

## Confusión diagnóstica en un caso de tumor de Ewing

Por los Dres.:

ANDRÉS CARRILLO DÍAZ(\*) y JOSÉ FERNÁNDEZ BRITTO RODRÍGUEZ(\*\*)

No es infrecuente el confundir una lesión tumoral con una infección poli-mielítica y a ese respecto, presentamos a ustedes el siguiente caso, por demás ilustrativo.

Como decíamos anteriormente, hay una serie de tumoraciones, no sólo benignas, sino aún malignas que pueden confundirse con un proceso infeccioso óseo,<sup>1</sup> y desde el punto de vista de la responsabilidad por las futuras consecuencias, el segundo caso es más de lamentar que el primero.

Los tumores más frecuentemente confundidos clínicamente y radiológicamente son el sarcoma de Ewing y el osteosarcoma<sup>2</sup>, debido a su localización y características.

Ejemplificamos nuestra exposición con un caso clínico:

Se trata de L.B.R., adolescente de 14 años, sexo masculino, que se queja de inflamación crónica de la pierna izquierda.

Refiere que hace tres años, se cayó de un caballo y se lesionó levemente la pierna izquierda, durante el dolor sólo un día y desapareciendo poco tiempo después.

Hace seis meses comenzó a inflamarse la pierna izquierda casi sin dolor, por lo que fue llevado al Policlínico de Guanajay, donde se le tomó radiografía y no se le encontró lesión ósea indicándole antibióticos.

Continúa deambulando y entonces comenzó a aparecer dolor discreto en la pierna, por lo que un mes después fue llevado nuevamente al Policlínico y al tomar nueva placa, le comunicaron que tenía una infección en el hueso y que debía ser visto en la Habana por un especialista (Fig. 1).

En estas condiciones, se traslada a la Habana, donde es visto por un médico quien le efectúa examen radiográfico (Fig. 2) y le comunica que existe una infección ósea, por lo cual le indica tratamiento con antibióticos a base de Sulfamidas y Estreptomina y después Penicilina, Tetraciclina y Acromicina, durante varios meses, en el transcurso de los cuales se le toman nuevas placas, pero no obstante el tratamiento impuesto, la tumoración persiste y además aumenta progresivamente en volumen y se torna más dolorosa, en estas condiciones sus familiares deciden trasladarlo a este Hospital para su atención.

Relatan además sus familiares, que el paciente ha perdido peso en los últimos meses, notándolo además pálido y sin apetito.

Ultimamente ha presentado fiebre, que ha llegado en ocasiones a 38°C.

(\*) Cirujano Ortopédico del Hospital Ortopédico de la Habana "Frank País", Ave 51 número 19603, La Lisa, Marianao, Habana, Cuba.

(\*\*) Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Docente "Carlos J. Finlay", Ciudad Libertad, Marianao, Habana, Cuba.

Ha notado además aumento discreto de la temperatura de la zona inflamada, así como aumento del volumen de la pierna.

El paciente es campesino y maneja ganado vacuno y carneros.

En examen ortopédico encontramos:

Adolescente de talla corta para su edad, delgado, longilíneo, pálido con mucosas hipocoloreadas. Hay discreta claudicación a la marcha al apoyar el miembro inferior izquierdo. La lesión se localiza en la pierna izquierda en la cual encontramos aumento de circunferencia total de la misma, hacia la mitad inferior de ella, teniendo como límite el tobillo correspondiente, la mitad superior de la pierna aparece normal.

La piel es ligeramente brillante y rojiza, sobre todo hacia la cara interna de la pierna hay discreto aumento de temperatura local sin presentar circulación colateral. (Fig. 4).

A la palpación se comprueba dureza depresible con consistencia de esponja, dolorosa a la presión digital.

Los movimientos de la rodilla y tobillo se encuentran conservados. Hay infarto ganglionar inguinal múltiples, dolorosos a la palpación.

El examen radiológico revela proceso óseo con reacción perióstica de tibia y peroné, con ruptura del periostio y elevación del mismo en forma triangular (Triángulo de Codman). (Fig. 3).

