

Rev. Esp. de Cir. Ost., 16, 131-154 (1981)

CÁTEDRA DE TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA

Profesor GOMAR

CÁTEDRA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Profesor LLOMBART

Condrosarcoma parostal de la extremidad proximal del húmero

**(Estudio clínico, morfológico y ultraestructural, tras exéresis
y Artroplastia total del hombro. Revisión a los tres años).**

F. GOMAR SANCHO y A. LLOMBART BOSCH

RESUMEN

Desde la primera descripción de JAFFE (1958) del condrosarcoma yuxtacortical como entidad propia apenas se han publicado 12 casos de forma concreta como tales.

Los autores presentan un caso en una mujer de 23 años cuyo tumor está localizado en la extremidad proximal del húmero derecho que clínica, radiológica e histológicamente presenta características típicas de este tipo de tumor. El interés del caso estriba en que es el primero tratado por resección y artroplastia de reemplazo con resultados a los 3 años completamente satisfactorios, asimismo porque es el primer caso de este tumor estudiado por microscopia electrónica, lo que ha permitido precisar el origen de las células del tumor como células mesenquimales condroformadores localizadas en el blastema persistente y dotadas de una progresiva diferenciación que conlleva la secreción de proteoglicanos que vertidos al insersicio se integran en la matriz del tumor, en este proceso no intervienen los fibroblastos ni tampoco los osteoblastos.

Descriptores: Condrosarcoma yuxtacortical. Condrosarcoma yuxtacortical del húmero. Condrosarcoma yuxtacortical con artroplastia por reemplazo. Condrosarcoma yuxtacortical. Estudio con microscopia electrónica.

SUMMARY

Since JAFFE'S (1958) description of the Justacortical Chondrosarcoma, few cases, no more than 12, have been reported so far.

The authors report a case in a woman 23 years old whose tumor was localised on the upper end of the right humerus. The clinical, radiological and histological findings were quite characteristic. It is the first case treated by resection followed by Arthroplasty of total shoulder replacement. The last follow up, 3 year after operation, was quite satisfactory. It is the first case studied by electron microscopy which proved the origin of the tumor's cells from the chondrogenic mesenchimal cells with progresive evolution to segregate proteinglicans in the intercells groundsubstance.

Key words: Justacortical Chondrosarcoma. Justacortical Chondrosarcoma. of the humerus. Justacortical Chondrosarcoma. A total shoulder replacement Arthroplasty. Justacortical Chondrosarcoma. Electron microscopy.

H. JAFFE (1), en su obra "Tumors and Tumorous Conditions of Bone and Joint" (1958) fue el primero en describir como la versión maligna del condroma yuxtacortical, el *condrosarcoma yuxtacortical* desarrollado igualmente desde el revestimiento perióstico, con una histología análoga a la del condrosarcoma central pero con buen pronóstico tras su completa resección. Sería en versión cartilaginosa el condrosarcoma yuxtacortical con respecto al condrosarcoma central lo que el sarcoma osteogénico yuxtacortical es con respecto al sarcoma osteogénico habitual.

Con anterioridad, LICHTENSTEIN, 1955, (2) en su revisión de los tumores de origen perióstico, recogía un caso a considerar como "condrosarcoma perióstico" que no recoge en la segunda edición de su obra (1959) (3), donde tan solo distingue el condrosarcoma central del periférico, o sea, el desarrollado en la vertiente condral de un osteocondroma.

En la revisión de HENDERSON y DAHLIN, 1963, (4) de 280 condrosarcomas admiten que 13 tuvieran un posible origen yuxtacortical o perióstico, pero sin distinguirlos con personalidad clínica, como tampoco lo hace en su obra (1969) (5).

SCAGLIETTI y STRINGA, 1957, (6) publican 3 osteosarcomas periostales, uno de los cuales se mostró su agresividad local al recidivar tras el curetaje.

R. COOPER, 1965, (7) describió un condrosarcoma yuxtacortical en el cúbito de un joven de 17 años cuya acentuada incurvación del radio hacía pensar en un lento crecimiento del tumor. Tratado por resección produjo una recidiva local subcutánea, extirpada posteriormente.

Otra cuestión a considerar y dentro de los condromas de la mano de origen perióstico (condromas periósticos) es la de su posible recidiva tras su escisión, lo

que obliga a una intervención ulterior que muestra cómo la recidiva se ha producido sin que su histología presente otro aspecto que la del original de condroma; la recidiva tras la escisión de un condroma perióstico es posible, algo que no admitía DAHLIN, 1969, (5) bien debida a la exéresis incompleta del tumor o de su cápsula o por la aparición de un nuevo tumor en un área adyacente del periostio, J. NOSANCHUK, H. KAUFER y A. ARBOR, 1969, (8). Sin embargo, un condrosarcoma yuxtacortical ha sido publicado en la falange media del dedo índice derecho P. JOKL, ALBRIGHT y H. GOODMAN, 1971, (9).

En la clasificación histológica de los tumores óseos de la O.M.S. (1972) (F. SCHAJOWICZ, L. V. ACKERMAN, H. A. SISSON) (10), queda definido el "*condrosarcoma yuxtacortical*" como: *El tumor maligno que forma cartilago y se desarrolla en la superficie externa de un hueso*", tumor raro que representa el equivalente cartilaginoso del osteosarcoma yuxtacortical y de interés por su mejor pronóstico que el del ordinario condrosarcoma central. El condrosarcoma yuxtacortical no debe confundirse con el condrosarcoma originado por la malignización del cartilago del osteocondroma ("Condrosarcoma periférico").

Actualmente existen dudas sobre si el condroma yuxtacortical sería morfológica y biológicamente equiparable al llamado por UNNI, DAHLIN y BEABOUT, 1976, (11) "Periosteal Osteogenic Sarcoma" (Sarcoma Osteogénico Periosteal) puesto que estos tumores poseen naturaleza sarcomatosa condroblástica y osteógena.

Por otro lado es de importancia diferenciar el condrosarcoma yuxtacortical del condrosarcoma yuxtaóseo que iniciado primitivamente sobre partes blandas infiltra secundariamente el periostio e incluso el hueso, pues éstos condro-

sarcomas de origen extraesquelético se comportan con una gran malignidad aunque histológicamente semejen un condrosarcoma óseo. GOLDENBERG y col., 1967, (12); REAM y col., 1973, (13); WU y col., 1980, (14); VICHARD y col., 1980, (15).

El origen del condrosarcoma yuxtacortical estaría en las células progenitoras mesenquimales multipotenciales localizadas en la lámina propia del periostio. Hasta el momento actual no conocemos que este tumor haya sido estudiado con microscopia electrónica, lo que no ha servido para comprobar como el condrosarcoma yuxtacortical partiría de las células mesenquimales indiferenciadas del blastema perióstico hasta diferenciarse en una progresión metaplásica condral. En cuanto a su aspecto quirúrgico es el primer caso que su exéresis es reparada por una artroplastia de hombro.

Localización

El primer condrosarcoma yuxtacortical descrito por JAFFE, 1958, (1) estaba localizado en *tercio proximal del húmero*,

como también el que como "condrosarcoma periostal" describió LICHTENSTEIN, 1966, (2) el publicado por COOPER, 1965, (7) en el *cúbito*. SCHAJOVICZ y J. BESONE, 1967, (16) describieron un caso en el tercio medio de la *diáfisis del peroné* de un joven de 17 años que extirpado en bloque evolucionó satisfactoriamente, pero que dos años después desarrolló otro tumor en la *diáfisis del fémur* del mismo lado histológicamente peor que recidivó tres años después y obligó a una desarticulación de la cadera; revisado a los 7 años, su resultado era satisfactorio (F. SCHAJOVICZ, 1977) (17). Nueve meses después de diagnosticado el caso anterior, fue diagnosticado su hermano gemelo con un condrosarcoma yuxtacortical del *tercio superior de la diáfisis del fémur derecho*, que fue resecado en bloque y reparada la porción de fémur extirpada por un enclavamiento de Kuntcher e injertos de hueso heterólogo; 12 años después su estado era igualmente satisfactorio. El publicado por NOJANCHUK y col., 1969, (8) estaba localizado en la *falange del dedo índice*.

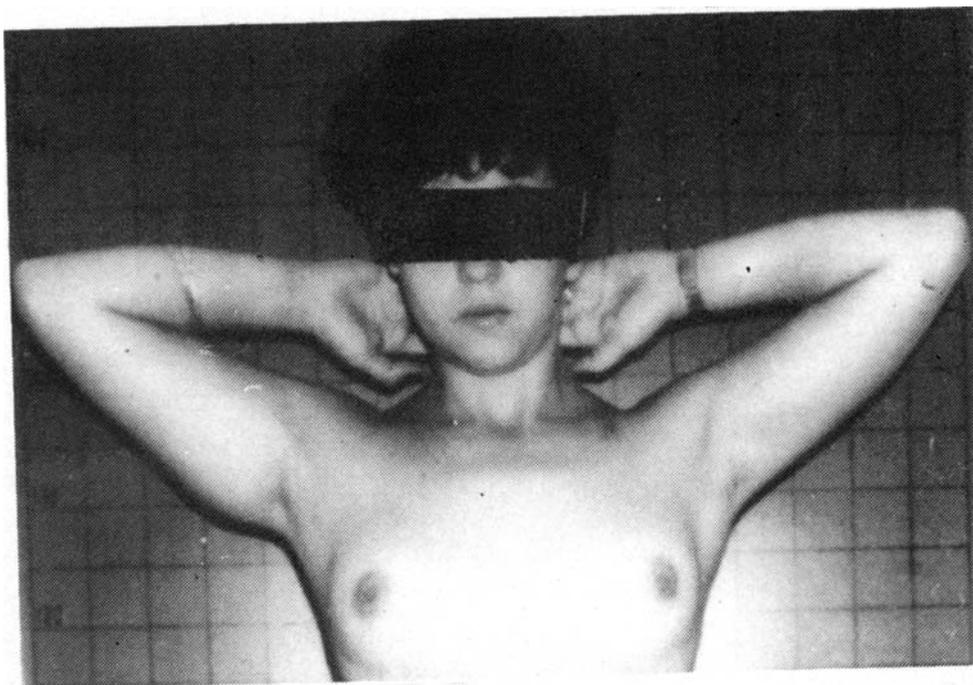


FIG. 1.— Fotografía que muestra la tumoración haciendo prominencia en la vertiente medial del tercio superior del brazo derecho.

