

11236  
lej  
9



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Manejo Prequirúrgico del Angiofibroma Nasofaríngeo  
Juvenil con Infusión Intra-arterial de 5-Fluorouracilo  
a través de la Maxilar Interna. Estudio de Cuatro Casos.

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

Especialista en Otorrinolaringología

PRESENTA

TESIS CON RAUL LIMAS LOPEZ  
FALLA DE ORIGEN

1987





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C U N T E N I D O :

I	Introducción .....	1
II	Manejo quirúrgico con 5-FU intraarterial .....	2
	A. Planteamiento del problema .....	2
	B. Antecedentes científicos .....	2
	C. Información general sobre Angiofibroma .....	3
	1. Generalidades .....	3
	2. Incidencia .....	4
	3. Etiología .....	5
	4. Histología .....	6
	5. Localización .....	7
	6. Clasificación .....	8
	7. Diseminación .....	9
	8. Aspectos clínicos .....	10
	9. Estudios diagnósticos .....	11
	10. Diagnóstico diferencial .....	13
	11. Complicaciones .....	15
	12. Tratamiento .....	16
	a) Quirúrgico .....	16
	b) Radioterapia .....	17
	c) Emboloterapia .....	19
	d) Otros tratamientos .....	20
	D. Información general sobre 5-Fluorouracile .....	21
	E. Presentación de cuatro casos clínicos .....	22
	F. Resultados .....	25
	G. Conclusiones .....	31
III	Bibliografía .....	34

## I. INTRODUCCION

Las tumoreaciones de cabeza y cuello comprenden una parte muy importante en la formación y vida profesional de Otorrinolaringólogo actual.

La extensa variedad de alteraciones histopatológicas encontradas en ésta región, la hacen comparable con cualquier otra parte del cuerpo, sin embargo, tienen características especiales que las hacen diferir de otras regiones corporales, como su proximidad a estructuras vitales, la extensa red linfática y vascular de la zona y el aspecto deformante que ocasionan. O sea que la gran cantidad e importancia de las arterias, venas, nervios, linfáticos, estructuras óseas y musculares que la forman y atraviesan la hacen una zona especial donde las estructuras vitales se encuentran una al lado de la otra, en estrecha relación. Además, en la región de cabeza y cuello hay tumoreaciones que se desarrollan exclusivamente aquí, como es el caso del tumor llamado angiofibroma nasofaríngeo, el cual posee características muy especiales que la hacen una patología bien definida, con una evolución, diseminación y complicaciones conocidas, haciendo su pronóstico esperado.

Hay muchas controversias aún en cuanto el manejo del angiofibroma. El quirúrgico es el de más aceptación por la mayoría de los autores, junto con medidas prequirúrgicas para controlar el sangrado transoperatorio, el cual hasta la actualidad sigue constituyendo la mayor complicación durante su resección quirúrgica, lo que a su vez impide la extirpación tumoral completa, primera causa de recurrencia en las series reportadas.

En éste trabajo, se describen las principales características del angiofibroma, se aborda una nueva forma de tratamiento

to prequirúrgico, se presentan cuatro casos clínicos así tratados, se dan los resultados y se emiten conclusiones.

## II. MANEJO PREQUIRURGICO CON 5-FLUOROURACILO INTRAARTERIAL.

### A) Planteamiento del problema:

Desde 1972, en el servicio de Otorrinolaringología en combinación con el servicio de Oncología del Hospital de Especialidades del I.M.S.S. en Puebla, Puebla, se ha usado como tratamiento prequirúrgico la infusión intraarterial selectiva del 5-Fluorouracilo para la disminución del sangrado postoperatorio del angiofibroma. Los resultados han sido inconsistentes. Sin embargo no se ha realizado un estudio para valorar la eficacia y efectos colaterales de esta forma de tratamiento en los pacientes así manejados. Por lo cual se presentan cuatro pacientes tratados en la unidad durante 1985, se dan resultados y conclusiones.

### B) Antecedentes científicos:

Se han propuesto varios métodos de tratamiento prequirúrgico con el fin de disminuir el sangrado transoperatorio. Estos son la embolización arterial selectiva (principalmente con espumas de gelfoam; la crioterapia, la radioterapia, la ligadura arterial preoperatoria, la medicación estrogénica y la quimioterapia. Los resultados que se han obtenido son variables, teniendo en ocasiones complicaciones serias. (2), (4), (5), (6), (7).

El 5-Fluorouracilo se ha usado en infusión intraarterial en carcinoma de cabeza y cuello y en el estacioneuroblastoma con buenos resultados y complicaciones mínimas. (8), (9), (10).

Sin embargo, en la literatura médica no se ha descrito el uso del 5-Fluorouracilo para la disminución del sangrado transoperatorio de los angiofibromas.

Tomando únicamente como fundamento los resultados clínicos obtenidos, este tratamiento ha llegado a ser el de elección como manejo prequirúrgico de ésta patología en la unidad.

### C) INFORMACION GENERAL DEL ANGIOFIBROMA NASOFARINGEO:

#### 1) Generalidades:

**Definición:** El Angiofibroma nasofaríngeo es un tumor benigno que ocurre en la nasofaringe de masculinos adolescentes.

Es maligno por su localización debido a su tendencia a erigionar estructuras vitales vecinas y a recurrir si es extraído parcialmente. Su apariencia es gris rosada, lobulado, usualmente no ulcerada. La epistaxis es el mayor síntoma, sin embargo, la obstrucción nasal, anemia y exoftalmos, no son raros. (16)

También conocido como fibroma juvenil, Angioma, Angiofibroma y Hemangioma nasofaríngeo, probablemente haya sido conocido por Hipócrates, quien en su descripción de los pólipos nasales quizá incluyó casos de angiofibroma. A Chelius (1847) se le acredita como el primero que asoció un tipo particular de pólipo nasal fibroso con su aparición clínica "en personas alrededor de la pubertad". (1), (2)

El angiofibroma es una tumoración benigna de comportamiento maligno, lo cual depende de su naturaleza vascular, de su crecimiento por expansión y destrucción de estructuras vecinas, de su localización, de su presentación en masculinos jóvenes principalmente y por último de su recrecimiento en caso de resección incompleta. (1), (2), (3).

Sus principales síntomas son la obstrucción nasal y la epistaxis. Su diagnóstico depende de los hallazgos clínicos y radiológicos. (4)

## 2) Incidencia

El angiofibroma es un tumor raro ya que ocurre en aproximadamente 1 por 12,000 a 1 por 50,000 pacientes vistos en la consulta externa. (1) En el Hospital de Especialidades de Puebla, los cuatro pacientes presentados fueron el total de la Consulta Externa vista en aproximadamente dos años.

