

Tumores óseos en el Hospital Escuela: frecuencia y correlación clínica-radiológica e histopatológica

Bone tumors in the Hospital Escuela: frequency and clinical-radiological and histopathological correlation.

Héctor S Antúnez*, Virgilio Cardona L[†], Leonardo Lara^{††}, Nicolás Sabillón V.*

RESUMEN. OBJETIVO: determinar la frecuencia, características clínicas e histopatológicas y hallazgos radiológicos asociados a alto grado de malignidad, en los tumores óseos diagnosticados en el Departamento de Patología del Hospital Escuela de Tegucigalpa. **MATERIALES Y METODOS:** estudio prospectivo, descriptivo, desde junio del 2002 hasta junio del 2005. Se evaluaron 143 casos de biopsias con sospecha de neoplasia ósea. Cada biopsia se examinó con el respectivo estudio radiológico. **RESULTADOS:** 37% (n=53) fueron tumores malignos primarios, 54.5% (n=78), tumores benignos; 8.3%(n=12) tumores metastásicos. El tumor maligno más frecuente fue el osteosarcoma convencional (45.2%), localizado en la región de la rodilla (80%), predominando entre los 16 y los 30 años de edad. De los tumores benignos, 37 (47.4 %) fueron osteocondromas. De los tumores metastásicos el 58.3 % fueron carcinomas (adenocarcinoma y carcinoma de sitio no especificado). Los hallazgos radiológicos más relevantes en los tumores malignos fueron: el patrón apolillado, infiltrativo y geográfico de márgenes indefinidos, con zona de transición corta, y afección a partes blandas. Se encontró una buena concordancia clínica- radiológica. **CONCLUSIONES:** La frecuencia y características clínicas e histopatológicas de los tumores óseos evaluados en el Departamento de Patolo-

gía del Hospital Escuela no difieren significativamente de los reportados en la literatura mundial. La presencia radiológica de patrón apolillado, infiltrativo, o geográfico de bordes indefinidos, reacción perióstica, con una zona de transición amplia y afectación de partes blandas debe hacer sospechar la presencia de un tumor óseo maligno.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias Oseas. Osteosarcoma. Radiología.

SUMMARY. Objective: Determinate the frequency, clinical and histopathological characteristics and radiological findings of bone tumors that allow the identification of high grade of malignancy in bone tumors, diagnosed in the Department of Pathology of the Hospital Escuela. **MATERIALS AND METHODS:** Descriptive, prospective study from June 2002 to June 2005. 143 biopsies with suspicion of bone tumors were included. Each biopsy was examined with its respective radiologic study. **RESULTS:** 37% (n=53) were primary malign tumors, 54.5% (n=78), benign tumors; 8.3% (n=12) metastatic tumors. The most frequent malign tumor was conventional osteosarcoma (45.2%), localized in the knee region (80%), predominating between ages from 16 to 30 years. Of the benign tumors, 37 (47.4%) were osteocondromas. Of the metastatic tumors 58.3% were carcinomas (adenocarcinomas and carcinomas with no specific location). The most relevant radiological findings in malign tumors were: moth-eaten pattern and geographic pattern with ill defined margin, short

* Médico Patólogo. Profesor Titular III. Departamento de Patología. UNAH

† Médico Patólogo. Profesor Emérito. Departamento de Patología. UNAH

†† Radiólogo. Departamento de Radiología. Hospital Escuela. Tegucigalpa.

Dirigir correspondencia a: hantunez@yahoo.com

transition zone and extension to soft parts. CONCLUSIONS: The frequency, clinical and histopathological characteristics of the evaluated bone tumors in the Department of Pathology of the Hospital Escuela do not differ from the reported in world literature. The radiological presence of moth-eaten pattern, infiltrative or geographic ill defined border, periosteal reaction with a wide transition zone and extension to soft parts most lead to suspect presence of malign bone tumor.

Keywords: Bone Neoplasms. Osteosarcoma. Radiology.

