM metafiso-epifisario de fémur, con aspecto lítico, que rompe la cortical anterior (Lodwick III). B: Invasión de partes blandas.

lógica, uno en metáfisis humeral, otro en diáfisis femoral y el último en epífisis distal del fémur. El período transcurrido entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico definitivo ha sido muy variable, oscilando entre 4 y 18 meses (media: 8 meses). La distribución de las lesiones ha sido en extremidades en siete casos (seis en fémur y uno en húmero) y en pelvis los cinco restantes.

Características radiológicas. En las extremidades el tumor se localizaba en la zona metafisaria en cuatro casos, dos en la epífisis y uno en la diáfisis (Tabla 1). La mitad de los tumores metafisarios presentaban extensión a la epífisis. La situación era central en cuatro y excén-

trica en tres. Respecto a la pelvis, cuatro tumores se localizaban en la pala ilíaca y uno en el isquión.

El patrón radiológico habitual, al momento del diagnóstico, ha sido el de una lesión lítica con patrón permeativo, sin borde escleroso y con alteración total de la cortical, correspondiendo al grado III de Lodwick (Fig. 1). Únicamente en un caso la lesión adelgazó la cortical sin llegar a romperla. No se han observado imágenes de reacción perióstica en ningún caso, ni se demostraron metástasis al inicio.

La imagen radiológica en fases iniciales pudo ofrecer dificultades. Cuatro de los pacientes habían sido diag-