Le corresponde aproximadamente el 0.05% de todas las neoplasias de cabeza y cuello. (4), (30) Teniendo afección intracranial en un 10 al 20% de los cuales la mayoría son fatales. (4), (6)

Son los tumores benignos más frecuentes de la nasofaringe, invaden al seno maxilar en el 43%, senos etmoidales en 35%, seno esfenoidal 61%, siendo la fosa pterigopalatina la más frecuentemente envuelta por su diseminación en un 89%. (15)

La enorme predominancia en los pacientes masculinos se ve en el hecho de que si se sospecha angiofibroma en una femenina se deben hacer estudios cromosómicos en ella. (15)

Se ha reportado el caso de una mujer negra de 71 años de edad el cual parece ser el caso femenina de más edad reportado por la literatura mundial. (40)

### 3) ETIOLOGIA

La etiología específica del tumor es desconocida. Las teorías se refieren a una respuesta anormal del tejido conectivo del periostio nasofaríngeo a un nido ectópico hamartomatoso de tejido vascular similar al cornete inferior, ó a un crecimiento aberrante y no restringido de la lámina occipital embrionaria, la cual comprende - la apófisis basilar, cuerpo del esfenoides, apófisis pterigoideas medial, región del agujero rasgado y la fosa pterigopalatina, durante el período previo a la osificación, aproximadamente a los 25 años de edad. (1), (16)

Brunner postuló que la lesión se origina de la aponurosis del músculo constrictor superior de la faringe, - llamado la fascia basal. (4), (16) (30), (43)

La herencia no es un factor en ésta enfermedad. No hay historias relacionadas con sífilis. Tuberculosis u - otras infecciones específicas. (12)

Debido a la gran predominancia masculina, se sospecha un disturbio endocrino, para los estudios cromosómicos y hormonales efectuados en grupos de estudio con ésta patología no demostraron patología endocrina alguna. (13)



#### 4) HISTOLOGIA

El angiofibroma está compuesto de tejido conectivo fibroso entre el cual hay espacios revestidos de endotelio.

(1) Los vasos son de pared delgada, ya que están desprovistos de fibras musculares elásticas, que es su característica más importante (12), rodeados por estroma de tejido conectivo de celularidad variable, encontrándose en ocasiones escasas células mesenquimáticas, pero en otras el tejido conjuntivo fibroso es cuantioso y denso, haciendo más dispersos los vasos. Este no se ha relacionado con la edad del sujeto, ni con la diseminación del tumor. (2), (16)

Estudios con microscopio electrónico han revelado ciertas características ultraestructurales las cuales sugieren que las células del estroma pudieran ser una forma de fibroblasto ó miofibroblasto, comúnmente visto en otras lesiones fibroproliferativas. (46)

Además, se han encontrado gránulos densos intranucleares, pero se desconoce su significado. (48), (52), (53).

5) LOCALIZACION :

Una de las principales características de éste tumor es su localización. Este se halla en el área nasofaríngea superlateral creciendo para extenderse: primero, hacia la cara posterior de la cavidad nasal y superiormente hacia el seno esfenoidal. (1)

El punto específico de origen está sobre la pared - posterolateral del techo de la nariz, donde la apófisis esfenoidal del palatino se une a el ala horizontal del vómer y a la raíz de la apófisis pterigoideas del esfenoides. Esta unión forma el margen superior del agujero esfenopalatino. (20)

El tumor es casi siempre irrigado por la arteria maxilar interna, la cual crece para irrigar el tumor, dando vasos colaterales de otras estructuras adyacentes y vasos sanguíneos, incluyendo ramas de la carótida interna. Algunas veces su irrigación es muy atípica siendo irrigado por arterias vertebrales, tronco tirocervical, arteria faríngea ascendente, arteria faríngea ascendente, arterias durales, esfenoidales y/o oftálmicas. (1), (20), (38)

## 6) CLASIFICACION:

La agrupación de tumores, de acuerdo a su tamaño y extensión en estadios es un procedimiento de ayuda en la planeación de la terapéutica, estimar el pronóstico y reportar los resultados. (1)

Basados sobre el conocimiento del sitio supuesto de origen de la mayoría de los tumores y sus patrones de crecimiento, Chandler y colaboradores propusieron un sistema de estadios similar al propuesto para el cáncer por el Comité Unido Americano: Estadio I-Tumor confinado a la nasofaringe. Estadio II-Tumor que se extiende hacia la cavidad nasal y/o seno esfenoidal. Estadio III-Tumor que se extiende hacia uno ó más de los siguientes: entro maxilar, etmoidal, fosa pterigomaxilar, fosa infratemporal, órbita y/o mejilla. Estadio IV-Tumor que se extiende a la cavidad craneal. (1)

Sessions y colaboradores, basados en hallazgos radiológicos propuso la siguiente clasificación: Estadio I-Tumor confinado a la parte posterior de la nariz y/o bóveda nasofaríngea. Estadio II-A Extensión lateral mínima a través del agujero esfenopelatinado hacia la fosa pterigomaxilar. Estadio II-B- El tumor llena la fosa pterigomaxilar, desplazando la pared posterior del entro y/o extensión superior erosionando hueso de la órbita. Estadio II-C ; Se extiende -- a través de la fosa pterigomaxilar hacia la mejilla y fosa temporal. Estadio III-Extensión intracranial. (55)

Aunque ambas clasificaciones presentadas difieren en algunos puntos, esencialmente contienen los patrones de crecimiento básicos para la evaluación, pronóstico y manejo de los pacientes portadores de angiofibroma.

## 7) DISEMINACION:

Como se ha mencionado previamente, el angiofibroma es una tumoración benigna, la cual invade por expansión, penetrante por agujeros naturales, desplazando paredes óseas, provocando necrosis por presión. De aquí su amplia diseminación local. (44)

Hasta el momento no se han descrito en la literatura que ésta tumoración da metástasis a distancia.

Las rutas de extensión extranasofaríngeas más frecuentes son:

1. Hacia adelante, hacia la fosa nasal, la pared de la cual puede sufrir atrofia por presión y llevar al tumor hacia el seno maxilar, desde donde puede expandirse y ocasionar proptosis por desplazamiento del piso de la órbita.

2. Hacia abajo: detrás del paladar blando (empujándolo hacia adelante) hacia la orofaringe.

3. Hacia arriba: Intracranalmente a través de: a) El seno esfenoidal y fosa pituitaria, de acuerdo con Karnik ésta es la ruta más común de extensión intracranial. b) Alas mayores del esfenoides, hacia la parte lateral de la fosa craneal media. c) A través de la lámina cribiforme del etmoides, hacia la fosa craneal anterior.

4. Lateralmente: a) Inicialmente a través de la fosa pterigopalatina y entonces: i) Hacia arriba y adelante a través de la fisura orbitaria inferior, causando proptosis. ii) Directamente hacia adelante hacia el seno maxilar. iii) A través de la fisura pterigopalatina a las regiones sublabial e infratemporal.

b) Inicialmente a través de la fascia basal hacia el hueso de Morgagni hacia la fosa infratemporal, posteriormente:  
 i) Hacia adelante sobre la superficie del rafe pterigomandibular y buccinador hacia el cuello ó ii) Hacia arriba hacia la fosa infratemporal.

c) Extensión lateral directa a través del etmoides no ha sido reportada, pero teóricamente es posible. (3)

## 8) ASPECTOS CLINICOS:

Característicamente éste tumor se presenta en la inmensa mayoría de los casos en masculinos jóvenes, variando en edad desde los siete a veintinueve años, teniendo una media de aproximadamente 15 años. (20) Sin embargo también se han reportado casos femeninos y de mayor edad que lo usual, siendo bastante raros. (21)

Los síntomas y signos principales están compuestos por una tríada la cual se presenta en la mayoría de los sujetos. Este es: Obstrucción nasal, epistaxis y rinorrea. (20)

La obstrucción nasal frecuente es el primer síntoma en aparecer, siendo de predominio unilateral al inicio con progresión lenta desde parcial hasta total. Llega a ser bilateral en casos avanzados.