INTRODUCCIÓN

Los tumores óseos son pocos frecuentes, por ello algunos son de difícil diagnóstico. Se estima que 2,440 nuevos casos de sarcomas óseos primarios se diagnostican anualmente en Estados Unidos, comparados con 93,000 nuevos casos de cáncer de pulmón y con 88,000 nuevos casos de cáncer de mama; otros reportan una incidencia de 8.7 por millón de personas.^{1,2} El diagnóstico depende de 4 criterios: clínico, radiológico, histológico y molecular.³ El 95% pueden ser diagnosticados con precisión cuando el radiólogo, el clínico y el patólogo trabajan en conjunto.⁴

El diagnóstico comienza al considerar la predilección que algunos tumores tienen por ciertas localizaciones y edades; los malignos afectan particularmente a personas menores de 20 años de edad. La radiografía simple continúa siendo el estudio inicial de elección para diagnosticar estos tumores, provee información sobre la composición, características de crecimiento del tumor y su relación con tejidos adyacentes; de igual manera, la evaluación radiológica debe ser considerada como parte del examen macroscópico de la biopsia y debe incluir, la región del hueso afectado, patrón de afectación ósea, margen de la lesión, zona de transición y afectación de partes blandas.⁵ Entre los tumores malignos destaca el osteosarcoma, el cual tiene comportamiento clínico y morfología diversa. El osteosarcoma convencional es la neoplasia ósea maligna primaria más frecuente en la primera y segunda década de la vida seguida del sarcoma de Ewing, ambas generalmente con mal pronóstico.^{1,2,4} En adultos el más frecuente es el mieloma múltiple representando el 45% de los tumores óseos malignos primarios diagnosticados

en las Clínicas Mayo. Los tumores benignos suelen ser un hallazgo incidental, aunque en muchos casos el diagnóstico se realiza por su crecimiento exuberante o su asociación a fracturas patológicas.⁶

El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia, características clínicas e histopatológicas y hallazgos radiológicos asociados a alto grado de malignidad, en los tumores óseos diagnosticados en el Departamento de Patología del Hospital Escuela de Tegucigalpa. No existen estudios previos sobre este tema en dicho Departamento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo prospectivo, descriptivo, del 1 de junio del 2002 al 30 de junio del 2005 (3 años), el universo fue las biopsias con sospecha de tumor óseo recibidas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela de Tegucigalpa. De cada solicitud de biopsia se obtuvo la siguiente información de los pacientes: edad, sexo, diagnóstico clínico, procedencia y número de expediente. Las piezas quirúrgicas junto con las radiografías de los tumores fueron examinadas por los patólogos, quienes emitieron el diagnóstico histopatológico respectivo. La radiografía de 50 tumores óseos (25 benignos y 25 malignos) fue evaluada por el radiólogo, para la evaluación se elaboró una hoja de valoración que incluyó los siguientes datos: edad, localización (axial, periférico, hueso plano, hueso largo, epífisis, metáfisis, diáfisis, medular, cortical), patrón óseo (apolillado, infiltrativo, geográfico), margen de la lesión, matriz tumoral, zona de transición, reacción perióstica, afectación de partes blandas y diagnóstico radiológico. Para el análisis de los datos se utilizó el programa de Excel versión 5.1 2600 Windows XP y el programa Epidata versión 3.0.

RESULTADOS

Características clínicas y clasificación histológica:

Se evaluó 143 biopsias: 37% (n=53) fueron tumores malignos primarios, 54.5%(n=78), tumores benignos; 8.3%(n=12) tumores metastásicos. Los tumores malignos fueron: osteosarcoma 45.2% (n=24), mieloma múltiple 35.8 % (n=19), sarcoma de Ewing 7.5 % (n=4), cordoma 5.6 % (n=3), condrosarcoma 3.7 % (n =2), adamantinoma 1.8 % (n=1).

En los casos de osteosarcoma la edad promedio de los pacientes fue 16 años, rango 9-45 años; la relación hombre-mujer fue de 2:1 (67% vrs 33%); los tipos histológicos fueron: convencional 71%(*n*=17), telangiectásico 13% (*n*=3) condroblástico 8% (*n*=2), parosteal 4%(*n*=1) y fibroblastico 4% (*n*=1). Las localizaciones fueron: el tercio distal del fémur 67% (*n*=16), el tercio proximal de la tibia 17% (*n*=4), metáfisis del humero 8% (*n*=2) región sacra 4% (*n*=1) y tercio proximal del fémur 4% (*n*=1) (Figura No. 1).