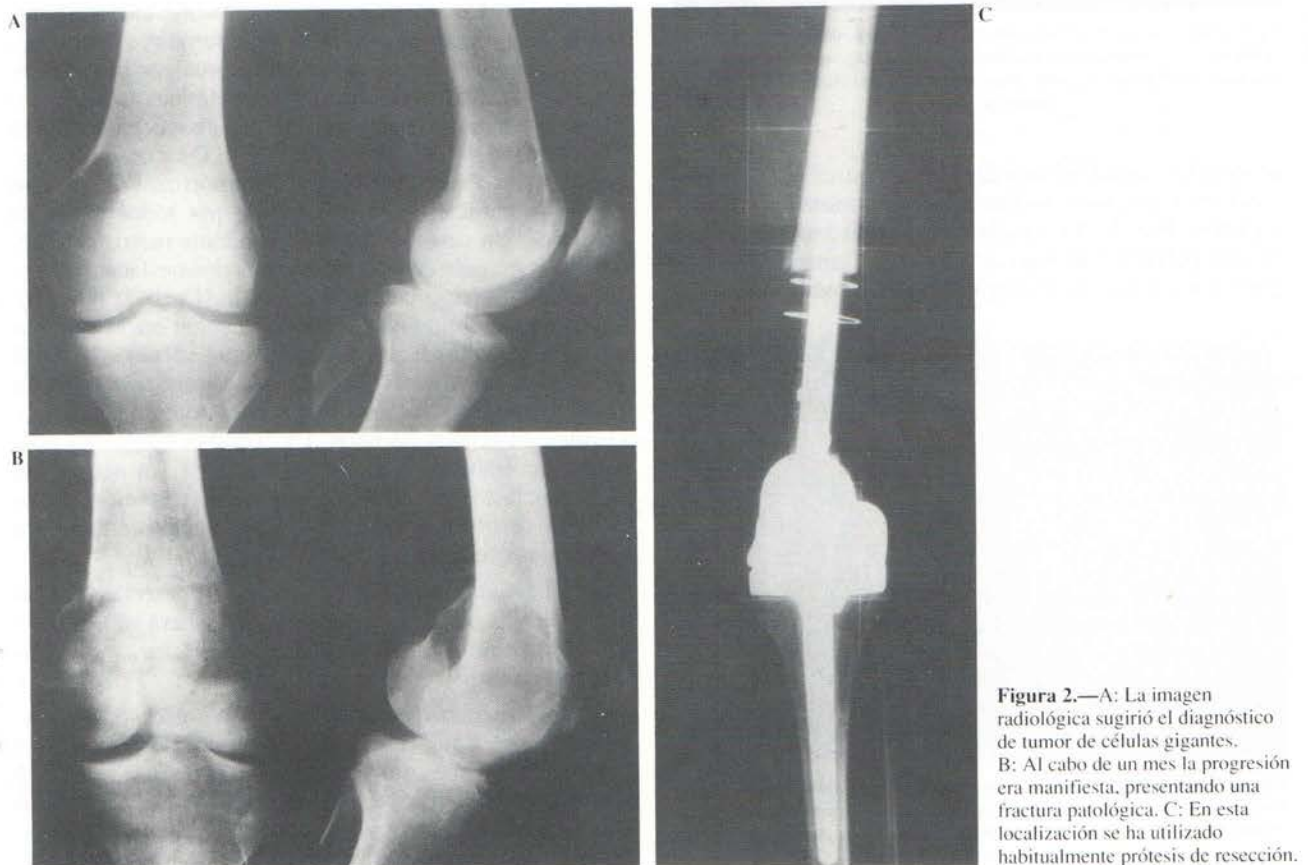


Figura 2.—A: La imagen radiológica sugirió el diagnóstico de tumor de células gigantes. B: Al cabo de un mes la progresión era manifiesta, presentando una fractura patológica. C: En esta localización se ha utilizado habitualmente prótesis de resección.

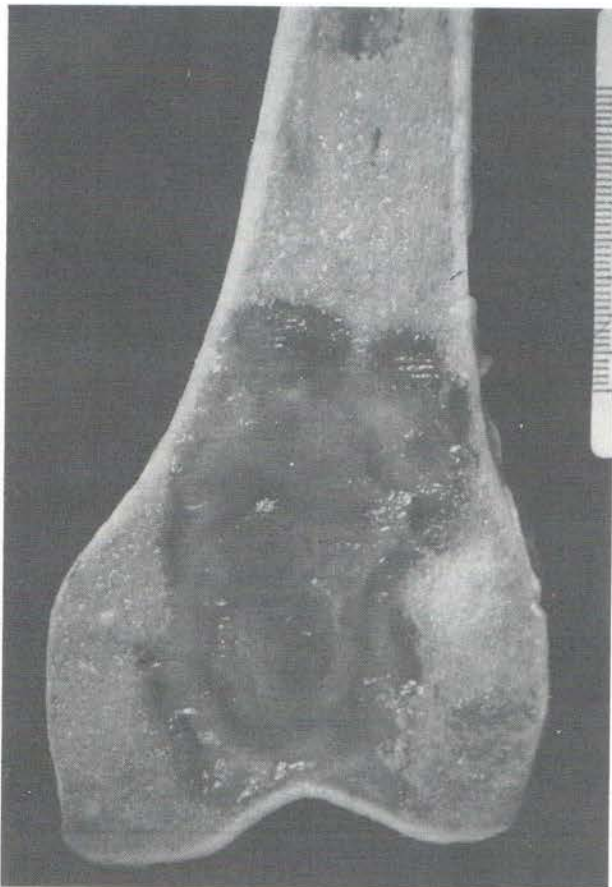


Figura 3.—Aspecto macroscópico, en corte frontal, del caso ilustrado en la Figura 1. La tumoración muestra unos márgenes aparentemente bien definidos en el plano de corte. Su consistencia era friable con áreas centrales necróticas.

nosticados radiológicamente de un tumor benigno: un condroma, un osteocondroma y dos tumores de células gigantes (Fig. 2). Una paciente con un tumor de localización pélvica radiológicamente poco apreciable, que presentaba déficit neurológico en EEII, había sido diag-

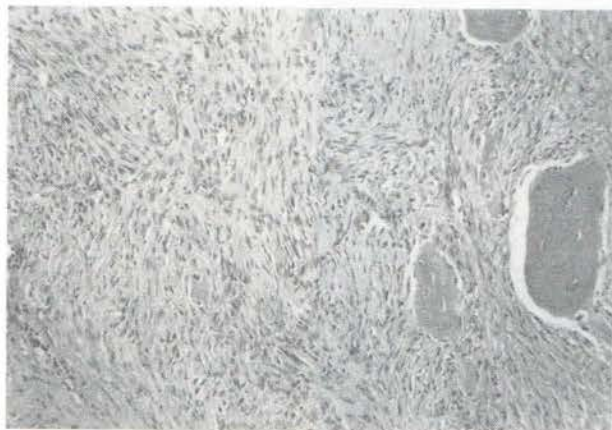


Figura 4.—Patrón de crecimiento estoriforme. Las células de aspecto fibroblástico se disponen en haces entrecruzados o arremolinados. En el margen derecho se observan algunas trabéculas óseas necróticas con formación de osteoide reactivo en pequeña cantidad (H-E $\times$ 200).



Figura 5.—Área con abundante matriz intercelular entre células de aspecto estrellado en un HFM mixoide (H-E $\times$ 275).

nosticada de lesión del nervio CPE y posteriormente de hernia discal, habiendo sido intervenida en dos ocasiones por estos motivos.

Hallazgos anatomopatológicos. El estudio macroscópico demostró que el HFM óseo es un tumor muy polimorfo tanto en consistencia (firme, friable, mixoide), como en coloración (blanco, gris, amarillento). En algunos casos formaba nódulos bien definidos, mientras que en otros casos los límites eran imprecisos (Fig. 3).