La epistaxis, en la mayoría de los casos aparece después de cierto grado de obstrucción nasal. Casi siempre desencadenada por traumatismo leve como el estornudo, rascado. En ocasiones espontánea con el sólo movimiento de la cabeza. Puede ser leve, pero casi siempre es profusa, requiriendo tapamiento nasal.

La rinores, casi siempre posterior, es consecuencia de la obstrucción nasal que siempre la acompaña.

La duración de los síntomas y signos varía ampliamente reportándose desde meses hasta 6 años. (20)

Otros síntomas, además de la obstrucción nasal que ocurre en el 92% de los casos y la epistaxis en el 70%, incluyen: rinores 21%, deformidad facial 19% (proptosis, abultamiento maxilar y/o nasal), sordera y/o otitis 13% (debido a interferencia con la función del tubo de Eustaquio), estomatitis del paladar 10%, otros 20% aquí se incluyen los síntomas provocados por una tumoración intracranial, cuando el angiofibroma se ha extendido a fosa craneal anterior ó media. También aquí se incluyen los casos donde la lesión se presenta como una masa nodular roja-púrpura a través de la fosa nasal. (1), (2), (20).

Se ha descrito un caso presentándose como osteomalacia hipofosfatémica, con dolor esquelético moderado, fracturas costales múltiples y un aumento de la fosfatasa alcalina. (11)

9) ESTUDIOS DIAGNOSTICOS:

El diagnóstico del angiofibroma es relativamente fácil, la historia y hallazgos clínicos usualmente orientan hacia el diagnóstico de ésta tumoración en la mayoría de los casos. Sin embargo, es necesario realizar estudios, sobre todo tipo radiológico, ya que nos darán información muy valiosa en cuanto a la extensión de la tumoración, estructuras, que ha invadido, tipo y calibre de las arterias que lo irrigan y sobre todo ayudan a la planeación del manejo, por ejemplo: tipo y extensión del abordaje quirúrgico; campos -

a radiar si se usa la Radioterapia; o que arteria embolizar, cuando se emplea la embolización preoperatoria.

Hay muchos datos bastante sugestivos, en los estudios - radiográficos, sin embargo ninguno es patognomónico. (1), (15)

Las características radiológicas que pueden ser observadas son:

1. Rx de SPN en vista de Waters: (3)

- a) Ensanchamiento del espacio entre la pared anterolateral de la maxila y la apófisis coronoides de la mandíbula.

La distancia debe ser comparada con la del lado opuesto.

- b) Destrucción de la pared anterolateral del antro
- c) Velamiento del antro maxilar.

2. Rx de SPN de base de cráneo:

a) Desplazamiento hacia adelante de la pared posterior del maxilar.

- b) Desviación de la parte posterior del septum.
- c) Erosión de lámina pterigoides y la región del ala mayor del esfenoides.

3. Rx de SPN vista lateral:

- a) Presencia de tumoración de tejidos blandos en nasofaringa.
- b) Erosión del seno esfenoidal y fosa Pituitaria.
- c) Ensanchamiento de la fisura pterigo-maxilar y desplazamiento de la pared posterior del antro maxilar.
- d) Destrucción de lámina pterigoides.

Con el advenimiento y disponibilidad de la tomografía - lineal y sobretodo con la Tomografía Axial Computada, éstos hallazgos observados en las vistas simples de senos paranasales

les son afinados y delineados de una manera más exacta, haciendo imprescindible su uso en el diagnóstico del angiofibroma.

Algunos autores como Sessions (55), consideran a la TAC como el estudio más importante en ésta tumorección y ha propuesto su uso de manera rutinaria para dar un estado anatómico estándar al angiofibroma.

La arteriografía carótida ya no se usa tanto como en el pasado, debido a los peligros potenciales que encierra - su uso y a la disponibilidad de la TAC. Es de ayuda invaluable en la delimitación del tumor, su vascularidad e irrigación sanguínea, dando también el abordaje para la embolización preoperatoria y el uso de sustancias esclerosantes. (2).

La mayoría de los autores descartan la biopsia preoperatoria como método diagnóstico, ya que usualmente se produce hemorragia profusa, aún cuando se haga con medidas precautorias como al efectuarla en quirófano con anestesia general y el uso de un buen taponamiento nasal. (6)

#### 10) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

La variedad de tumores encontrados en el área de nasofaringe, senos paranasales y cara exigen al clínico amplio conocimiento de ellos.

Entre los tumores que pueden ser confundidos con angiofibromas están los pólipos antrocoanales, los cuales se pueden diferenciar por sus antecedentes de fondo alérgico, con-



rinitis crónica asociada, son de base angosta, no muy vasculares, se resecan fácilmente. Además los hallazgos físicos, la edad, el sexo, localización y extensión del tumor con ampliación de la fosa pterigopalatina son altamente su gestivos de angiofibroma. (15), (17)

Los hemangiomas capilares ó "pólipos sangrantes" del septum, crecen como una masa pedunculada del extremo anterior del septum, son congénitos y son los tumores más frecuentes de la niñez.

Los hemangiomas cavernosos se localizan más frecuentemente en la pared lateral nasal, en la zona de cornetes, - son pequeños y localizados en la gran mayoría de los casos. Los síntomas que presentan ambos tipos de hemangiomas pueden ser idénticos al angiofibroma, su localización puede ser la clave para su diferenciación. (55), (56)

Los linfangiomas son muy raros, la mayoría existen en el momento del nacimiento y cerca del 90% aparecerán al final del segundo año. Los sitios afectados más frecuentemente son la lengua y los labios. (57)

Las malformaciones arteriovenosas aparecen desde el nacimiento y su patrón angiográfico difiere al de los angiofibromas.

Los neurofibromas cuando se presentan en la nariz, - son solitarios, carecen de la abundante irrigación de los angiofibromas por lo que la sintomatología y la angiografía orientan al diagnóstico. Lo mismo pudiera indicarse para el adenoma pleomórfico y otros tumores mesenquimáticos raros como el fibrohistiocitoma y el hemangiopericitoma. (11), - (55), (57)

La displasia fibrosa se ha confundido con el angiofibroma en los estudios radiológicos simples y a la angiografía, - así como a los hallazgos clínicos, ya que se ha presentado abombamiento de fosa pterigomaxilar con contenido homogéneo denso a la angiografía. (18)

Los tumores malignos como los linfomas y el rabdomiosarcomas, pueden presentar epistaxis frecuentes, pero más comúnmente tienen síntomas constitucionales como linfadenopatía y pérdida de peso. (18)

#### 11) COMPLICACIONES

Las complicaciones que se presentan cuando el tratamiento es tardío ó ineficaz son variadas y pueden llegar hasta la muerte.

