

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-RADIOLÓGICAS Y TRATAMIENTO DEL HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELOIDE PULMONAR, REPORTE DE UN CASO

CLINICAL-RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT OF PULMONARY EPITHELOID HEMANGIOENDOTELIOMA, REPORT OF A CASE

Robert Malpartida-Palomino¹, Rómulo Cárdenas-Agramonte^{1,2,3}

RESUMEN

El Hemangioendotelioma Epiteloides Pulmonar es un tumor poco frecuente, de baja prevalencia, con mayor incidencia en el sexo femenino en relación 3:1. El comportamiento clínico es impredecible, siendo los pulmones y el hígado los órganos afectados con mayor frecuencia. Las manifestaciones clínicas son diversas y se presentan con pérdida de peso, tos, hemoptisis, dolor torácico, efusión pleural y disnea. Típicamente se manifiesta en ambos pulmones con presencia de múltiples nódulos e infiltración de la pleura que se descubren incidentalmente por imágenes. La biopsia, histología y la inmunohistoquímica son esenciales para el diagnóstico. Se ha descrito en la literatura mundial diferentes tratamientos no estandarizados desde resección quirúrgica, quimioterapia sistémica, radioterapia y recientemente el uso de factores de crecimiento endotelial vascular, opción de tratamiento prometedora en enfermedad avanzada irresecable. Se describe el caso de un paciente varón de 46 años que presenta Hemangioendotelioma Epiteloides Pulmonar con compromiso bilateral y pleural que recibió quimioterapia sistémica con carboplatino y pemetrexed con respuesta parcial tras el tratamiento de primera línea; continuó con pemetrexed de mantenimiento, para mantener enfermedad estable, cursa con un cuadro de hemoptisis masiva que se controla con tratamiento médico, se indica radioterapia a primario pulmonar para inicio de segunda línea.

Palabras clave: Hemangioendotelioma Epiteloides Pulmonar; Características clínicas; Características radiológicas; Tratamiento. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Pulmonary Epitheloid Hemangioendothelioma is a rare tumor, of low prevalence, with a higher incidence in the female sex in a 3: 1 ratio. The clinical behavior is unpredictable, being the lungs and the liver the most affected organs. The clinical manifestations are diverse and present with weight loss, cough, hemoptysis, chest pain, pleural effusion and dyspnea. Typically it manifests in both lungs with the presence of multiple nodules and infiltration of the pleura that are discovered incidentally by images. Biopsy, histology and immunohistochemistry are essential for diagnosis. Different non-standardized treatments have been described in the world literature from surgical resection, systemic chemotherapy, radiotherapy and recently the use of vascular endothelial growth factors, a promising treatment option in unresectable advanced disease. We describe the case of a 46-year-old male patient who presented epitheloid pulmonary hemangioendothelioma with bilateral and pleural involvement who received systemic chemotherapy with carboplatin and pemetrexed with partial response after first-line treatment; continued with maintenance pemetrexed, to maintain stable disease, with a massive hemoptysis that is controlled with medical treatment, radiotherapy is indicated at primary lung for second line initiation.

Key words: Pulmonary Epitheloid Hemangioendothelioma; Clinical features; Radiological characteristics; Treatment. (source: MeSH NLM)

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital Militar Central, Lima-Perú.

²Consultor Asesor Docente del Hospital Militar Central, Lima-Perú.

³Especialista en Oncología Médica.

Citar como: Robert Malpartida-Palomino, Rómulo Cárdenas-Agramonte. Características clínico-radiológicas y tratamiento del hemangioendotelioma epiteloides pulmonar, reporte de un caso. [Reporte de Caso]. 2018;18(3):92-97. (Julio 2018). DOI 10.25176/RFMH.v18.n3.1598