Histológicamente todos los casos cumplían los criterios expresados anteriormente. Igualmente todos presentaban, en proporción variable, características de malignidad comunes con otros sarcomas: núcleos de gran tamaño, nucléolos destacados, mitosis típicas y atípicas y áreas de necrosis. Once casos fueron clasificados de alto grado, y uno de bajo grado (Tabla 1). Diez casos correspondían al subtipo estoriforme pleomórfico (Fig. 4) con el patrón característico constituido por todos los tipos celulares. Un caso presentaba abundante matriz intercelular con escasas células fusiformes o estrelladas correspondiendo al tipo de HFM mixoide (Caso 7) (Fig. 5). En otro caso el tipo celular más frecuente era el de células gigantes, clasificándose dentro del subtipo de HFM de células gigantes (Caso 10). No se encontró ningún caso de variantes inflamatoria o angiomatoide, más frecuentes en tejidos blandos. Las células tumorales destruían las trabéculas óseas directamente sin activación de osteoclastos. En cuatro casos existía reacción osteoblástica con formación de osteoide reactivo en torno a trabéculas óseas preexistentes.

En el estudio inmunohistoquímico se detectaron células positivas para alfa-1-antitripsina y para alfa-1-antiquimiotripsina en cuatro casos. Todos los casos estudiados fueron positivos para vimentina.

Ultraestructuralmente los datos eran escasos, encontrándose tres tipos celulares. El primero correspondía a células fusiformes fibroblásticas con núcleo grande y abundantes perfiles de retículo endoplásmico rugoso con cisternas dilatadas; el segundo, a células poligonales con abundantes lisosomas y gotas lipídicas, y el ter-

