

## Caso clínico

## Hemangioendotelioma epiteloide óseo solitario. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Cobelo-Romero E,\* Mandia-Mancebo FJ,\* Feijoo-Lorenzo MA,\* González-García J\*

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (España)

**RESUMEN.** Describimos el caso de un hemangioendotelioma epiteloide óseo solitario localizado en la rama iliopubiana derecha de un varón de 54 años que se manifestó clínicamente con dolor a nivel inguinal derecho y sin limitación funcional. Destacamos la importancia del estudio anatomopatológico para su diagnóstico y así determinar la gradación histológica de malignidad como base para indicar el tratamiento más indicado y el pronóstico.

**Palabras clave:** angiosarcoma, neoplasia, hueso, osteosarcoma.

**ABSTRACT.** We report the case of a 54 year-old male with a solitary bone epithelioid hemangioendothelioma located in the right iliopubic ramus. Clinical manifestations included right inguinal pain without functional limitation. We stress the importance of the anatomopathologic study to make the diagnosis and determine the histologic grade of the malignancy. This helps decide which is the most appropriate treatment and provides the prognosis.

**Key words:** angiosarcom, neoplasms, bone, osteosarcoma.

### Introducción

El hemangioendotelioma epiteloide óseo primario es un tumor raro e infrecuente; constituye 1% de todos los tumores malignos primarios del hueso. Se caracteriza por la presencia de canales vasculares que adoptan una disposición densa y con comunicaciones múltiples, en la que las células endoteliales son redondeadas y atípicas.<sup>1</sup> Los sinónimos utilizados con frecuencia para el hemangioendotelioma, como sarcoma hemangioendotelial y angiosarcoma de bajo grado, reflejan la incertidumbre de los anatomopatólogos para predecir su comportamiento biológico. Se consideran verdaderas neoplasias más que malformaciones, por su potencial de crecimiento independiente, sus frecuentes atipias nucleares acompañadas de actividad mitótica ocasional y su frecuente

recidiva si la extirpación local no ha sido suficiente.<sup>2</sup> Su origen vascular parece demostrado por la existencia de cuerpos de Weibel-Palade y su reactividad inmunohistoquímica frente a marcadores tumorales especiales de naturaleza endotelial.<sup>3</sup>

De etiología poco clara, afecta fundamentalmente a la diáfisis de huesos largos de miembros inferiores y esqueleto axial, con mayor predilección por varones. Son características especiales de esta patología la multicentricidad y multifocalidad,<sup>4</sup> por ello las lesiones solitarias son difíciles de diagnosticar y pueden ser confundidas con metástasis y otras entidades, con un pronóstico incierto y una evolución impredecible.

### Caso clínico

Varón de 54 años sin antecedentes medicoquirúrgicos de interés, que acude a consulta externa de traumatología por presentar dolor inguinal derecho que ha ido en aumento en los últimos meses e irradia al muslo derecho.

En la exploración se observa movilidad de la cadera completa pero dolorosa (puntuación en la escala visual del dolor de 3) y una leve cojera al caminar.

Se realiza estudio radiográfico simple donde se ve una lesión lítica expansiva a nivel de la rama iliopubiana derecha (*Figura 1*). El hemograma, biometría y química sanguínea resultan completamente normales.

\* Servicio de Cirugía Ortopédica

Dirección para correspondencia:  
Dr. Elisa Cobelo Romero  
C/ Manuel Murguía nº 9,7D. 15011  
La Coruña (España)  
Teléfono: +34639646826  
E-mail: ecobelo@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

Ante estos hallazgos se decide su ingreso para completar el estudio:

- Tomografía axial computarizada de la pelvis con/sin contraste: se demuestra la presencia de una lesión lítica expansiva de 41 x 36 mm con afectación cortical y masa de partes blandas asociada a nivel de la rama iliopubiana derecha (*Figura 2*).
- Tomografía axial computarizada toracoabdominal: no se observan lesiones en otros órganos.

