

CASOS CLINICOS

Neoplasias Malignas de Origen Vascular en el Niño

Dr. Juan Anzieta V.¹⁻²; Dra. Paola Zolezzi R.²; Dr. Luis Norambuena M.³,
Dra. Mariela Caro D.²; Dr. Oscar Santos R.¹; Enf. Berta Barriga R.¹ y
Dr. Isaías Fernández G.²

Malignant Vascular Tumors in Children

Three cases of rare malignant vascular tumors in children are reported. The first case, a hemangiopericytoma of the shoulder, was treated with chemotherapy and radiotherapy because of its magnitude, with partial remission, but the patient did not continue in control. The other cases corresponded to malignant hemangioendotheliomas (angiosarcoma) of the buttock and thigh, respectively. One case was treated with chemotherapy alone because of the presence of pulmonary metastases with a favorable response, but the patient died after 10 weeks with agranulocytosis. In the third case, reductive chemotherapy (Vincristine, Actinomycin - D, Cyclophosphamide, and Adriamycin) were used, followed by radical excision, radiotherapy and adjuvant chemotherapy for 18 months. This patient has been in complete remission for 53 months. Histologically, the hemangiopericytoma is characterized by capillaries lined by endothelial cells and surrounded by pericytes with spindle-shaped nuclei. On the contrary, the presence of irregular anastomotic capillaries, lined by neoplastic endothelial cells in one or more layers is characteristic of the malignant hemangioendothelioma.

Las neoplasias malignas de origen vascular son tumores de hábito sarcomatoso que pueden desarrollarse en cualquier lugar de la anatomía donde existan capilares sanguíneos.

Por las dificultades que presenta la identificación de la célula de origen de estos tumores, inicialmente se utilizó para denominarlos el término genérico de Angiosarcoma. En 1960 Kaufman y Stout,¹⁻² y posteriormente Jones en 1976,³ sugieren la siguiente clasificación:

Hemangiendoteloma maligno (endoteliosarcoma): tumor que se origina a partir de la capa endotelial del vaso sanguíneo.

Hemangiopericitoma: tumor que se origina en las células de la adventicia o pericito que rodea el capilar.

Leiomiomasarcoma: tumor que se origina a partir del músculo liso de la pared del vaso.

El Centro Internacional de Referencia de la O.M.S. para la definición histológica de los Tumores de Tejidos Blandos⁴ clasifica estos tumores de acuerdo a su origen celular sólo en dos grupos:

Hemangiendoteloma maligno (angiosarcoma) y *Hemangiopericitoma maligno*, considerando como entidad aparte, el tercer grupo de Kauffman y Stout, por no ser éste exclusivo de la

pared del vaso, sino más bien de la fibra muscular.

Casos Clínicos

1. G.V.V., 14 años. sexo femenino, gran ruralidad, procedente de Chiloé. Consultó el 21.08.79 por presentar desde hacía 1 año, aumento de volumen progresivo supraclavicular derecho de crecimiento rápido en los últimos meses, adquiriendo dimensiones gigantescas, acompañado de baja de peso (aproximadamente 10 Kg.), dolor ocasional y sensación de "congelamiento del brazo derecho".

En el examen físico estaba enflaquecida, tenía moderada palidez de la piel y mucosas, gran tumoración que protruye 10 cm. sobre el plano imaginario normal del hombro, abarcando región supraclavicular, deltoidea y escapular, de consistencia sólida, abollonada, irregular, ulcerada, con signos de infección. Importante atrofia muscular de la extremidad superior derecha con compromiso neurosensorial.

Exámenes de laboratorio: Hcto.: 34%, G.B. 7.100 x mm³, fórmula normal. Plaquetas normales al frotis. VHS: 16 mm/hora. Glicemia: 117 mg. Estudio de función hepática y renal: normal. Determinación cuantitativa de inmunoglobulinas: normal. Rx de huesos largos: normal. Rx de hombro derecho: gran aumento de partes blandas con destrucción del 1/3 externo de la clavícula. Rx de tórax: imagen metastásica 1/3 inferior hemitórax derecho. Cultivo de secreción de la úlcera tumoral: estafilococo dorado.

¹ Unidad de Cirugía Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Regional de Valdivia.

² Instituto de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

³ Instituto de Histología y Patología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

El examen histológico de la biopsia tumoral demostró abundantes estructuras vasculares de lúmenes amplios e irregulares, rodeados por células de núcleos fusados, dispuestos en cordones de trayecto irregular, densos, hiperromáticos, con escasas figuras mitóticas. Diagnóstico: Hemangiopericitoma (Fig. 1).