Las más comunes son: la hemorragia, la cual se puede - presentar espontáneamente ó por traumatismos nasales menores, siendo parte importante de la tríada sintomática. La mayor parte de las veces es cuantiosa. La hemorragia que se presenta en el transoperatorio puede llegar hasta las 2600 cc ó - más. (1), (2)

Las extensiones estranusoferíngeas, de las cuales ya - se ha hablado, constituyen la causa más común de recurrencia provocan exoftalmos con diplopia, abombamiento palatino, - asimetría facial y la penetración hacia la fosa craneal oca sionando la muerte en ocasiones. (3), (19), (20), (42)

Se ha reportado degeneración maligna postirradiación - en varios pacientes. Un fibrosarcoma en un paciente quién - tuvo recurrencias múltiples en un período de 8 años, habiéndose implantado radón como parte de su tratamiento inicial

27 años antes. Otros tres casos más se reportan habiendo -  
recibido radiación externa. (2), (36), (41). Un histiocito  
de fibroso maligno apareció 5 años después de radiación -  
externa. (51)

## 12) TRATAMIENTO :

La mayoría de los autores consideran el tratamiento  
quirúrgico como el de elección, pero hay escuelas como la  
del grupo canadiense que consideran a la radioterapia como  
la mejor y es la que utilizan en sus tratamientos.

### a) Tratamiento Quirúrgico:

Se han descrito múltiples abordajes para la resección  
de ésta tumoreación, entre los principales tenemos:

1) Abordaje por orificios naturales, la cual actualmen  
te no se usa.

2) Abordaje transpalatino: con incisión de Wilson-trans  
versa ó incisión en "U" invertida.

3) Transmandibular con extensión infratemporal.

4) Transcigomática con extensión temporal.

5) Transhioides (en desuso)

6) Transantrol

7) Rinotomía lateral

8) Rinotomía-craneotomía (20), (50), (9) Abordaje sub  
labial.

10) Abordaje combinado intraextracraneal (6)

Se dice que la resección quirúrgica total, resulta en -  
curación completa. AÚN aquéllos tumores con extensión hacia  
la fosa craneal media, órbita u otras estructuras, son can-  
didatos para cirugía.

El abordaje intracranial se ha planeado para aquéllas tumores que se extienden dentro del cráneo. Sus complicaciones son osteomielitis de los colgajos del frontal, meningitis, hemiparesia, rinores cerebroespinal, diabetes insípida y muerte, aunque se han minimizado ó eliminado con el uso de la deshidratación cerebral, anestesia hipotensiva y técnicas microquirúrgicas. (6)

Actualmente todas las recurrencias son más bien recrecimientos de una lesión incompletamente reseada. (7) Este recrecimiento es debido a dos causas principales, una es la mala exposición quirúrgica de las extensiones extracraniales, probablemente por mala valoración del paciente y otra es el sangrado excesivo que ocurre durante la resección quirúrgica, la cual impide tener un campo adecuado.

#### b) Radioterapia:

Junto con la cirugía, son los tratamientos de elección por la mayoría de los autores.

Este tratamiento es preconizado sobre todo por el grupo canadiense en el Hospital Princesa Margarita en Toronto, Canadá. (21) Ellos reportan que la terapia de radiación con dosis mínimas a moderadas de 3,000 a 3,600 rads en quince sesiones en tres semanas resultó en regresión completa del tumor con control permanente en 17 a 22 casos manejados en el Hospital mencionado.

Otros reportes de éste mismo grupo mencionan un éxito del 80 % con un sólo curso de radiación, completamente libre de tumoración. 50% todavía con tumor visible en nasofar-

ringe ó fosa nasal un año después de la radiación, e involución completa de la tumoración hasta los tres años. Cuando la masa persistió por más de dos años hay casi un - 50% de probabilidades de recrecimiento sintomático. (5), (13), (21), (22).

Sin embargo, otros reportes no sólo ponen en duda la utilidad de la radioterapia, sino que la contraindican, - aduciendo que los efectos retardados no sólo afectan el - crecimiento posterior y la maduración de los huesos faciales, sino también predispone al desarrollo tardío de neoplasias malignas. (1), (2)

Otros reportes, mencionan que los carcinomas tiroideos pueden desarrollarse en al menos 7% al 9% de las personas- expuestas a la radiación y que el período latente para el desarrollo de éstas neoplasias malignas puede variar desde 3.5 a 35 años. La radioterapia también puede llevar a ciertos cambios locales agudos y crónicos variando desde necrosis de tejidos blandos y osteomielitis, hasta resequedad - temporal de membranas mucosas y rinitis seca. Además se han descrito cataratas bilaterales, afección de los centros de crecimiento de la cara, especialmente en niños. (31), (34)

Se han descrito casos de degeneración maligna en angiofibromas, resultando en fibrosarcomas hasta 18 años después de la radioterapia. (41) Un caso de Histiocitoma fibroso maligno cinco años después del tratamiento con radiación. (51)

Algunos autores usan la combinación cirugía-radioterapia dependiendo del estadio del angiofibroma.

### C) EMBOLOTERAPIA:

Este método se ha mencionado como tratamiento efectivo en la reducción del sangrado transoperatorio hasta en un 50 al 60%. (4) Casi siempre se usa combinado a la cirugía y siempre con valoración de la angiografía carótidea previa. Como se ha señalado anteriormente, la angiografía se indica para la identificación de los orígenes de los vasos nutricios. (45), (47)

La razón primaria en la embolización es reducir el sangrado operatorio, lo cual se muestra por el volumen sanguíneo reemplazado. Para que la embolización produzca efectos superiores a la simple ligadura de vasos nutricios, el émbolo debe penetrar al centro de la lesión, por lo cual las esferas deben ser pequeñas necesitándose mayor número de émbolos. Una dificultad potencial al utilizar émbolos más pequeños es que, dependiendo del calibre de los cortocircuitos, la esfera puede atravesarlos y llegar hasta el lecho vascular pulmonar. Por lo que se debe investigar el calibre de los cortocircuitos para saber de qué tamaño serán los émbolos utilizados. (23)

Se han descrito complicaciones en la embolización arterial, entre éstas tenemos hipertermia y dolor local, siendo las menores. Las complicaciones mayores son debidas a tres factores :

- a) mala selección del émbolo (los cuales pueden ser de - silastic ó Gelfoam) (32), (39)
- b) Reflujo del émbolo (por espasmo vascular, cateterización selectiva deficiente, cantidad exagerada de émbolos).
- c) falta de reconocimiento de cortocircuitos de ambas - carótidas (por deficiencia de la angiografía) lo cual

lleve a embolización intracraneal. (24), (6) y además se ha descrito una fístula oronasal. (54)

d) OTROS TRATAMIENTOS:

Se han usado diferentes modalidades de tratamiento desde las no invasivas hasta las invasivas. Se ha descrito que la madurez sexual lleva a la regresión de la tumoración, - sin embargo no se ha reportado ningún caso de regresión significativa aún (1), (16).

El tratamiento con estrógenos y andrógenos se menciona que ha resultado de utilidad en la disminución de la vascularidad del tumor (1), (2), (6). El uso del Dietilestilbestrol ha llegado a reducir la tumoración hasta un 50% (7), - sin embargo la terapia hormonal prolongada resulta en cambios corporales desagradables, como ginecomastia, con posible esterilidad y otros trastornos del metabolismo hormonal (1)

Se ha reportado buen resultado en tumoraciones recurrentes inoperables el uso de la Adriamicina y la Dacarbacina (16) (26), (29)

La electrocoagulación, la crioterapia y la escleroterapia han sido probados con resultados variables. (29) (33)

La colocación de agujas de radium o semillas de radón se han usado en recurrencias inoperables con control de hasta un 72%.