Se realiza biopsia cerrada con trocar bajo anestesia general, mediante la cual se obtienen 3 cilindros óseos. El resultado de la anatomía patológica es no concluyente; se decide realizar nueva biopsia pero, en este caso, abierta y se obtiene el siguiente resultado:

- presencia de fragmentos de tejido óseo trabecular de aspecto reactivo, focos de cartílago hialino metaplásico y material fibrinohemático en fase de organización con reacción fibroblástica prominente y tejido con granulación.
- lesión de características radiológicas agresivas aunque inespecíficas, no sugestiva de lesión condral por ausencia de calcificaciones intratumorales características. Los hallazgos descritos son inespecíficos e insuficientes para establecer un diagnóstico de malignidad.
- aunque no se identifican células de tipo osteoclastico, debe valorarse como una opción diagnóstica quiste óseo aneurismático. Sin embargo, el diagnóstico concluyente se realizará con el material obtenido de la cirugía definitiva.

Este informe se realizó tras consultar con el servicio de anatomía patológica de un hospital de referencia en patología tumoral ósea.

Se completa el estudio con:

- Resonancia nuclear magnética de la pelvis: lesión lítica en el ilíaco derecho con aspecto expansivo, balonzante. La lesión, aunque es sólida, presenta una zona central con algún componente quístico, necrótico o cambios postquirúrgicos. En el diagnóstico diferencial se incluyen lesiones con algún componente de quiste óseo aneurismático (sin

poder concretar 1° o 2°), tumor de células gigantes, tumor de estirpe fibrosa, sin poder descartar lesión sarcomatosa o metástasis (*Figura 3*).

- Tomografía por emisión de positrones de cuerpo entero: en la región anterior derecha de la pelvis existe una zona de actividad metabólica irregularmente aumentada que corresponde con la lesión lítica descrita en la tomografía axial computarizada. Esta lesión presenta mayor actividad en su periferia, donde llegan a definirse hasta tres focos milimétricos de mayor actividad. La actividad de esta lesión no permite descartar, desde el punto de vista de la tomografía por emisión de positrones, una lesión de naturaleza maligna, aunque sus características son inespecíficas y esta imagen pudiera ser compatible también con patología infecciosa o metabólica. El resto de la exploración, sin significación patológica; no se observa afectación multicéntrica (*Figura 4*).

Tres meses después del hallazgo de la lesión y teniendo en cuenta todas las pruebas, se decide exéresis más curetaje de la lesión y tratamiento del defecto con aloinjerto congelado con *chips* de hueso de nuestro banco. Se realiza biopsia intraoperatoria con diagnóstico de hemangioendotelioma epiteloide, resultado que se confirma con todo el material remitido tras la cirugía; el informe del patólogo fue el siguiente:

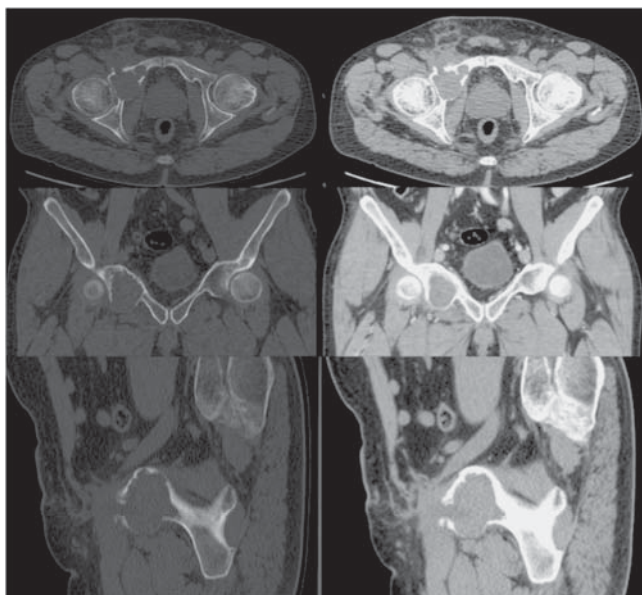
- Diagnóstico:
  - A. Lesión lítica en rama isquiopubiana derecha: Hemangioendotelioma epiteloide grado I-II.
  - B. Hueso supraacetabular sin alteraciones histopatológicas destacables.
- Descripción macroscópica:
  - A. Se remiten como contenido tumoral varios fragmentos de tejido de coloración pardo-negruzca que miden en conjunto 5 x 4 cm.
  - B. Se remiten como hueso supraacetabular múltiples fragmentos de tejido óseo esponjoso que miden en conjunto 2 x 1 cm.
- Descripción microscópica:
 