En otros sitios estriaciones laminares del periostio superpuestas como "Capas de Cebolla" proceso osteoporótico en tibia y peroné con predominio al igual que las alteraciones descritas hacia la mitad inferior de estos huesos y en la parte media sobre el tercio inferior de la tibia; una zona ovalada de osteólisis que sigue al eje del hueso con un diámetro de 3 cm (Fig. 3).

"Alteraciones de la trama ósea con aspecto moteado por zonas de esclerosis y osteólisis".

Con este cuadro clínico y radiológico, decidimos ingresar de inmediato al paciente, planteando como posibilidades diagnósticas:

- 1º Proceso tumoral de tercio inferior de tibia y peroné izquierdo.
- 2º Osteomielitis bacilar u osteomielitis atípica enmascarada por la gran cantidad de antibióticos administrada durante largo tiempo.

Al día siguiente le efectuamos análisis generales que reportan anemia hipocroma y reacción de Welch Stuart negativas, pensando en la posibilidad de osteomielitis por paratíficos. Eritro de 55, proteínas de 6.08, serina: 4.10 y globulina de 1.98.

Efectuamos además tomografías que reporta "Zona de osteólisis en el tercio inferior de la tibia con dos manchas densas con aspecto de secuestro más sugestivas de proceso inflamatorio que tumoral". (Fig. 5).

Además realizamos con anestesia local la toma de ganglios inguinales infartados, cuyo resultado reporta: "adenitis inespecífica de ganglio inguinal".

El 22 de septiembre del 67 se efectúa biopsia de la zona tumefacta, encontrando elevación franca del periostio y tejido trabecular con espículas óseas múltiples.

El 25 de septiembre se recibe el informe anatomopatológico que reporta *sarcoma de Ewing*. Dado el largo tiempo de evolución y las condiciones actuales del paciente, se aplica transfusión y se plantea como tratamiento de elección, la amputación del miembro inferior izquierdo en el tercio del muslo, lo cual se efectúa el 6 de octubre del mismo año. (Fig. 8).

## DISCUSION DEL CASO

Sabemos que el tumor de Ewing por sus características particulares es confundido con cierta frecuencia con otras lesiones óseas tales como neuroblastoma, reticulosarcoma, retinoblastoma, carcinoma broncogénico, osteosarcoma y aún con el mieloma múltiple.<sup>3</sup> Sin embargo, la confusión diagnóstica con estas lesiones también malignas y tumorales, con un enfoque acertado hacia el manejo del caso y tratamiento, no implican en realidad sino un aspecto que prácticamente podemos considerarlo como académico. No ocurre lo contrario cuando se confunde y esto sucede con más frecuencia, el tumor óseo maligno con una infección ósea cuyo enfoque y tratamiento es por completo diferente y fundamentalmente el pronóstico y la evolución del caso. La confusión diagnóstica en este sentido, ya implica un cambio total de la conducta y sus proyecciones se traducen hasta la necesidad de llegar a la mutilación terapéutica de un miembro,<sup>4</sup> como tratamiento heroico en un caso que podría de haberse hecho a tiempo el diagnóstico correcto, tratarse con radioterapia localmente yugulando así la propagación de la lesión casi con los mismos resultados que se obtienen en casos más avanzados con la cirugía radical.

Hay una serie grande de factores y síntomas comunes a ambas afecciones que explican la confusión entre ambas entidades, ellas son:<sup>5,6,7,8,9</sup>

(a) En ambos casos puede presentarse tumefacción, calor, rubor o coloración de la piel.

(b) En ambos casos, la iniciación puede hacerse con dolor en grado, intensidad y forma variada.

(c) En ambos casos puede haber leucocitosis y anemia hipocroma.

(d) En ambos casos puede haber infarto ganglionar local, en caso de lesiones en el miembro inferior.

(e) En ambos casos puede ulcerarse o lesionarse la piel.

(f) En ambos casos la lesión es en la mayoría diafisaria, respetando las epifisis y las articulaciones.

(g) En ambos casos puede haber ataque al estado general, anorexia, astenia y pérdida de peso además de anemia referida.