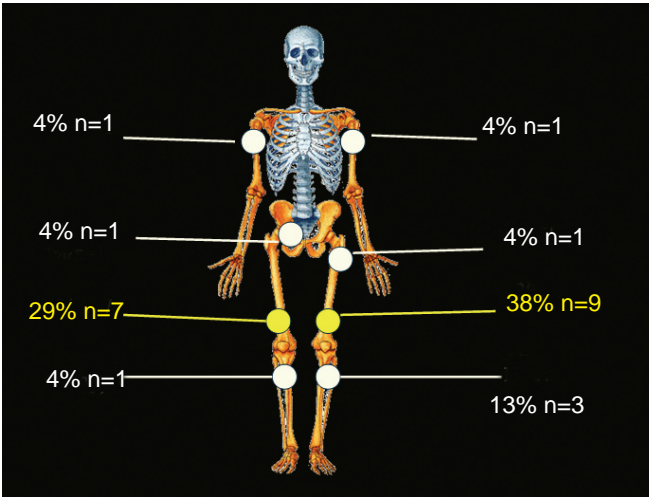


Figura No. 1. Localizaciones anatómicas del osteosarcoma.

En los casos de mieloma múltiple la edad promedio de los pacientes fue 58 años, rango 48-82 años; la relación hombre-mujer fue de 1:1, las localizaciones fueron esqueleto axial y cráneo.

En los tumores metastásicos la edad promedio fue 60 años, las localizaciones mas frecuentes fueron: esqueleto axial 50%(*n*=6), tercio proximal del fémur 33% (*n*=4) y tercio proximal de humero16% (*n*=2). Histológicamente estos tumores correspondieron a: carcinoma de próstata 16 % (*n*=2), de tiroides 16 %(*n*=2) y de mama 8.3%(*n*=1); en 58.3% (*n*=7) no se pudo determinar el origen primario (carcinomas y adenocarcinomas sin otra especificación).

Tal como se observa en la tabla No. 1 el tumor benigno mas frecuente fue el osteocondroma: 47.4%(*n*=37) de los que 40% (*n*=15) se localizaron en el tercio inferior del fémur, 27% (*n*=10) en el tercio superior de tibia, en el

TABLA No. 1. Distribución de acuerdo a frecuencia de lesiones benignas.

Tumor	(n)	%
Osteocondroma	37	47.4%
Osteoma	8	10.2%
Encondroma	5	6.4%
Displasia Fibrosa	4	5.1%
Hemangiomas	4	5.1%
Defecto óseo Metafisario	4	5.1%
Tumor de Celulas Gigantes	3	3.8%
Quiste óseo aneurismático	3	3.8%
Quiste unicameral	2	2.5%
Angiomatosis esquelética	2	2.5%
Condroblastoma	2	2.5%
Quiste Oseo Aneurismático	2	2.5%
Osteoma osteoide	1	1.2%
Total	78	100%

tercio superior del humero 16% (*n*=6%), en sitio no determinado 16%(*n*=6). Otros tumores benignos frecuentes fueron: osteoma 10.2%(*n*=8) y encondroma 6.4% (*n*=4).

Hallazgos radiológicos:

Se encontró una buena concordancia del diagnostico clínico con el radiológico (Kappa=0.5). Los tumores benignos y malignos fueron monostóticos en 22 (88%) pacientes.

En las tablas No. 2 y 3 se describen las características radiológicas más frecuentes de los tumores malignos y benignos, en relación a: localización, patrón de destrucción, margen del tumor, zona de transición, afectación a partes blandas y reacción perióstica y se ilustran en las Figuras No. 2 y 3.



Figura No. 2. Hallazgos radiológicos frecuentes en neoplasias benignas.

TABLA No. 2. Comparación entre las características radiológicas más frecuentes de los Tumores malignos y benignos (n=50).

Características Radiológicas	Tipo de lesión ósea		Valor de <i>p</i> ;ic:95%
	Benigna	Maligna	
Localización			
Hueso Plano	0 (0%)	1 (4%)	$p = 1$
Epífisis	4(16%)	5(20%)	
Metáfisis	17(68%)	15(60%)	
Diáfisis	4(16%)	4(16%)	
Patron de Destrucción Oseo			
Apolillado	0 (0%)	4(16%)	$p=0,001$
Infiltrativo	0 (0%)	4(16%)	
BDNE	17(68%)	1(4%)	
BDE	5(20%)	1(4%)	
BI	3(12%)	15(60%)	
Margen de la Lesión			
Definido	20(80%)	5(20%)	$p= 0,001$
Indefinido	5(20%)	20(80%)	
Zona de Transición			
Corta	15(60%)	5(20%)	$p=0.001$
Amplia	10(40%)	20(80%)	
Afectación A Partes Blandas			
Presente	7(28%)	22(88%)	
Ausente	18(72%)	3(12%)	
Reacción Perióstica			
Presente	8(30%)	20(80%)	$p=0.001$
Ausente	17(70%)	5(20%)	

BDNE: Borde definido no esclerótico, BDE: Borde definido esclerótico. BI: Borde indefinido



Figura No. 3. Hallazgos radiológicos frecuentes en neoplasias malignas.