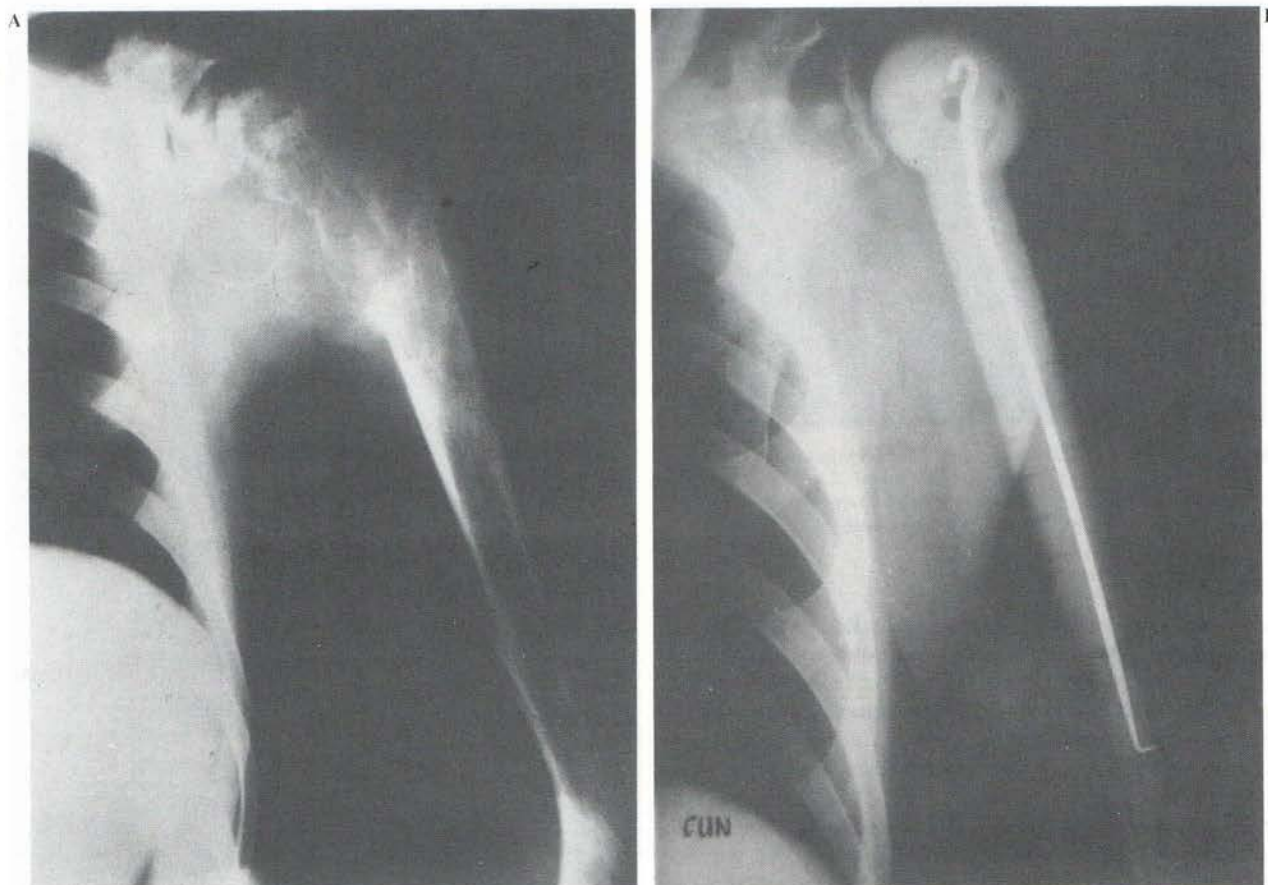


Figura 6.—A: HFM de húmero. B: Reconstrucción mediante una prótesis isoclástica.

cero a células mesenquimales poco diferenciadas con escasos orgánulos citoplasmáticos.

Tratamiento. Nueve pacientes fueron tratados con el protocolo señalado anteriormente, aunque dos casos no recibieron radioterapia intraoperatoria por haberse iniciado posteriormente este programa. En el caso de bajo grado e intracompartimental se practicó únicamente cirugía. Dos pacientes con localización pélvica y de edad avanzada, 72 y 75 años, respectivamente, iniciaron la quimioterapia neoadyuvante, pero fallecieron antes de la cirugía.

Respecto al tratamiento quirúrgico, la pauta en las extremidades ha sido la conservación funcional del miembro. Se ha practicado resección de márgenes amplios, comprobándose en todos los casos márgenes libres de tumor. La magnitud de la resección ha oscilado entre 10 y 18,5 cm. La reconstrucción se ha efectuado en cinco casos mediante prótesis de resección (Fig. 6). En los dos casos de resección intercalar se colocó autoinjerto en uno (Fig. 7) y aloinjerto en otro. La funcionalidad conseguida permitió a todos los pacientes desarrollar una vida normal, obviamente con ciertas limitaciones. Sólo dos pacientes precisan de una ayuda externa para deambular.

En los HFM de la pelvis el tratamiento quirúrgico ha

sido variable. De los tres casos intervenidos, la resección ha sido de márgenes amplios en dos casos, sustituyéndose la porción resecada en un caso con cemento y en otro con un aloinjerto acoplado a una prótesis total de cadera (Fig. 8). En el caso restante, dado que el tumor era irreseccable, pero estaba provocando dolor ciático, se decidió practicar una resección de tipo paliativo con márgenes intralesionales. La reconstrucción se efectuó con cemento y una prótesis parcial de cadera.

De la serie estudiada, en la actualidad han fallecido cinco pacientes. El porcentaje de supervivencia global, con 50 meses de seguimiento medio (13-240 meses), es del 58%. Dado el limitado volumen de esta serie, no se pueden comparar válidamente los resultados en función del estadiaje previo, del subtipo histológico o de los tratamientos practicados. Sin embargo, sí que son manifiestas las diferencias en función de la localización. Mientras que en los HFM pélvicos han fallecido cuatro de los cinco pacientes, en los HFM de extremidades viven seis de los siete pacientes, siendo la supervivencia en estos últimos de un 86% con 46 meses de seguimiento medio.

Acerca de los patrones de progresión, sólo se registró progresión local en el caso de la resección pélvica paliativa (Caso 5). Esta paciente presentó invasión de la cavidad pélvica y fue tratada mediante una laparotomía