(h) El examen radiológico<sup>10,11,12</sup> en los casos iniciales mostrando elevación del periostio en ambos puede coadyuvar a la confusión diagnóstica y aún en casos más avanzados como el que presentamos, la imagen reportada en una de las placas de última fecha, es reportada por el radiólogo como "Zona de osteólisis, en el tercio inferior de la tibia, con dos manchas densas con aspecto de secuestros más sugestivas de proceso inflamatorio que tumoral". (La fiebre, el dolor y la leucocitosis se deben, en el tumor a hemorragia subperióstica). Por todo lo antes expuesto podemos asentar que sólo teniendo en mente la frecuente posibilidad de confusión diagnóstica entre ambas afecciones se puede lograr su diferenciación<sup>13</sup>.

Pasada la fase aguda de la osteomielitis, la evolución caso constante de la misma, es hacia la fistulización y no es frecuente la persistencia de todo el cortejo sintomático en crescendo con agravación de los síntomas a despecho de un tratamiento intensivo con antibióticos como el que se efectuó en este caso en particular, lo cual debería haber alertado al médico hacia otra posibilidad diagnóstica.

Había cuando menos, la necesidad de comprobar el diagnóstico de osteomielitis.

litis de la tibia lo cual pudo haberse efectuado con una punción de la zona afecta con frotis y cultivo del material tomado y además un hemocultivo para determinar el germen infectante y su sensibilidad a los antibióticos. El resultado positivo con presencia de gérmenes típicos de la osteomielitis, hubiera confirmado el diagnóstico de punción o bien la no presencia de gérmenes en un líquido "aséptico" obtenido en caso de tumor maligno ya hubiera motivo de modificar la impresión diagnóstica inicial. Sin embargo esta exploración no se efectuó no obstante no tener respuesta favorable con la administración de antibióticos, perdiéndose así la oportunidad de llegar al verdadero diagnóstico.

Es más una imagen de osteólisis con el cortejo clínico ya conocido tratada con antibióticos masivamente y persistiendo en sus manifestaciones clínicas en forma progresiva, autorizaba a efectuar el tratamiento quirúrgico de la posible lesión, lo cual hubiera puesto sobre la pista del diagnóstico verdadero al no encontrar ni supuración ni tejidos necróticos en la zona afecta, lo cual hubiera llevado casi obligatoriamente a efectuar biopsia de los tejidos anormales llegando en esta forma indirecta al diagnóstico.

Hay otro hecho incuestionable en el diagnóstico de este caso, y es la placa tomada en el mes de noviembre del 66. (Fig. 1) en la cual se ven las superposiciones periósticas en capa de cebolla y la ruptura del periostio con elevación en forma triangular (triángulo de Codman)<sup>10,11</sup> que abogan definitivamente hacia la presencia de un tumor maligno del hueso, desde luego no considerados aisladamente, sino en un paciente joven. (El tumor se presenta en general antes de los 30 años y en el sexo masculino en un 70% de los casos). El hueso afectado es también de la predilección del

tumor (prefiere la tibia y el fémur aunque se presenta en otros huesos largos y aún en vértebras y costillas).<sup>12</sup> Generalmente la lesión inicial es única, pero puede ser múltiple). También el sitio de implantación es el habitual del tumor, es decir, la zona diafisaria del hueso llegando en ocasiones hasta la metafisis, pero respetando la epifisis. Las reacciones periósticas se van superponiendo en formas múltiples, y al ser finalmente vencidas dan paso al tumor hacia las partes blandas lo cual se pudo comprobar clínica, radiológica y anatomopatológicamente en este caso, según estudio macroscópico de la pieza que fue el siguiente.

#### *Caracteres anatomopatológicos de nuestro caso:*

*Macroscópicamente:* Recibimos un segmento de extremidad inferior amputada a nivel del 1/3 inferior del muslo. Observando en la unión del 1/3 inferior de la pierna una cicatriz quirúrgica reciente de 7 cm con buen estado (correspondió a la biopsia) (Fig. 6). En esta zona una deformación de la extremidad con la piel enrojecida, brillante y marcadamente estirada. La consistencia de la lesión era firme sin llegar a ser leñosa. Al corte sagital con la sierra eléctrica, (Fig. 7) encontramos una marcada alteración de la anatomía normal de esta zona por presencia de una gran tumoración de 14x7x7 cm. de color blanco-grisáceo con áreas pardo-rojizas correspondientes a necrosis y hemorragias. El hueso (tibia) a este nivel está totalmente destruido y el periostio rechazado, infiltrado y fragmentado por el tejido tumoral que llega a invadir gran extensión de partes blandas, situándose hasta regiones muy cercana a la piel.

