

## HEMANGIOENDOTELIOMAS INFANTILES HEPÁTICOS. ESTUDIO DE DOS CASOS

Toro, M. (\*); Pérez-Becerra, E.; Fanego, J. y Varela, J.

### INTRODUCCIÓN

El hemangioendotelioma infantil hepático, es un tumor vascular poco frecuente, que suele manifestarse desde el nacimiento hasta los ocho años de vida (10, 13, 26).

Afecta con mayor frecuencia al sexo femenino que al masculino en proporción de 5 a 3 (32) y su pronóstico suele ser fatal en un período aproximado de seis meses, sobre todo si se trata de lesiones múltiples (10, 18).

Clinicamente se manifiesta por dilatación abdominal que se acompaña de hepatomegalia (4, 10, 15, 19, 22, 24, 29) y en etapas avanzadas suelen aparecer otras alteraciones, principalmente, anemia (1, 8, 10, 19, 27) e insuficiencia cardíaca congestiva (3, 20).

El carácter hamartomatoso del tumor, lo confirma la frecuencia con que se asocia a otras lesiones vasculares de tipo angiomatico, generalmente múltiples y de localización cutánea y visceral (7, 10, 13, 17, 18, 19, 26).

Recientemente se ha despertado un notable interés por el estudio de estas neoplasias, especialmente en lo que se concierne a su estructura e histogénesis; y expresión de ello son los trabajos de Dehner (7), Ishak (16, 17), Felman (11) y Sloane (30) entre nosotros. No obstante, los progresos acerca de la histogénesis, no han avanzado lo suficiente como para esclarecerla, entre otras cosas, debido a la escasa frecuencia con que se observan estos tumores; ya que en la actualidad existen poco más de cien casos recogidos en la literatura (14, 17, 21, 24, 25).

En el presente trabajo, aportamos dos nuevos casos de hemangioendoteliomas hepáticos múltiples, observados en dos lactantes, que fallecieron y cuyo estudio necrópsico nos brindó la oportunidad de analizar sus características morfológicas. Estas características, así como ciertas peculiaridades clínicas, nos han impulsado a comunicarlos.

### MATERIAL Y METODOS

Hemos efectuado nuestro estudio sobre los

(\*) Departamento Universitario de Anatomía Patológica. Hospital General de Galicia (Director: Prof. Dr. R. Varela Núñez). Facultad de Medicina de Santiago de Compostela.

Recibido: mayo, 1979.

-hallazgos de autopsia de dos niños de 1 y 3 meses respectivamente.

Nuestra atención se ha centrado en las lesiones hepáticas, que han sido estudiadas y clasificadas siguiendo los criterios de Dehner e Ishak (7, 16). Por tal motivo, el resto de las lesiones no se describen, y solamente se citan aquellas que presentan una estrecha y evidente relación con los tumores hepáticos estudiados.

Múltiples fragmentos representativos del hígado, cuyo número oscila entre 15 y 8 fueron fijados en formol neutro al 10%, incluidos en parafina, cortados a 6 micras de espesor y los cortes teñidos con Hematoxilina-Eosina, Trioromico de Masson e Impregnación argéntica de Wilder para reticulina.

## CASOS REPRESENTADOS

### Caso número 1

#### a) Descripción clínica:

J. M. V. C., niño de un mes y nueve días de

edad, primer hijo de una madre joven, con historia de un aborto previo.

El embarazo y el parto, transcurrieron con normalidad. El recién nacido mostró ictericia manifiesta, así como diversos angiomas localizados en el talón y tercio medio del miembro inferior derecho.

Un mes más tarde ingresa en el Departamento de Pediatría del Hospital General de Galicia (Prof. Dr. J. Peña Gutiérn), por presentar distensión abdominal. En la exploración se advierten hepatomegalia de 4 centímetros; y a la palpación se descubre una gran masa en hipocondrio derecho.

Los angiomas observados en el examen neonatal, han aumentado de tamaño y han aparecido otros nuevos, localizados en flexura del codo derecho, pulgar del pie izquierdo y región parietal del cuero cabelludo. Asimismo, presenta circulación colateral abdominal y edema del escroto y miembros inferiores. Los datos analíticos más significativos, revelan anemia y alteraciones de la coagulación.

Ante la sospecha de una tumoración hepática, se realiza una laparotomía exploradora.



Fig. 1. Caso número 1. Se observan múltiples nódulos tumorales en la superficie de corte hepático.

encontrándose un hígado grande, con múltiples nódulos grisáceos, extrayéndose una cuña de uno de ellos, que se remite al Departamento de Anatomía Patológica, y es informada como hemangioendoteloma hepático.

Doce horas después de la intervención, fallece el niño, y el cadáver remitido al Departamento de Anatomía Patológica, para realizar la necropsia.