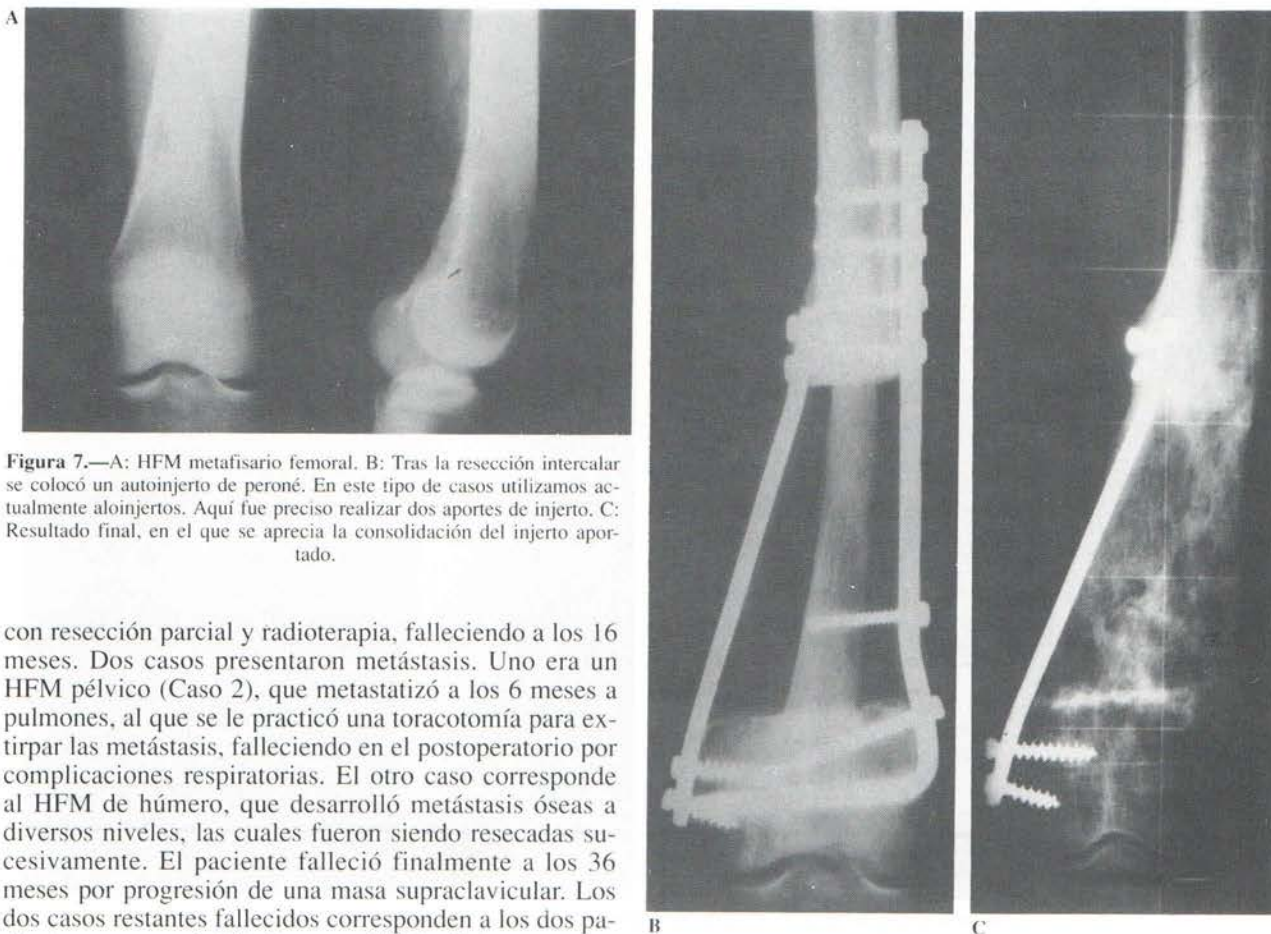


Figura 7.—A: HFM metafisario femoral. B: Tras la resección intercalar se colocó un autoinjerto de peroné. En este tipo de casos utilizamos actualmente aloinjertos. Aquí fue preciso realizar dos aportes de injerto. C: Resultado final, en el que se aprecia la consolidación del injerto aportado.

con resección parcial y radioterapia, falleciendo a los 16 meses. Dos casos presentaron metástasis. Uno era un HFM pélvico (Caso 2), que metastatizó a los 6 meses a pulmones, al que se le practicó una toracotomía para extirpar las metástasis, falleciendo en el postoperatorio por complicaciones respiratorias. El otro caso corresponde al HFM de húmero, que desarrolló metástasis óseas a diversos niveles, las cuales fueron siendo resecadas sucesivamente. El paciente falleció finalmente a los 36 meses por progresión de una masa supraclavicular. Los dos casos restantes fallecidos corresponden a los dos pacientes mayores de 70 años, con HFM pélvico, que presentaron complicaciones durante el tratamiento de quimioterapia.

Como complicaciones inherentes a la cirugía se observó en un caso paresia de nervio ciático poplíteo externo en un caso (Caso 1), la luxación de una prótesis de cadera (Caso 2). En un caso (Caso 5) hubo un sangrado postoperatorio producido por un clavo de osteosíntesis, el cual remitió al ser retirado el clavo.

DISCUSION

El HFM óseo presenta un amplio espectro en la edad de aparición, como se ha podido comprobar en esta serie, predominando en torno a la quinta década.^{2, 4, 5, 17} Suele ser más frecuente en varones,^{4, 5, 17, 33} aunque nosotros hemos tenido un 75% de mujeres.