Se identifica una lesión que constituye numerosos canales vasculares inmersos en abundante tejido fibroso colágeno. De forma ocasional se identifican áreas con



**Figura 1.**

Radiografía anteroposterior de pelvis y axial de ambas caderas: lesión lítica en ilíaco derecho localizada en rama iliopubiana y aparentemente zona acetabular; la lesión expande parte del contorno óseo.



**Figura 2.** Tomografía axial computarizada de pelvis con y sin contraste IV (cortes coronales, axiales y sagitales): lesión lítica de 41 x 36 mm en ilíaco derecho que afecta parte del pilar anterior acetabular, rama iliopubiana. La lesión expande y en algunas zonas destruye la cortical, mostrando una apariencia parcialmente balonizante expansiva; masa de partes blandas asociada a nivel de la rama iliopubiana derecha.

Parte de la lesión, especialmente en la rama iliopubiana, presenta alguna imagen con aspecto de pequeño septo o trabeculación.

Tras la administración de contraste, aunque gran parte de la lesión no experimenta realce, existen zonas de captación evidente de predominio en su zona posterior y en otras zonas periféricas.

hiperplasia del revestimiento endotelial y apariencia epitelioide. El estudio inmunohistoquímico evidenció inmunorreactividad en los elementos neoplásicos para marcadores vasculares.

Al año de seguimiento el paciente se encuentra asintomático, con signos radiográficos de incorporación del injerto, sin síntomas de recidiva local del tumor ni metástasis (Figuras 5 y 6).

El balance articular de la cadera es completo y no doloroso.

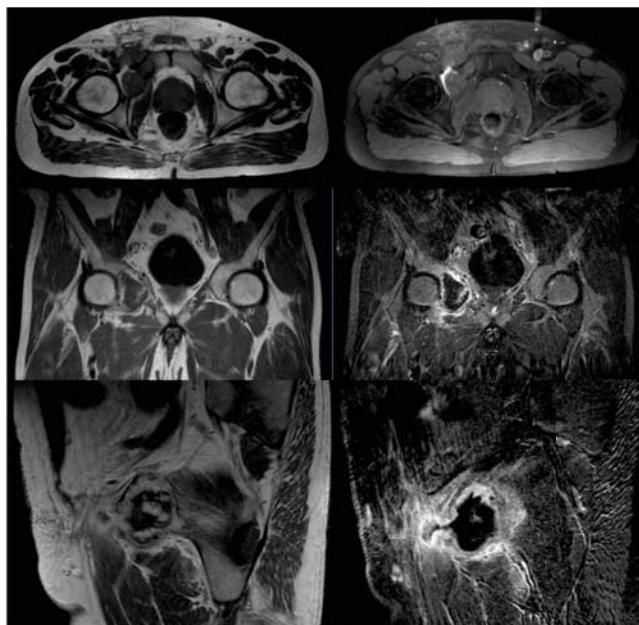
## Discusión

En 1908, Mallory acuñó por primera vez el término hemangioendotelioma para describir a todos los tumores que derivan del endotelio de los vasos sanguíneos.<sup>5</sup>

Stout, en 1943, sugiere que todos los tumores malignos de origen vascular, excepto los hemangioepiteliomas agresivos o metastatizantes, deben agruparse con la simple denominación de hemangioendoteliomas malignos.<sup>6</sup>

En 1982, Enzinger y Weis describieron los hemangioendoteliomas como tumores vasculares de malignidad intermedia, incierta o de bajo grado.<sup>2</sup>

La OMS lo define como «un tumor agresivo pero que prácticamente no metastatiza, caracterizado por la presencia de cordones medulares macizos y estructuras vasculares endoteliales. Las células endoteliales suelen ser prominentes y



**Figura 3.** Resonancia nuclear magnética de pelvis con y sin contraste IV (cortes coronales, axiales y sagitales): lesión del ilíaco presenta unos diámetros de aproximadamente 5.7 x 5, 4 x 4, 5 cm. Se comporta como predominantemente hiperintensa en STIR, SET2 y MEDIC excepto alguna imagen hipointensa.