SCHAJOWICZ, 1977, (17) ha recogido un caso de 1946, en un niño de 15 años, localizado en la *diáfisis del fémur derecho*, tratado por resección e injerto del peroné, que recidivó al año y obligó a una amputación de nivel subcapital que, revisado 20 años después, su estado era satisfactorio; otro caso en un niño de 16 años con el tumor localizado en el *tercio distal del fémur izquierdo*, igualmente tratado por resección segmentaria del fémur e injerto del peroné, que dejó una pseudoartrosis proximal y obligó 9 años después a repararlo con un clavo de Kunstcher; revisado a los 18 años su estado era igualmente satisfactorio. Otro caso que aporta es el de una mujer con un condrosarcoma de *tercio medio de tibia izquierda*, tratado por resección y cuya historia ulterior no pudo recogerse. Otro caso que reúne es el de un joven de 11 años con el tumor en el *tercio proximal del cúbito derecho*, tratado por resección, segmentaria e injerto autógeno que presentó una recidiva a los 5 años que obligó a una nueva resección, al año su estado era satisfactorio. Su último caso es el de una joven de 17 años con el tumor en el *tercio medio del fémur*, tratado por resección con clavo de Kunstcher e injerto homogéneo, que se fracturó a los tres años y obligó a nuevo enclavijamiento. Revisado a los 3 años y medio era plenamente satisfactoria.

Son al parecer 11 los casos publicados, cuyas localizaciones resumidas son:

1. 1955, ? años, varón. Extremidad superior del húmero, LICHTENSTEIN.
2. 1958, 61 años. Tercio proximal del húmero, JAFFE.
3. 1946, 15 años, varón. Diáfisis de fémur (tercio medio), SCHAJOWICZ.
4. 1954, 16 años, varón. Diáfisis de fémur (tercio distal), SCHAJOWICZ.
5. 1954, ? años, hembra. Diáfisis de tibia (tercio medio), SCHAJOWICZ.
6. 1964, 17 años, varón. Diáfisis de fémur (tercio medio), SCHAJOWICZ.

7. 1964, 17 años, varón. Diáfisis de fémur (tercio superior), SCHAJOWICZ.
8. 1965, 17 años, varón. Diáfisis de cúbito (tercio medio), COOPER.
9. 1966, 11 años, varón. Diáfisis de cúbito (tercio superior), SCHAJOWICZ.
10. 1969, 66 años, varón. Falange medial índice, JOLKL y col.
11. 1973, 17 años, varón. Diáfisis de fémur (tercio medio), JOLKL y col.

Desde su individualización por LICHTENSTEIN,(1955) y por JAFFE, (1958) no parece haber junto con nuestro caso más de una docena de casos publicados, cabe deducir la rareza del tumor, aún considerando los que UNNI y col., 1976, (11) incluyen genéricamente como "Sarcoma osteogénico perióstico", cuyos rasgos radiográficos han sido recogidos por ALONSO DE SANTOS y col., 1978, (18) para distinguirlo del "Sarcoma osteogénico perostal". Con la densitografía en estos últimos años se puede descartar la no invasión de la cortical, que permite diferenciarlo radiográficamente del "Osteosarcoma superficial o cortical" cuyo comportamiento pronóstico es similar al del osteosarcoma convencional. Es definitorio en estos tumores siempre en su histología se demuestra la formación de tejido osteoide con o sin mineralizar; en cambio, en el condrosarcoma yuxtacortical no hay más que tejido condroide con atípicas células cual el condrosarcoma medular.

En cuanto a la edad, exceptuando el caso pristino de JAFFE, el tumor se ha presentado en conjunto en edades jóvenes, siempre ligeramente superiores a las propias del osteosarcoma genuino pero inferiores a las del osteosarcoma yuxtacortical. Parece más frecuente en varones que en hembras, (9 por 3). Nuestro caso era una joven de 23 años.

Su localización ha sido diafisaria en sus distintos tercios, tercio superior de húmero, tercio medio o distal en fémur, peroné, cúbito, tibia y falange. La fre-

cuencia de aparición sucesiva en dos huesos distintos del mismo lado (peroné y fémur, cúbito y peroné) es algo que han encontrado en dos casos de los siete de SCHAJOWICZ, 1977, (17).

Son datos orientadores para el diagnóstico radiográfico del *condrosarcoma yuxtacortical*:

—Presenta una masa de moderado tamaño radiográficamente ostensible pero no homogénea, con un asiento de amplia base que le solidariza a la cortical del hueso.

—Detección en la masa del tumor de gruesas áreas moteadas de calcificación irregular junto a espículas de tejido óseo en imagen de "sol naciente" pero sin alcanzar a la superficie del tumor.

—El hueso diafisario sobre el que asienta forma un triángulo de Codman en la mayoría de los casos.

—La extensión de la cortical sobre la que asienta el tumor aparece erosionada, cóncava, irregular en su superficie o engrosada.

El examen macroscópico de las piezas de resección muestran:

—Un tumor de 7 a 8 cm. de longitud, ligeramente lobulado, de superficie bien definida y revestido por una capa fibrosa en continuidad con el periostio vecino.

—A la palpación el tumor aparece blando en su superficie y más duro en profundidad.

—Su sección longitudinal muestra evidente la situación extraósea y yuxtacortical de la masa tumoral.

—El tumor es de un color azulino, propio de todo tumor cartilaginoso, con alguna zona amarillenta de calcificación rojiza, hemorrágica.

—La cortical subyacente vecina aparece excavada o ligeramente engrosada pero nunca permeabilizada por el tumor, para penetrar en la cavidad medular. Periféricamente el periostio está engrosado lo

que explica la imagen de triángulo de Codman radiográfica y el origen perióstico del tumor.

El examen histológico muestra:

—Su estructura aparente lobulada de disposición perpendicular a la superficie ósea.

—En la periferia de los lóbulos se encuentran las células más indiferenciadas, redondeadas o alargadas con escasa substancia intercelular, le reviste una capa de tejido fibroso que se continúa con el periostio.

—En el centro de los lóbulos la diferenciación cartilaginosa es evidente, mayor substancia intercelular hialina y las células con signos de atipia núcleos redondeados, grandes e irregulares.

—En el seno del tumor se reconocen zonas de calcificación acompañadas de

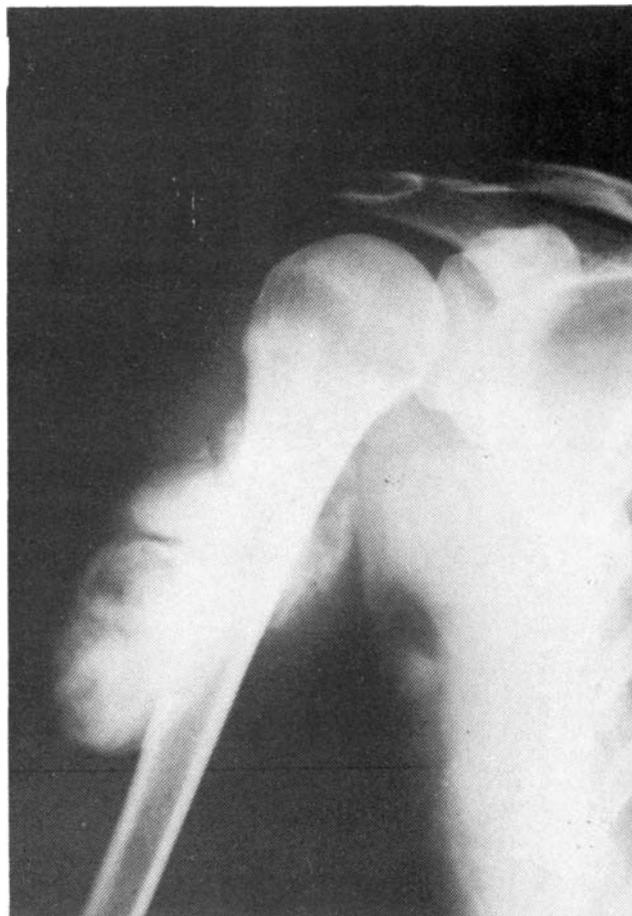


FIG. 2.—Radiografía anteroposterior de hombro que muestra las características de la tumoración yuxtacortical.

osificación encondral en la vecindad cortical que arrancan perpendicularmente respecto a la misma...

—Nunca se observa tejido osteoide ni osteogénesis alguna, lo que permite no confundirlo con un sarcoma osteogénico perióstico.

Nuestro caso: Historia 10.253 (1-10-77). M. S. P. 23 años. Peso 57 kgs. Buen estado general.

Anamnesis: Hace seis meses le apareció una tumoración sobre el tercio proximal del brazo derecho, parece tener el mismo tamaño y no ser dolorosa. Se le practicó una rutinaria exploración analítica (Recuento, hemograma, hemoglobina, velocidad de sedimentación, fosfatasas, etc.) con resultados normales. Sin antecedentes de interés salvo una alergia al grupo paramino (pirazonas y antibióticos, eritromicina, lincomicina, clorafenicol, tetraciclina, etc.).

Exploración: Destaca el tercio superior del brazo derecho engrosado por una tumoración de 10 cm. de longitud que hace más prominencia en la cara medial, no obstante la movilidad del hombro es completamente normal (fig.1).

Exploración radiográfica:

Radiografía anteroposterior hombro derecho: (fig.2). Imagen redondeada de borde irregularmente nítidos y aspecto pseudolobulado, que asienta sobre 10 cms. de longitud de la cortical laterosuperior de la diáfisis proximal del húmero, la cortical subyacente aparece irregular en la zona sobre

la que asienta el tumor. La opacidad radiográfica del tumor es irregular con áreas más densas y contrastadas alternando con áreas más radiotraslúcidas.

Radiografía axial: Tercio superior del húmero, permite reconocer el aspecto del tumor en su crecimiento preferentemente sobre la vertiente medial del húmero, integrado por dos masas al parecer separadas, de asiento yuxtacortical en una extensión de 12 cms. La tumoración presenta unos bordes nítidos de gran lobulación, si bien en la periferia aparecen los tejidos blandos como invadidos por masas ostensibles con una mineralización menos contrastada. La cortical de asiento del tumor es irregular, excavada cóncavamente. La cavidad medular está conservada en su anchura y perfil, las imágenes sobre la misma son de superposición. No se observan imágenes de espículas pero sí triángulo de Codman (fig.3).

Exploración del resto del esqueleto y del tórax sin hallazgos.

Diagnóstico clínico: Condrosarcoma yuxtacortical. Condrosarcoma periférico sobre un antiguo osteocondroma.

Se le practica una biopsia (10-9-77) que informa tejido fibroso denso, rico en células condrales atípicas, tejido cartilaginoso calcificado con trabéculas óseas. La pieza muestra su infiltración en las partes blandas. Diagnóstico histopatológico: Fibrocondrosarcoma (Prof. Llombart).