Un rasgo llamativo de este tumor es la tendencia a aparecer sobre lesiones óseas previas. Está descrita su asociación con infartos óseos,^{12, 22} radioterapia,²⁵ enfermedad de Paget,²⁹ displasia fibrosa¹⁵ y otras situaciones diversas.^{4, 14, 20} En el 25% de nuestros casos se encontró alguna de estas asociaciones. La edad media de estos pacientes es más elevada que la de aquellos en los que no existe lesión previa.^{4, 17}

La sintomatología es similar a la de otras tumoracio-

nes óseas malignas y su localización más frecuente es en extremidades inferiores, particularmente alrededor de la rodilla.^{4, 23} Si bien está descrito como predominantemente metafisario,^{4, 13, 19, 27} en la presente serie, un tercio de los HFM de fémur eran netamente epifisarios. Este hecho, unido a la apariencia radiológica que suele tener al principio, a veces orienta equivocadamente hacia el diagnóstico inicial de tumor de células gigantes, como se ha podido observar en algún caso.

El patrón radiológico más frecuente del HFM óseo es lítico, con destrucción de la cortical e invasión de partes blandas, siendo muy rara la presencia de reacción perióstica.^{17, 27} Con estas características el diagnóstico diferencial debe establecerse con el osteosarcoma osteolítico, el fibrosarcoma, el linfoma maligno y el carcinoma metastásico.³⁵

Usualmente es un tumor de alto grado de malignidad, que metastatiza por vía hematógena. Los pulmones y otros huesos son frecuentemente los sitios iniciales de siembra,¹⁵ siendo rara en ganglios linfáticos.^{4, 13} En nuestra serie ningún caso presentaba metástasis al inicio y, salvo uno, todos eran extracompartimentales. Por otra parte, está comprobado que la aparición del HFM sobre lesiones previas condiciona un mal pronóstico.¹⁷

Al igual que en otros sarcomas óseos, el tipo de tratamiento y sus resultados han variado considerablemente.

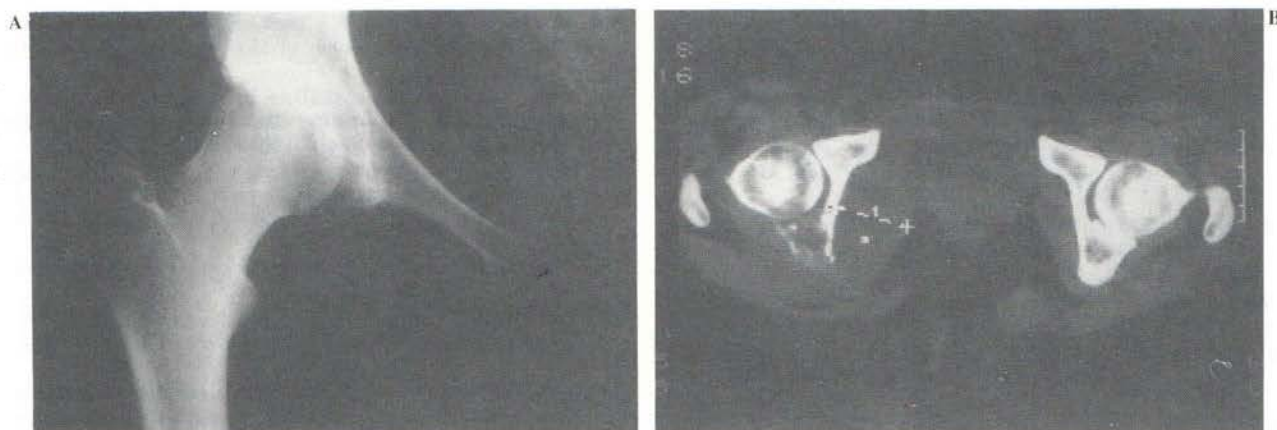


Figura 8.—A y B: HFM de isquión. C: La reconstrucción se efectuó con un aloinjerto pélvico acoplado a una prótesis total.