En SET1 la lesión es predominantemente isointensa respecto el músculo en SET1 excepto imagen adyacente al trasfondo acetabular y zona anterior. Tras la administración de contraste existe realce de predominio periférico y de apariencia más nodular irregular en la zona posterior de la lesión.

Gran parte de la zona central de la lesión no experimenta realce.

Alteración de la señal en partes blandas de la zona anterior en la zona del músculo pectíneo (en situación medial respecto a los vasos femorales) y en tejido celular subcutáneo que puede estar en relación con la zona de biopsia previa.

Alteración en partes blandas adyacentes a la lesión (obturadores, zona superior de aductores) que puede representar al menos algún componente de edema.

globulosas pero no presentan las características francamente malignas del angiosarcoma».<sup>7</sup>

Debido a su baja incidencia y a su aspecto, estos tumores pueden ser confundidos ocasionalmente con carcinomas metastáticos y otras neoplasias. Suelen afectar principalmente a partes blandas aunque también se han descrito en otras localizaciones: pulmón,<sup>3,8</sup> hígado,<sup>9</sup> ganglios linfáticos, pene y hueso.<sup>10, 11</sup> En dos casos, en concreto localizados en hígado y en muslo, se ha demostrado idéntica translocación cromosómica entre los cromosomas 1 y 3 t(1;3)(p36.3;q25), que podría ser un marcador del tumor.<sup>12</sup>

Su localización en el hueso es poco frecuente; representan menos de 1% de los tumores malignos primarios óseos.

Su etiología es aún desconocida.

Puede ser multifocal o multicéntrico en 25% de los casos, en los que afecta a personas más jóvenes que las lesiones solitarias, que son más infrecuentes.<sup>1</sup> Varios estudios sugieren que los casos multicéntricos tienen mejor pronóstico que los solitarios; en la serie de Otis y colaboradores



(1968),<sup>11</sup> sólo uno de cuatro casos con lesiones múltiples murió, mientras que seis de siete pacientes con lesiones solitarias fallecieron. Sin embargo, la experiencia de la Clínica Mayo, que es la revisión clínica más amplia, no concuerda con este hallazgo.<sup>13</sup>

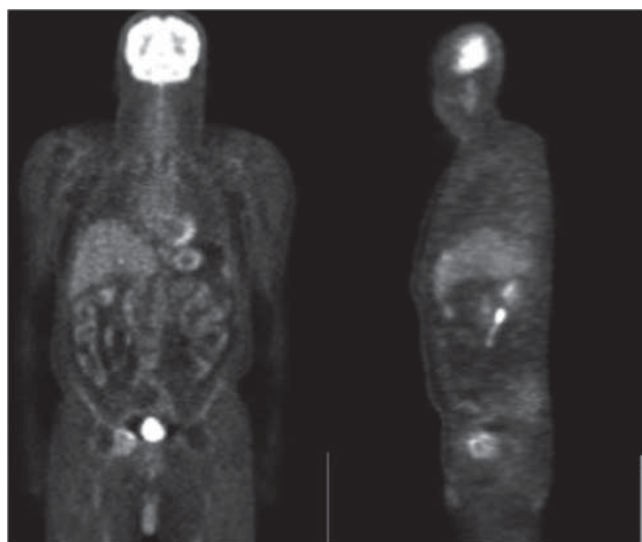
Se presenta entre los 10 y 75 años de edad, con un pico entre los 20 y 30 años, con una predilección por los hombres.