La presencia poco frecuente más bien rara, de zonas de condensación o "alteraciones de la trama ósea con aspecto



Fig. 1.—Placa tomada el 25 de noviembre de 1966 en el Hospital de Guanapay, donde se observa elevación perióstica incipiente en tercio inferior de la tibia izquierda y zona oval de osteólisis discreta en el mismo sitio.

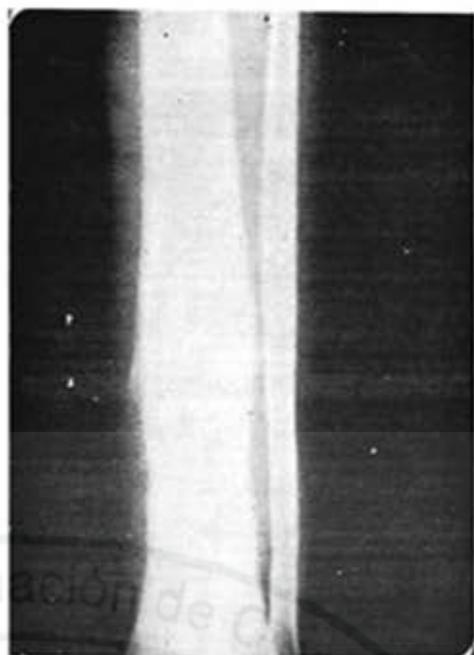


Fig. 2.—Placa tomada en diciembre de 1966 en un Hospital de la Habana en donde claramente se observa elevación perióstica triangular típica de lesión tumoral maligna. (Triángulo de Codman).

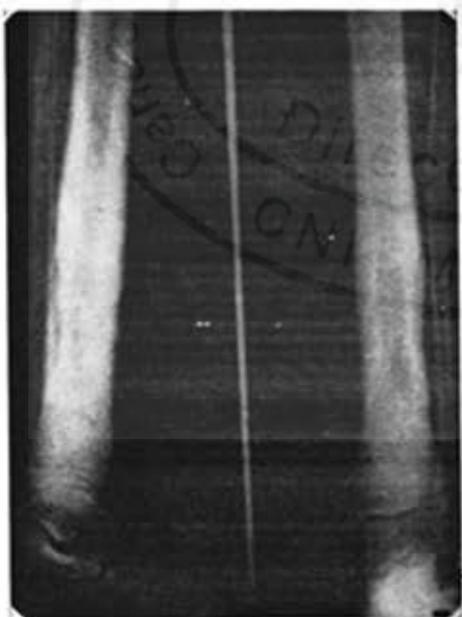


Fig. 3.—Placa de tibia y peroné izquierdo tomada al ser visto por primera vez en el Hospital Frank País, en donde encontramos deformación ósea y alteración de la trama en el tercio distal de la tibia con aspecto mixto de esclerosis y osteólisis y reacción perióstica con elevación extendida hasta el tercio medio. Además, en el extremo distal, una zona irregular ovalada de osteólisis siguiendo el eje del hueso. Características todas de lesión óseotumoral.



Fig. 4.—Vista lateral de la lesión con las características ya señaladas y además red venosa visible en cara externa del tobillo.



Fig. 5.—Tomografía tomada en nuestro Servicio en donde se aprecia con claridad la penetración y profundidad de la zona de osteólisis.