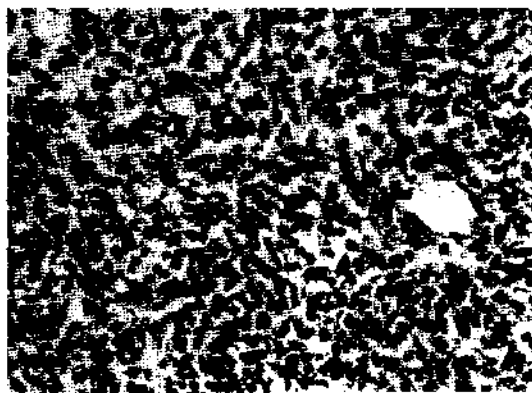


Figura 1: H.V.V. Biopsia tumor del hombro derecho (X 240, H.E.): Hemangiopericitoma. Estructuras vasculares rodeadas por células de núcleos fusados, hiperromáticos y escasas figuras mitóticas.

Se inició antibioticoterapia en dosis adecuada para la infección de las úlceras tumorales.

Se comenzó quimioterapia con esquema VAC para sarcoma de partes blandas^{1,3} agregándose Adriamicina 40 mg/m² e.v. días 21 y 42 por presencia de metástasis.

Evolucionó afebril, con controles hematológicos normales hasta la cuarta semana de iniciada la quimioterapia, en que presentó depresión medular importante, lo que obligó a suspender el tratamiento por dos semanas, iniciándose en este momento radioterapia, totalizando 3.000 rads sobre la masa tumoral. Durante este período la paciente presentó una sicosis reactiva que se trató satisfactoriamente.

El 21 de Diciembre de 1979, después de 3 meses de iniciada la quimioterapia, se observó desaparición de la metástasis pulmonar y reducción del 50% de la masa tumoral; la paciente se va de alta transitoria, con motivo de Navidad, no regresando a su control.

2. V.A.G., dos años, sexo femenino, eutrófica. Consulta por aumento de volumen de 3 x 2 cm. en región glútea posterior a traumatismo previo producido cuatro días antes (27.10.79), tratado como hematoma.

A los veinte días de iniciado el cuadro se aprecia en región glútea izquierda aumento de

volumen duro, que ocupa todo el glúteo hasta la línea interglútea, de límites netos, indoloro, fijo, de más o menos 10 cm. de ancho, con circulación colateral presente, por lo que se hospitaliza.

El estudio de laboratorio reveló: Hcto. 37%. G.B. 9.200 mm³, fórmula normal. Plaquetas normales al frotis. VHS: 30 mm/hora. Perfil bioquímico y pruebas de función hepática: normales. Radiografía de zona glútea: aumento de partes blandas con indemnidad ósea. Rx de tórax: imágenes nodulares compatibles con metástasis pulmonares. Radiografía huesos largos: Normal. Pielografía de eliminación: Normal.

Se interviene quirúrgicamente, encontrándose una tumoración blanda, muy vascularizada, de aspecto encefaloídeo, que sangra con facilidad, de la cual se toma muestra para biopsia. En la histología se reconoce tejido adiposo infiltrado por un tumor caracterizado por la presencia de estructuras capilares embrionarias con células endoteliales acentuadamente irregulares. Los lúmenes contienen glóbulos rojos y material eosinófilo denso. En áreas el tumor es muy indiferenciado y tiende a estructurar brotes sólidos. Diagnóstico: Hemangioendotelioma maligno (Fig. 2).

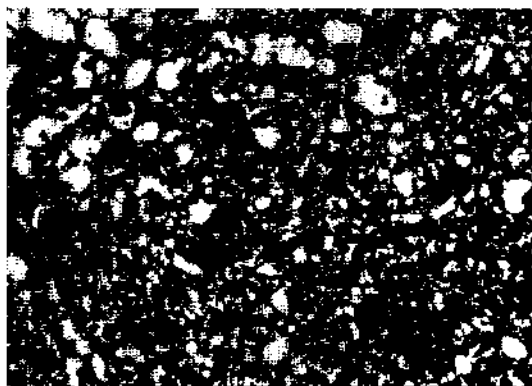


Figura 2: V.A.G. Biopsia tumor de glúteo izquierdo (X 240, H.E.): Hemangioendotelioma maligno. Tejido adiposo infiltrado por un tumor con estructuras capilares embrionarias, con células endoteliales irregulares.