Las primeras series, en las que se practicó amputación y/o radioterapia, presentaban unas tasas de supervivencia desalentadoras.^{10, 29} Posteriormente ésta se situó en las principales series en torno al 35% a los 5 años.^{4, 5, 13, 21} La introducción de la quimioterapia ha mejorado notablemente el pronóstico, al reducir el riesgo de recidiva local y de metástasis a distancia.^{2, 6, 32, 33} La pauta que se está extendiendo es la de practicar quimioterapia neoadyuvante, cirugía de márgenes amplios o radicales y quimioterapia adyuvante.^{6, 17} Con la radioterapia se han obtenido remisiones completas,^{5, 29} pero suele reservarse para localizaciones inoperables.^{4, 5} Se ha sugerido, con un planteamiento más agresivo, que debería entrar a formar parte del protocolo de tratamiento.³⁶ Quirúrgicamente la amputación es todavía hoy para algunos el tratamiento de elección,^{6, 19} pero se está generalizando cada vez más la cirugía conservadora de extremidades.¹⁷ Nuestro enfoque del tratamiento en el HFM y en otros sarcomas óseos o de partes blandas es multidisciplinar. En él toman parte diversos departamentos con la secuencia ya anteriormente mencionada, que incluye todas las modalidades terapéuticas. Respecto a la vertiente quirúrgica, el criterio de los autores en la localización de extremidades es la conservación del miembro,^{3, 16} practicando resección en bloque con márgenes amplios y ulterior reconstrucción por diversos sistemas. Cuando la resección ha incluido un extremo articular se han utilizado las prótesis de resección, tipo GSB en la rodilla e

isoelástica de Mathys en el húmero. Para las resecciones intercalares utilizamos actualmente los aloinjertos.¹ En esta serie no se ha observado ninguna recidiva local en extremidades hasta el momento actual.

En los HFM pélvicos el enfoque ha sido variable. En el caso de bajo grado, intracompartimental, se consideró suficiente la cirugía.¹⁷ En los demás se inició el protocolo, pero únicamente dos llegaron a intervenir. En uno de ellos, en el que se practicó una cirugía inadecuada respecto a los márgenes, se tuvo la única recidiva local de la serie. La tasa de recurrencia local del HFM óseo se sitúa en la literatura en torno al 30%.⁴

La supervivencia obtenida en nuestra serie, con 3,6 años de seguimiento, es globalmente satisfactoria y particularmente en extremidades, pero no hemos encontrado publicada en ninguna serie de HFM óseo que haya recibido una tratamiento similar, para contrastar los resultados. Cabe reseñar a Capanna y cols.,⁴ quienes en 20 casos no metastásicos tratados con cirugía y quimioterapia adyuvante obtuvieron una supervivencia del 66% a los 3 años. Un abordaje multidisciplinar, aunando todas las posibilidades terapéuticas, es el enfoque más adecuado tanto para el HFM óseo para como otros sarcomas óseos. Los resultados hasta el momento son prometedores.

BIBLIOGRAFIA

1. Amillo, S. y Cañadell, J (Eds): *Banco de huesos y otros tejidos del sistema musculoesquelético*. Pamplona, EUNSA, 1989, 56.
2. Bacci, G; Springfield, D; Capanna, R; Picci, P; Bertoni, F. y Campanacci, M: Adjuvant chemotherapy for malignant fibrous histiocytoma in the femur and tibia. *J Bone Jt Surg*, 67A: 620, 1985.
3. Cañadell, J; Amillo, S. y Aguilera, L: Functional conservative treatment in osteosarcoma. En: Cañadell, J (Ed): *Multidisciplinary Treatment in the Management of Bone Sarcomas*. Pamplona, EUNSA, 1991, 221.
4. Capanna, R; Bertoni, F; Bacchini, P; Bacci, G; Guerra, A. y Campanacci, M: Malignant fibrous histiocytoma of bone. The experience at the Rizzoli Institute: Report of 90 cases. *Cancer*, 54: 177, 1984.