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

INTRODUCCIÓN

El hemangioendotelioma epiteloide pulmonar (EHE-P) es un tumor poco frecuente. Originalmente fue descrito como un tumor intravascular, bronquiolar y alveolar del pulmón en 1975 por Dail y Liebow¹, EHE se clasificó como un tumor vascular maligno de bajo a intermedio grado, con potencial metastásico, en la clasificación reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS 2015)². El tumor tiene una baja prevalencia y se presenta con mayor incidencia en el sexo femenino 3:1^{3,4}. El comportamiento clínico de los tumores EHE es impredecible, siendo los pulmones y el hígado los órganos más frecuentemente afectados. Las manifestaciones clínicas de EHE-P son heterogéneas, con la mayoría de los pacientes sintomáticos con pérdida de peso, tos, hemoptisis, dolor de pecho, derrame pleural o disnea^{5,6}. EHE-P típicamente se manifiesta con compromiso pulmonar bilateral y múltiples nódulos que generalmente se descubren incidentalmente por imágenes. La biopsia, la histología y la inmunohistoquímica son esenciales para el diagnóstico. Los antígenos vasculares, tales como CD31, CD34 y Fli-1, se expresan en la mayoría de EHE-P, mientras que CD31 es relativamente específico y sensible. Sin embargo, considerando su rareza y comportamiento clínico impredecible, no se ha establecido un tratamiento estándar para esta neoplasia maligna, La resección quirúrgica, la radioterapia y la quimioterapia tratan la EHE-P, pero estas modalidades han demostrado una eficacia variable. Los factores de riesgo significativos para EHE-P incluyen: sexo masculino, tos, hemoptisis, dolor en el pecho, nódulos unilaterales múltiples, derrame pleural y metástasis a múltiples sitios⁶. El resultado clínico de EHE-P es variable, que va desde la regresión espontánea sin tratamiento hasta la progresión rápida de la enfermedad y la muerte, incluso con intervención y tratamiento agresivos.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO RADIOLÓGICAS DEL HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELOIDE PULMONAR

a) Genética EHE

El hemangioendotelioma presenta translocación recíproca no aleatoria t (1; 3) (p36; q25) donde se encontró el gen de fusión correspondiente WWTR1-CAMTA1. Más recientemente, se encontró una fusión génica alternativa, YAP1-TFE3, en un pequeño subconjunto de lesiones con una morfología distinta y que surge principalmente en pacientes jóvenes^{7,8,9}.

Las proteínas de fusión correspondientes, WWTR1-CAMTA1 y YAP1-TFE3, pueden servir como factores de transcripción quiméricos, que manifiestan su función oncogénica a través de un interruptor de promotor. Otro posible efecto oncogénico podría deberse a la pérdida de los dominios reguladores del C-terminal de WWTR1 o YAP1 y el extremo N-terminal de CAMTA1 o TFE3^{7,10}. WWTR1 codifica un coactivador transcripcional implicado en la diferenciación de células madre mesenquimales y está a su vez se expresa en células endoteliales⁷⁻¹⁰, mientras que CAMTA1, un activador de transcripción de unión a calmodulina. Alternativamente, la fusión en marco YAP1-TFE3 se encontró recientemente en un subconjunto pequeño y distinto de EHE9. YAP1, es miembro de los genes de la familia FAT similares a WWTR1 y codifica otro co-activador transcripcional que contiene el dominio WW9. La proteína de TFE3, es un miembro de la familia del factor de transcripción con propiedades oncogénicas en varios tipos de tumores^{9,11}.

Aunque estas fusiones de genes no se han identificado en otras neoplasias, en particular en otros tumores vasculares epitelioides, aún no está claro si son exclusivas de esta entidad^{7,9}.

b) Histología EHE

El hemangioendotelioma epiteloide es una neoplasia rara con una citomorfología epiteloide que presenta lumen vascular delgado principalmente intracitoplásmica con características clásicas de células endoteliales vacuoladas están dispuestas con la tendencia de formar canales vasculares en forma de cuerdas pequeñas y condensadas⁸.

En su histología son tumores con un crecimiento infiltrativo con demarcación relativamente aguda, se observa multinodularidad con crecimiento vasculocéntrico con expansión intravascular. Las lesiones están compuestas por células epitelioides y fusiformes dispuestas en hebras, cordones y nidos. Presenta una apariencia celular histiocitoide y atipia nuclear leve.

La tinción inmunohistoquímica muestra positividad para los marcadores vasculares, como el factor de transcripción ERG, CD31, CD34 y el antígeno del factor VIII12.

c) Hallazgos radiológicos EHE-P

Los patrones tomográficos son de 4 tipos se describen a continuación¹³.

1. Patrón nodular pulmonar (multinodular): Este patrón presenta múltiples nódulos bilaterales y estas se encuentran envueltas o fueron acompañados

por calcificación parcial o completa y la osificación de pequeños nódulos. La mayoría de los nódulos pequeños se encuentran cerca de bronquiolos, bronquios y vasos sanguíneos¹³.

2. Áreas multifocales de lesiones reticulonodulares (reticulonodulares): Muestra múltiples lesiones nodulares poco definidas junto con un engrosamiento irregular de los haces broncovasculares en ambos pulmones y compromiso linfagítica. Estas pueden estar asociadas a derrame pleural¹³.