El 28.11.79 se inicia quimioterapia con esquema VAC más Adriamicina (40 mg/m² e.v. x 3 veces: días 1º - 21º - 42º) debido a la presencia de metástasis. A las tres semanas de tratamiento, fecha en la que recibe la segunda dosis de Adriamicina, se observa desaparición radiológica de las metástasis pulmonares, por lo que continúa quimioterapia ambulatoria, evolucionando clínicamente y hematológicamente bien.

El 9.2.80 reingresa, por presentar desde el día

anterior compromiso del estado general y fiebre.

Fallece el 11.2.80 en agranulocitosis y probable sepsis.

3. A.R.S., 14 años, sexo masculino, eutrófico. Consulta el 24.10.79 por aumento de volumen 1/3 medio de cara externa de muslo derecho de 22 x 22 cms., duro, indoloro, de crecimiento progresivo en un mes de evolución y posterior a traumatismo. Se hospitaliza, demostrando el laboratorio:

Hcto.: 39%. Serie blanca normal, plaquetas normales al frotis, VHS: 8 mm/hora. Perfil bioquímico, estudio funcional hepático y renal: Normal. Rx de tórax: Normal. Rx de huesos largos: Normal. Rx de muslo derecho: Aumento de densidad de partes blandas con indemnidad ósea. Pielografía de eliminación: Normal.

El 30.10.79 se efectúa biopsia de la masa tumoral cuya histología revela tumor formado por estructuras capilares anastomóticas de lúmenes irregulares, tapizados por células endoteliales de núcleos ovoideos con cromatina en grumos, con aproximadamente 1 a 2 mitosis por campo de gran aumento. Destacan área de necrosis. Diagnóstico: Hemangioendoteloma maligno (Fig. 3).

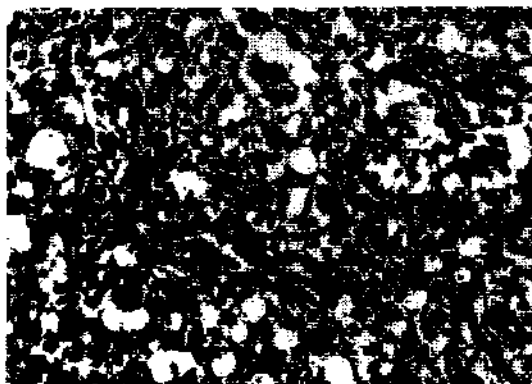


Figura 3: A.R.S. Biopsia tumor del muslo derecho (X 240, H.E.): Hemangioendoteloma maligno. Estructuras capilares anastomosadas de lúmenes irregulares, tapizadas por células endoteliales de núcleos ovoideos.

Dadas las dimensiones del tumor, se decide iniciar quimioterapia reductiva con esquema VAC más Adriamicina (40 mg/m² e.v. x 3 veces, días 1º - 2º y 42º). Después de 6 semanas de quimioterapia se procede a la extirpación amplia el 18.12.79, y se extirpa nódulo inguinal derecho de 3 x 2 cms., único, aparecido 15 días antes. El examen microscópico de la masa tumoral extirpada revela reemplazo del tejido neoplásico por tejido conectivo con marcada reacción fibroblás-

tica de tendencia queloídea, sin signos de malignidad en innumerables cortes. El nódulo inguinal es compatible con metástasis en regresión avanzada.

Se continúa la quimioterapia post-cirugía, agregándose radioterapia durante dos meses con: irradiación del muslo derecho en campos 5.000 rads.; reducción de campos según simulación 1.000 rads.; sobre impresión a la cicatriz de 1.000 rads.; irradiación región inguinoilíaca derecha 500 rads.

La quimioterapia iniciada el 7.11.79 se suspende el 20.5.81 habiéndose completado el tratamiento planificado, exceptuando el uso de Ciclofosfamida que se suspendió por cistitis hemorrágica en Julio de 1980. Sin embargo, en el estudio del paciente se confirmó una TBC urinaria, que se trató. Actualmente el paciente se encuentra en remisión completa, con una supervivencia de 53 meses.