En el examen microscópico, los nódulos mencionados se encuentran constituidos por canales vasculares irregulares y anastomosados entre sí, que en su mayoría son de tipo capilar (fig. 2), excepto en las áreas centrales de los nódulos, que suelen presentar, luces dilatadas y congestivas. Están tapizados por una o varias capas de células endoteliales, de tamaño uniforme y núcleos ovales de cromatina escasa y finamente

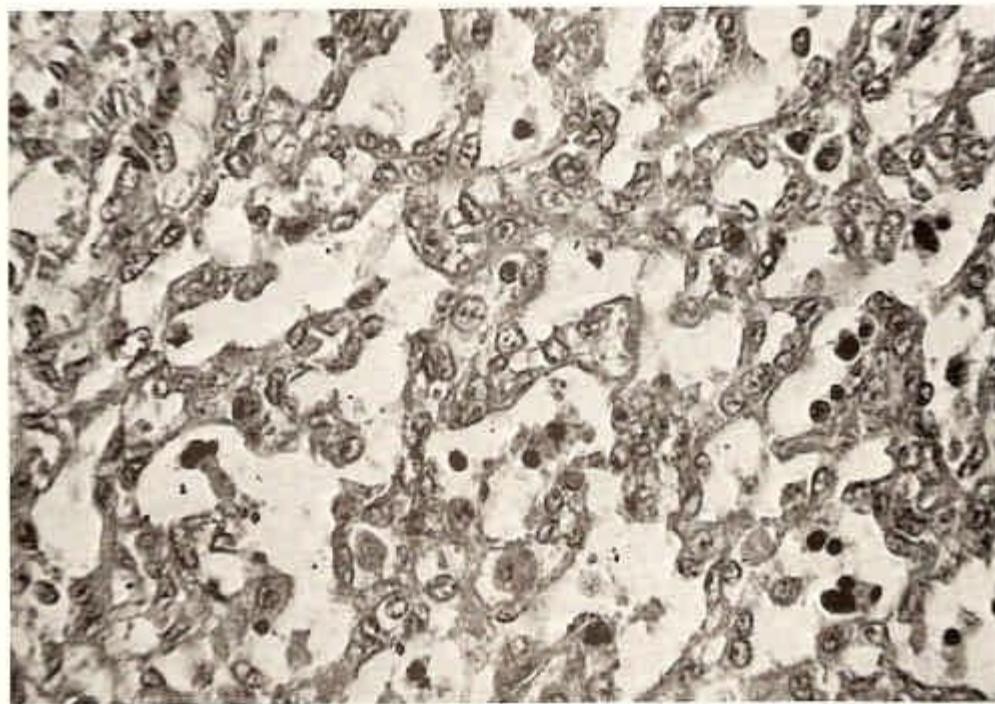


Fig. 2 Caso número 1. Espacios vasculares anastomosados de aspecto sinusoidal. H. E. 400 x.

#### *b) Descripción Anatomopatológica*

**MACROSCOPICA:** El hígado pesa 165 gramos y mide 12,5 × 6,7 × 4,2 cm. de diámetros mayores. Su superficie externa es lisa y presenta múltiples nódulos de diverso tamaño y coloración grisácea. Al corte estos nódulos muestran coloración gris-rojiza, consistencia moderada y aparecen distribuidos de modo homogéneo por ambos lóbulos hepáticos (figura 1). Su tamaño oscila entre 0,3 y 2,5 centímetros de diámetro.

**MICROSCOPICA:** En el estudio microscó-

granal, que les confiere un aspecto vesiculoso; con frecuencia destacan en su interior un nucleolo prominente ligeramente acidófilo o anfófilo (fig. 3).

En el interior de las luces vasculares se observan hematies, acúmulos de células hematopoyéticas (fig. 1) y células de Kupffer voluminosas, con citoplasma amplio y estrellado, y núcleo ovalado con cromatina laxa.

Las paredes de los canales, aparecen rodeadas por una delicada red de fibras de reticulina por fuera de la cual existe escaso tejido conjuntivo constituido casi exclusivamente por fibroblastos.

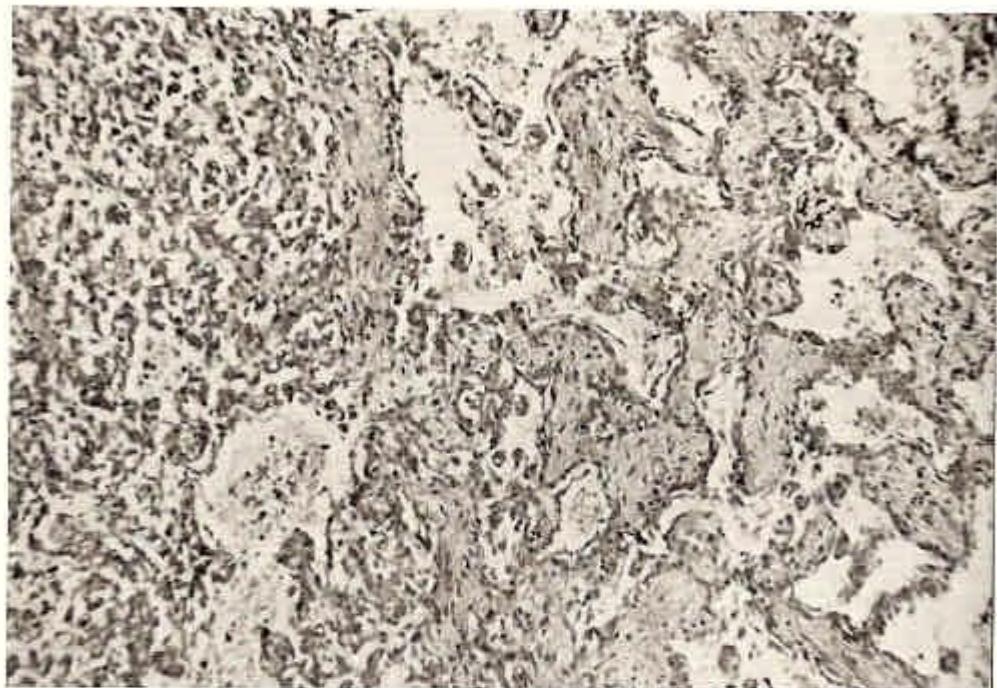


Fig. 3. Caso número 1. Área de aspecto cavernoso con gruesas paredes conectivas. H. E. 100 X.