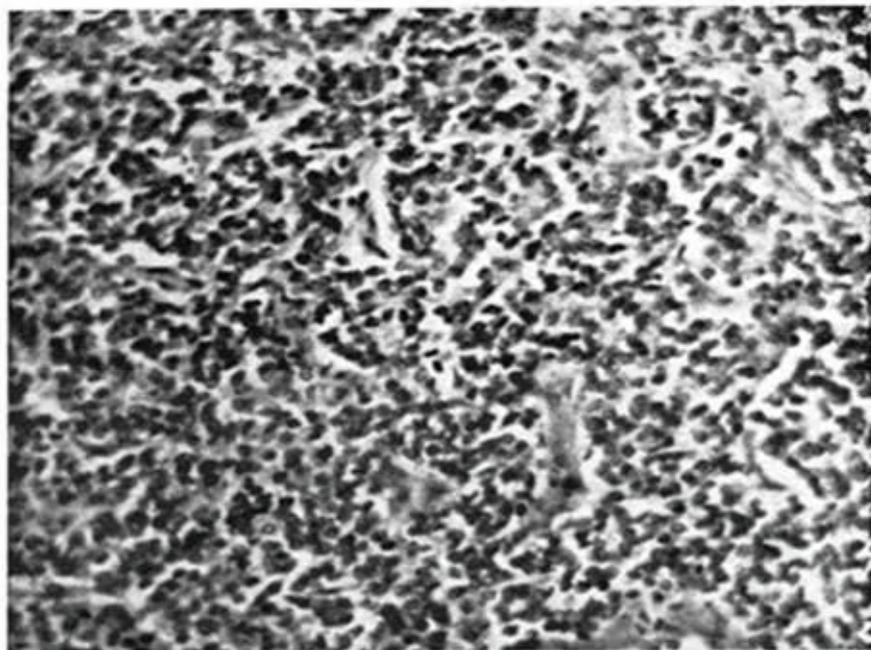
Fig. 6.—Vista macroscópica de la lesión en el tercio inferior de la pierna donde se observa franco abombamiento del periostio y engrosamiento del mismo y tejido óseo francamente patológico tomadas durante la biopsia.



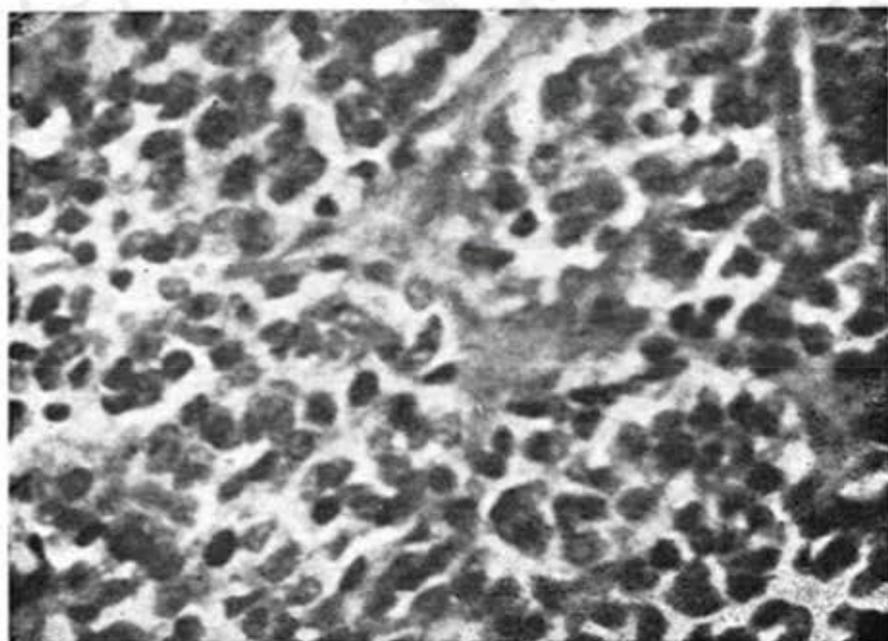
Fig. 7.—Vista macroscópica de la lesión con corte sagital de la misma, abierta "como un libro" en donde se aprecia la deformación, invasión y destrucción degenerativa de todos los elementos óseos y paraóseos de la lesión, incluyendo las partes blandas.



Fig. 8.—Aspecto del miembro amputado y del muñón útil para la colocación de una prótesis.



*Fig. 9.—Tipicas células tumorales con su característica disposición perivascular. Obsérvándose gran cantidad de capilares demostrándose la relación de este tumor con los vasos sanguíneos. (Coloración de hematoxilina y eosina) 200 X*



*Fig. 10.—Seudorosetas, formadas por la disposición perivascular de las células del sarcoma de Ewing (coloración de hematoxilina y eosina) 400 X.*

moteado por zonas de esclerosis y osteólisis" es un dato radiológico que desorienta al enfocar el diagnóstico hacia una lesión francamente tumoral y prueba de ello es el reporte del radiólogo, al efectuar la tomografía de la zona afectada, el cual reporta: "Zona de osteólisis en el tercio inferior de la tibia con manchas densas con aspecto de secuestro". Sin embargo se considera por algunos autores que en las etapas iniciales del tumor, el tejido óseo pasa por una fase de "Condensación" que generalmente pasa desapercibida. Viene luego las fases de estriación, extirpación ósea, destrucción ósea y finalmente invasión a las partes blandas con desintegración del tejido óseo.