5. Dahlin, DC; Unni, KK, y Matsuno, T: Malignant (fibrous) histiocytoma of bone: Fact or fancy? *Cancer*, 39: 1508, 1977.
6. Den Heeten, GJ; Koops, WA; Oosterhuis, JW; Sleijfer, DT, y Oldhoff, J: Treatment of malignant fibrous histiocytoma of bone: A plea for primary chemotherapy. *Cancer*, 56: 37, 1985.
7. Enjoji, M; Hashimoto, H, e Iwasaki, H: Malignant fibrous histiocytoma: A clinicopathologic study of 130 cases. *Acta Pathol Jpn*, 30: 727, 1980.
8. Enzinger, FM (Eds): *Recent Developments in the Classification of Soft Tissue Sarcomas*. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1977, 75.
9. Enzinger, FM: Malignant fibrous histiocytoma 20 years after Stout. *Am J Surg Pathol*, 40 (suppl 1): 43, 1986.
10. Feldman, F, y Norman, D: Intra-and extraosseous malignant histiocytoma (malignant fibrous xanthoma) of bone. *Radiology*, 104: 497, 1977.
11. Fernández, AL; Fernández, S, y Pardo, FJ: Histiocitoma fibroso maligno: Correlación clinicopatológica en 16 pacientes. *Patología*, 22: 181, 1989.
12. Galli, SJ; Weintraub, HP, y Proppe, KH: Malignant fibrous histiocytoma and pleomorphic sarcoma in association with medullary bone infarcts. *Cancer*, 41: 607, 1978.
13. Ghandur-Mnaimneh, L; Zych, G, y Mnaimneh, W: Primary malignant fibrous histiocytoma of bone: Report of six cases with ultrastructural study and analysis of the literature. *Cancer*, 49: 698, 1982.
14. Haag, N, y Adler, CP: Malignant fibrous histiocytoma in association with hip replacement. *J Bone Jt Surg*, 71B: 701, 1989.
15. Hardcastle, P; Nade, S, y Arnold, W: Hereditary bone dysplasia with malignant change. Report of three families. *J Bone Jt Surg*, 68A: 1079, 1986.
16. Henríquez, I; Cañadell, J; Abuchaibe, O; Sierrasesumaga, L; Aguilera, L, y Calvo, FA: Preservation of the extremity in bone and soft tissue sarcomas with multidisciplinary treatment. *Chir Organi Mov*, 75 (suppl. 1): 258, 1990.
17. Huvos, AG (Ed): *Bone Tumors. Diagnosis, Treatment and Prognosis*. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1991, 497.
18. Kempson, RL, y Kyriakos, M: Fibroxanthosarcoma of the soft tissues: A type of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer*, 29: 961, 1972.
19. Kumar, RV; Mukherjee, G, y Bhargawa, MK: Malignant fibrous histiocytoma of bone. *J Surg Oncol*, 44: 166, 1990.
20. Lee, YS; Pho, RW, y Nather, A: Malignant fibrous histiocytoma at site of metal implant. *Cancer*, 54: 2286, 1984.
21. McCarthy, EF; Matsuno, T, y Dorfman, HD: Malignant fibrous histiocytoma of bone: A study of 35 cases. *Human Pathol*, 10: 57, 1979.
22. Mirra, JM; Gold, RH, y Marafiotte, R: Malignant (fibrous) histiocytoma arising in association with a bone infarct in sickle-cell disease: Coincidence or cause and effect? *Cancer*, 39: 186, 1977.
23. Nakashima, Y; Morishita, S; Kotoura, Y; Yamamuro, T; Tamura, K; Onomura, T; Sudo, Y; Awaya, G, y Hamashima, Y: Malignant fibrous histiocytoma of bone. A review of 13 cases and an ultrastructural study. *Cancer*, 55: 2804, 1985.
24. Organización Mundial de la Salud: *Tipos histológicos de tumores óseos*. OMS. Ginebra, 1972, 45.
25. Pinkston, JA, y Sekine, I: Postirradiation sarcoma (malignant fibrous histiocytoma) following cervix cancer. *Cancer*, 49: 434, 1982.
26. Rodríguez, H, y Gómez, C: Fibrohistiocitoma maligno de origen óseo. Aportación para el diagnóstico y tratamiento de esta tumoración de rara frecuencia. *Rev Ortop Traum*, 291B: 223, 1985.
27. Schajowicz, F (Ed): *Tumors and Tumorlike Lesions of Bone and Joints*. Springer-Verlag. New York, 1981, 361.
28. Soule, EH, y Enríquez, P: Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma and epithelioid sarcoma: A comparative study of 65 tumors. *Cancer*, 30: 128, 1972.
29. Spainer, SS; Enneking, WF, y Enríquez, P: Primary malignant fibrous histiocytoma of bone. *Cancer*, 36: 2084, 1975.
30. Spector, DB; Miller, J, y Vilorio, J: Malignant fibrous histiocytoma. An unusual lesion of interest to the orthopaedic surgeon. *J Bone Jt Surg*, 61B: 190, 1979.
31. Taconis, WK, y Van Rijssel, THG: Fibrosarcoma of long bones. A study of the significance of areas of malignant fibrous histiocytoma. *J Bone Jt Surg*, 67B: 111, 1985.
32. Urban, C; Rosen, G; Huvos, AG; Campanos, B; Cacavio, A, y Nirenberg, A: Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma of bone: A report of five cases. *Cancer*, 51: 795, 1983.
33. Weiner, M; Sedlis, M; Johnston, AD; Diek, HM, y Wolff, JA: Adjuvant chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma of bone. *Cancer*, 51: 25, 1983.
34. Weiss, SW: Malignant fibrous histiocytoma: A reaffirmation. *Am J Surg Pathol*, 6: 773, 1982.
35. Wold, LE; McLeod, RA; Sim, FH, y Unni, KK (Eds): *Atlas of Orthopedic Pathology*. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1990, 136.
36. Yuen, WWH, y Saw, D: Malignant fibrous histiocytoma of bone. *J Bone Jt Surg*, 67A: 482, 1985.