El Cytonal se ha usado para disminuir el tamaño de la tumoración intracraneal con buenos resultados. (49)

## D) INFORMACION GENERAL SOBRE EL 5-FLUOROURACILO:

El antimetabolito 5-Fluorouracilo (5-FU), es un agente antineoplásico usualmente administrado sistémicamente para el tratamiento de una gran variedad de neoplasias malignas.

Fué probado como un agente tóxico por el Dr. Edmund - Klein, (28) para inhibir el crecimiento de una variedad de neoplasias cutáneas y lesiones paraneoplásicas. Tiene va -- rios modos de acción, es un inhibidor competitivo de la timidina sintetasa por lo cual bloquea la metilación del ácido deoxiuridílico al ácido timidílico. Este efecto directamente interfiere con la síntesis de ácido desoxirribonucleico e indirectamente inhibe la síntesis de DNA dependiente - de ácido ribonucleico (RNA). La droga también puede inhibir directamente al RNA, actuando como una base falsa.

Es un agente cristalino, soluble en agua, estable en - solución a temperatura ambiente por varios meses y precipita bajo refrigeración. EL bloqueo de la síntesis de DNA es la responsable de la efectividad terapéutica de ésta droga. Estudios de absorción indican que cuando se aplica tópicamente se absorbe sólo el 6% aplicado, cantidad muy pequeña para producir efectos colaterales. No hay bases para afirmar que sea ototóxico, ya que los pacientes que han recibido grandes dosis no han presentado daño coclear o vestibular.

La mayor complicación del 5-FU aplicado tópicamente es la ulceración crónica. Las reacciones locales encontradas más frecuentemente son dolor, prurito, hiperpigmentación y quemadura del sitio de aplicación. También se ha reportado dermatitis, cicatrizaciones, sensibilidad, supuración e inflamación. (27)



Las reacciones tóxicas más frecuentes al administrarse en forma parenteral con inyección rápida son estomatitis moderada y leucopenia. Con infusión continua, estomatitis severa. (25)

#### a) PRESENTACION DE CUATRO CASOS CLINICOS:

CASO 1. J.V.H. Masculino de 16 años de edad, soltero.

Como antecedentes personales de importancia se tiene - la realización de Rinotomía lateral izquierda a los 12 años de edad en tres ocasiones por tumoración intranasal. Desde la edad de 10 años hay obstrucción nasal bilateral de predom<sup>o</sup>inio izquierdo, epistaxis frecuentes y abundantes, vez nasal con respiración oral y rinorrea posterior. A la exploración hay asimetría facial a expensas de dorso nasal izquier<sup>do</sup>. A la rinoscopia anterior la tumoración se encuentra lle<sup>van</sup>do la fosa nasal izquierda, de aspecto carnoso, dura, --grisácea. Hay desviación septal a la derecha contactando - con la pared lateral de nariz. El exámen oral revela abomba<sup>m</sup>iento de paladar blando en el lado izquierdo. La otoscopia bilateral es normal. Los estudios radiológicos mostraron:

Rx de SPN: velamiento de ambos antros maxilares. La tomogra<sup>f</sup>ía lineal muestra tumoración en nasofaringe, cavidades nasales y senos etmoidales izquierdos. La angiografía carotí<sup>d</sup>ea izquierda señala tumoración muy vascularizada a expensas de la maxilar izquierda interna, la cual además con engros<sup>a</sup>miento. Biometría Hemática, pruebas de coagulación, exámen general de orina y química sanguínea normales.

Se trató con 5-FU con infusión continua intraarterial dando 1 gr. al día por cinco días. Se realizó resección - transpaletina de la tumoración el día siguiente, con san - grado aproximado de 1500 cc curado con evolución satisfactoria, ingresándose sin complicaciones.

**CASO 2. LFGC. Masculino de 19 años de edad, soltero.**

Como antecedente, septoplastia a los 17 y 18 años por obstrucción nasal. Inicia a los 17 años con obstrucción nasal de predominio izquierdo, epistaxis frecuentes, voz nasal y rinorrea posterior. Exploración, cara simétrica. Rinoscopía anterior normal. Otoscopia bilateral normal, orofaringe normal. Los estudios radiológicos muestran a las Rx de -SPN: seno maxilar derecho opaco con engrosamiento de mucosa. Cavidad nasal izquierda ocupada por tumoración sin destrucción ósea en su tercio posterior. La tomografía lineal señala la tumoración confinada a nasofaringe y parte posterior de cavidad nasal. Laboratorio: Biometría hemática, pruebas de coagulación, exámen general de orina y química sanguínea - normales.

Se administró 5-FU en infusión intraarterial 1gr. al día por 5 días a través de la maxilar interna izquierda. Se realizó resección transpalatina, con referencia previa de arteria carótida externa izquierda. Sangrado aproximado de 300 cc. Hay edema de úvula, parad faríngea izquierda, - cuello izquierdo con dificultad respiratoria y disfagia durante la administración del medicamento, éstas alteraciones ceden a las 48 horas de retirar la infusión. Se da de alta con alopecia temporoparietal izquierda la cual se resolvió en tres semanas.

**Caso 3. MASN. Masculino de 21 años de edad, soltero.**

Sin antecedentes de importancia. Inicia dos meses antes de su ingreso con obstrucción nasal bilateral, epistaxis ocasionales, voz nasal, rinorrea posterior y respiración oral. Exploración: simetría facial. Rinoscopía anterior tumoración en cavidad nasal bilateral, que las llena. Otoscopia bilateral normal. Orofaringe normal.

**Radiografía:** Rx de SPN Normales. Tomografía lineal de cara muestra tumoración en nasofaringe, sin lesiones óseas. La angiografía carotídea derecha señala tumoración muy vascularizada en nasofaringe a expensas de la maxilar interna derecha. Laboratorio: Biometría hemática y tiempos de coagulación normales.

Se administra el 5-FU intraarterial a través de la maxilar interna derecha, dando 1 gr. al día por cinco días, se reseca la tumoración vía tranopalatina, refiriendo previamente la carótida externa derecha. Sangrado aproximado 150 cc. Posterior a la aplicación del medicamento, se presenta dolor faríngeo y odinofagia, erosión severa en mucosa oral derecha y hemicara derecha, las cuales ceden a los siete días.

**CASO 4. FSG. Masculino de 20 años de edad. Soltero.** A los 18 años extracción de tumoración en fosa nasal. Tiene historia de dos años y medio con obstrucción nasal izquierda y epistaxis frecuentes. Sin voz nasal, rino~~rrea~~ posterior ni respiración oral. A la exploración simetría facial. Rinoscopia anterior, se observa tumoración en fosa nasal izquierda. Otoscopia y orofaringe sin alteraciones. Las radiografías de SPN muestran tumoración en fosa nasal izquierda que no desplaza estructuras osteocartilaginosas. Laboratorio con biometría hemática completa, pruebas de coagulación, químicas sanguíneas y exámen general de orina normales.