DISCUSION

El *hemangiopericitoma maligno* (Caso 1) es una variedad de tumor maligno vascular cuyo componente fundamental es una célula semejante a los pericitos de Zimmerman. Estos se ubican generalmente rodeando la membrana basal de capilares y vénulas post-capilares⁵⁻⁶. Su función es controvertida pero corresponderían a células totipotenciales una de cuyas líneas de diferenciación es hacia célula muscular lisa⁷.

Esta neoplasia es poco frecuente, proclive a exhibir una conducta biológica maligna pero de crecimiento lento⁷. Puede presentarse en pacientes de todas las edades, siendo más frecuente entre la cuarta y sexta década de la vida⁷⁻⁸⁻⁹. Es rara en los niños, habiéndose descrito sólo en un 10% de los casos, preferentemente en pre-adolescentes y adolescentes¹⁰. Ambos sexos se afectan por igual en los distintos grupos etarios⁵⁻⁷⁻⁹⁻¹⁰. Las ubicaciones más frecuentes son: muslo e ingle (25%), cabeza y cuello, cavidad y pared torácica, cavidad peritoneal y retroperitoneal, tejido subcutáneo, musculatura paravertebral y espacio extradural⁹⁻¹⁰.

Clínicamente se presenta en la mayoría de los casos como una masa indolora⁸, pero puede existir dolor o síntomas derivados de compresión⁹. Se ha descrito asociado con hipoglicemia e hipertensión arterial; también masculinización, después de extirpar el tumor⁵⁻⁸.

Su evolución es impredecible, diseminándose por vía hematogena o linfática, pudiendo hacerlo precozmente o en forma tardía. El 50% de los casos presenta metástasis, incluso trece años después de diagnosticado el tumor, siendo más

frecuente las pulmonares, seguidas por las óseas, mediastinales y hepáticas, habiéndose registrado recurrencias locales post-excisión⁶⁻¹⁰.

Macroscópicamente son tumores solitarios que varían considerablemente de tamaño, llegando a pesar 1.000 gramos, son firmes y nodulares, pueden presentar crecimiento infiltrativo, pero capsulados. Pueden existir zonas de hemorragia y/o necrosis. Son de color variable, gris pálido o café oscuro⁸.

Histológicamente se caracterizan por la presencia de una proliferación capilar profusa, destacando por fuera de la membrana basal las células tumorales básicas para el diagnóstico, las que exhiben núcleos ovales o fusados y citoplasmas en los cuales pueden en ocasiones evidenciarse miofibrillas⁷.

La tinción convencional de hematoxilina-eosina más la tinción de reticulina permiten reconocerlos⁸. Sin embargo, en ocasiones es difícil distinguirlos de otras neoplasias lo que obliga a confirmarlos por microscopía electrónica¹¹.

No existe criterio confiable para establecer el grado de malignidad del hemangiopericitoma. Puede sospecharse un curso benigno en aquellos hemangiopericitomas que presentan escasas figuras mitóticas (menos de 1 x 20 campos de gran aumento) asociados con anaplasia celular, o bien un número moderado de mitosis (1 x 20 campos de gran aumento) y anaplasia leve⁹. Sin embargo, el factor pronóstico básico estaría dado por la reseccabilidad del tumor, lo cual tendría más importancia que el aspecto histológico⁷.

Se considera como tratamiento de elección la cirugía resectiva amplia que incluya tejido normal, habiéndose registrado un 53% de curación con cirugía sola⁸. No obstante, la alta recurrencia local está en contra del uso exclusivo de la enucleación, pudiendo llegarse incluso a la amputación en aquellos casos en que la localización o extensión tumoral impide la resección en bloque⁹.

El uso de radioterapia en el manejo de esta neoplasia no está completamente definido, reportándose escasos resultados⁸⁻⁹. Sin embargo, con dosis de 7.500 a 9.000 rads administradas en períodos de 30 a 60 días ha sido posible controlar localmente el hemangiopericitoma maligno en adultos⁵⁻¹².

Existe escasa información sobre el papel de la quimioterapia en el manejo del hemangiopericitoma maligno. Ortega¹⁰ en 1971, comunica por primera vez en un niño de 2 años portador de un hemangiopericitoma maligno retroperitoneal el tratamiento combinado con radioterapia y quimioterapia con Vincristina, Actinomicina - D y Ciclofosfamida al que se agregó Metotrexato

frente a la aparición de metástasis óseas. Parece recomendable en estos tumores usar la quimioterapia habitual de sarcomas de partes blandas, como el esquema VAC¹³ consistente en el empleo de Vincristina 1,5 mg/m² e.v. semanal (día 1) por 12 veces; Actinomicina - D 0.0015 mg/Kg día e.v. por 5 días consecutivos cada tres meses por 5 a 6 curas y Ciclofosfamida 2,5 mg/Kg/día oral por 2 años, introduciendo en el esquema algunas modificaciones en los estados más avanzados en que suelen realizarse combinaciones con Adriamicina y DTIC.