Se decide practicar una resección con reconstrucción con una artroplastia

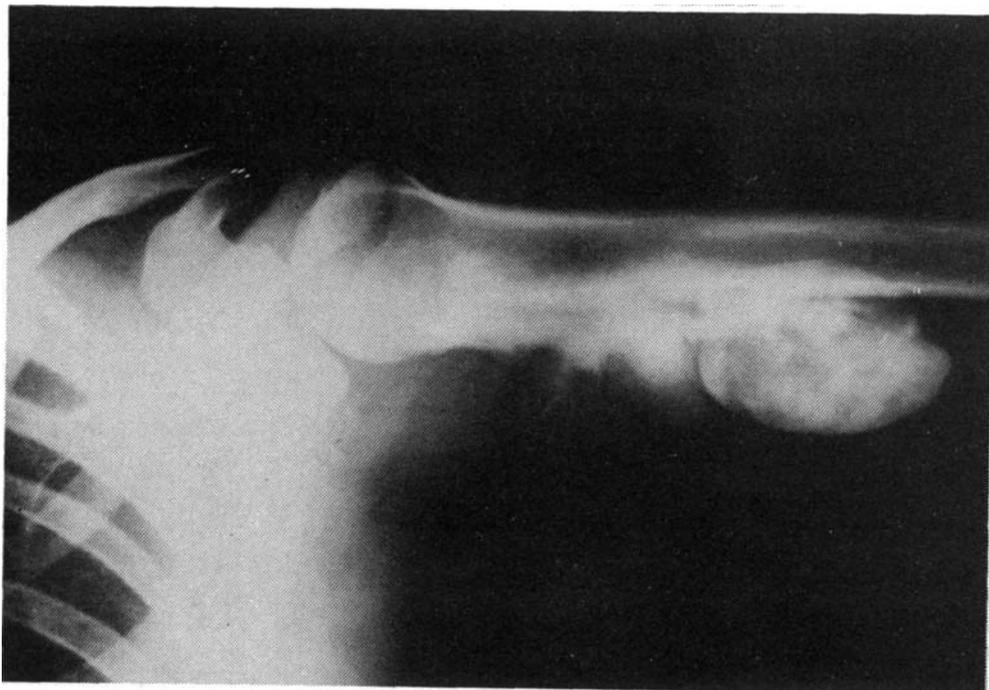


FIG. 3.— Radiografía axial que muestra el crecimiento yuxtacortical en la vertiente medial del húmero y el engrosamiento de la cortical subyacente.

de reemplazo modelo St. George EN-GELBRECHT, E. and STELLBRINK, G. 1975, (19) (fig. 4). Se remite la radiografía a L. WALDEMAR LINK, (Hamburgo) para fabricar un modelo de tamaño y dimensiones adecuadas en su tallo para permitir una resección completa del tumor junto con los tres cuartos proximales del húmero.

Intervención (27-2-78): Anestesia general. Enferma en decúbito supino con el hombro ligeramente elevado. Protección con paños de campo dejando el codo libre para poder movilizar el miembro durante la intervención.

Incisión desde el tercio medio de la clavícula derecha que se prolonga a lo largo del surco interdeltopectoral y prosigue a lo largo del borde externo del brazo hasta su cuarto distal. Se secciona el deltoides en la vecindad de su inserción acromial, se desinserta el pectoral mayor y el redondo, sección del subescapular y el manguito de los rotadores con todo lo cual permite comenzar a exponer la tumoración para su liberación a distancia de la misma, lo que se facilita rotando el brazo hacia afuera. Aislamiento del tendón de la porción larga del bíceps. Sección del mismo. No se practica osteotomía de la coracoides.

Osteotomía transversa de la diáfisis en su tercio distal a 4 cms. de la tumoración, lo que permite movilizar el resto del húmero, acabar de liberar la tumoración y desarticular el húmero con una completa exéresis de la pieza (fig.5).

Se reseca el cartílago de la cavidad glenoidea y se fresa su superficie hasta que alcance a excavar una caja para sentar el componente glenoideo de polietileno de este modelo de artroplastia. Se comprueba que la pieza asienta a la debida profundidad (10 mm.), se labra con un punzón la cavidad glenoidea a nivel de la conjunción de la fosa escapular con la espina en un túnel para alojar el pivote enroscado de la pieza glenoidea.

Se fresa la cavidad meular de la diáfisis remanente del húmero comprobando con el componente humeral que es de adecuado tamaño para su tallo.

Se coloca el componente glenoideo cementándolo, se coloca el componente humeral y se comprueban las posibilidades de movilidad de la artroplastia así montada

La conformación de la prótesis reducida de tamaño en su esfera y tallo con respecto a las dimensiones anatómicas de la extremidad superior del húmero y

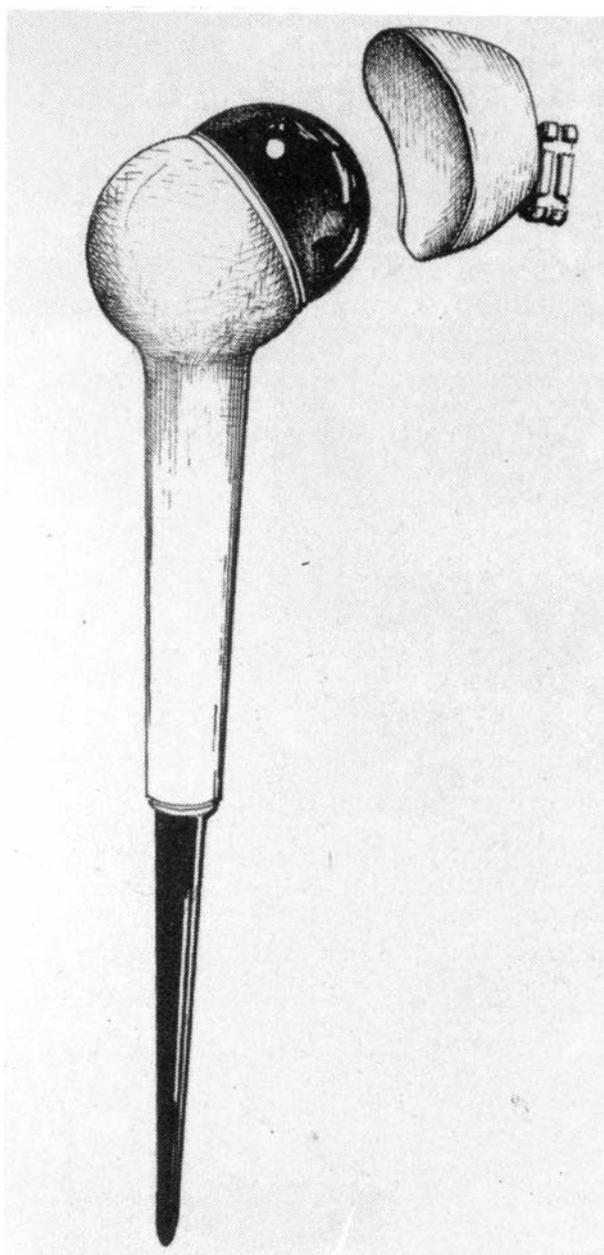


FIG. 4.—Prótesis de St. George. Pieza humeral y pieza glenoidea.

a la distensión que en este caso produjo en las partes blandas el crecimiento del tumor permite el buen alojamiento del componente humeral, el cual provisto de su collarete de plástico, se fija su tallo cementado al canal medular diafisario distal (fig.6).

Se fija el tendón del pectoral mayor y redondo suturándolo a la prótesis, así como el deltoides. Se coloca un drenaje de Redon. Se reaplica suturando el deltoides seccionado, se sutura el tejido celular y la piel, se coloca un vendaje compresivo. El miembro se deja reposar sobre una férula de abducción y se practica una radiografía (fig. 7). El antebrazo queda libre en la movilidad de la muñeca y codo.

Se retira el drenaje a las 48 horas y los puntos al 8.º día.

El brazo se coloca en una férula triangular de goma-espuma confeccio-

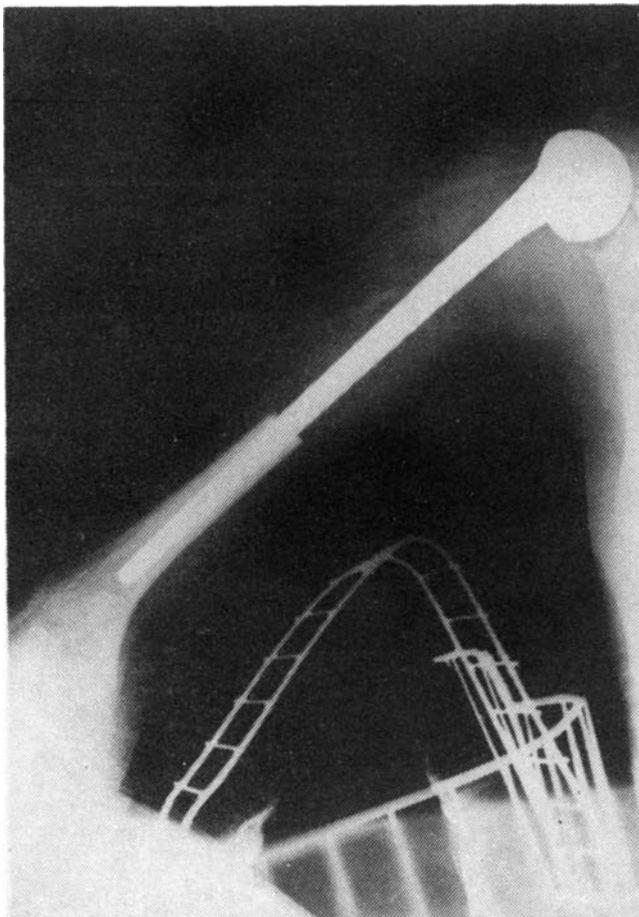


FIG. 7.- Radiografía postoperatoria.

nada y se da de alta hospitalaria al 12.º día.

Se mantuvo la protección antibiótica con penicilina-estreptomina la primera semana del postoperatorio y luego con Septrin dos semanas.

A las ocho semanas se retira la férula y se le estimula a la movilidad abductora, flexora y rotadora del hombro que es muy reducida. No obstante, la enferma se recupera a su vida habitual y a los tres meses pasa a revisión periódica trimestral sin otro tratamiento.

Estudio anatómico-patológico de la pieza:

Resección en bloque de 17 cms. de tamaño de la extremidad superior del húmero. El tumor está situado en su tercio medio, implantado sobre amplia base en el periostio extendiéndose hacia partes blandas e infiltrando músculo con una disposición lobulada. La masa neoformada posee carácter mixto, fibroso pero más condral, blanca y poco hemorrágica pero con focos de calcificación intra-tumoral. En secciones consecutivas puede apreciarse el tumor como claramente yuxtaparosteal y sólo rompe infiltrando cortical ósea y llegando a región medular en algún punto. Hay una hiperostosis reactiva en la cortical con formación del triángulo de Codman.