3. Engrosamiento difuso de la pleura (pleural difuso): Se presenta con afectación unilateral, acompañado por disminución del volumen del hemitórax afectado donde se evidencia derrame pleural¹³.

4. Tumor parenquimatoso con engrosamiento pleural (nódulo / masa pleural):

Las lesiones tumorales pueden ser únicas o múltiples con compromiso pleural¹³.

TRATAMIENTO EHE-P

Los pacientes con múltiples nódulos bilaterales que no se pueden reseca por completo, tienen como opción terapéutica quimioterapia o radioterapia, de acuerdo al estatus performance, metástasis, edad y tolerancia al tratamiento. La radioterapia se considera ineficaz para EHE-P, debido al crecimiento lento del tumor y sus características radiobiológicas, pero se puede utilizar como tratamiento paliativo y sintomático para controlar la presentación de metástasis óseas o paliar el dolor óseo^{14,15}.

Existen varios tratamientos con quimioterapia sistémica para EHE-P irresecales que hasta el momento no han mostrado ser eficaces, entre ellas tenemos el uso de taxanos como el paclitaxel o quimioterapia basada en platinos y el uso pemetrexed. Una combinación de quimioterapia con carboplatino y paclitaxel resultó en una enfermedad estable a corto plazo sin cambios en el tamaño del nódulo para 1 paciente, pero este efecto no se observó en otro paciente^{16,17}. El Platino combinado con etopósido en 4 pacientes solo 1 de ellos hizo respuesta parcial y los restantes progresaron¹⁸. El uso de Ifosfamida y las antraciclinas se usan comúnmente en el tratamiento de pacientes con sarcomas, su efecto sobre la EHE-P no ha demostrado ser eficaz. Van Kasteren et al, informaron un paciente con EHE-P avanzada que toleraba la doxorubicina, lo que no dio lugar a la interrupción de la progresión tumoral. Geramizadeh et al²⁰. evidencio que un paciente tratado con quimioterapia posoperatoria que incluía doxorubicina, ifosfamida,

mesna y dacarbazina se mantuvo estable durante los 6 meses. Como el EHE-P tiene un origen vascular, el uso de bevacizumab, interferon-2 α , sorafenib y sunitinib se han administrado a pacientes con EHE-P avanzada. Belmont y otros 21 informaron el primer caso de un EHE-P tratado con carboplatino, paclitaxel y bevacizumab, como una tercera opción de quimioterapia post operatoria, dio como resultado una enfermedad estable durante al menos 13 meses. Considerando su actividad antiangiogénica, el interferón-2 α también se ha usado en varios casos, donde se ha observado respuestas con enfermedad estable, pero se debe tener precaución con eventos adversos al tratamiento con interferón²². Tanto sorafenib como sunitinib son inhibidores de factores de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) que tienen capacidad antiangiogénica, pero los pacientes con EHE-P no respondieron a ellos en unos pocos estudios de casos^{23,24,25}. Sin embargo, otro inhibidor de VEGFR, pazopanib, se administró a un paciente EHE-P durante más de 2 años, lo que dio como resultado una enfermedad estable²⁶.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 46 años de sexo masculino, nacido en Puno, procedente de zona endémica del Cuzco VRAEM, evacuado al Hospital Militar Central ingresa por emergencia y es hospitalizado en el servicio de Neumología el día 07/07/17 con un tiempo de enfermedad de 4 meses caracterizado por tos con expectoración, hiporexia, disnea, fiebre 39.0°C y baja de peso de 103 Kg a 96 Kg.

Antecedentes personales y familiares: fumador hace 15 años 1-3 cigarrillos al día por 1 año, insuficiencia venosa de miembros inferiores. Niega alergia a medicamentos.

Antecedentes quirúrgicos: Cateterismo cardiaco por obstrucción de arteria coronaria en el 2016 en el Hospital Militar Central.

Examen físico: ECOG 1-2 disneico. Peso: 96Kg. T: 39°C, resto de funciones normales. Piel y mucosas normales. Auscultación cardiopulmonar murmullo vesicular pasa disminuido en base de hemitórax derecho.

Exámenes laboratorio: BK I II III, BK aspirado bronquial, cultivo BK esputo y liquido pleural (negativos). CYFRA21-1: 1.5, AFP: 4.63, CEA: 1. Toracocentesis (14/07/17): ADA: 13 proteínas: 5.20 DHL: 511 (exudado).