La localización más frecuente son los miembros inferiores, seguidos de la columna vertebral y miembros superiores, con una distribución geográfica variable, pero con mayor predilección por la diáfisis de huesos largos, aunque puede afectar a metáfisis y epífisis.<sup>1</sup> En nuestro caso se localiza a nivel de la rama iliopubiana derecha, algo poco frecuente: sólo se encontraron en la literatura tres casos descritos en la pelvis, uno en isquion tratado con una resección amplia aportado por Schajowicz<sup>7</sup> y otros dos a los que hace referencia Lichstenstein, un hemangioma pulsátil en hueso ilíaco en el que se procedió a una amputación en tres cuartos y otro también en hueso ilíaco de un varón de 22 años tratado con resección en bloque y con metástasis en una costilla meses más tarde.<sup>14</sup>

El síntoma más frecuente es el dolor sordo local, que habitualmente viene acompañado de tumefacción,<sup>1,4,7</sup> aunque a

veces puede ser asintomático y su diagnóstico casual. Cuando asienta sobre el raquis puede cursar con síntomas neurológicos e incluso paraplejía por colapso vertebral.<sup>4</sup> Rara vez debuta con fractura patológica o masa de partes blandas. La duración de los síntomas es variable, desde pocas semanas a años (con una media de cinco meses).

Capanacci<sup>4</sup> y Wold<sup>13</sup> propusieron tres grados histológicos, dependiendo de la estructura del tejido tumoral y de las características de las células neoplásicas (dimensiones del núcleo y la célula, pleomorfismo y cantidad de núcleo, características de la cromatina, tamaño y apariencia de los nucléolos, fibras mitóticas y núcleo cromático) y las relacionaron con el pronóstico de estas lesiones; aun así puede resultar difícil encasillar a algunos de estos tumores en un determinado grupo por mostrar características histológicas correspondientes a diferentes grados. El grado I se caracteriza por ser bien diferenciado, con cordones y canales vasculares tapizados por células angioblásticas aplanadas con algunos capilares. El grado II es peor diferenciado, las áreas sólidas son más frecuentes, con células que muestran atipias citológicas más pronunciadas. El grado III muestra zonas de crecimiento sólido con cordones y nidos desorganizados y ocasionalmente canales con formaciones papilares intravasculares; sus



**Figura 4.** Tomografía por emisión de positrones (PET) de cuerpo entero tras la administración IV de 361 MBq de F18-FDG. Se obtuvieron imágenes de cortes transaxiales, coronales y sagitales. Las imágenes se correlacionaron con las de la tomografía axial computarizada (TAC).

Se observa en la región anterior derecha de la pelvis una zona de actividad metabólica irregularmente aumentada, que se corresponde con la lesión ítica descrita en la TAC en rama isquiopubiana. Esta lesión presenta en el PET mayor actividad en su periferia, donde llegan a definirse hasta tres focos milimétricos de mayor actividad (de mayor intensidad situado próximo a la vejiga; SUV 8.8). La actividad de esta lesión no permite descartar, desde el punto de vista del PET, una lesión de naturaleza maligna, aunque sus características son inespecíficas, pudiendo esta imagen ser compatible también con patología infecciosa o metabólica.

Captación de FDG a nivel de corazón, estómago, hígado e intestino correspondiente al metabolismo normal, así como en áreas renales, uréteres y vejiga, vías fisiológicas de eliminación de este radiotrazador, sin significación patológica.



**Figura 5.**

- A) Rx postoperatoria.
- B) Rx anteroposterior de pelvis al mes de la intervención quirúrgica.
- C) Rx anteroposterior de pelvis y axial cadera derecha a los 2 meses de la intervención quirúrgica.
- D) Rx anteroposterior de pelvis y axial ambas cadera a los 4 meses de la intervención quirúrgica.

células muestran atipias con pleomorfismo nuclear severo y figuras mitóticas atípicas.

El caso expuesto fue considerado por el patólogo como un grado intermedio entre el I y el II, por poseer características de ambos grupos, algo habitual en este tipo de tumores.