Material y métodos microscópicos, ópticos, histoquímicos y microscópicos-electrónicos:

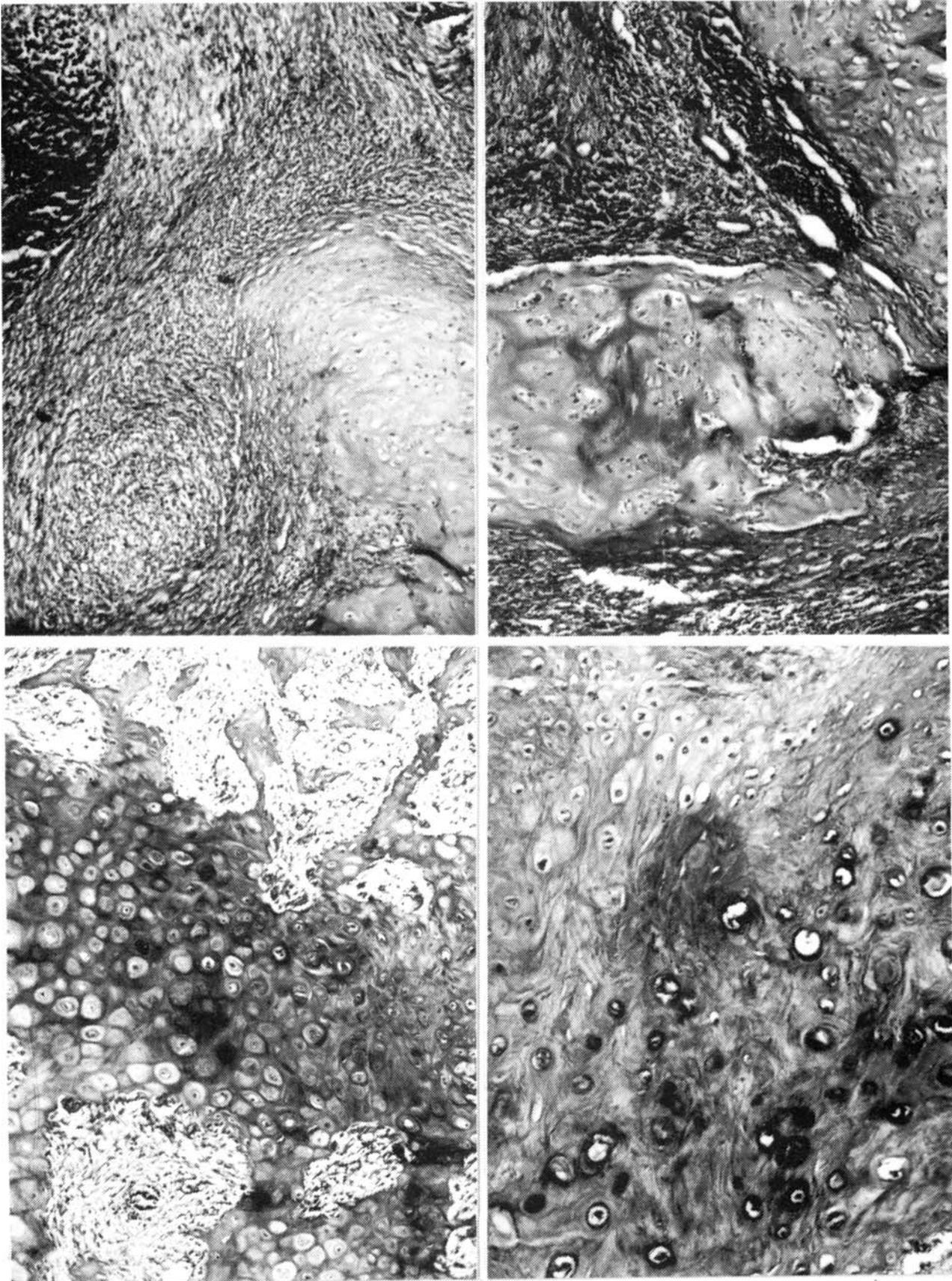
Muestras representativas del tumor fueron obtenidas durante el acto quirúrgico antes de extirpada la pieza, así como también después de reseca en bloque.

Se han efectuado secciones múltiples para estudio histológico previa inclu-



FIG. 5.- Imagen de la pieza extirpada.

FIG. 6.- Vista del campo operatorio con la prótesis colocada en sus dos componentes.



FIGS. 8 y 9.—Visión global del tumor y de su participación medular. La fig. 8 muestra lóbulos condrales neoformados dentro de un estroma mesenquimal muy fibroso (H.E. 40 X). En la fig. 9 aparece nido de cartílago neoformado en maduración con diferenciación pericondral mesenquimatosa (H.E. 120 X).

FIGS. 10 y 11.— La figura 10 recoge un área de maduración endcondral con focos incipientes de osificación endocondral en el seno de la neoplasia (H.E. 250 X). La imagen 11 muestra la distribución condrocítica irregular y caprichosa intratumoral (H.E. 420 X).

sión en paratina, tinendose con las siguientes técnicas: Hematoxilina-Eosina, Tricrómico de Masson, Van Giesson; Reticulina de Gomori; PAS; reacción de Pearls; PAS-azul alcian.

El estudio histoquímico se efectuó también a partir de muestras de tejido fresco, fijado en nitrógeno líquido y cortados en criostato (IEC). Hemos estudiado las siguientes actividades enzimáticas: Fosfatasas alcalinas; fosfatasas ácidas; NADH y NADPH tetrazolio reductasas; láctico deshidrogenasa; málico deshidrogenasa; alfa-nafil esterases; cloroacetato esterases; las técnicas empleadas fueron según los métodos previamente publicados LLOMBART-BOSCH y col., 1970, (20).

Pequeños fragmentos tumorales de volumen de 1 milímetro cúbico fueron fijados en gluteraldehído. La técnica de fijación, osmificación y tallado, ha sido descrita en anterior publicación LLOMBART-BOSCH y col., 1970, (20). Las observaciones han sido llevadas a cabo en un microscopio JEOL JEM T 7, con una aceleración de 60 kilovoltios.

Estudio histológico:

El tumor muestra una distribución lobular con tendencia confluyente, incluidos dentro de un estroma fibroso mesenquimal, que a su vez también adopta patrón lobulado. Los lóbulos están formados por tejido cartilaginoso de carácter fibroso e hialino. Hay clara continuidad entre mesénquima perilobular y lóbulos cartilaginosos que parecen ser producto de la metaplasia local del mesénquima condroformador (figs. 8, 9, 10 y 11).

El tumor alcanza al periostio y rompiéndolo infiltra la cortical del hueso reproduciendo imágenes análogas. En periostio hay focos de osteogénesis reactiva de tipo reticular y encondral. La osteogénesis es escasa y sólo se ve dentro del tumor en el seno de algunos lóbulos

condrales; en imágenes de osificación trabecular endocondral que en algunas áreas recuerdan las imágenes de los osteocondromas. Los condrocitos incluidos en el interior del tejido metaplásico condral muestran un variado grado de maduración. Las atipias son mínimas y equivalentes a los condrosarcomas de bajo grado de malignidad situados en el interior de los huesos. El índice divisional ha sido entre escaso y moderado.

En el mesénquima condroformador aparecen además células mesenquimales indiferenciadas y fibroblastos. Los fibroblastos son activos y funcionales produciendo una densa red colágena. Hay nidos vasculares formando verdaderas lagunas con luces distendidas y rellenas por sangre. Rodeándolos aparecen signos de activación macrofágica.

El crecimiento tumoral no sólo ha invadido partes blandas englobando paquete vascular sino que también, en la base de implantación, rompe periostio e infiltra cavidad medular tras remodelar y destruir la cortical humeral.

El estudio histoquímico enzimológico llevado a cabo ha permitido confirmar cómo existe una progresiva maduración de las células del mesénquima perilobular así como las del lóbulo condral metaplásico producido dentro del mismo. Ello es visible no sólo con las técnicas de las diaforasas (NADH y NADPH) (tetrazólico reductasa) así como también con las fosfatasas alcalinas que son en ambos tipos celulares fuertemente positivas (Figs. 12, 13, 14 y 15). Por el contrario no hemos visto actividad en fosfatasas ácidas en estas células.

Sí existe una fuerte activación fosfatásica ácida en los histiocitos perivascuales y en el estroma fibroblástico.

Consideraciones sobre el resultado quirúrgico.

Ultima revisión 3-6-81. Cicatriz bien. Movilidad: Flexión activa 20°, pa-

siva 30°. Abducción activa 30°, pasiva 50°. Extensión activa 30°, pasiva 30°. Rotación interna activa 20°, pasiva 80°. Rotación externa activa 30°, pasiva 40°, (fig. 16 A y B).

Radiografía (fig. 17): No signos de cementación ni de inestabilidad de la prótesis. Perfil radiotraslúcido alrededor del tallo medular.

Enferma satisfecha con el resultado funcional y cosmético.

Las artroplastias de hombro diseñadas con función de reemplazo para la extremidad superior del húmero han planteado el problema de tendencia hacia la subluxación hacia arriba y adelante, particularmente las designadas con criterio de "réplica anatómica" a la morfología de la extremidad superior del húmero LETTIN, 1972, (21). Las hemiarthroplastias o sustituciones de la extremidad superior del húmero con función de reemplazo igualmente con diseño de réplica anatómica no nos han proporcionado resultados satisfactorios

en casos anteriores, pues o funcionan con una movilidad escasa del hombro y tiende a quedar fija la cabeza metálica en la cavidad glenoidea que se "excava" con el tiempo y no proporciona más movilidad que la de la articulación escapulotorácica, venciendo el peso de la prótesis maciza y es sabido que durante el 30 % de la abducción inicial el movimiento es casi por completo glenohumeral y toda artroplastia de reemplazo que suponga sacrificar la inserción del deltoides en el húmero, por la obligada extensión de la resección los resultados funcionales son inferiores a los de una artrodesis.

Cuando se plantea el diseño de una artroplastia de hombro es de recordar las exigencias biomecánicas de la articulación glenohumeral para su estabilidad y función. La cavidad glenoidea es un platillo poco profundo orientado con un paralelismo casi absoluto en el plano frontal con el que le presenta la cabeza humeral. Esta se mueve en un centro