Una vez orientados hacia el diagnóstico definitivo y comprobado éste por la biopsia cuya descripción es la siguiente: (Figs. 9 y 10). Se observan masas sólidas de células con características similares entre sí, dada por un núcleo picnótico mayor que el de los linfocitos, con un nucléolo bastante prominente, de forma oval o redondeada, con límites celulares imprecisos y muy poco citoplasma entre ellos. En áreas muy vascularizadas con aspecto "peritumoral" pero no lucen formar cuerpo con las paredes del mismo. Se encuentran zonas extensas de necrosis y hemorragias, así como otras donde existe un moderado infiltrado inflamatorio agudo a predominio de polimorfonucleares neutrófilos, con las técnicas especiales para teñir fibras reticulares (Wilder y Gomori) se puede apreciar que aunque éstas existen son bastante escasas. Se observan pseudorosetas, y así las catalogamos por el hecho de que el área central no corresponde a fibrillas nerviosas, sino a células tumorales degeneradas.

Por todos los elementos clínicos, radiológicos, macroscópicos y microscópi-

cos este caso fue diagnosticado como un sarcoma de Ewing.

Por este motivo había que adoptar una actitud radical en consecuencia al tiempo transcurrido y a la magnitud y estado de destrucción ósea masiva con ataque a las partes blandas.

Sabemos que la irradiación del tumor elimina el dolor, arresta la aparición de nueva reacción perióstica<sup>6</sup> y causa disminución del tumor aunque la recurrencia es inevitable sobre el mismo hueso o por metástasis.<sup>16</sup>

Es de todos conocido el hecho de que este tumor es altamente radiosensible, lo cual se esgrime frecuentemente aún con fines diagnósticos y podría haberse ensayado en el caso que tratamos en este sentido y además con fines terapéuticos (no curativos) que podrían haber contenido y aún eliminado las lesiones óseas, logrando en casos diagnosticados y tratados precozmente casi normalizar el tejido invadido evitándose así cuando menos, la amputación de un miembro que pudo haberse conservado al hacer el diagnóstico y tratamiento en tiempo oportuno.<sup>17</sup>

Aclarando con lo antes expuesto que el tumor es más radiosensible que radiocurable. De todos modos la amputación radical fue en este caso el tratamiento de exclusión más que de elección por no haber otra alternativa, dados los antecedentes y hechos ya señalados. Además nos apoyamos en el hecho favorable de no encontrar metástasis "detectables radiológicamente", lo cual no daba una cierta predicción optimista frente al propósito inmediato y tardío del caso, aunque sabemos por algunos autores que la no presencia radiológica de la metástasis (propagadas por vía sanguínea, lo cual explica en nuestro caso la no existencia de metástasis en los ganglios tomados de la ingle), sin embargo se considera la existencia de

metástasis subclínicas y subradiológicas, si se acepta el término que coexisten desde la aparición de la lesión en cualquier sitio del esqueleto.

Sabemos que el promedio de sobrevida es en general y por término medio de dos años después de localizada la lesión inicial y que en algunos casos la sobrevida se ha extendido a cinco y aún a siete años en algunos raros casos.<sup>20</sup>

Las metástasis responden menos a la terapia que la lesión inicial. En el caso en particular contamos con la orientación del Servicio del "Hospital Oncológico" que no consideró indicado ningún tratamiento de terapia postoperatorio, recomendando sólo la revisión periódica del caso con estudios radiológicos sobre todo pulmonares.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presenta un caso de tumor de Ewing confundido con osteomielitis. Se recuerda lo frecuente de esta posibilidad haciendo un recuento de todos los síntomas que coexisten en ambos padecimientos.