El dato más importante para su diagnóstico es la confirmación histológica de cuerpos de Weibel-Palade característicos de las células endoteliales o bien, la inmunohistoquímica, con marcadores tumorales específicos de naturaleza endotelial, como el factor VIII, CD34, CD32 y la lectina *Ulex europaeus*.<sup>3</sup>

El patrón radiográfico puede ser bastante inespecífico, originando lesiones líticas con un patrón a veces permeativo y en otros casos bien delimitado. La cortical puede estar expandida en forma de pompa de jabón o parcialmente destruida, con extensión ocasional a los tejidos blandos. Sin embargo, a no ser que haya una fractura patológica asociada, no suele existir masa de partes blandas.

En general, no hay reacción perióstica. A veces puede presentar un patrón trabeculado o en panal de abeja.<sup>1,4</sup>

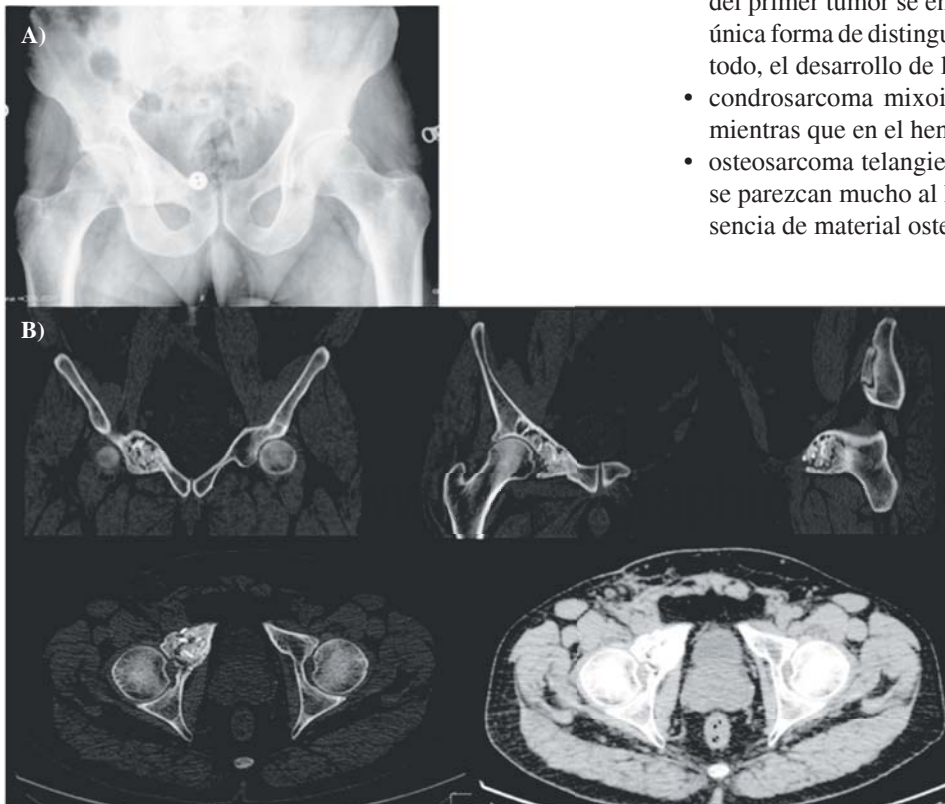
La resonancia nuclear magnética permite evaluar la afectación ósea y, sobre todo, la invasión tumoral a partes blandas adyacentes. Muestra un patrón de señal mixto en T1 y moderado aumento en la intensidad de la señal en T2.<sup>1</sup>

La gammagrafía ósea permite estatificar la lesión y pone en evidencia lesiones multicéntricas y metástasis;<sup>1</sup> puede mostrar lesiones “*doughnut-like*”, descritas por McNamara.<sup>15</sup>

El diagnóstico diferencial radiológico debe establecerse con todas las lesiones que den imágenes líticas solitarias: metástasis de carcinomas viscerales, fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, plasmocitoma, linfoma; con borde escleroso como absceso Brodie, ganglión intraóseo, encondroma, condroblastoma, adamantinoma de huesos largos,<sup>16</sup> granuloma eosinófilo, quiste óseo aneurismático o simple; las que se extienden hasta el extremo articular del hueso, pudiendo confundirse con un tumor de células gigantes; y con presentaciones multicéntricas como los tumores pardos del hiperparatiroidismo, enfermedad metastásica, mieloma múltiple o pseudotumores de la hemofilia.