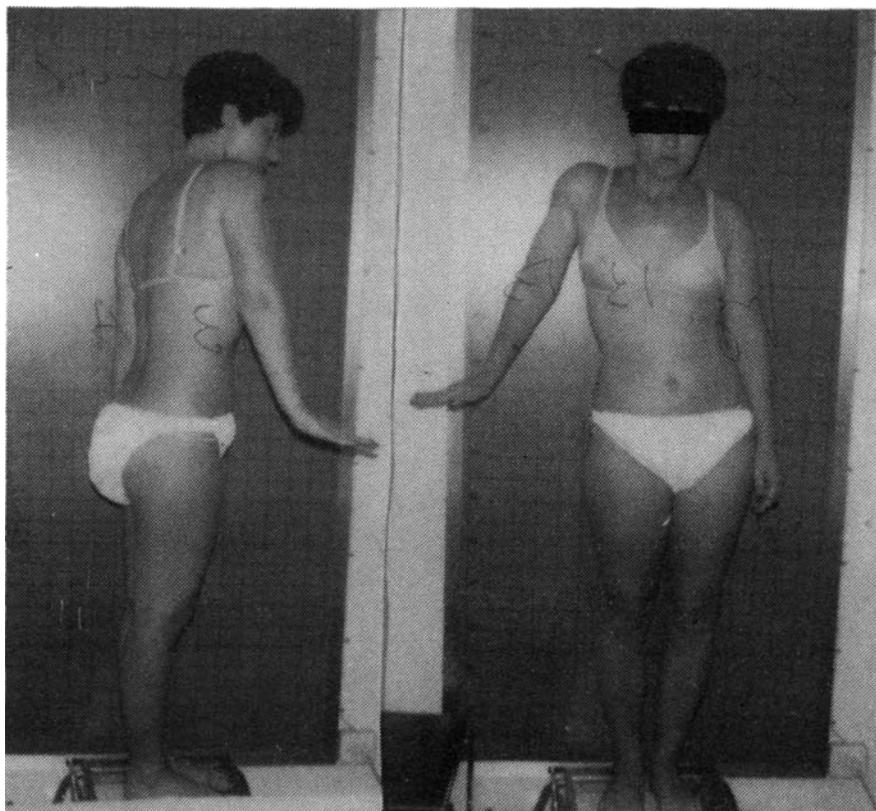
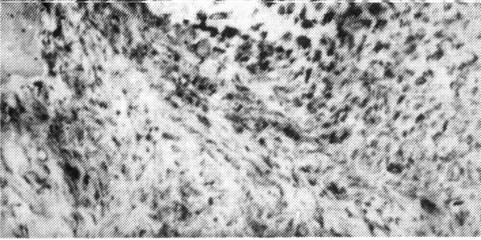
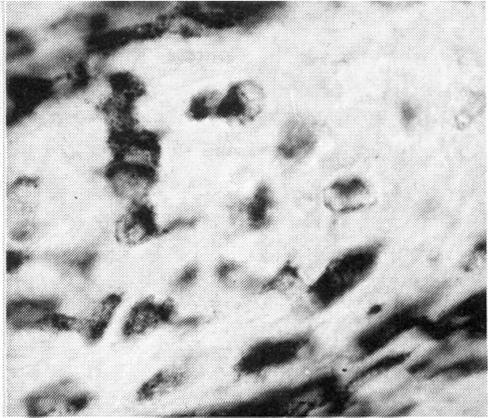
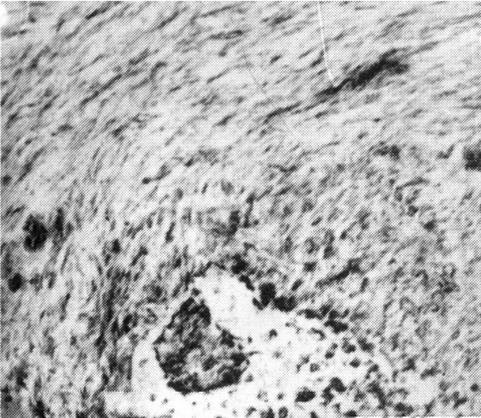


FIG. 16.— Fotografía a los 3 años de operada que muestra las posibilidades de movilidad del hombro.



12

13

14

15

FIGS. 12, 13, 14 y 15.— Diversos aspectos de la neoplasia a nivel óptico: La fig. 12 dibuja un nido de metaplasia tumoral condral dentro del mesénquima; intensa actividad de todas sus células en diaforasas del NADH (NADH tetrazolio reductasa: 120 X). La fig. 13 es una muestra de la intensa actividad celular a nivel histoquímico en fosfatasas alcalinas; puede apreciarse como los elementos mesenquimales quedan englobados dentro de nido condral, sin perder actividad enzimática (Fosfatasas alcalinas: 420 X). La fig. 14 descubre un corte semifino con presencia de nidos tumorales mesenquimales y metaplásicos condrales dentro de estroma colágeno (inclusión en Epon. Azul de toluidina, 420 X). En la imagen 15 aparece una disposición progresiva de depósitos cálcicos en el estroma condral (inclusión en Epon. Azul de toluidina, 420 X).

más o menos fijo y distante 6 mms., alrededor de su eje geométrico durante la abducción POPPEN y WALKER, 1976, (22) si este paralelismo se pierde se produce un mayor recorrido pero alrededor de varios centros de rotación y ésto lleva consigo inestabilidad y subluxación, algo que se pierde cuando falta la acción compresiva que ejerce el manguito de los rotadores. En toda artroplastia de hombro que suponga la desinserción de los rotadores externos y más aún además la del deltoides, se pierde el equilibrio de las fuerzas musculares cuya función está muy limitada por sus reinserciones musculares o ataduras de sus tendones a la prótesis o entre sí (pectoral redondo, dorsal, deltoides). La prótesis de St. George, ENGELBRECHT, E. & STELLBRINK, G., 1975, (19) proporciona estabilidad dado el diseño del componente glenoideo y no ser el componente humeral de "réplica anatómica" sino tan sólo una esfera sobre un tallo metálico revestido de un rodete o cilindro de plástico ajustado en su longitud a la exigida por la exéresis diafisaria, todo lo cual permite una colocación y asiento satisfactorio.

La movilidad obtenida tras una artroplastia por reemplazo es muy modesta pues supone el sacrificio de la inserción deltoidea del pectoral mayor y redondo, junto con los rotadores cortos, por lo tanto no es comparable a los resultados obtenidos en las artroplastias de hombro por artritis reumatoidea, secuelas de fracturas o luxaciones en las que se obtienen promedios de 75° de flexión, 70° de abducción, 30° de extensión, 85° de rotación interna y 20° de rotación externa, que supone una mejoría alrededor de un 30 % de la preoperatoria, pero con ausencia de dolor. En el caso de las artroplastias de reemplazo tras exéresis puede haber no dolor previo y muchas veces según la situación del tumor la movilidad estar conserva-

da. El éxito estriba en que la intervención permite conservar el miembro y que proporciona resultados más seguros que el uso del injerto del peroné, siempre sujeto a pseudoartrosis proximales o distales o a fracturarse. La simplicidad del postoperatorio en el que el paciente se ve pronto libre de todo yeso o férula, es otra ventaja a considerar.

El enfermo se considera satisfecho con su buena movilidad del codo y el uso completo de la mano y una movilidad del hombro suficiente sobre todo en el arco de las rotaciones para la función completa de las otras articulaciones del miembro.

El riesgo de descementación del componente glenoideo es más frecuente en las artroplastias de hombro por artritis reumatoidea dadas las características del hueso y también por las exigencias a

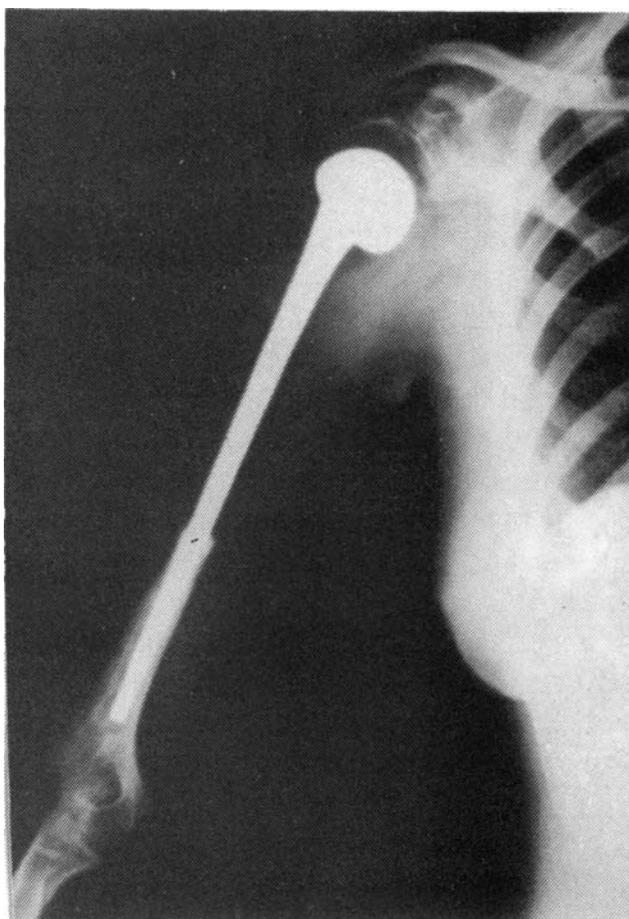


FIG. 17.—Radiografía a los 3 años de operada que muestra la buena situación y tolerancia de la prótesis.

que se le somete dada la relativa buena movilidad que se consigue con la intervención.

Estudio microscópico-electrónico del tumor:

El estudio microscópico electrónico lo basamos en cortes semifinos teñidos por azul de toluidina que nos permitieron orientar las áreas del tumor en donde se producían los mecanismos de transición entre porciones mesenquimales y las condrales diferenciadas; hay continuidad entre ambas. La formación de nidos condrales se produce en el seno de un conjuntivo mesenquimatoso. El cartílago neoformado posee carácter fibroso y posteriormente progresiva sobrecarga de la substancia fundamental (fig. 12, 13, 14 y 15). Existen amplias lagunas vasculares con revestimiento endotelial; estos vasos, de finas paredes, se continúan con un tejido conectivo laxo de aspecto mixoide. Hay infiltración de polinucleares, células redondas y macrófagos.

En la imagen ultraestructural domina el componente colágeno asociado a una matriz más homogénea, densa y mal estructurada. Dentro de esta matriz pueden aparecer de modo aislado cristales cálcicos. Las fibras de colágena contactan directamente con las superficies celulares sin interposición de basales.

Aparecen células tumorales en distinto grado de maduración y diferenciación; se asocian entre sí quedando incluidas en la substancia fundamental rica en fibras. Las características más específicas que permiten su diferenciación son las que seguidamente exponemos:

1. *La célula mesenquimal indiferenciada*, es el tipo de célula tumoral específica más inmadura y con menos grado de diferenciación. La figura (1 M. E.) muestra un nido de estas células,

Son redondas o elongadas con un gran núcleo medio de disposición oval y contornos relativamente netos; cromatina fina y laxa; voluminoso nucléolo; no hay inclusiones nucleares.

El citoplasma está casi por completo desprovisto de orgánulos, siendo claro y transparente. Aparecen aisladas mitocondrias y dibujos muy incompletos de R. E. G. No existe ningún género de diferenciación en los orgánulos con un carácter específico. Ausencia de vacuolas grasas o de lisosomas. La superficie celular es lisa con ocasionales microvellosidades o finas proyecciones. No presentan signos de secreción. Las células se asocian íntimamente entre sí.

2. *Inicial diferenciación condroblástica:* Algunas células mesenquimales indiferenciadas van progresivamente desarrollando vesículas asociadas de R. E. G. que se distienden moderadamente y aparecen ocupadas por material finamente granular, correspondiente con los proteinglicanos (fig. 2 M. E.); el resto de la célula mantiene análoga desdiferenciación a la ya señalada previamente. También destaca la presencia de muy numerosas fibrillas dispuestas en bandas y caprichosamente orientadas en el citoplasma tal y como es visible en la figura (3 M. E.). Aquí además se observa un voluminoso nucléolo con disposición arrosariada, típico de las células inmaduras.