El *Hemangioendotelioma maligno* (Casos 2 y 3) es una variedad de tumor maligno vascular, cuyo origen es la célula endotelial del vaso sanguíneo¹⁴⁻¹⁵.

En la etiopatogenia del angiosarcoma hepático se reconoce la acción cancerígena de algunos compuestos químicos, como arsénico orgánico, torotrast, monómero vinilclorado, polivinilclorados, algunos derivados de hidrazina, como fenelzina, isoniacida y procarbazona, y esteroides anabólicos androgénicos administrados por períodos prolongados¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹.

La incidencia del hemangioendotelioma maligno es muy baja, no existiendo predilección por sexo, siendo rara su presentación en niños¹⁷⁻¹⁸⁻²⁰.

Puede localizarse en cualquier sitio del organismo: corazón²¹, bazo²², serosas²³, cabeza y cuello⁶ y extremidades con un 55%¹⁵.

Las lesiones primitivas se presentan como masas grandes, firmes, solitarias, situadas profundamente en el tejido blando, rodeando tendones y huesos, sin invadir músculo, tejido graso y venas. Cuando el crecimiento es rápido, presentan áreas extensas de hemorragia y necrosis.

La histología dentro de una misma lesión puede revelar grados variables de diferenciación. En las áreas bien diferenciadas, se observan canales vasculares irregulares, a menudo anastomosados y tapizados por células endoteliales presentes en capa única o múltiple. En las áreas menos diferenciadas, los espacios vasculares están tapizados por células endoteliales cuboides francamente atípicas. Los espacios vasculares pueden estar muy dilatados y tener senos tortuosos donde las células endoteliales proliferan como proyecciones papilares o forman capas que llenan completamente los lúmenes²⁻⁶.

La tinción de reticulina es útil en el diagnóstico histológico del hemangioendotelioma maligno, ya que permite observar un anillo de retículo por fuera de la célula endotelial, delimitando la membrana basal⁶. Histoquímicamente, el estroma se tiñe PAS positivo.

La microscopía electrónica es valiosa en el

diagnóstico diferencial de este tumor con el linfangiosarcoma y el mesotelioma²³.

En su evolución, son frecuentes las metástasis a los ganglios linfáticos cervicales y las metástasis hematógenas a pulmón e hígado, pudiendo presentarse éstas en forma tardía.

En relación a su tratamiento, se recomienda como primera medida la cirugía radical, seguida de radioterapia en altas dosis al sitio primario²⁴⁻²⁷. La radioterapia sola quedaría reservada para aquellos casos en que dada la localización del tumor no es posible hacer cirugía¹⁴⁻²⁵⁻²⁷.

Como para los otros tumores de partes blandas el tratamiento debe ser multimodal, empleando cirugía, radioterapia y quimioterapia con Vincristina, Actinomicina - D y Ciclofosfamida²⁶.

La histogénesis de los tumores vasculares se ha esclarecido lo suficiente como para aceptar el origen del hemangiopericitoma maligno de una célula semejante al pericito de Zimmerman y del hemangioendotelioma maligno de la célula endotelial del vaso sanguíneo¹⁻².

En la histología, la presencia de estructuras tubulares y brotes tapizados por endotelio y rodeados por pericitos de núcleos fusados u ovals indica un hemangiopericitoma maligno. La presencia de canales vasculares irregulares, anastomosados entre sí, tapizados por células endoteliales dispuestas en una o más capas permite el diagnóstico de hemangioendotelioma maligno⁷⁻¹¹.

Debido a un cierto grado de dificultad diagnóstica que ofrecen los tumores de partes blandas, deben emplearse tinciones específicas y estudios ultraestructurales para el diagnóstico diferencial¹¹⁻²³⁻²⁷.

El tratamiento de estas neoplasias debe ser combinado, empleando cirugía, quimioterapia y radioterapia.

La cirugía radical constituye el arma terapéutica fundamental, debiendo utilizarse siempre en primer lugar, a menos que la ubicación del tumor la imposibilite²⁵, o la magnitud de la masa tumoral y/o la presencia de metástasis obligue a posponerla, debiendo realizarse ya sea post-quimioterapia y/o post-radioterapia.