Se enfatizan los medios de estudio diferencial de ambas lesiones que hubieran podido hacer llegar al diagnóstico real en la fase inicial de la lesión cuando el paciente consultó por primera o segunda vez. Se comenta el hecho de que habiendo sido tratado el paciente con diagnóstico de infección ósea, no se haya ahondado en este sentido para rectificar dicho diagnóstico, lo cual al excluir con la ampliación de los estudios pertinentes el cuadro de infección ósea hubiera llevado indirectamente a la obtención del diagnóstico real.

Una vez concluido el diagnóstico del caso como sarcoma de Ewing, por la biopsia, fundamentamos nuestra actitud terapéutica frente al mismo con cirugía radical por ser esta solución la úni-

ca factible dado el tiempo transcurrido y la magnitud de la lesión al momento de su diagnóstico.

Recordamos la gravedad de este tipo de tumoración, su diseminación metastásica y desgraciadamente su pronóstico poco alentador.

Sabemos que tanto el tratamiento radioterápico como quirúrgico radical, no conlleva la curación o desaparición del padecimiento, sin embargo sí creemos que el tratamiento radioterápico temprano hubiera evitado la cirugía radical cuando menos, por un tiempo indeterminado, que creemos hubiera sido una solución más racional y menos traumática material y psíquicamente para un niño de 14 años. Esta simple apreciación no sólo de tipo académico sino realmente objetiva y humana, hubiera tranquilizado la mente del médico tratante al haber logrado dentro de las posibilidades limitadas del caso, la solución más acertada.

Ponemos a su consideración este caso, esperando que su presentación objetiva, sea un aporte en el diagnóstico diferencial entre los tumores óseos malignos confundibles con osteomielitis y que el mismo para confirmar un diagnóstico u otro en beneficio del paciente y de nuestra conciencia profesional.

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

A case of Ewing's tumor mistaken for osteomyelitis has been presented. The frequent possibility of such mistake is recalled and an enumeration of all symptoms common to both diseases has been made.

The means for differential diagnosis of these lesions which could have allowed to establish a correct diagnosis in the initial phase of the tumor at the patient's first or second visit have been stressed. The authors have com-

mented that the patient having been treated according to the diagnosis of bone infection, no further diagnostic investigation was undertaken to correct the mistake and which would have excluded by the additional involved, a bone infection and indirectly lead to a correct diagnosis.

Once arrived at the diagnosis of this case as of Ewing's sarcoma by biopsy, the authors decided to use employ radical surgery, this being the only feasible one due to the time elapsed and the size of the lesion at the moment the correct diagnosis was established.

The authors have recalled the seriousness of this tumor, its spread by metastasis and its unfortunately disheartening prognosis.

The authors have stated that, though it is known that neither radiotherapy nor radical surgery lead to cure or disappearance of the disease, they believe early radiotherapy would have avoided radical surgery, at least for indeterminate time, and would have been a more rational and less traumatic, both physically and psychically, for a 14-year-old boy. Such simple, not barely academic but truly objective and humane appreciation would have set at rest the attending physician's mind for having chosen, within the limited possibilities of this case, the most appropriate treatment.

The authors have presented this case to the consideration of their colleagues with the hope that by and objective exposition they have been able to make a contribution to the differential diagnosis of malignant bone tumors which may be mistaken for osteomyelitis, the object naturally being to confirm either diagnosis for the benefit of the patient and the professional knowledge of physicians in general.

## RESUME ET CONCLUSIONS

On y présente un cas de tumeur d'Ewing prise pour une ostéomyélite. Les auteurs y rappellent la fréquente possibilité d'une telle confusion et y énumèrent tous les symptômes qui existent dans tous deux maladies.

On y relève les moyens pour le diagnostic différentiel de tous deux lésions, lesquels auraient pu conduire au diagnostic correct dans la phase initiale de la lésion à la première ou la seconde consultation du malade. Les auteurs y commentent que pour le fait de traiter le malade d'accord avec le diagnostic d'infection osseuse, on n'avait pas approfondi d'avantage la recherche diagnostique pour corriger le diagnostic établi, ce qui aurait exclu au moyen de recherches additionnelles entreprises l'infection osseuse et aurait conduit indirectement à l'établissement du diagnostic correct.

Une fois arrivés au diagnostic à la biopsie dudit cas comme s'agissant d'un sarcome d'Ewing les auteurs on décidé d'employer un procédé chirurgical radical, celui-ci étant le seul faisable dû au tempo écoulé et au développement atteint par la lésion au moment où l'on en avait établi le diagnostic correct.