TABLA No. 3. Grado de Agresividad Según los Hallazgos Radiológicos

Grado	Hallazgos Radiológicos
Alto grado	1- Patrón apolillado, infiltrante o geográfico de margen indefinido 2- Zona de transición larga 3- Afección a partes blandas 4- Reacción perióstica
Bajo grado	1- Patrón geográfico de bordes definido 2- Zona de transición corta 3- Ausencia de afección a partes blandas y de reacción perióstica,

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La clasificación histológica de los tumores óseos se basa en los hallazgos histopatológicos encontrados según la matriz producida por las células tumorales. En muchas series de patología quirúrgica los tumores óseos malignos superan a los benignos en frecuencia, esto no se refleja en nuestro estudio en el cual los tumores benignos y las condiciones reactivas se presentan tres veces mas frecuentemente que las lesiones malignas.⁷

El osteosarcoma es la neoplasia ósea maligna primaria reportada como la más frecuente en las dos primeras décadas de la vida 1-5 teniendo un comportamiento similar en nuestra población al de otras zonas del mundo y presentándose con mayor frecuencia en las dos primeras décadas de la vida en el tercio distal del fémur y tercio proximal de la tibia con una ligera predisposición por el lado izquierdo. No se encontró ninguna relación entre la edad y el sexo al momento del diagnóstico de osteosarcoma. El tipo histológico más frecuentemente reportado (80-90%) en nuestro estudio fue el tipo convencional (71%). El tipo telangiectásico el cual es reportado en un 4% en las Clínicas Mayo, en nuestra serie alcanzó un 13% y el tipo condroblástico que en otros estudios se reporta en un 25%, en nuestra serie correspondió al 8%, lo cual difiere significativamente con lo reportado por otros autores.⁴

Estudios de patología molecular indican que el osteosarcoma al igual que otras neoplasias como el sarcoma de Ewing se inician por la presencia de lesiones en el aparato genético. Cuando el osteosarcoma se manifiesta en personas mayores suele estar asociado a otros factores como la radiación⁸⁻¹⁰ estos casos son poco frecuentes y representan al igual que el osteosarcoma secundario, una patología rara en nuestro medio.⁴ La mayoría de los pacientes con osteosarcoma reciben quimioterapia preoperatoria por lo que es muy importante para él pronóstico del paciente valorar el efecto de la quimioterapia en el espécimen quirúrgico, sin embargo esta práctica se realiza con poca frecuencia en nuestro medio. La localización de las lesiones tumorales óseas influye directamente en el pronóstico del paciente ya que en ciertas áreas (cráneo, costillas y pelvis) el tumor tiende a diseminarse mas fácilmente, siendo algunas de estas zonas de difícil acceso quirúrgico^{11,12}.

En dos casos de este estudio, fue necesaria la realización de inmunomarcadores ante la posibilidad histológica de

otros sarcomas poco diferenciados, sobre todo de neoplasias malignas de partes blandas con extensión secundaria al hueso.¹³

Se consideró al Mieloma Múltiple como una neoplasia primaria de hueso debido a sus características clínicas únicas, sin embargo, ciertos autores no lo consideran dentro de las series de tumores óseos por considerar que se trata de un tumor de origen hematopoyetico.¹⁴ La evaluación radiológica es de suma importancia en su diagnóstico, conforme a lo expresado en la serie publicada por las clínicas Mayo en donde se reportó que el Mieloma Múltiple es el primero en frecuencia con casi la mitad de todos los casos de tumores óseos malignos primarios, sin embargo, en nuestro estudio se reportó en segundo lugar (36%), probablemente este porcentaje no revela la verdadera incidencia del Mieloma Múltiple en nuestro país, ya que existen múltiples factores socio-culturales que influyen en la accesibilidad y asistencia del paciente de la tercera edad a nuestro centro hospitalario.