En algunos territorios, las paredes vasculares son de mayor grosor, y delimitan luces más amplias y tortuosas revestidas asimismo por células endoteliales (fig. 4).

Con frecuencia, entre los vasos neoformados, se aprecian trabéculas hepáticas aisladas, estructuras colangiolares y pequeños pseudoacinos hepáticos con trombos biliares en su interior.

En líneas generales, no se aprecian atipias celulares ni figuras de mitosis; y los nódulos tumorales se encuentran bien delimitados del parénquima hepático circundante, al que erosionan de forma dentada; y en el que se observa atrofia de trabéculas, numerosos pseudoacinos y frecuentes focos hepatopoyéticos.

## Caso número 2

### a) Descripción clínica:

M.A.G.E., niña de tres meses de edad, nacida tras un embarazo y parto normales. En los

antecedentes familiares, destaca un hermano fallecido a los seis meses de edad con sintomatología similar.

Ingresó en el Departamento de Pediatría del Hospital General de Galicia (Prof. Dr. J. Peña Guitián) por presentar diarrea crónica, vómitos, edemas y falta de progreso ponderal.

En la exploración se advierte distensión abdominal con ascitis, así como absceso subcutáneo en pierna izquierda; y la analítica revela anemia, leucopenia, hematuria, proteinuria e hipogammaglobulinemia repetida.

El estado general de la niña sufre un empeoramiento progresivo y pese al tratamiento instaurado fallece cuatro días más tarde. En ausencia de un diagnóstico clínico preciso, el cadáver es remitido al Departamento de Anatomía Patológica para practicar la necropsia.

### b) Descripción Anatomopatológica:

**MACROSCOPICA:** El hígado pesa 125 gramos y mide 8,4 x 6,8 x 3,7 centímetros de diámetros mayores. Su superficie externa es lisa y de coloración roja oscura y muestra

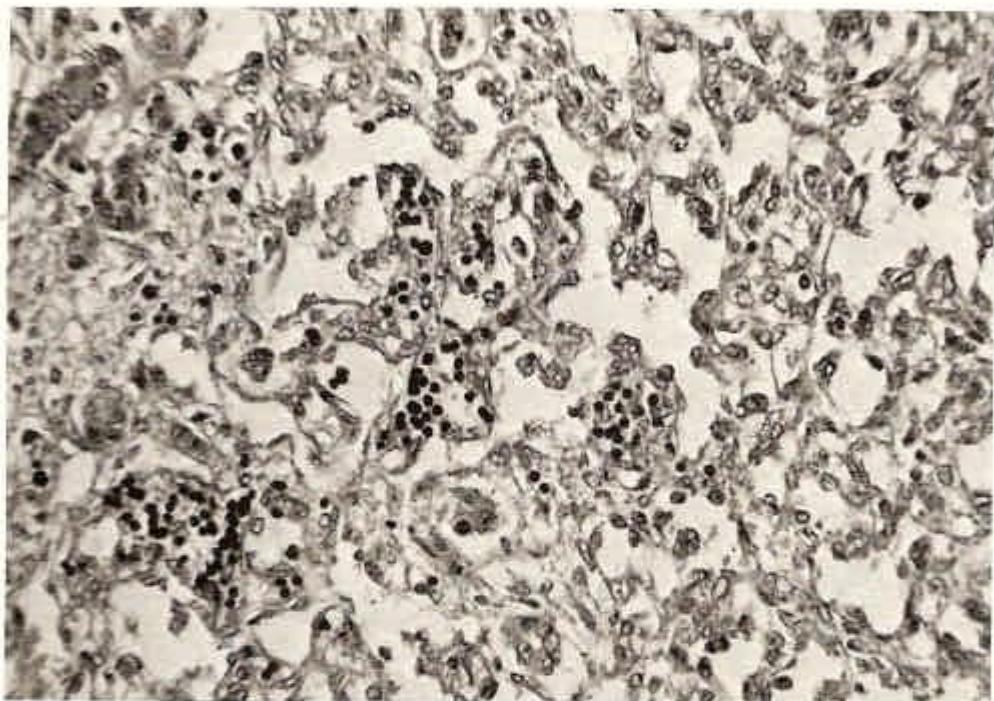


Fig. 4. Caso número 1. Entre los espacios vasculares existen focos hematopoyéticos. H. E. 250×.

diversas áreas redondeadas de coloración grisácea.