El diagnóstico diferencial anatomopatológico<sup>13</sup> es fundamentalmente con los de bajo grado como el hemangioma y con los de alto grado como:

- metástasis de adenocarcinoma y melanoma: la presencia de anticuerpos monoclonales frente a la queratina de varias moléculas pesadas identificarían la presencia de células de carcinoma. El antígeno de factor VIII o la tinción del *Ulex europaeus* inmunoperoxidasa demuestran una reacción citoplasmática positiva de las células de los tumores vasculares;
- adamantinoma de huesos largos:<sup>16</sup> muestra un patrón bifásico característico de cordones epiteliales y estroma fibroso. En este tumor el componente epitelial es escaso y difícil de ver, en contraste con el hemangioendotelio- ma, en el que las células epiteliales son más grandes y numerosas.
- angiosarcoma: en muchos casos arbitrario, por no ser posible una distinción evidente debido a que las características del primer tumor se entremezclan con las del segundo; la única forma de distinguirlo es el seguimiento clínico, sobre todo, el desarrollo de las recidivas y de las metástasis.
- condrosarcoma mixoide: la proteína S-100 es positiva, mientras que en el hemangioendotelio- ma es negativa.
- osteosarcoma telangiectásico: puede presentar zonas que se parezcan mucho al hemangioendotelio- ma, pero la presencia de material osteoide es diagnóstica.



**Figura 6.**

A) Rx anteroposterior de pelvis al año de la intervención quirúrgica: se observa integración del injerto óseo. B) Tomografía axial computarizada control al año de la intervención (cortes coronales, axiales y sagitales): cambios postquirúrgicos en rama iliopubiana/parte distal del pilar anterior del acetábulo derecho con aloinjerto óseo *chips* aparentemente osteointegrado en su mayor parte, con ligero grado de expansión residual, reconstitución de la cortical medial y persistencia de zona focal de interrupción de la cortical anteroexterna de unión puboacetabular y zonas focales hipodensas por defectos de relleno/resorción injerto.

En nuestro caso, tras realizar la segunda biopsia parecía que la opción más probable era la de quiste óseo aneurismático, incluso tras ser revisado por patólogos de un centro de referencia de tumores óseos en España; pero tras aportar todo el material obtenido de la cirugía se confirmó el diagnóstico de hemangioendoteliooma epiteloide óseo grado I-II.

El tratamiento debe estar basado en el grado y localización de la lesión; en el grado I unicéntrico se recomienda resección en bloque y sustitución por injerto óseo o prótesis para mantener la función. Si es multicéntrico puede ser de elección la radioterapia y, si la extensión de la enfermedad no permite salvar la función del miembro, la opción sería la amputación. Capanacci<sup>4</sup> recomendó en 1980 tratamiento con curetaje o radioterapia en ciertas localizaciones como las vértebras; en el grado II la opción terapéutica más aconsejada es la salvación del miembro mediante resección en bloque. El curso impredecible de las lesiones tipo II se debe tener en cuenta a la hora de plantear el tratamiento; el ser moderadamente radiosensibles hace de la radioterapia una opción a tener en cuenta en las localizaciones múltiples y difíciles de abordar. En el grado III el tratamiento debe ser agresivo por su alta tasa de mortalidad, recurrencia y capacidad metastásica, siendo el de elección la cirugía con quimioterapia adyuvante y radioterapia.

La radioterapia debe ser mayor de 5000 rads, pues por encima de estas dosis el control local de la enfermedad es de 93% y por debajo, de 55%. Nosotros no realizamos radioterapia tras consensuar con el oncólogo y el radioterapeuta de nuestro centro.