3. *Los primeros condroblastos*, pueden diferenciarse a través de un importante desarrollo del sistema de vesículas y cisternas de R. E. G. los cuales se distienden por acúmulo de proteinglicanos en su interior; adoptan una distribución en laberinto y los canales intracitoplásmicos confluyen entre sí. Parecen establecerse mecanismos de excreción del producto contenido dentro del R. E. G. hacia el intersicio extrace-

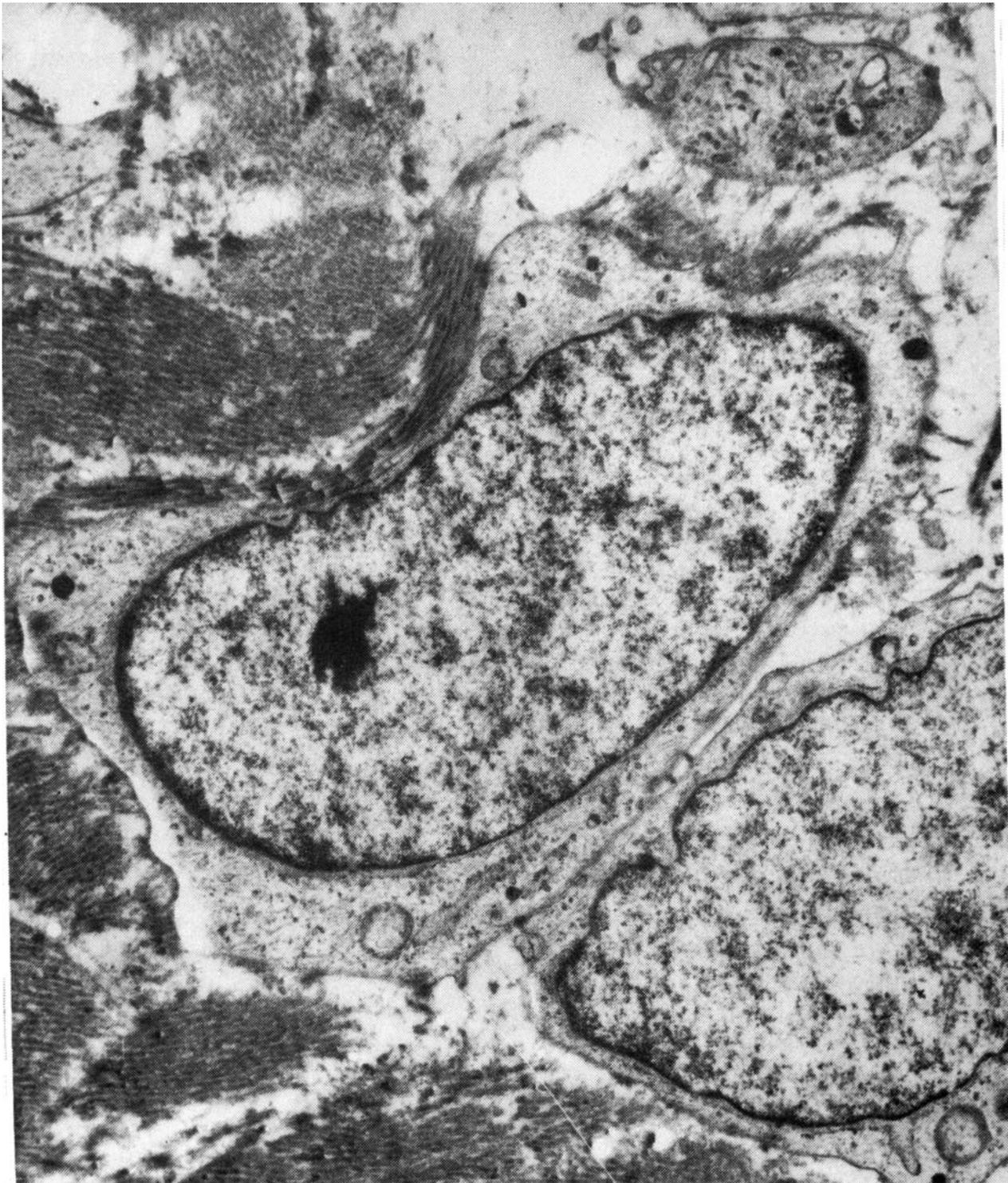


FIG. 1 M.E.— Nido de células mesenquimales indiferenciadas consideradas como elementos matrices de neoplasia, incluidas dentro de colágena madura, 6.000 X.

lular. En el hialoplasma persisten acúmulos en bandas de filamentos. La figura (4 M. E.) contiene una célula con las señaladas características.

4. Hemos encontrado tipos de *condrocitos maduros* aunque atípicos, incluidos dentro de la matriz colágena. La figura (5 M. E.) es ejemplo de una de estas células. Hay densificación nuclear, especialmente de la cromatina periférica que se distribuye en masas densas. El contorno nucleolar es irregular e indentado. El citoplasma aparece masivamente vacuolizado por grandes cisternas distendidas y confluentes. Corresponden a períodos de secreción activa de los condrocitos mesenquimales. Sin embargo, no hemos podido ver condrocitos típicos, en nuestro estudio microscópico electrónico, siendo estos últimos los más diferenciados en sentido condral.

Además es llamativo el rico estroma vascular existente en el tumor (fig. 6 M. E.), viéndose lagunas vasculares revestidas por endotelio reactivo moderadamente hiperplásico y por pericitos que están en continuidad con la matriz tumoral. No hay directa participación de estas células en el crecimiento neoplásico. También hay signos de infiltración inflamatoria con presencia de histiocitos y macrófagos activados. No se han visto osteoblastos ni tampoco signos de osteogénesis o formación de osteoide.

En conjunto, el estudio electrónico microscópico demuestra cómo existe una progresiva diferenciación condral de las células mesenquimales del estroma tumoral dando lugar así a progresivos mecanismos de secreción de proteinglicanos que son vertidos al intersicio, formando de tal suerte parte de la matriz. En esta maduración no intervienen los fibroblastos ni tampoco los osteoblastos.

Aportación de la Microscopia Electrónica a la histología del condrosarcoma, especialmente el condrosarcoma yuxtacortical.

La ultraestructura de los tumores cartilagosos benignos y malignos ha sido motivo de múltiples investigaciones en estos últimos años, pudiéndose todos ellos confirmar su relación con los condrocitos normales cuando se revisan a nivel ultraestructural. La morfología y diferencia entre condrocitos normales y tumorales tanto benignos como malignos están actualmente bien conocidas, HIROHATA y MORIMOTO, 1971, (23); SCHAJOVICZ y col., 1974, (24); ERLANDSON y HUVOS, 1974, (25); WINKELMANN y BECKER, 1976, (26); WINKELMANN y col., 1976. También hay importantes aportaciones al conocimiento de las distintas variantes de condrosarcomas como son el condrosarcoma mesenquimal y el condrosarcoma mixoide FU y KAY, 1974, (27); MANDALENAKI, 1974, (28). Ultimamente se han descrito las características ultraestructurales del llamado condrosarcoma de células claras que fue identificado por UNNI y col., 1976, (11); CHARPENTIER y col., 1979, (29) así como ANGERWALL y KINDBLOM, 1980, (30).

La ultraestructura del tumor varía, al igual que su histología en función de su grado de diferenciación y de su semejanza con las estructuras normales. En el condrosarcoma bien diferenciado la imagen es superponible a la vista en el condroma benigno WINKELMAN y BECKER, 1976, (26) o incluso en el cartílago en desarrollo GOLDMAN y PORTER, 1960, (31); ANDERSON, 1967, (32).

El condrosarcoma bien diferenciado (grado 1) dispone de condrocitos de tamaño variable, incluidos dentro de lagunas y adoptando aspecto redondeado o estrellado con finas prolongaciones.

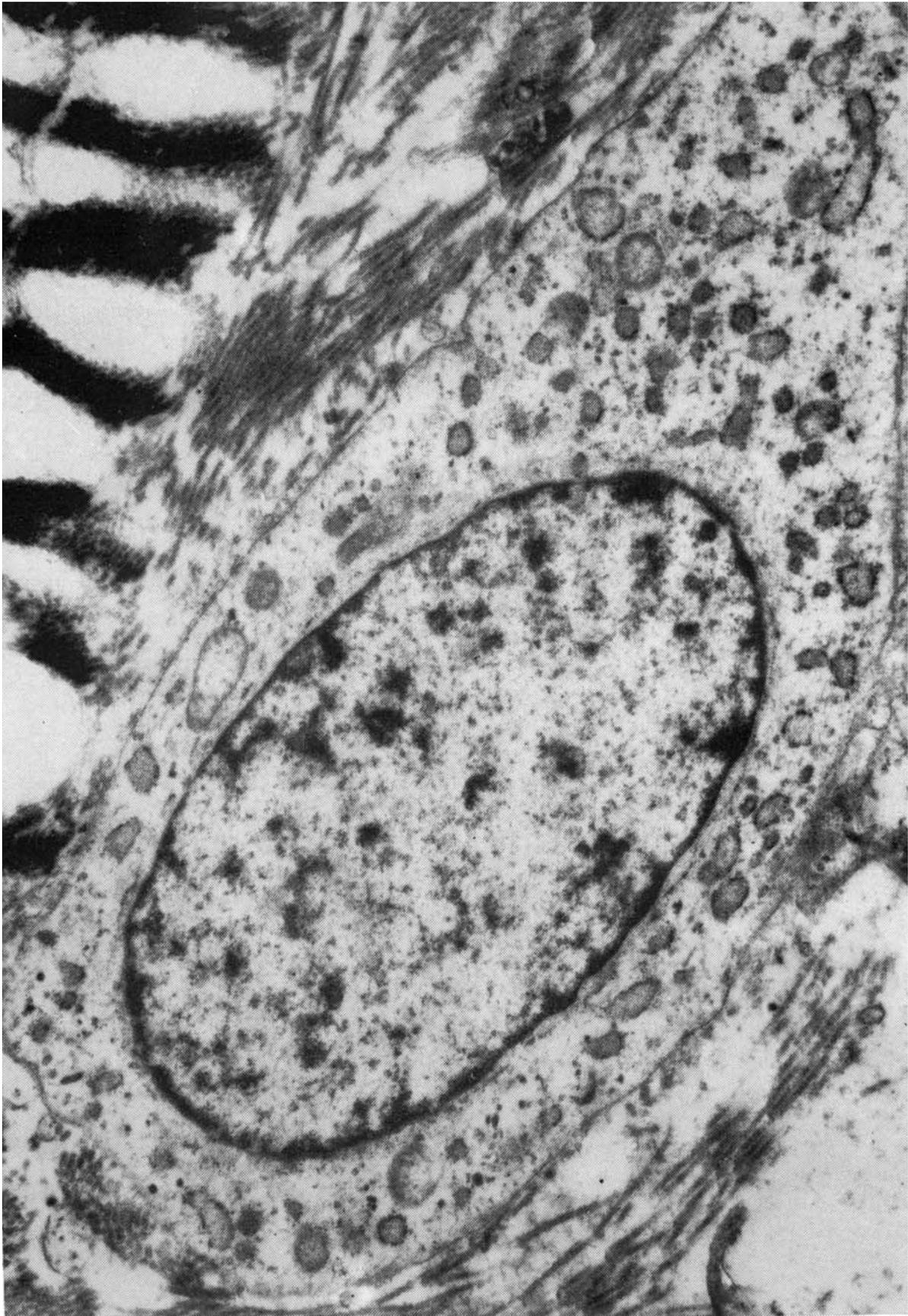


FIG. 2 M.E.— Inicial diferenciación condroblástica de las células mesenquimales. Desarrollo incipiente del REG e inicial actividad secretora, 6.000 X.