Se trató con 5-FU en infusión intraarterial a través de la maxilar interna dando 750 mg. al día por cuatro días. Se reseca la tumoración refiriendo previamente la carótida externa izquierda. Sangrado aproximado de 400 cc. Se pre -

sentan convulsiones tónico-clónicas generalizadas el 4o. día de la administración del 5-FU, con pérdida de la conciencia en forma momentáneas. Evoluciona sin secuelas neurológicas, dándose de alta. Presenta recurrencia de la tumoración en fosa nasal izquierda ocho meses después de la cirugía.

#### a) RESULTADOS:

Los pacientes presentados son los típicos portadores de ésta tumoración, ó sea, masculinos adolescentes - se reporta un promedio de 1.5 a 2 años desde el inicio de los síntomas hasta su diagnóstico. (30). Uno de nuestros pacientes se presentó con evolución de 6 años, pero éste había tenido resección quirúrgica del angiofibroma - a los 2 años del inicio de la sintomatología.

Los cuatro pacientes son solteros, debido principalmente a su corta edad. Se ha mencionado su posible relación a disturbios endócrinos, pero sin embargo no ha lgado a comprobarse. (13)

En nuestros casos no se encontraron alteraciones físicas o conductuales que nos hicieran sospechar algún - trastorno endócrino, aunque no se les realizaron determinaciones hormonales.

Sólo uno de los casos presentados no había recibido tratamiento quirúrgico previo, lo cual nos lleva a pensar en un mal diagnóstico ó en un mal manejo, como en el caso 2 al cual se le efectuaron dos septoplastias, por - obstrucción nasal sin percibirse de la presencia de la - tumoración.

**CUADRO 1. ANTECEDENTES PERSONALES:**

CASO	EDAD	SEXO	EDD. CIVIL	ANTECEDENTES	EVOLUCION
1	16	Masc.	Soltero	3 Rinotomías laterales.	6 años
2	19	Masc.	Soltero	2 Septumplas <sub>t</sub> ías	1.5años
3	21	Masc.	Soltero		2 meses
4	20	Masc.	Soltero	Cirugía Nasal.	2.5años

La sintomatología de los casos presentados está de acuerdo con la literatura revisada, siendo la obstrucción nasal el síntoma más frecuente en 92%, lo sigue la epistaxis en 70%, - rino<sub>r</sub>rea 21%, sordera, otitis ó ambas (por obstrucción del tubo de Eustaquio) 13%. (20)

Sin embargo se ha reportado un caso cuya sintomatología difiere a la clásica, presentándose como osteomalacia hipofos<sub>f</sub>atémica con dolor esquelético modesto, fracturas costales - múltiples y aumento de la fosfatas alcalina en presencia de - una tumoración en nasofaringe. (11), (38)

**CUADRO 2. SINTOMATOLOGIA:**

CASO	OBSTRUCCION NASAL	EPISTAXIS	RINORREA POSTERIOR	RINOLALIA	RESP. ORAL
1	bilateral	xxx	xx	xxx	xxx
2	izquierda	xx	x	-	x
3	bilateral	xx	xx	x	xx
4	izquierda	xx	-	-	-

x leve

xx moderada

xxx severa

Sólo uno de nuestros pacientes presentó asimetría facial, la cual se ha reportado en un 19 %, con abultamiento del paladar que se reporta en un 10%, ninguno presentó proptosis, reportada en un 10%. (20) La experiencia del angiofibroma es lobulada como mora. Puede ser fácilmente vista por rinoscopia anterior o posterior, lo cual se confirma en nuestro estudio.

**CUADRO 3. EXPLORACION:**

CASO	ASIMETRIA FACIAL.	RINOSCOPIA	OTOSCOPIA	EXP. OROFARINGEA
1	x	x	-	x
2	-	-	-	-
3	-	x	-	-
4	-	x	-	-

x patología

- normal

.Las radiografías de senos paranasales se encontraron normales sólo en un paciente, lo cual nos indica que es un estudio útil, sin embargo no nos da la extensión del tumor como lo hace la tomografía lineal. La angiografía carotídea nos informa no sólo la extensión sino además el origen de las arterias nutricias. (2) Los hallazgos angiográficos son: marcada hipertrofica con aumento en el número de arterias sin abultamiento, angostamientos, dilatación ó formación aneurismática. (6), (14), (19)

La TAC no se utilizó en éste estudio. Se ha señalado como altamente sugestivo de angiofibroma la presencia de - abombamiento anterior de la pared posterior del antro maxilar y abombamiento posterior de la apófisis pterigoides - cuando el tumor ocupa la fosa pterigomaxilar, sin embargo ningún hallazgo radiológico es patognomónico. (15), (30), (35), (37)

La biopsia preoperatoria es uno de los métodos diagnósticos, pero puede llevar a hemorragia importante aún - cuando se use anestesia general y se coloque taponamiento vigoroso. Es por lo tanto preferible utilizar técnicas no invasores, tales como la radiología para el diagnóstico. (6)

CUADRO 4. RADIOLOGIA

CASO	RX SPN	TOMOGRAFIA LINEAL	ANGIOGRAFIA CAROTIDEA	TAC
1	x	x	x	
2	x	x		
3	-	x	x	
4	x	x	x	

x patología  
- normal

A tres de los pacientes se les administró 1 gr. al día del 5-FU durante cinco días para un total de 5 grs. y sólo al paciente número 4 se le administraron 750 mg. al día durante 4 días para un total de 3 grs. Esto se debió a que presentó convulsiones tónico-clónicas al 4o. día de la administración de la droga.

La infusión continua del 5-FU ha demostrado ventajas sobre la administración en bolo, ya que ésta última se asocia con mielosupresión. (10) En cambio la infusión continua se ha reportado que produce toxicidad moderada, tolerable sin llegar a retirar el medicamento. (8)

El abordaje transpalatino utilizado en todos nuestros pacientes, preconizado por Wilson. (20), tiene su utilidad principalmente para aquéllos tumores confinados a nasofaringe y cavidad nasal y como vía complementaria de otros abordajes.

#### CUADRO 5. TRATAMIENTO

CASO	TRATAMIENTO MEDICO		TRATAMIENTO QUIRURGICO
	DIAS	DOSIS TOTAL	
1	5	5 grs. 5-FU	Resección transpalatina
2	5	5 grs. 5-FU	Resección transpalatina
3	5	5 grs. 5-FU	Resección transpalatina
4	4	3 grs. 5-FU	Resección transpalatina

El objetivo principal de éste trabajo es valorar la disminución del sangrado transoperatorio con el uso de 5-FU. Únicamente uno de los pacientes presentó sangrado al ancondado con las resecciones de éste tumor sin ningún método-hemostático pre-quirúrgico. Los restantes tres pacientes -



presentaron mucho menos sangrado, siendo de 400 cc. ó menos.

CUADRO 6. SANGRADO TRANSOPERATORIO:

CASO	SANGRADO TRANSOPERATORIO
1	1,500 cc
2	300 cc
3	150 CC
4	400 cc

Se presentaron complicaciones en tres de los cuatro pacientes. Dos de ellas, leves y transitorias como el edema de faringe y paladar, la otra, alopecia temporal izquierda. Ambas evolucionaron a los pocos días a la mejoría y sin secuelas. Sin embargo también se presentaron complicaciones en los pacientes 3 y 4 que si bien cursaron a la mejoría, en el paciente 3, dejó como secuela mancha hipopigmentada en cara; mientras en el paciente 4, no se han descubierto alteraciones neurológicas como secuelas de su convulsión.