Les auteurs y rappellent la gravité de cette tumeur, sa diffusion pour métastase et sa prognose malheureusement décourageante.

Les auteurs y ont affirmé que, quoiqu'il est connu que ni la radiothérapie ni la chirurgie radicale ne conduisent à la guérison ou disparition de la maladie, ils pensent que la radiothérapie de bonne heure aurait évité, au moins pour un certain temps, l'opération radicale et aurait été une solution plus rationnelle et moins traumatique des points de vue physique et psychique pour un garçon âgé de 14 ans. Cette simple appréciation, laquelle n'est que du type aca-

démique mais réellement objective et humaine aurait tranquilisé l'esprit du médecin traitant puisqu'il aurait choisi, étant donné les possibilités limitées du dit cas, la solution la plus appropriée.

Les auteurs ont soumis ce cas-ci à la considération de leurs confrères, espérant qu'une présentation objective du

dit cas pourra contribuer au diagnostic différentiel des tumeurs que peuvent être prises pour une ostéomyélite, l'objet en étant naturellement la confirmation de l'un ou l'autre des diagnostic à l'avantage du malade et de l'augmentation des connaissances professionnelles des médecins.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Saphir, O.: A text on Systemic Pathology. Grune and Stratton, New York and London, 1959.
- 2.—Robins, S. L.: Textbook of pathology, with clinical Application, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, second edition, 1962.
- 3.—Anderson, W. A. D.: Pathology, the C. U. Mosby Company, 4th Edition, St. Louis, 1961.
- 4.—Lichtenstein, I.: Bone Tumors, the C. U. Mosby Company second edition, St. Louis, 1956.
- 5.—Evans, R. W.: Histological appearances of tumors, Livingstone, L. T. D., Edinburgh and London, 1956.
- 6.—Dahzin, D. C.; Coventry, M. B.; Scanlon, P. W.: Ewing's sarcoma, A critical Analysis of 165 cases. J. Bone and Joint Surg. 43-A, Jan, 1961.
- 7.—Garber, C. Z.: Reactive Bone Formation in Ewing's Sarcoma Cancer, 4: 839-845, 1951.
- 8.—Hamilton, J. F.: Ewing's Sarcoma (Endothelial Myeloma) Arch Surg. 41: 29-52, 1940.
- 9.—Lichtenstein, I., and Jaffe, H. L.: Ewing's Sarcoma of Bone. A.M. J. Pathol. 23: 43-77, 1947.
- 10.—Mc Cormack, L. J.; Dockerty, M. B.; and Ghormley, R. K.: Ewing's Sarcoma. Cancer, 5: 85-99, 1952.
- 11.—Sherman, R. S., and Soong, K. Y.: Ewing's Sarcoma: Its Roentgen Classification and Diagnosis. Radiology, 66: 529-539, 1956.
- 12.—Svensson, P. C.: The Roentgenologic Aspects of Ewing's Tumor of Bone Marrow. Am. J. Roentgenol., 50: 343-354, 1943.
- 13.—Vohra, V. G.: Ewing's Tumors. A Report on Twenty-seven Cases. Indian J. Radiol., 5: 107-116, 1949.
- 14.—Wang, C. C., and Schultz, M. D.: Ewing's Sarcoma. A Study of Fifty Cases Treated at the Massachusetts General Hospital, 1930-1952 Inclusive. New England, J. Med., 248: 571-576, 1953.
- 15.—Winham, A. J.: Ewing's Tumor of A Rib with Pulmonary Metastasis Report of a Case with ten year Survival. Am. J. Roentgenol., 71: 445-447, 1954.
- 16.—Jaffe, H. L.: Tumors and Tumorlike Conditions of the Bones and Joints, Lea and Febiger, Philadelphia, 1958.
- 17.—Bhansole, S. K., Discoueres, P. E.: Ewing's sarcoma. Observations on 107 cases. J. Bone and Joint Surg. (Amer.) 45-A: 541-53, Apr 63.
- 18.—Casademont, M.: Ewing's Sarcoma of 3 years development/Rev. Esp. Rehum 9: 518-22, Jul, 62 (Sp).