Al corte, se observan varios nódulos que se localizan principalmente en el lóbulo derecho, el mayor de los cuales mide 2,5 centímetros de diámetro. Son de coloración gris-verdosa, consistencia moderada y aparecen bien delimitados del parénquima hepático circundante (fig. 5).

**MICROSCOPIA:** En el estudio histológico, se advierte una neoformación constituida por estrechos canales vasculares anastomosados entre sí, de aspecto sinusoidal (fig. 6) que aparecen revestidos por una o varias capas de células endoteliales fusiformes, con núcleos ovales de cromatina laxa, aspecto vesiculoso y nucleos prominentes. Con frecuencia las luces vasculares se encuentran ocupadas por células estrelladas de citoplasma amplio y núcleo similar a los descritos, que se asemejan a las células de Kupffer (figura 7).

Existe una fina red de fibras de reticulina que rodea a los vasos y los separa del tejido

connectivo que existe entre ellos. Este es muy celular y con escasas fibras de colágena; y con frecuencia aparece ocupado por colonias de células hematopoyéticas, que también se localizan en las luces vasculares. Asimismo, se aprecian entre los capilares numerosas trabéculas hepáticas delgadas y abundantes pseudoacinos de hepatocitos, con trombos biliares en su interior (fig. 7).

De modo ocasional, en el estroma del tumor, también se observan filetes nerviosos, uno de los cuales se encuentra invadido por las células endoteliales proliferantes (fig. 8).

Existe una delimitación neta de la neoformación, con el parénquima hepático circundante, sin que se aprecie evidente erosión dentada del mismo.

En la región central de uno de los nódulos, se aprecia una zona de fibrosis estrellada que vehicula numerosos vasos sanguíneos de diverso calibre, repletos de hemáties.

Los cambios en las áreas hepáticas conservadas, consisten fundamentalmente en distorsión lobular marcada, con atrofia de las

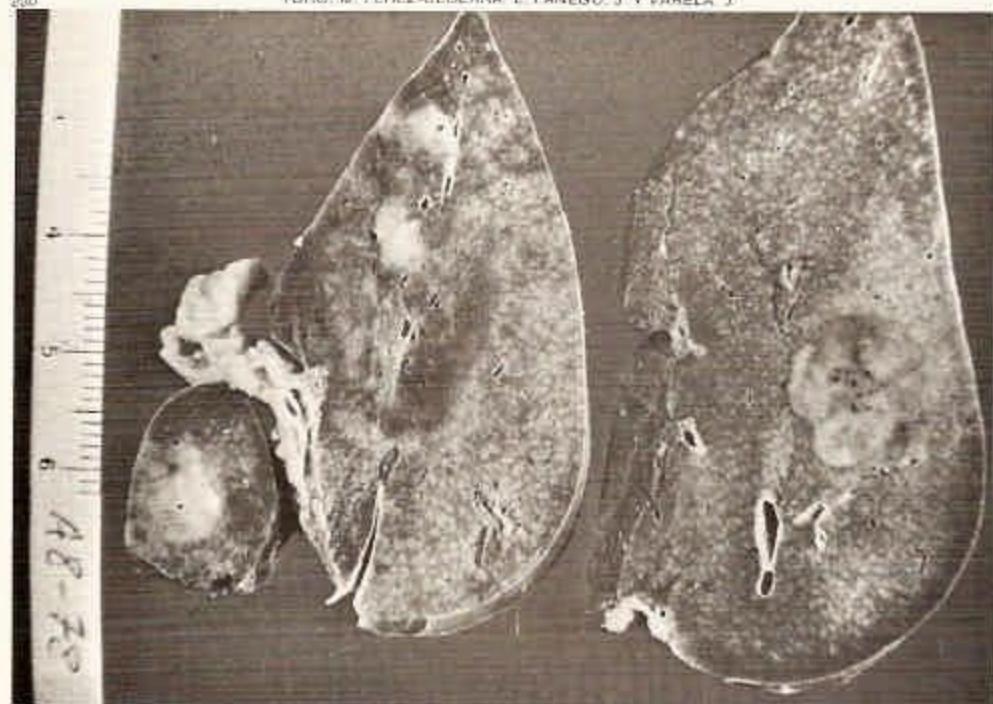


Fig. 5. Caso número 2. Se aprecian varios nódulos tumorales de distinto tamaño y tonalidad