TEM Tórax sin contraste (21/07/17): Parénquima pulmonar derecho discreto foco en vidrio esmerilado en segmento ³, efusión pleural derecha (-) adenopatías. Tratamiento específico (21/07/17) hasta (02/09/17).



Figura 1. TEM tórax con contraste (11/09/17): parénquima pulmonar derecho: múltiples imágenes nodulares hiperdensas, masa ubicada en el lóbulo medio e inferior con elevada captación de contraste con zonas heterogéneas de aspecto necrótico, engrosamiento de los septos lobulillares aparente invasión linfangítica. TEM abdomen/pelvis/cerebro con contraste (-).

Videotoracoscopia + colocación de dren (18/09/17): pulmón derecho infiltrado por tumoración pequeña, atelectasia de lóbulo medio e inferior, gran tumoración dependiente de segmento 6 que se extiende hacia lóbulo medio, hilio congelado no se puede acceder.

Anatomía patológica (biopsia pulmonar + pleural): pleura engrosada e infiltrada por neoplasia indiferenciada de células fusiformes y epiteloides con moderada atipia nuclear y de bordes infiltrativos al tejido fibroadiposo y pulmonar adyacente. IHQ: calretinina (-) CD34 (+) actina (-) citokeratina 5/6 (-) TTF-1 (-) CK panqueratina (+).

Dx: Hemangioendotelioma epiteloide de pulmón.



Figura 2. TEM tórax con contraste (25/10/17): adenopatías mediastinales menores de 15 mm en espacio pre vascular, para traqueal derecho e izquierdo; parénquima pulmonar: múltiples calcificaciones puntiformes difusas, en los segmentos de lóbulo inferior y medio del pulmón derecho, además múltiples nódulos entre los 3 y 5 mm.

Tratamiento: Quimioterapia sistémica: carboplatino + pemetrexed (18/10/17) carboplatino 5auc: 600mg / pemetrexed 500mg/m2: 900 mg por 6 cursos. Primera reevaluación de enfermedad al 3 curso.

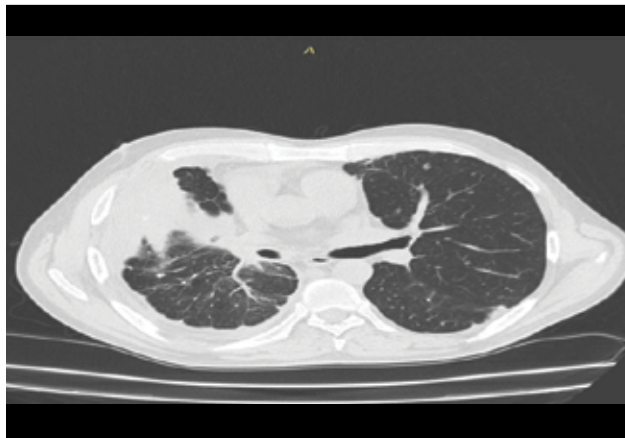
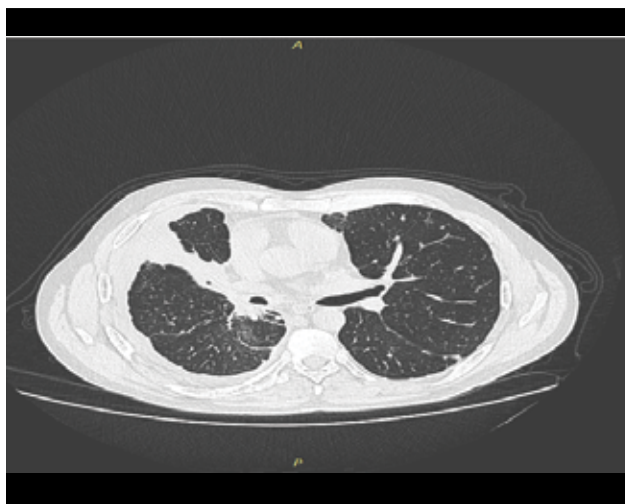


Figura 3. TEM tórax con contraste (19/12/17): Imagen sólida heterogénea a nivel de lóbulo medio y basal derecho con múltiples calcificaciones asociado a engrosamiento pleural con elevada captación de contraste además de múltiples imágenes nodulares distribuidas en ambos pulmones de 5 mm, engrosamiento pleural izquierdo. 500ml de volumen en espacio pleural. TEM abdomen/pelvis: (-) neoplasia.