La quimioterapia aconsejada -reportada escasamente en la literatura en relación a este tipo de tumores- corresponde a la de los tumores de partes blandas, con Vincristina, Actinomicina - D, Ciclofosfamida y Metotrexato¹⁰. Se adiciona Adriamicina y Carboxamida en diferentes combinaciones, para los estados avanzados¹³⁻²⁶⁻²⁸.

La radioterapia administrada en altas dosis sería de utilidad especialmente en los hemangiosarcomas, que han demostrado ser radiosensibles²⁶⁻²⁷.

El análisis de nuestros pacientes permite concluir que en el caso N° 1 (hemangiopericitoma de hombro) la magnitud del tumor impidió realizar cirugía, lográndose una reducción de la masa tumoral de un 50% en tres meses con asociación de quimioterapia y radioterapia. Lamentablemente no disponemos de datos ulteriores ya que la paciente no acudió a controlarse.

En el caso N° 2 (hemangiosarcoma de glúteo), el tamaño del tumor y la presencia de metástasis impidió la cirugía y la radioterapia, empleándose sólo quimioterapia. Esta fue demasiado agresiva, y si bien se comprobó radiológicamente la desaparición de las metástasis pulmonares y reducción de la masa tumoral a los 21 días de tratamiento, provocó una agranulocitosis con una posible sepsis y muerte en 48 horas, después de diez semanas de iniciada la quimioterapia. Recientemente ha sido comunicado en la literatura un 30% de toxicidad hematológica severa en las combinaciones de Adriamicina con otras drogas empleadas en el tratamiento de sarcomas avanzados, estableciéndose en ellos que la Adriamicina sola tendría una mejor respuesta que su combinación con Vincristina, Actinomicina - D y Ciclofosfamida²⁸.

En el caso 3 (hemangiosarcoma de muslo) debido al tamaño del tumor se utilizó quimioterapia de reducción, seguida de cirugía radical y posterior radioterapia. El estudio histológico de la pieza quirúrgica no reveló signos de malignidad, después de seis semanas de quimioterapia. Este caso fue el único que recibió tratamiento combinado completo, obteniéndose una remisión total con una sobrevida actual de 53 meses.

RESUMEN

Se comunican tres casos clínicos de tumores malignos de origen vascular, poco frecuentes en el niño. El primer caso corresponde a un hemangiopericitoma del hombro, que por su magnitud fue tratado con quimioterapia y radioterapia, obteniéndose una remisión parcial, pero perdiéndose el paciente del control. Los otros dos casos corresponden a hemangioendotelioma maligno (angiosarcoma) de glúteo y muslo, respectivamente. Mientras en un caso se empleó sólo quimioterapia, por la presencia de metástasis pulmonares, con desaparición radiológica de éstas pero falleciendo el paciente en agranulocitosis 10 semanas después, en el otro caso se empleó quimioterapia reductiva con Vincristina, Actinomicina - D, Ciclofosfamida y Adriamicina, seguida de cirugía radical, radioterapia y quimioterapia coadyuvante por 18 meses. Este paciente se encuentra en remisión completa con una sobrevida actual de 53 meses.

Histológicamente, el hemangiopericitoma se caracteriza por capilares tapizados por endotelio y rodeados por pericitos de núcleos fusados. En cambio, la presencia de capilares irregulares anastomosados entre sí y revestidos por células endoteliales malignas en una o varias capas es propia del hemangiendoteloma maligno.