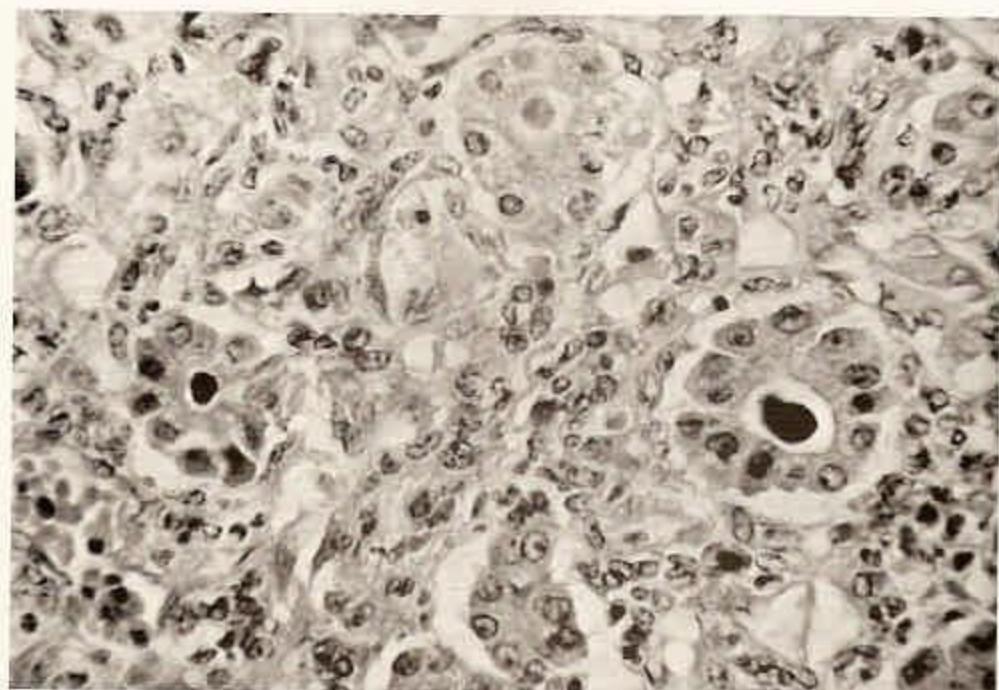


Fig. 6. Caso número 2. Presencia de pseudorosetas con trombos biliares en el seno del tumor. H. E. 400 X



Fig. 7. Caso número 2: Red de reticulina que delimita los espacios vasculares. Wilder 250×.

trabéculas hepáticas próximas a los nódulos tumorales. En otros territorios, las trabéculas se encuentran engrosadas y se aprecian numerosos pseudoacinos que con frecuencia contienen trombos biliares en las luces. También se observa moderada metamorfosis grasa. Los sinusoides se encuentran algo estrechados y contienen abundantes colonias de células hepatopoyéticas que se localizan, asimismo, en los espacios porta, donde no se observan alteraciones morfológicas significativas.

#### DISCUSION

Como ya hemos indicado anteriormente, los hemangiendoteliomas infantiles hepáticos, suelen manifestarse desde el momento del nacimiento hasta los 8 años de vida (10, 13, 26), no obstante en el 90 % de los casos lo hacen antes de los 6 meses (4, 10, 15), lo que apoya su probable origen congénito. Afectan con mayor frecuencia al sexo femenino que al masculino en proporción de 5/3 (32).

En nuestros dos pacientes, los tumores se detectaron entre uno y tres meses de vida, lo cual coincide con el citado período de máxima incidencia.

La sintomatología que hemos encontrado, también coincide con la mencionada en la literatura como propia de estas neoformaciones. En ambos casos se observó distensión abdominal con hepatomegalia y anemia (1, 4, 8, 10, 15, 19, 22, 24, 27). Además, en uno de ellos, existía circulación colateral abdominal, así como ictericia, y en el otro ascitis; síntomas éstos que se describen raramente.

Otra alteración que se menciona con frecuencia asociada a este tipo de neoformaciones, en períodos avanzados, es la insuficiencia cardiaca congestiva, que se atribuye a la presencia de fistulas arteriovenosas, demostradas angiográficamente en el seno del tumor (5, 24).

El único dato indicativo de insuficiencia cardiaca derecha que hemos encontrado es la presencia de edemas en nuestras dos pacientes, pero de cualquier forma, no se trata de un diagnóstico confirmado.

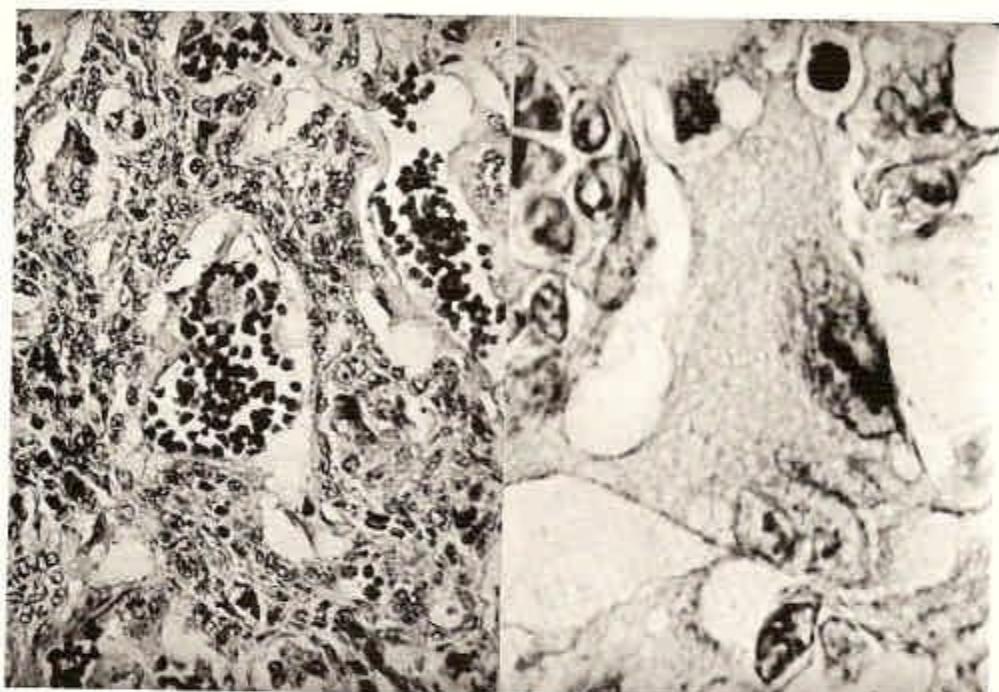


Fig. 8. Caso número 2: a) Amplias lúces vasculares revestidas por varias capas de células. Masson 250». b) Celula de Kupffer en el interior de un espacio vascular. Masson 1000».