El Sarcoma de Ewing representa un tumor poco frecuente. Según lo reportado, en la serie de las clínicas Mayo representa el 6%, (8% en nuestro estudio), y al igual que otras series se presenta ligeramente con mas frecuencia en el sexo masculino.⁵ Los estudios moleculares, citogenéticas e inmunohistoquímicos juegan un papel muy importante en el diagnóstico del Sarcoma de Ewing, por lo que en nuestro estudio fue necesario para el diagnóstico en 3 casos la realización de CD 99, este inmunomarcador no es específico de esta neoplasia, pero apoya sustancialmente el diagnóstico, ya que se basa en la demostración de la traslocación $t(11;22)(q24;q120)$ la cual se encuentra presente en un 90% de los Sarcomas de Ewing.^{1,14}

El hueso representa un ambiente sumamente hospitalario para la localización y crecimiento de tumores metastásicos. Las metástasis óseas reportadas con mayor frecuencia en la literatura son el carcinoma de mama, el carcinoma de próstata, los carcinomas de tiroides (papilar y folicular) y el carcinoma renal. Las metástasis del carcinoma de próstata a hueso son la principal causa de morbilidad y mortalidad en esta neoplasia, y se ha reportado que hasta 2,890 hombres mueren anualmente a consecuencia de ello.¹⁷ Las células tumorales metastásicas pueden producir una serie de signos y síntomas como la osteólisis focal siendo esta la manifestación clínica mas frecuente, otros cambios incluyen osteogénesis focal y osteomalacia; estos

cambio metabólicos se asocian a ciertos patrones radiológicos (baja densidad ósea y margen irregular) que nos permiten sospechar que tipo de tumor es el que se encuentra invadiendo el hueso. Algunos casos reportados en nuestro estudio como Carcinomas SOE (sin otra especificación) son casos en los cuales no se pudo determinar el origen primario.

El tumor benigno mas frecuente encontrado en el presente estudio al igual que lo reporta la literatura fue el osteocondroma. En general no se le ha considerado una neoplasia ósea sino más bien un defecto en el plato de crecimiento epifisiario, sin embargo estudios genéticos sugieren que es una verdadera neoplasia, así como existen raros casos en los que se ha asociado a la presencia de un condrosarcoma.^{18,7}

La evaluación radiológica es parte fundamental en el diagnóstico de las lesiones óseas, en general la sintomatología de los tumores óseos suele ser inespecífica,¹⁹ aun así existe una buena concordancia clínica- radiológica en nuestro estudio, reflejando una evaluación cuidadosa por parte del médico en la mayoría de los casos enviados al Departamento de Patología con sospecha clínica de tumor óseo.

La radiografía simple es un estudio poco costoso en comparación con otras técnicas modernas, encontrándose disponible en la mayoría de los hospitales de área. Los reportes de la literatura y los libros de texto en su mayoría abordan cada tumor óseo individualmente, en el presente estudio se compararon las características radiológicas de los tumores benignos y malignos que permita al médico referir lo antes posible los casos con características radiológicas asociadas con alta sospecha de neoplasia maligna ósea: localización, patrón de destrucción, margen de la lesión, zona de transición, afectación de partes blandas, y reacción perióstica. Es importante que el patólogo al momento de evaluar la biopsia de hueso disponga del estudio radiológico, afín de realizar una mejor correlación clínica patológica. Son muchos los factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con neoplasia ósea maligna, por lo que el establecimiento de un abordaje multidisciplinario que lleve no solo a un diagnóstico temprano sino también a una evaluación adecuada de la respuesta al tratamiento, mejorara el manejo institucional y el pronóstico de pacientes con tumores óseos.

AGRADECIMIENTOS: A todo el personal del Departamento de Patología de la UNAH, y del Hospital Escuela. Al Dr. Carlos Rivera del Departamento de Radiología del Hospital Escuela por sus invaluable aportaciones a este estudio.