REFERENCIAS

- 1 *Kauffman, S.L., Stout, A.P.*: Hemangiopericytoma in children. *Cancer* 13: 695, 1960.
- 2 *Kauffman, S.L., Stout, A.P.*: Malignant Hemangiendoteloma in infants and children. *Cancer* 14: 1186, 1961.
- 3 *Jones, P.G., Cambell, P.E.*: Tumors of Infancy and Childhood. Chapter 23: "Sarcomas of soft tissues". Ed.: Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1976, p. 817.
- 4 Tipos histológicos de tumores de tejidos blandos. Clasificación histológica internacional de tumores Nº 3. Organización Mundial de la Salud, 1969, pp. 33-35.
- 5 *Gerner, R.E., Moore, G.E., Pickren, J.W.*: Hemangiopericytoma. *Ann. Sur.* 179: 128, 1974.
- 6 *Lever, W.*: "Histopatología de la Piel". Ed. Inter-Médica. Buenos Aires, 1979. pp. 522-545.
- 7 *Hadju, S.*: "Pathology of soft tissues tumors". Ed.: Lea Febiger, Philadelphia, 1979.
- 8 *Backwinkel, K.D., Diddams, J.A.*: Hemangiopericytoma. *Cancer* 25: 896, 1970.
- 9 *McMaster, M.J., Soule, E.H., Ivins, J.C.*: Hemangiopericytoma: A clinicopathologic study and long-term followup of 60 patients. *Cancer* 36: 2232, 1975.
- 10 *Ortega, J.A., Finkelstein, J.Z., Isancs, H., Hittle, R., Hastings, N.*: Chemotherapy of malignant hemangiopericytoma of childhood. *Cancer* 27: 730, 1971.
- 11 *Nunnery, E.W., Kahn, L.B., Reddick, R.L., Lipper, S.*: Hemangiopericytoma: a light microscopic and ultrastructural study. *Cancer* 47: 906, 1981.
- 12 *Friedman, M., Egan J.W.*: Irradiation of hemangiopericytoma of Stout. *Radiology* 74: 721, 1960.
- 13 *Wilbur, J.R.*: Treatment of soft tissue sarcomas. *Ped. Clin. N. Amer.* 23: 171, 1976.
- 14 *Hodgkinson, D. J., Soule, E.H., Woods, J.E.*: Cutaneous angiosarcoma of the head and neck. *Cancer* 44: 1106, 1979.
- 15 *Pack, G.T., Ariel, I.M.*: "Tumors of the soft somatic tissues". Ed.: Holber - Harper Book, New York, (1958), pp. 384 - 493.
- 16 *Daneshmend, T.K., Scott, G.L., Bradfield, J.W.*: Angiosarcoma of liver associated with phenelzine (case report). *Brit. Med. J.* 1: 1679, 1979.
- 17 *Fiechtner, J.J., Reyes, C.N.*: Angiosarcoma of the liver in a rural population. *JAMA* 236: 1704, 1976.
- 18 *Falk, H., Popper, H., Thomas, L.B., Ishak, K.G.*: Hepatic angiosarcoma associated with androgenic-anabolic steroids. *Lancet* 2: 1120, 1979.
- 19 *Chabalko, J.J., Fraumeni, J.J.*: Blood - vessel neoplasms in children: epidemiologic aspects. *Med. Ped. Oncology* 1: 135, 1976.
- 20 *Bedros, A.A., Munson, J., Toomey, F.E.*: Hemangiendoteloma presenting as posterior mediastinal mass in a child. *Cancer* 46: 801, 1980.
- 21 *Shackell, M., Mitko, A., Williams, P.L., Sutton, G.C.*: Angiosarcoma of the heart. *Brit. Heart J.* 41: 498, 1979.
- 22 *Chen, K.T.K., Bolles, J.C., Gilbert, E.F.*: Angiosarcoma of the spleen: A report of two cases and review of the literature. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 103: 122, 1979.
- 23 *McCaughey, W.T.E., Dardick, I., Barr, J.R.*: Angiosarcoma of serous membranes. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 107: 304, 1983.
- 24 *Goldman, L., Naprstek, Z., Johnson, J.*: Laser surgery of a digital angiosarcoma. Report of a case and six year follow-up study. *Cancer* 39: 1738, 1977.
- 25 *Richardson, R.G., Griffin, T.W., Parker, R.G.*: Intramedullary hemangioblastoma of the spinal cord. *Cancer* 45: 49, 1980.
- 26 *Sutow, W.W., Vietti, T.J., Fernbach, D.J.*: Clinical Pediatric Oncology. Second Edition. Mosby, Saint Louis 1977, p. 586.
- 27 *Edgerton, M.T., Hiebert, J.M.*: Vascular and Lymphatic tumors in infancy, childhood and adulthood: Challenge of diagnosis and treatment. *CPCa*: 4 - 44, 1978.
- 28 *Schoenfeld, D.A., Rosenbaum, Ch., Horton, J., Wolter, J.M., Falkson, G., DeConti, R.C.*: A comparison of adriamycin versus vincristine and adriamycin, and cyclophosphamide versus vincristine, actinomycin - D, and cyclophosphamide for advanced sarcoma. *Cancer* 50: 2757, 1982.