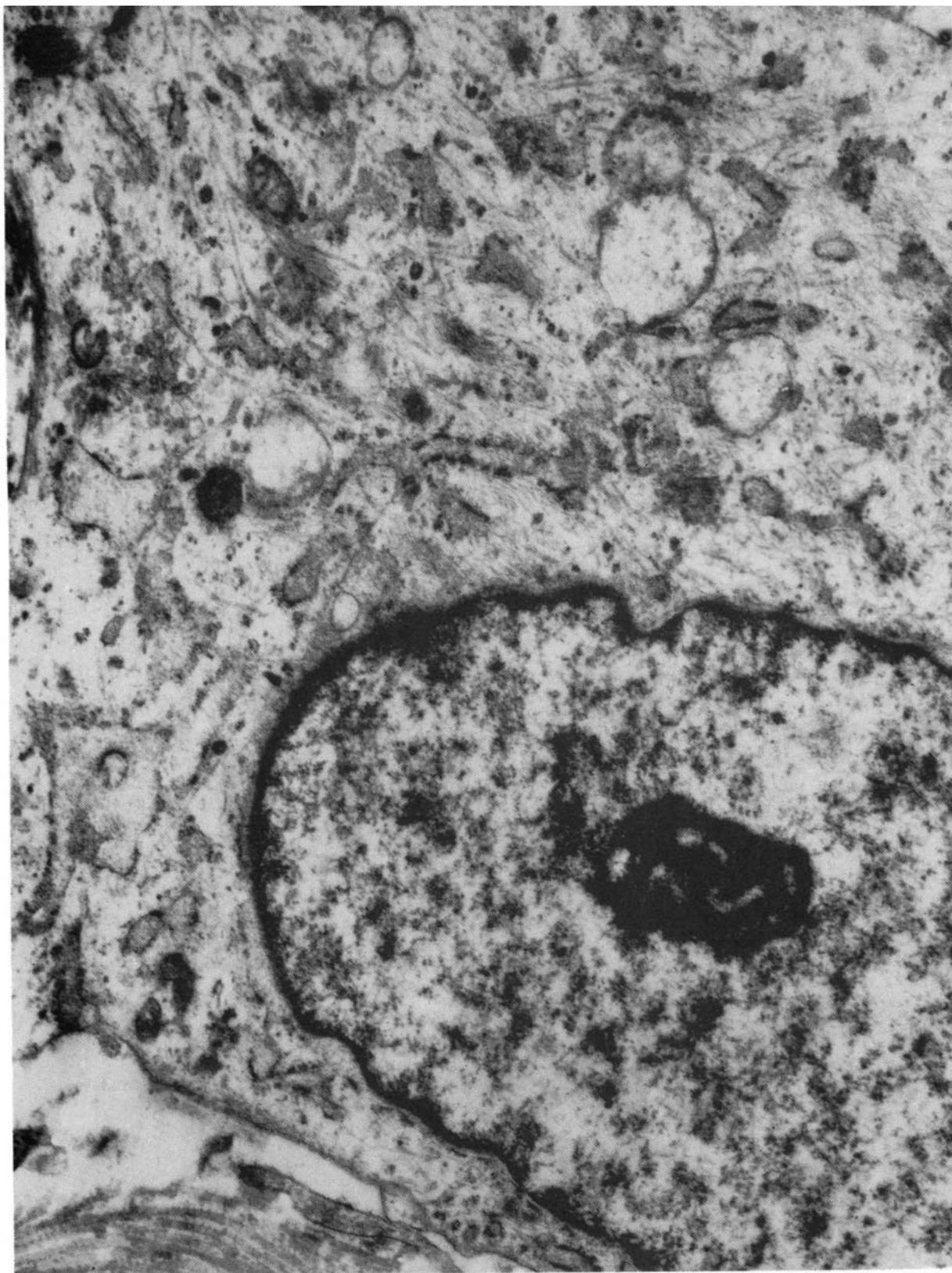


FIG. 3 M.E.—Detalle de una célula tumoral iniciando diferenciación condroblástica. Vesículas de REG distendidas. Abundantes fibrillas de disposición en bandas. Núcleo voluminoso con gran nucleólo, 12.000 X.

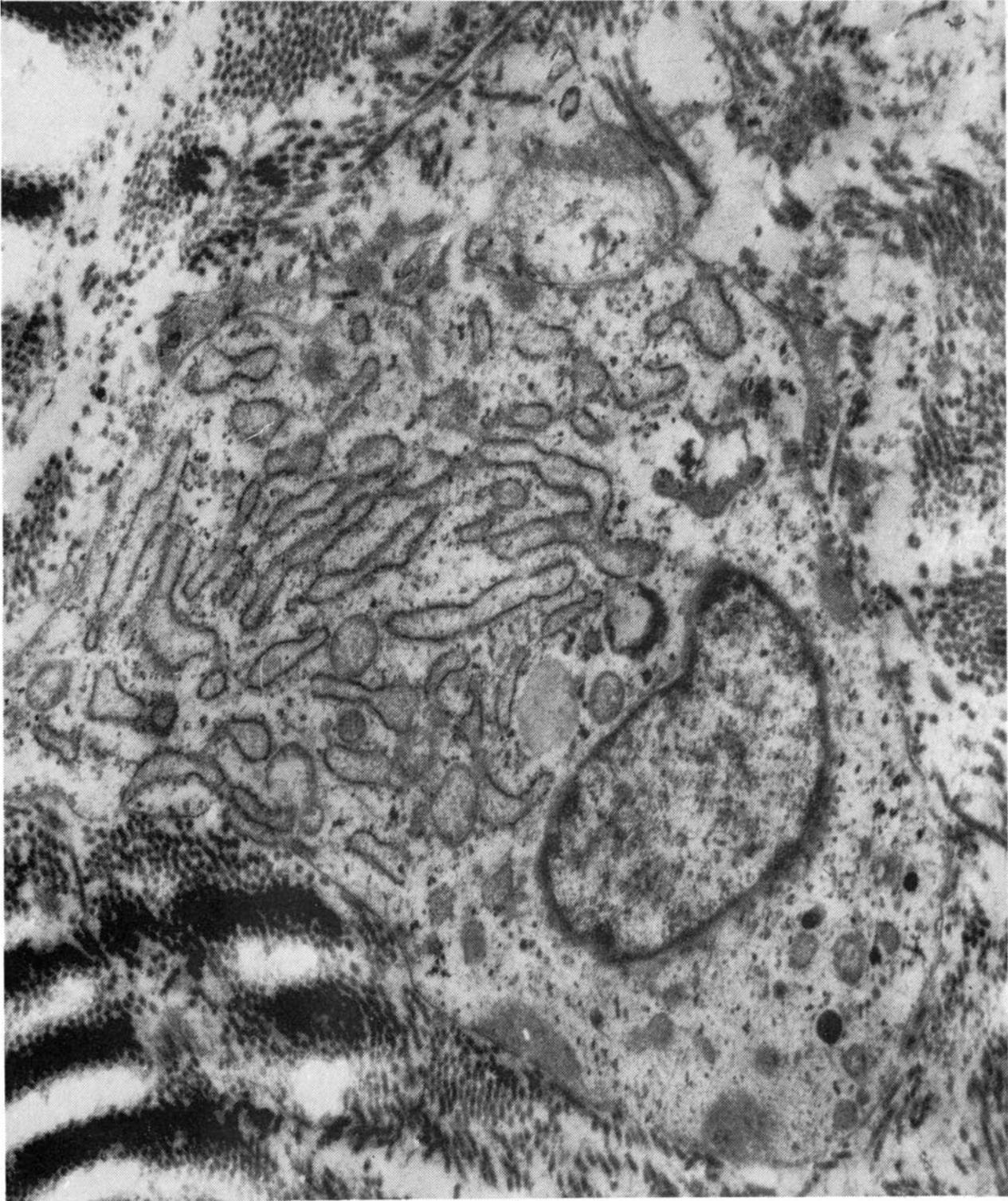


FIG. 4 M.E.— Condrolasto embrionario con mayor desenvolvimiento del REG. Cisternas y vesículas distendidas así como ocupadas por material de secreción, que parece excretarse al intersicio en forma de sustancia fundamental, 6.000 X.

Tienen núcleo redondo-oval con cromatina de disposición fina. En el citoplasma destaca especialmente la presencia de un sistema amplio distendido de canales del REG, mientras que el aparato de Golgi es hipoplásico y hay mitocondrias densas con inclusiones en sus matrices. El contenido en glucógeno citoplásmico varía de unas células a otras, siendo por lo general menos abundante que en sus homólogas normales. Se dispone en nidos o bloques. Hay además filamentos distribuidos caprichosamente por el citoplasma.

La laguna donde se incluye el condrocito está ocupada por un número diverso de fibrillas finas, así como puntos de precipitación densa de proteinglicanos configurando cuerpos densos, homólogos a los vistos en el cartílago normal, BONUCCI, 1970, (33). Las fibras de colágena aparecen relacionadas excepcionalmente con referencia a las membranas de superficie celular.

Este condrosarcoma bien diferenciado encuentra contrapunto en nuestro condrosarcoma yuxtacortical a nivel de las áreas lobulares más diferenciadas y maduras de cartílago estudiadas microscópico electrónicamente.

La desdiferenciación celular se encuentra en los condrosarcomas grado II y grado III, en donde las células, estudiadas con microscopia electrónica ofrecen mayor grado de desdiferenciación en sus orgánulos y también mayor pleomorfismo nuclear. Esto condiciona una apariencia mesenquimal en sentido fibroblástico. Así TANIGUCHI, 1968, (34) admite tres tipos celulares distintos en estos tumores: El tipo maduro de aspecto condroblástico, un tipo más inmaduro de apariencia fibroblástica y finalmente una participación indiferenciada de naturaleza mesenquimal, que equivaldría al condrosarcoma anaplásico. El contenido en glucógeno de estas

células varía progresivamente, de suerte que es más frecuente en el condrosarcoma bien diferenciado y no se ve en el condrosarcoma grado III. Por el contrario, la presencia de filamentos y microtúbulos es proporcionalmente mayor en estos últimos. La riqueza en glucógeno dentro del condrosarcoma y de sus variantes es distinta. En nuestro caso el glucógeno fue escaso. Es más, no encontramos glucógeno en las células blastemales indiferenciadas ni tampoco en las en vía de diferenciación condral. El modelo más opuesto al nuestro y con mayor riqueza en glucógeno lo constituye el "condrosarcoma de células claras" en donde el masivo depósito en bloques de dicho material condiciona la apariencia celular clara de la microscopia óptica. CHARPENTIER y col., 1979, (29). Ello sin embargo ha sido motivo de controversia y puestas en duda por ANGERWALL y KINDBLUM, 1980, (30) sobre los casos estudiados mediante técnicas histoquímicas aplicadas a la microscopia electrónica. El citoplasma de estas células claras contiene glucosaminoglicanos no sulfatados así como glucógeno, pero en moderada cantidad. El aspecto pálido del citoplasma sería debido a la existencia de escasos orgánulos y de una matriz vacuolada poco densa. En nuestro caso, encontramos también células claras con escasa electrono densidad no debido al depósito de glucógeno sino a la escasa densidad de la matriz celular. Ello ocurre en las células blastemales indiferenciadas.