Se evidencia en los hallazgos radiológicos posterior al Tercer Curso de la Primera Línea de tratamiento RESPUESTA PARCIAL DE ENFERMEDAD.

Segunda reevaluación de enfermedad al 6 curso:



TEM tórax (15/02/18): Parénquima, colapso pulmonar parcial de lóbulo inferior derecho por efusión pleural adyacente dentro del cual se logra apreciar lesión focal con realce de 56x66 mm presencia de múltiples nódulos que miden hasta 3 mm distribuidos aleatoriamente en ambos hemitórax. No adenopatías. TEM abdomen/pelvis: (-) neoplasia.

Se evidencia en los hallazgos radiológicos posterior al Sexto Curso de la Primera Línea de tratamiento ENFERMEDAD ESTABLE.

Tratamiento de mantenimiento 20/02/18: pemetrexed 900 mg cada 3 semanas. Recibe 3 cursos. Intercurrencia: ingresa por emergencia 06/04/18 por hemoptisis masiva se indica radioterapia al tumor primario total 3000cgy.

DISCUSIÓN

El caso describe a un paciente varón de 46 años que presenta un cuadro clínico caracterizado con dolor torácico, disnea y hemoptisis con un diagnóstico anatomopatológico compatible con EHE-P el cual evidencia signos radiológicos compatibles con un patrón retículo nodular bilateral, compromiso pleural de lado derecho y con diseminación linfagítica pulmonar, que recibió tratamiento de Primera Línea con quimioterapia sistémica obteniendo una respuesta parcial al finalizar 6 cursos. Continúa con quimioterapia de mantenimiento con pemetrexed por 3 cursos donde presenta enfermedad estable, antes del 4 curso de pemetrexed presentó una hemoptisis masiva que se controló con tratamiento médico, razón la cual se inicia radioterapia a primario a título paliativo. Si bien es cierto la quimioterapia establecida es individualizada por no existir en la literatura un tratamiento estándar se evidencia un enfermedad estable. La radioterapia fue indicada para prevenir otra interurrencia de hemoptisis; siendo esta neoplasia de origen vascular es necesario iniciar una segunda línea de tratamiento con el uso de quimioterapia sistémica: platinos y taxanos más inhibidores de VEGFR para

lograr respuesta parcial versus enfermedad estable, dependiendo de la respuesta obtenida se podría continuar con taxanos de mantenimiento y/o la posibilidad de utilizar inhibidor de VEGFR como pazopanib.

CONCLUSIÓN

El EHE-P es un tumor poco frecuente, predomina en mujeres, las manifestaciones clínicas son diversas, típicamente se manifiesta en ambos pulmones y recientemente el uso de factores de crecimiento endotelial vascular, son opción de tratamiento prometedora en enfermedad avanzada irrecable.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la generación, redacción y aprobación final del artículo original.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al contenido de este documento.