La mucositis e hiposucsis bilateral de alta frecuencia se ha reportado posterior al tratamiento con cisplatina y 5-FU en infusión. (19)

La recurrencia encontrada en éste estudio, se presentó en el paciente 4, al cual no se le administró el tto completo con 5-FU. Se describe que la causa más frecuente de recurrencia es una extensión residual extracervical no reseada durante la cirugía, lo cual varía del 25% al 50%. (3). (19)

CUADRO 7. COMPLICACIONES

CASO	EFFECTOS COLATERALES AL 5-FU	RECURRENCIA TUMORAL
1	No	No
2	Edema faríngeo y palatino Alopecia temporal izquierda.	No
3	Dermatitis severa de hemi- cara y mucositis oral de- recha.	No
4	Convulsiones tónico-clóni- cas.	Sí

F) CONCLUSIONES:

1. El angiofibroma es un tumor benigno, pero de comportamiento maligno al extenderse por compresión de estructuras vitales.

2. Es el tumor benigno más frecuente de nasofaringe, la cual es su localización habitual.

3. La gran predominancia en masculinos adolescentes, es abrumadora, sin haberse encontrado aún un factor desencadenante ligado al sexo.

4. Su etiología es desconocida, la más probable es de que el crecimiento tumoral proviene de un nido ectópico - de tejido mesenquimático muy vascularizado.

5. La tríada sintomática clásica más frecuente es - obstrucción nasal, epistaxis y rinorrea posterior.

6. La rinoscopia anterior es la exploración armada más útil para descubrir el tumor.

7. La tomografía lineal y más aún, la TAC y el ultrasonido son los estudios más precisos para delimitar la extensión de la tumoración.

8. La principal patología con la que debe hacerse el diagnóstico diferencial es con los pólipos nasales, sobre todo los entrocanales.

9. La principal complicación del angiofibroma es la epistaxis masiva.

10. Los principales tratamientos en la actualidad son la cirugía y la radioterapia.

11. La principal complicación durante la cirugía es la hemorragia abundante.

12. El 5-Fluorouracilo resultó eficaz en la reducción del sangrado transoperatorio, como se demuestra en 3 de 4 pacientes presentados con 400 ml. como máximo.

13. El fracaso en el caso 1, podría deberse a: mala cicatrización, difusión del fármaco hacia otros vasos, cortocircuitos arterio-venosos grandes dentro del tumor ó irrigación del tumor por otros vasos diferentes de la maxilar interna, como las arterias durales, esfenoidales, orbitales y vertebrales.

14. Las complicaciones, como la dermatitis, mucositis, y las convulsiones generalizadas, indican que el fármaco no es inocuo, sin embargo con la cateterización exacta de la arteria que irriga el tumor y los cuidados en su mantenimiento, los efectos adversos son casi nulos.

15. Las complicaciones pudieran explicarse por difusión del medicamento hacia las arterias palatinas descendentes, faríngeas, temporal superficial, bucal, carótida externa y -meníngea media.

De lo mencionado anteriormente, se concluye que el 5-Fluorouracilo cumple con el objetivo de disminuir el sangrado transoperatorio durante la resección quirúrgica de los angiofibromas en la mayoría de los pacientes presentados. Siendo por lo tanto un método útil en el preoperatorio de los angiofibromas. Este manejo debe ir complementado por la resección quirúrgica, la cual en los estadios I y II de la -tumoreación, puede ser hecha vía transpalatina, ya que da buena exposición, dejando una incisión sin secuelas funcionales ni estéticas.

Debido al corto número de pacientes presentados, los resultados carecen de validez estadística, sin embargo, mues-  
tran un amplio panorama en la utilidad y alcance de ésta forma de tratamiento para futuras investigaciones al respecto, tratando de mejorar el manejo de ésta tumoreación muy especial de cabeza y cuello, el angiofibroma nasofaríngeo.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1) Chandler J.R. NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMAS: STAGING AND MANAGEMENT. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 93:322-329, 1984
- 2) Witt T.R. JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *The American Journal of Surgery.* 146:521-525, 1983.
- 3) Patel R.N. EXTRA-NASOPHARYNGEAL EXTENSIONS OF ANGIOFIBROMA. *Journal of Laryngology and Otology.* 96:1053-1064, 1982.
- 4) Kabot T.E. JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA: AN UNUSUAL PRESENTATION IN THE ORAL CAVITY, *Oral Surg Oral Med. Oral Pathol.* 59:443-457, 1985.
- 5) Cummings B.J. PRIMARY RADIATION THERAPY FOR JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *Laryngoscope.* 94: - 1599-1605, 1984.
- 6) Helt G.R. COMBINED INTRACRANIAL AND EXTRACRANIAL - EXCISIONS OF NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *Laryngoscope.* 93:772-779, 1983.
- 7) Chatterji P. A FEW POINTS IN THE MANAGEMENT OF JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *The Journal of Laryngology and Otology.* 98:489-492-1984.
- 8) Tapszoglou E. THE ACTIVITY OF A SINGLE AGENT 5-FLUOROURACIL INFUSION IN ADVANCED AND RECURRENT HEAD AND NECK CANCER. *Cancer.* 57:1105-1109, 1986.
- 9) Weiden P.L. OLFACTORY NEUROBLASTOMA. *Arch Otolaryngol.* 110:759-760, 1984.
- 10) Decker D.A. ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH CIS-DIAMMINODICHLOROPLATINUM II AND 120-HOUR INFUSION 5-FLUOROURACIL

-URACIL IN STAGE III AND IV SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *Cancer*. 51:1353-1355, 1983.

- 11) Lineay M. NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA PRESENTING AS - OSTEOMALACIA: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE. *Laryngoscope*. 93:1328-1331, 1982.
- 12) Tapia R. JUVENILE NASOPHARYNGEAL FIBROMA. *And Otol - Rhinol Laryngol*. 90:420-422, 1981.
- 13) Fitzpatrick P.J. THE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *Arch. Otolaryngol*. 106:234-236, 1980.
- 14) Hoover L.A. DIFFERENTIAL DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NASOPHARYNGEAL TUMORS BY COMPUTED TOMOGRAPHY SCANNING. *Arch. Otolaryngol*. 109:43-47, 1983.
- 15) Som M. THE ANGIOMATOUS POLYP AND THE ANGIOFIBROMA: TWO DIFFE LESIONS. *Head and Neck Radiology*. 144:329-334, 1982
- 16) Wilson W.R. JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *Laryngoscope*. 20:985-997, 1972.
- 17) Weinstein M.A. DIAGNOSIS OF JUVENILE ANGIOFIBROMA BY - COMPUTED TOMOGRAPHY. *Radiology*. 126:703-705, 1978.
- 18) Sheffer K. PITFALLS IN THE RADIOGRAPHIC DIAGNOSIS OF - ANGIOFIBROMA. *Radiology*. 127:425-428, 1978.
- 19) Sinha P.P. JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *Radiology*. 127:501-505, 1978.
- 20) Neel H.B. JUVENILE ANGIOFIBROMA. *The american Journal - of Surgery* 126:547-556, 1973.
- 21) Sessions R.B. RADIOGRAPHIC STAGING OF JUVENILE ANGIOFIBROMA. *Head and Neck Surgery*. 3:279-283, 1981.