Desde el punto de vista clínico, puede existir confusión diagnóstica con un Hamartoma mesenquimal, Hepatoblastoma o Hepatocarcinoma (16); a este respecto puede ayudar a establecer el diagnóstico diferencial la presencia de angiomas cutáneos múltiples, que en un 45 % de los casos se asocian al Hemangiopericitoma hepático (10). En uno de nuestros casos, estos angiomas cutáneos estaban presentes, mientras que en el otro, se advirtió un angioma cerebral, al practicar la necropsia.

Con respecto a las características morfológicas de los Hemangiopericitomas infantiles hepáticos, ya, macroscópicamente, puede considerarse dos tipos: El primero, caracterizado por una forma nodular única, cuyo tamaño no puede alcanzar hasta 6 centímetros de diámetro (11), y el segundo constituido por múltiples nódulos de un tamaño que oscila entre 0,5 y 3 centímetros de diámetro. Los nódulos que se localizan en la periferia del hígado, y si son de gran tamaño, pueden umbilicarse, lo cual no debe inducir a considerarlos como metastásicos.

Los dos casos presentados por nosotros corresponden a este segundo tipo; es decir, al múltiple, y el tamaño de los nódulos varía desde microscópicos hasta 3 centímetros. Su número, también variable, y así en el caso número 1 todo el hígado aparece plagado de ellos, coincidiendo con la evolución más rápida y desfavorable; mientras que en el caso número 2, sólo se aprecian varios nódulos grandes y algunos otros microscópicos, sólo evidenciados por este motivo en el examen histológico.

Los nódulos suelen ser circunscritos de coloración blanco-grisácea con áreas centrales rojo-púrpura, debido a la presencia de espacios vasculares amplios y congestivos, que histológicamente simulan un hemangioma cavernoso (3, 10).

En nuestros dos casos, las características de los nódulos son las que acabamos de describir; y además, en uno de ellos, se observa una coloración francamente verdosa de algunos nódulos, que depende de los acumulos de bilis, objetivados microscópicamente.

como trombos biliares, localizados en las lúces de numerosos pseudoacinos hepáticos.

Histológicamente, Dehner e Ishak (7), dividen al hemangiendotelioma infantil hepático en dos grupos. El tipo I, más regular y maduro, constituido por una o varias capas de células endoteliales que revisten espacios vasculares, rodeados por una fina red de fibras de reticulina, en contraposición con el hemangiopericitoma (28, 30). Estos tumores, pueden mostrar áreas centrales que simulan hemangiomas cavernoso, lo que sugiere una mayor maduración.

El tipo II, es más agresivo y en él se observan células pleomórficas, núcleos hiperchromáticos, figuras de mitosis, frecuentes formaciones papilares en los espacios vasculares de mayor calibre y ocasionalmente se advierte la presencia de pericitos (15, 23).

De nuestros dos casos, el primero, corresponde al tipo I, mientras que el segundo plantea serios problemas a la hora de tipificarlo. Por una parte, la morfología celular, la buena delimitación de los nódulos y la presencia de áreas que simulan un hemangioma

cavernoso hacen pensar que se trata de un tipo I de Dehner e Ishak; pero por otra, la evidente invasión intra y perineural que hemos observado, nos hace pensar en una mayor agresividad, y por tanto, nos obliga a clasificarlo dentro del tipo II de los mencionados autores.

Este hecho nos sugiere que la benignidad citológica y demás signos de maduración que se describen en la literatura, puedan no definir taxativamente el comportamiento biológico de estos tumores.

La forma de infiltración periférica de estos tumores, suele ser a modo de proyecciones romas, o bien, como estrechos cordones, difundiéndose los elementos neoplásicos hacia los espacios porta, desde donde penetran en el interior de lobulillos adyacentes, aislando trabéculas hepáticas, ductos biliares y pseudoacinos reactivos (10, 11, 18); pero no invaden los espacios vasculares ni las venas como ocurre en el hemangiendotelioma maligno (10, 11, 18).