REFERENCIAS

1. Unni KK. Inwards C. Tumors of the Osteoarticular System in Diagnostic Histopathology of Tumors. Vol 2. 3 ed. Churchill, Livingstone. Cristopher D M Fletcher; 2007. Pag 1593.
2. Gurney James G, Andrine R Swesen, Marc Bulterys. Malinat Bone tumors in National cancer center institute. SEER pediatric Monograph. 1ed. 2002; 99-110
3. Unni K K. Dahlin's Bone tumors: general aspects an data on 11,087 cases, 5ed, Lippincot-Raven, Philadelphia 1996. cap 1y7.
4. Dorfman H. Bone tumors. 1ed Mosby. 1996 cap1 y 5.
5. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9ed. Mosby 2004. Cap. 24.
6. Fechner R, Stacey Mills AFIP Atlas of Bone and Joint tumors. AFIP, third series, fascicle 8. 1993.
7. Endo Mako, Tadashi Hasegawa et al. Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation with a t (1;17) translocation. *Virchows arch*. 2005;447:99-102.
8. Matsuyama Atsui, Nobuhisa Yonemitsu, et al. Case of post-radiation osteosarcoma with a short latency period of 3 years. *Path intenationakr*. 2003;53:46-50.
9. Boove JV, Celton-Jansen AM, Taminiau AH, Hoogendoorn PC. Emerging pathways in the development of chondrosarcoma of bone for targeted treatment. *Lancet oncol*. 2005;6(8):599-607.
10. Arpacı Fikret, Selmin Ataergin. The feasibility of neoadjuvant high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation in patients with nonmetastatic high grade localized osteosarcoma. *Cancer*. 2005;104:1058-1065.
11. Pant Rajeev. Chondrosarcoma of the scapula. long term oncologic outcome. *Cancer*. 2005; 104:149-158.
12. Shiraishi Junichi, Makio Mukai. Primary bone carcinosarcoma; Chondrosarcoma and squamous cell carcinoma with keratin pearl formation. *Path international*. 2005;55:504-509.
13. Serra M. Evaluation of Osteonectin as a diagnostic marker of osteogenic tumors. *Hum Pathol*. 1992; 23(12):1326-31.
14. Slominiski A. Molecular pathology of soft tissue and bone tumors. *Arch Pathol Lab Med*. 1999.123(12); 1246-1259
15. Murphey MD, et al. Imagin of Primary Chondrosarcoma : Radiologic, Patologic Correlation. *Radiographics*. 2003.23:1245-1278.
16. Goltzman David. Osteolysis and Cancer. *J Clin Invest*. 2001;107(10):1219-1220.
17. Singh A S, Figg WD. in vivo models of prostate cancer metastasis to bone. *J urol*. 2005 174(3)820-826.
18. Murphey MD, et al. Imaging of Osteochondroma: Variants and its complications with Radiologic -Patologic correlations. *Radiographics*. 2000;20:1407-1434.

19. Farah Moid, Loui de palma. Comparision of relative value of bone marrow aspirates ans bone marrow trephine biopsies in the diagnosis of solid tumor metastasis and Hodgkin linfoma: institutional experience. *Arb of Path and Lab med.* 129; 4:497-501.
20. Fanburg J C .Osteocacin and Osteonectin inmunoreactivity in the diagnosis of osteosarcoma. *Am J Clin Pathol.* 1997;108(4):464-473.
21. Kaim AH, Hugli R, Bonel HM, Jundt G. Chondroblastoma and Clear cell chondrosarcoma: radiological and MRI characteristics with histopatological correlation. *Skeletal Radiol.* 2002.31(2):88-95.
22. Kumar P V,. Metastasic follicular thyroid carcinoma diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol.* 2005.49(2): 177-180.
23. Hitora Toshiaki, Tetsuji Yamamoto et al. Establishment and characterization of a KIT -positive and steam cell factor-producing cell line, KTHOS, derived from human osteosarcoma. *Path international.*2005; 55:41-47.
24. Kilpatrick S E. Clinicopathologic analisis of HER-2/neu immunoexpresion among various histologic grades and subtypes of osteosarcoma. *Mod Pathol.* 2001; 14(2): 1277-1283.
25. Okada K. Osteosarcoma with cytoqueratin expresion; a clinico-pathological study of six cases with emphasis on differential diagnosis from metastatic cancer. *J Clin Pathol.* 2003; 56:742-746.
26. Antunez HS, VC López, D Fajardo, L Lara, Miositis Osificante. Presentación de un caso y revisión de literatura. *Rev Med Hond* 2003; 71:200-203.
27. Murphey MD et al.The many faces of Osteosarcoma. *Radiographics.* 1997;17:1205-1231.
28. Sundaram M, RA McLeod. MR imagen of tumor and tumor like lesions of bone and soft tissues. *Am J of Roentgenol.* 1990; 154:814-824.
29. Ayala AG,J Zornosa. Primary bone tumors: percutaneous needle biopsy. Radiologic-pathologic study of 222 biopsies. *Radiology.* 149; 675-679.