El pronóstico de estos tumores es impredecible y plantea serias dudas terapéuticas cuando aparece, pues debido a su escasa frecuencia, son poco conocidos;<sup>17</sup> muchos no se identifican ni clínica ni radiológicamente antes de la exploración quirúrgica, por lo que en el momento del diagnóstico pueden estar avanzados y, a pesar de la cirugía radical, su pronóstico es grave.<sup>14</sup> Las metástasis pulmonares varían entre 1% para los de grado I y II<sup>18</sup> y 92% para el grado III.<sup>4</sup>

## Bibliografía

1. Greenspan A, Remagen W: *Tumores de huesos y articulaciones*. Edición en español. Madrid; 2002; 301-4.
2. Enzinger FM, Weiss SW: Hemangioendoteliooma: vascular tumors of intermediate malignancy. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds.: *Soft tissue tumors*. 3rd ed. St. Louis: CV Mosby; 1995.
3. Corrin B, Manners B, Millard M, Weaver L: Histogenesis of the so-called "intravascular bronchioalveolar tumor". *J Pathol*. 1979; 128: 163-7.
4. Campanacci M, Boriani S, Giunti A: Hemangioendoteliooma of bone: a study of 29 cases. *Cancer*. 1980; 46(4): 804-14.
5. Mallory FB. Apud Stemberg, 1994.
6. Stout AP: Hemangioendoteliooma. A tumor of blood vessels featuring vascular endothelial cells. *Ann Surg*. 1943; 118: 445.
7. Schajowicz: *Tumores y lesiones pseudotumorales de huesos y articulaciones*. Panamericana; 1982; 327-33.
8. Azumi N, Charg A: Intravascular and sclerosing bronchioalveolar tumor. A pulmonary sarcoma of probable vascular origin. *Am J Surg Pathol*. 1985; 9: 504-16.
9. Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman MZD, Rabin L, Stromeyer FW: Epithelioid hemangioendoteliooma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum Pathol*. 1984; 15: 839-52.
10. Maruyama N, Kumagal Y, Ishida Y, et al.: Epithelioid hemangioendoteliooma of the bone tissue. *Virchows Arch (A)*. 1985; 407: 159-65.
11. Otis J, Hutter RVP, Foote FW Jr, Marcove RC, Stewart FW: Hemangioendoteliooma of bone. *Surg Gynecol Obstet*. 1968; 127: 295-305.
12. Mendlinek MR, Nelson M, Pickering D, Johansson SL, Seemayer TA, Neff JR, et al.: Translocation t(1;3)(p36.3;q25) is a nonrandom aberration in epithelioid hemangioendoteliooma. *Am J Surg Pathol*. 2001; 25(5): 684-7.
13. Wold LE, Unni KK, Beabout JW, Ivins JC, Bruckman JC, Dahlin DC: Hemangioendoteliooma sarcoma of bone. *Am J Surg Pathol*. 1982; 6(1): 59-70.
14. Lichtenstein L: *Tumores óseos*. 4ª ed. Editorial Elicien; 1975. pp 181-186.
15. Mc Namara D, Beauregard GC, Lemieux RJ: Scintigraphic "doughnut sign" on skeletal imaging due to a hemangioendoteliooma of bone. *J Nucl Med*. 1993; 34: 297-300.
16. Changus OW, Spped JS, Stewart EW: Malignant angioblastoma of bone: a reappraisal of adamantinoma of long bone. *Cancer*. 1957; 10: 540-59.
17. Millares López R, Fleites Marrero E, Rubine Sotolongo R: Hemangioendoteliooma espinal. Presentación de un caso. X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica; 2009 Nov 1-30. Núm. 1968.
18. Ruiz de Adana Belbel JC, Gálvez Daza MD, Ormazábal I, Jurado Carmona F, Cid Salazar A, Díaz Jiménez M, et al.: Hemangioendoteliooma multicéntrico. A propósito de un caso localizado en tobillo y pie. *Rev Ortop Traum*. 1988; 32IB(2): 141-4.