Esta forma de infiltración, la hemos observado en el primero de nuestros casos, mien-

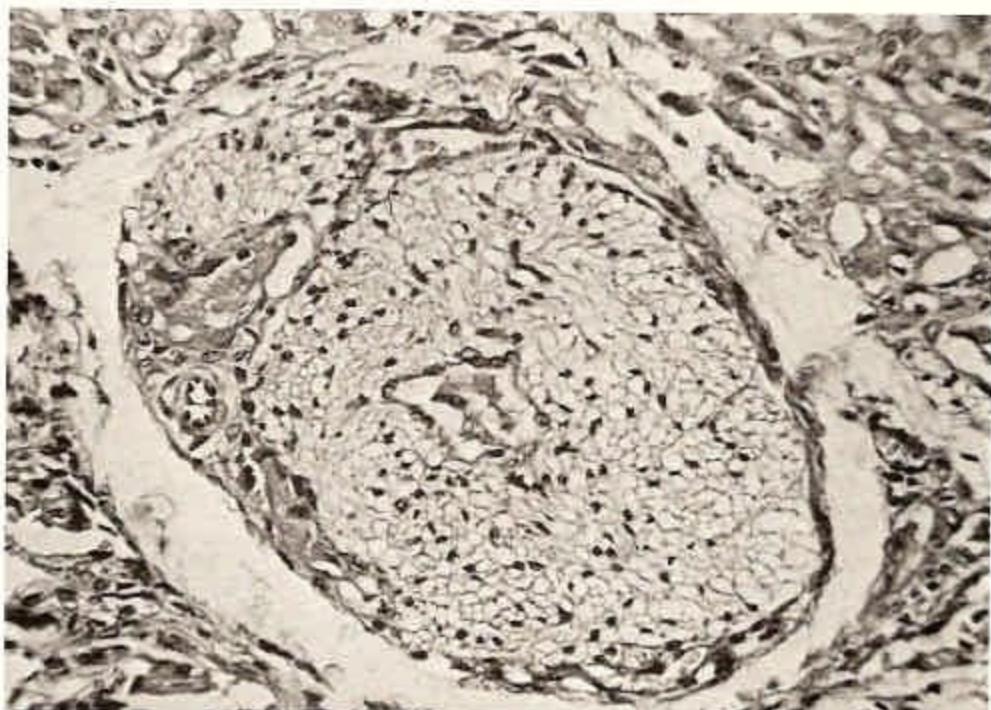


Fig. 9. Caso número 2. Invasión nervial por células endoteliales neoplásicas. Masson 250 x.

tras que en el segundo que, paradójicamente es el más agresivo, la delimitación entre el tumor y el tejido hepático circundante es neta, sin que se observe en ninguna área invasión dentada; aunque por otra parte, este segundo caso, es el que muestra mayor cantidad de trabéculas hepáticas, ductos biliares y pseudocinos con trombos de bilis, en el seno del tumor.

En ambos tipos tumorales se suelen observar frecuentes colonias de células hematopoyéticas (3, 10), así como focos de células inflamatorias (4) focalizadas en los espacios vasculares y cordones tumorales. Otros hallazgos que pueden encontrarse son trombos vasculares así como focos de necrosis, hemorragia y calcificación (10, 11). Nosotros, solamente hemos observado focos hematopoyéticos, que son más frecuentes en el primero de nuestros casos.

Con respecto al pronóstico, estos tumores muestran escasa supervivencia, especialmente los múltiples que producen la muerte en el plazo aproximado de seis meses (10, 19), por insuficiencia hepática o cardíaca, o bien, por ruptura (10) o infección (19).

Sin embargo, en raras ocasiones, se han observado remisiones espontáneas.

El tratamiento, depende del tipo macroscópico tumoral. En el caso de nódulos únicos, se impone la extirpación quirúrgica, ya que los resultados son excelentes, no habiéndose observado recidivas (4, 9, 12, 19, 22). En los tumores múltiples se suelen utilizar con éxito la radioterapia, con la que se consiguen remisiones totales (12, 25) o bien se emplean los corticoides que ofrecen resultados menos alentadores (32).

## RESUMEN

Los autores describen dos casos de hemangiointeliomas infantiles hepáticos múltiples, procedentes de necropsias. Analizan las características estructurales, realizan una revisión bibliográfica del tema y terminan destacando las peculiaridades evolutivas y las lesiones asociadas a estos tumores.

## SUMMARY

The authors describe two post-mortem

cases of multiple infantile hepatic hemangiointeliomas. They analyzed the structural characteristics and did a bibliographical revision about this subject, pointing out the evolutionary peculiarities and lesions associated with these tumors.