Nidos de células blastemales indiferenciadas en grupos perivasculares, han sido vistas en el condrosarcoma mesenquimal y en el condrosarcoma mixoide, según comunican FU y KAY, 1974, (27) semejando en cierto grado a otras células inmaduras halladas en diversos tipos de sarcomas mesenquimales no condrogénicos de partes blandas. También cé-



FIG. 5 M.E.—Condrocito más maduro y con una masiva vesiculación del sistema vacuolado. Núcleo denso y con cromatina más conglomerada. 6.000 X.



FIG. 6 M. E.— Area periférica de un seno vascular de la neoplasia. Pared revestida por células endoteliales reactivas. Presencia de pericitos con diferenciación miofibroblástica en el estroma. Estas células no participan en la génesis humoral. 4.000 X.

lulas de esta naturaleza han sido encontradas en el mesénquima precondral, GODMAN y PORTER, 1960, (31). Posiblemente además es factible inducir una retrodiferenciación in vitro de condroblastos en células "fibroblásticas" añadiendo al medio de cultivo extractos embrionarios, SCHILTZ y col., 1973, (35).

El condrosarcoma mesenquimal tal y como fue descrito por LICHENSTEIN y BERNSTEIN, 1959, (3) y posteriormente por DAHLIN y HENDERSON, 1962, (36) constituye una variante muy agresiva del condrosarcoma y por tanto muy alejada biológicamente del condrosarcoma yuxtacortical en estudio. Sin embargo, en su configuración electrónica muestra puntos comunes cuando se analiza el blastema condroformador matriz a partir de donde se diferencia la neoplasia. Las células blastemales inmaduras incluso parecen poseer cierta ordenación perivascular e incluso un carácter pericitario sin que por ello puedan considerarse como angiopericitomas. Se asocian entre sí mediante uniones demosómicas imperfectas. Estas uniones también han sido vistas en nuestro caso. Otra peculiaridad no visible en nuestro tumor es la presencia de fibras de colágena madura con estriación periódica situadas dentro del citoplasma. La presencia de colágena madura intracelular ha sido referida también en tumores mesenquimatosos malignos no condroformadores WELSCH, 1966, (37). Esto que es propio de una mayor desdiferenciación y anaplasia no ha sido visto en nuestro caso.

En resumen, podemos señalar como el *condrosarcoma yuxtacortical a nivel ultraestructural* adopta patrones proliferativos semejantes al cartílago embrionario en progresiva maduración, pasando por etapas también visibles en otros condrosarcomas mal diferenciados y en

el condrosarcoma mesenquimal. La diferencia frente a ellos es que las células neoplásicas del condrosarcoma yuxtacortical tienden a una maduración progresiva en lóbulos multicéntricos, lo cual sirva para recapitular lo visto en otros tumores benignos y malignos, y al mismo tiempo justifica su menor malignidad biológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. JAFFE, H. L. (1958): *Tumors and Tumorous Conditions of the Bone and Joints*, pp. 196-202, Philadelphia, Lea and Febiger.
2. LICHENSTEIN, L. (1955): *Tumors of Periosteal Origin Cancer*, 8, 1.060-106.
3. LICHENSTEIN, L. (1965): *Bone Tumors*. Ed. 2, St. Louis, The C. V. Mosby Co, 1965.
4. HENDERSON, E. D. and DAHLIN, D. C. (1963): Chondrosarcoma of Bone. A study of hundred and Eighty eight cases *J. Bone and Surg.*, 45-A, 1.450-1.458.
5. DAHLIN, M. D. (1969): Bone Tumors. General aspects and data on 3.987 cases. Ed. Charles C. Thomas-Publisher-Springfield., Illinois. (EE. UU.).
6. SCAGLIETTI, O. and STRINGA, G. (1957): Periosteal Myxoma of Infancy and Periosteal Chondroma Adolescence, with Local Malignancy. *Clin. Orthop.* 9, 147-157.
7. COOPER, R. R. (1965): Juxtacortical Chondrosarcoma. A case report. *Journal Bone & Joint Surg.* Vol. 47-A, No. 3, April.
8. NOSANCHUK, J. S., KAUFER, H. and ARBOR, A. (1969): Recurrent Periosteal Chondroma. *Journal Bone & Joint Surg.*, 51-A, No. 2, March. p. 375-380.
9. JOKL, P., ALBRIGHT, J. A. and GOODMAN, A. H. (1971): Juxtacortical Chondrosarcoma of the Hand. *Journal Bone & Joint Surg.* 53-A, No. 7, p. 1.370-1.376, October.
10. SCHAJOWICZ, F. ACKERMAN, L. V. and SISSONS, H. A. (1972): Tipos Histológicos de Tumores Oseos. Organización Mundial de la Salud, Ginebra.
11. UNNI, K. K., DAHLIN, D. C. and BEABOUT, J. W. (1976): Periosteal Osteogenic Sarcoma. *Cancer*, 37, 2.476-2.485.
12. GOLDENBERG, R. R., COHEN, P. y STEINLAUF, P. (1967): Chondrosarcoma of the extraskeletal soft tissues. A report of seven cases and review of the literature. *Journal Bone & Joint Surg.*, 49-A, 1487-1507.
13. REAM, J. R., CORSON, J. M. HOLDSWORTH, D. E. and MILLENDER, L. H. (1973): CHOLDS-

- WORTH, D. E. and MILLENDER, L. H. (1973): Chondrosarcoma of the extraskeletal soft tissue of the finger. *Clin. Orthop.* 97, 148-152.
14. WU, K. K., COLLON, D. J. and GUISE, E. R. (1980): Extrasosseous Chondrosarcoma. *Journal Bone & Joint Surg.*, 62-A, 181-194.
 15. VICHARD, P., PINON, P. CARBILLET, J. P. WATELET, F. and TROPET, Y. (1980): Le Chondrosarcoma yuxta-osseux. Dex Observations. *Revue de Chirurgie Orthopedique*, 66, 111-114.
 16. SCHAJOWICZ, F. and BESSONE, J. E. (1967): Chondrosarcoma in three brothers. *Journal of Bone and Joint Surg.*, 49-A, 129-141.
 17. SCHAJOWICZ F. (1977): Juxtacortical Chondrosarcoma. Registro de Patología Osteo-Articular, Hospital italiano, Gascon 450, Buenos Aires, Argentina.
 18. ALONSO DE SANTOS, L., MURRAY, J. A., KINKLESTEIN, J. B., SPJÜT, H. J., AYALA, A. G. (1978): The Radiographic spectrum of periosteal Osteosarcoma. *Radiology*, 127, 123-129.
 19. ENGELBRECHT, E. and STELLBRINK, G. (1975): Total Shoulder Replacement. Design St. Georg- Preliminary Report. *Scand. J. Rheumatology*, 4, Suppl. 8.
 20. LLOMBART-BOSCH, A., PEYDRÓ-OLAYA, A., LÓPEZ FERNÁNDEZ, A. y ZUZUARREGUI, C. (1970): Sur les sarcomes reticulaires de la moelle osseuse type Ewing. Etude optique, histochimique et electronique de deux cas. *Ann. Anat. Pat.* 4, 431-452.
 21. LETTIN, A. W. F. y SCALES, J. T. (1972): *Proc. Roy Soc. Med.*, 65, 373.
 22. POPPEN, N. K. & WALKR, P. S. (1976): *The Journal of Bone and Joint Surg.*, 58-A, 195.
 23. HIROHATA, K. and MORIMOTO, K. (1971): *Ultrastructure of Bone and Joint Diseases.* Igakn Shoint Ltd. Tokyo.
 24. SCHAJOVICZ, F., CABRINI, R. E., SIMES, R. S. y KLEIN-SZANTO, A. J. P. (1974): Ultrastructure of Chondrosarcoma. *Clin. Orthopaedics*, 100, 378-386.
 25. ERLANDSON, R. A. y HUVOS, A. G. (1974): Chondrosarcoma: A light and Electron Microscopic study. *Cancer*, 34, 1.624-1.652.
 26. WINKELMANN, W. y BECKER, W. (1976): Das Chondrom. Ein Beitrag zur feingeweblichen Morphologie. *Z. Orthop.*, 114, 364-372.
 27. YAO-SHI FU y KAY, S. (1974): A comparative ultrastructural study of mesenchymal Chondrosarcoma and Myxoid Chondrosarcoma. *Cancer*, 33, 1.531-1.542.
 28. MANDALENAKIS, N. (1974): Chondrosarcome mesenchymateux. *Ann. d'Anat. Path.*, París, 19, 175-188.
 29. CHARPENTIER, Y. L., FOREST, M., POSTEL, M., TOMENO, B. y ABELANET, R. (1979): Clear cell Chondrosarcoma. A report of five cases including ultrastructural study. *Cancer*, 44, 622-629.
 30. ANGERWALL, L. y KINDBLUM, L. G. (1980): Clear cell Chondrosarcoma. A light and Electron Microscopic and Histochemical study of Two cases. *Virchows Arch. A. Path. and Histol.*, 389, 24-41.
 31. GODMAN, G. C. y PORTER, K. R. (1960): Chondrogenesis studied with the electron microscopy. *J. Biosphys, Biochem. Cytol.*, 8, 719-770.
 32. ANDERSON, H. C. (1967): Electron microscopic studies of induced cartilage development and calcification. *C. Cell Biol.*, 35, 81-101.
 33. BONUCCI, E. (1970): Fine estructura and histochemistry of "calcifying globules" in epiphyseal cartilage. *Z. Zellforsch*, 103, 192-217.
 34. TANIGUCHI, J. (1968): Electron microscopy study of Chondrosarcoma. *Chiba Med. J.*, 43, 768-788.
 35. SCHILTZ, J. R., MAYNE, R. y HOLTZNER, H. (1973): The syntesis of collagen and glycosaminoglycans by dedifferentiated chondroblastes in culture. *Differentiation*, 1, 97-108.
 36. DAHLIN, D. C. y HENDERSON, E. D. (1962): Mesenchymal Chondrosarcoma. *Cancer*, 15, 410-417.
 37. WELSCH, R. A. (1966): Intracytoplasmic collagen formations in desmoides fibromatosis. *Amer. J. Path.*, 49, 515-535.