Recibido: 27 de abril del 2018

Aprobado: 31 de mayo del 2018

Correspondencia: Robert Malpartida-Palomino

Dirección: Condominio Golf los Andes EDF 06 depto 101 1ª Etapa, Ñaña-Chosica

Celular: +51 981236407

Correo: robertmp7@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Corrin B, Manners B, Millard M, et al. Histogenesis of the so-called "intravascular bronchioloalveolar tumour". *J Pathol* 1979; 128:163-7.
- Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer* 1982;50:970-81.
- Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol* 2015; 10:1243-60.
- Rojas-Vigott R, Castro CM, Mendez SR. Pulmonary-epithelioid hemangioendothelioma: a case report of spontaneous regression: track: supportive care and others. *J Thorac Oncol* 2016; 11:S231-2.
- Kitaichi M, Nagai S, Nishimura K, et al. Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma in 21 patients, including three with partial spontaneous regression. *Eur Respir J* 1998; 12:89-96.
- Amin RM, Hiroshima K, Kokubo T, et al. Risk factors and independent predictors of survival in patients with pulmonary epithelioid haemangioendothelioma. Review of the literature and a case report. *Respirology* 2006; 11:818-25.
- Tanas MR, Sboner A, Oliveira AM, Erickson-Johnson MR, Hespelt J, Hanwright PJ, Flanagan J, Luo Y, Fenwick K, Natrajan R, Mitsopoulos C, Zvelebil M, Hoch BL, Weiss SW, Debiec-Rychter M, Sciot R, West RB, Lazar AJ, Ashworth A, Reis-Filho JS, Lord CJ, Gerstein MB, Rubin MA, Rubin BP. Identificación de la fusión génica que define la enfermedad en el hemangioendotelio epitelioide. *Sci Transl Med*. 2011; 3 98.
- Errani C, Zhang L, Sung YS, Hajdu M, Cantante S, Maki R, Healey JH, Antonescu CR. Una nueva fusión del gen WWTR1-CAMTA1 es una anomalía constante en el hemangioendotelio epitelioide de diferentes sitios anatómicos. *Genes Cromosomas Cáncer*. 2011; 50: 644-653.
- Antonescu CR, Le Loarer F, Mosquera JM, Sboner A, Zhang L, Chen CL, Chen HW, Pathan N, Krausz T, Dickson BC, Weinreb I, Rubin MA, Hameed M, Fletcher CD. La nueva fusión YAP1-TFE3 define un subconjunto distinto de hemangioendotelio epitelioide. *Genes Cromosomas Cáncer*. 2013; 52: 775-784.
- Cheah AL, Goldblum JR, Billings SD. Diagnóstico molecular que complementa la morfología en tumores mesenquimales superficiales. *Semin Diagn Pathol*. 2013; 30: 95-109
- Haq R, Fisher DE. Biología y relevancia clínica de la familia de microphthalmia de factores de transcripción en cáncer humano. *J Clin Oncol*. 2011; 29: 3474-3482
- Antonescu C. Tumores vasculares malignos: una actualización. *Mod Pathol* 2014; 27 Suppl 1: S30.

13. Jung Han Woo, Tae Jung Kim, Kyung Soo Lee, Tae Sung Kim, Byung-Tae Kim Epithelioid hemangioendothelioma in the thorax: Clinicopathologic, CT, PET, and prognostic Medicine (Baltimore) 2016 Jul; 95(30): e4348.
14. Bagan P, Hassan M, Le Pimpec Barthes F, et al. Prognostic factors and surgical indications of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: a review of the literature. Ann Thorac Surg 2006; 82:2010–3.
15. Aquilina K, Lim C, Kamel MH, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the spine. Report of two cases. J Neurosurg Spine 2005; 3:393–9.
16. Ye B, Li W, Feng J, et al. Treatment of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with combination chemotherapy: report of three cases and review of the literature. Oncol Lett 2013; 5:1491–6.
17. Kim YH, Mishima M, Miyagawa-Hayashino A. Treatment of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with bevacizumab. J Thorac Oncol 2010; 5:1107–8.
18. Palfoldi R, Radacs M, Csada E, et al. Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma studies in vitro and in vivo: new diagnostic and treatment methods. In Vivo 2013; 27:221–5.
19. van Kasteren ME, van der Wurff AA, Palmén FM, et al. Epithelioid haemangioendothelioma of the lung: clinical and pathological pitfalls. Eur Respir J 1995; 8:1616–9.
20. Geramizadeh B, Ziyaian B, Dehghani M, et al. Prolonged hemoptysis caused by primary pulmonary epithelioid hemangioendothelioma; a case report and review of the literature. Iran J Med Sci 2014; 39(2 suppl):223–7.
21. Belmont L, Zemoura L, Couderc LJ. Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma and bevacizumab. J Thorac Oncol 2008; 3:557–8.
- 22.- Radzikowska E, Szczepulska-Wojcik E, Chabowski M, et al. Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma—interferon 2-alpha treatment—case report. Pneumonol Alergol Pol 2008; 76:281–5.
23. Mucientes P, Gomez-Arellano L, Rao N. Malignant pleuropulmonary epithelioid hemangioendothelioma—unusual presentation of an aggressive angiogenic neoplasm. Pathol Res Pract 2014; 210:613–8.
- 24.-Nizami I, Mohammed S, Abouzied Mel D. Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma PET CT findings and review of literature. Ann Saudi Med 2014; 34:447–9.
25. Tan GL, Takano A, Cheah FK, et al. A 58-year-old woman with dry cough and pulmonary nodules. Ann Acad Med Singapore 2014; 43:59–61.
26. Semenisty V, Naroditsky I, Keidar Z, et al. Pazopanib for metastatic pulmonary epithelioid hemangioendothelioma—a suitable treatment option: case report and review of anti-angiogenic treatment options. BMC Cancer 2015; 15:402.

Consulte la Versión Electrónica de la Revista:
Facultad de Medicina Humana
Universidad Ricardo Palma

<http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