## BIBLIOGRAFIA

- ALPER, L.I. y BENISCH, B. "Hemangiointelioma of the liver associated with microangiopathic hemolytic anemia". Amer. J. Med., 48, 624, 1970.
- ANDERSEN, O. H. "Tumors of infancy and childhood. I. A survey of those seen in the pathology laboratory of the Babes Hospital during the years 1935-1950". Cancer, 4, 890, 1951.
- BAGGENSTOSS, A. H. M. S. "Patología de los tumores del hígado en la infancia y en la niñez". En: Pack, G. T. e Islami, A. H. Tumores del hígado, cap. 15, p. 267. Edit. Científico Médica, Barcelona, 1972.
- BLUMENFELD, T. A.; IRWIN, D.; FLEMING, M.; WARREN, W. y JOHNSON, D. "Juvenile hemangiointelioma of the liver". Cancer, 24, 853, 1969.
- COPPER, A. G. y BOLANDE, R. P. "Multiple hemangiomas in an infant with cardiac hypertrophy: Post-mortem angiographic demonstration of the arteriovenous fistulae". Pediatrics, 35, 27, 1965.
- CROCKER, B. W. y CLELAND, R. S. "Infantile hemangiointelioma of the liver: report of three cases". Pediatrics, 19, 595, 1957.
- DEHNER, L. P. y ISHAK, K. G. "Vascular tumors of the liver in infants and children". Arch. Pathol., 92, 101, 1971.
- DONALD, D. y DAWSA, A. A. "Microangiopathic hemolytic anemia associated with hemangiointelioma". J. Clin. Pathol., 24, 458, 1971.
- EDMONDSON, H. A. "Differential diagnosis of tumors and tumor-like lesions of the liver in infancy and childhood". Amer. J. Dis. Child., 91, 158, 1951.
- EDMONDSON, H. A. "Tumors of the liver and intrahepatic biliary ducts. Atlas of Tumors Pathology". Sección VII, fasc. 25, p. 16. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1955.
- FELMAN, P. S.; SHNEIDMAN, D. y KAPLAN, C. "Ultrastructure of infantile hemangiointelioma of the liver". Cancer, 42, 521, 1978.
- FOX, P. F. y CELIA, L. E. "Hemangiointelioma of the liver". Ann. Surg., 134, 1042, 1951.
- HAMPERI, H. "Clasificación de los tumores hepáticos". En: Pack, G. T. e Islami, A. H. Tumores del Hígado, cap. 2, p. 5. Edit. Científico Médica, Barcelona, 1972.
- HIGGINS, G. K. "Anatomía Patológica de los tumores hepáticos primarios". En: Pack, G. T. e Islami, A. H. Tumores del Hígado, Cap. 3, p. 17. Edit. Científico Médica, Barcelona, 1972.
- HOLDEN, K. R. y ALEXANDRE, F. "Diffuse neonatal hemangiomatosis". Pediatrics, 40, 411, 1970.

16. ISHAK, K. G.: "Primary hepatic tumors in childhood". *Prog. Liv. Dis.*, 5: 638, 1976.
17. ISHAK, K. G.: "Mesenchymal tumors of the liver". En: Okuda, K.: Hepatocellular Carcinoma, cap. 12, p. 247. Edit. John Wiley and Sons, New York, 1977.
18. KAUFFMAN, E. L. y STOUT, A. P.: "Malignant hemangioendothelioma of the liver". *Cancer*, 14: 1188, 1961.
19. LANDING, B. H.: "Tumors of the liver in childhood". En: Okuda, K.: Hepatocellular Carcinoma, cap. 10, p. 285. Edit. John Wiley and Sons, New York, 1977.
20. LEVICK, C. B. y RUBIC, J.: "Hemangioendothelioma of the liver simulating congenital heart disease in an infant". *Arch. Dis. Child.*, 28: 49, 1953.
21. LUND, J. S.: "Congenital hemangioendotheliosarcoma of the liver". *Acta Paediatr. Scand.*, 57: 354, 1968.
22. McGAHDON, J. J., CRELLIN, P. R., WHITTINGHILL, J. A. y SWENSON, O. A.: "Solitary hemangioendothelioma of the liver: report of one case". *Rocky Mountain Med. J.*, 61: 38, 1964.
23. MCLEAN, R. H., MOLLER, J. H., WARWICK, W. J., SATRAN, L. y LUCAS, R. Y., JR.: "Maturedular hemangioma of liver in infancy". *Pediatr.*, 49: 583, 1972.
24. NEKSIN, R. C. V. III y Mc KAY, R. J.: "Textbook of Pediatrics", p. 1941. Edit. Saunders Comp., Philadelphia 1971.
25. PACKARD, G. B. y PALMER, H. D.: "Primary neoplasia of the liver in infants and children". *Ann. Surg.*, 142: 214, 1955.
26. PÉREZ-ATAYDE, A. y ARTMANN, H. W.: "Tumores hepáticos en la infancia temprana". *Patología*, Vol. 10, 197, 1977.
27. POLLAR, S. M. y MILLWARD-SADLER, G. H.: "Malignant haemangioendothelioma involving the liver". *J. Clin. Pathol.*, 27: 214, 1974.
28. REYES, J. W., SHINOZUKA, H., GARRY, P. y BUTONG, P. B.: "A light and electron microscopic study of a hemangiopericytoma of the prostate with local extension". *Cancer*, 40: 1122, 1977.
29. ROCCHINI, A. P., ROSENTHALL, A., ISSENBERG, H. J. y NADAS, A. S.: "Hepatic hemangioendothelioma: Hemodynamic observations and treatment". *Pediatrics*, 57: 131, 1976.
30. SLOANE, C. E., BAEK, S. y BECK, A. R.: "Solitary neonatal hepatic hemangioendothelioma. Case report and discussion". *MT. Sinai J. Med.*, 44: 234, 1977.
31. STOUT, A. P.: "Tumors featuring pericytes". *Lab. Invest.*, 6: 217, 1956.
32. SWED, A. y WEINBERG, T.: "Hemangioendothelioma of liver in infancy". *Amer. J. Dis. Child.*, p. 80, 1950.
33. TOULOUKIAN, S. J.: "Hepatic hemangioendothelioma during infancy. Pathology, diagnosis and treatment with prednisone". *Pediatrics*, 45: 71, 1970.

Dr. M. Toro Rojas.  
 Departamento Universitario de Anatomía Patológica.  
 Hospital General de Galicia.  
 Santiago de Compostela.