- 22) Briant T.O. NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA: A TWENTY YEAR - STUDY. The Laryngoscope. 88:1247-1251, 1978.
- 23) Reberson G.H. PRESURGICAL INTERNAL MAXILLARY ARTERY - EMBOLIZATION IN JUVENILE ANGIOFIBROMA. The laryngoscope 25:1524-1532, 1972.
- 24) Lasjaunias P. NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMAS: HAZARDS OF- EMBOLIZATION. Radiology. 136:119-123, 1980.
- 25) Selfert P. COMPARISON OF CONTINUOUSLY INFUSED 5-FLUOROURACIL WITH BOLUS INJECTION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL ADENOCARCINOMA. Cancer 36:123-128, 1975.
- 26) Gaeffert H. CHEMOTHERAPY OF LOCALLY AGGRESSIVE HEAD AND - NECK TUMORS IN THE PEDIATRIC AGE GROUP. American Journal of Surgery:144:437-444, 1982.
- 27) Mansfield F.W. THE TOPICAL USE OF 5-FLUOROURACIL IN THE EAR IN THE MANAGEMENT OF CHOLESTEATOMA AND EXCESSIVE MUCOUS SECRETION. Laryngoscope. 95:1202-1203, 1985.
- 28) Smith H.G. TOPICAL CHEMOTHERAPY OF RECURRENT RESPIRATORY PAPILOMATOSIS. Ann Otol. 89:472-478, 1980.
- 29) Biller H.F. ANGIOFIBROMA: A TREATMENT APPROACH. The Laryngoscope. 84:695-706, 1974.
- 30) Jafek B.W. SURGICAL TREATMENT OF JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. The Laryngoscope. 30:707-720, 1973.
- 31) Waldman S.R. SURGICAL EXPERIENCE WITH NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. Arch Otolaryngology. 107:677-682, 1981.
- 32) Bryan R.N. RADIOGRAPHIC MANAGEMENT OF JUVENILE ANGIOFIBROMA. American Journal Neuroradiol. 2:157-166, 1981.

- 33) Watanuki K. JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *Otolologia Fukuoka* 25 suppl:271-275, 1979.
- 34) Vorobjov Ju. I. MOST RECENT RESULTS OF RADIOLOGIC AND - COMBINED THERAPY OF PATIENTS WITH JUVENILE ANGIOFIBROMA OF THE BASE OF THE SKULL. *Radiobiol. Radiother.* 19:674-682, 1978.
- 35) Anyutin R.G. RADIOISOTOPIC DIAGNOSIS OF JUVENILE ANGIOFIBROMA OF THE NASOPHARINX. *Otorinolaryngol.* 41:26-30, - 1979.
36. Svetko L.G. MICROSPECTROPHOTOMETRIC STUDY OF THE DNA - CONTENT IN THE CELL NUCLEI OF JUVENILE ANGIOFIBROMA OF THE NASOPHARYNX. *Otorinolaryngol.* 41:51-53, 1979.
- 37) Levine H.L. DIAGNOSIS OF JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA BY COMPUTED TOMOGRAPHY. *Otolaryngol head and - neck surgery.* 87:304-310, 1979.
- 38) Shrevesbury D.W. ANGIOGRAPHIC VARIANT IN JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *Head and Neck Surgery.* 2:253-255, 1980.
- 39) Lang D.A. JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. THE PRE FERRED TREATMENT. *Scott Med. Journal.* 28:64-66, 1983.
- 40) Weing J.A. ANGIOFIBROMA: A RARE CASE IN AN ELDERLY FEMALE. *Otolaryngol. Head and Neck Surgery.* 89:602-603, - 1981.
- 41) Chen K.T.K. SARCOMATOUS TRANSFORMATION OF NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. *Cancer.* 49:369-371, 1982.
- 42) Bonavolonta G. OCULAR COMPLICATIONS OF JUVENILE ANGIOFIBROMA. *Ophthalmologica.* 181:334-339, 1980.
- 43) Maurice M.J. PATHOGENESIS OF JUVENILE NASOPHARYNGEAL - FIBROMA (A-NEW CONCEPT). *J. Laryngol Otol.* 95:1121-1126, 1981.



- 44) Bohman L. CT APPROACH TO BENIGN NASOPHARYNGEAL MASSES. Am J. Roentgenol. 136:173-180, 1981.
- 45) Lasjaunias P.J. ANGIOFIBROMA OF THE NASOPHARYNX. A - REVIEW OF 53 CASES TREATED BY EMBOLIZATION. THE ROLE OF PRETHERAPEUTIC ANGIOGRAPHY. PATHOPHYSIOLOGICAL HYPOTHESES. Neuroradiol. 7:73-95, 1980.
- 46) Loubet A. JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. ULTRASTRUCTURAL STUDY. Arch Anat. Cytol. Path. 28:105-107, - 1980.
- 47) Pellerin P.A. NASOPHARYNGEAL FIBROMA EXTENDING INTO - THE Pterygopalatine Fossa. TREATMENT BY EMBOLIZATION AND SURGICAL ABLATION. Ann Chir Plast. Etat. 28:182-186, 1983.
- 48) Topilko A. INTRANUCLEAR DENSE GRANULES IN TUMOR CELLS OF NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. ULTRASTRUCTURE AND SUBMICROSCOPE CYTOCHEMISTRY. REV. LARYNGOL. OTOL RHINOL. 102:491-492, 1981.
- 49) Fatachel J. REGRESSION OF A MONSTROUS JUVENILE NASOPHARYNGEAL FIBROMA BY CITONAL-TREATMENT. HNO Praxis. 7:94-101, 1982.
- 50) Fisch U. THE INFRATEMPORAL FOSSA APPROACH FOR NASOPHARYNGEAL TUMORS. Laryngoscope. 93:36-44, 1983.
- 51) Spagnolo D.V. POSTIRRADIATION MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA ARISING IN JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA AND PRODUCING ALPHA1-ANTITRYPsin. Histopathology. 8:339-352, 1984.
- 52) Topilko A. ULTRASTRUCTURAL CYTOCHEMISTRY OF INTRANUCLEAR DENSE GRANULES IN NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. Ultrastruct Pathol. 6:221-228, 1984.
- 53) Restivo S. ULTRAELECTRICAL FINDINGS OF NASOPHARYNGEAL FIBROMA. Riv. Ital. Otorinolaryngol. Audiol. Foniatr. 5:111-115, 1985.

- 54) Gay I.J. ORNASAL FISTULA. A POSSIBLE COMPLICATION OF PREOPERATIVE EMBOLIZATION IN THE MANAGEMENT OF JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA. Laryngol. Otol. 97:654-656, 1983.
- 55) Ballentyne J. DISEASES OF THE EAR NOSE AND THROAT. Butterworthe Fourt Edition. 3:364-365, 1979.
- 56) Ballenger J. DISEASES OF THE NOSE, THROAT AND EAR. Lea and Febiger. Twelft Edition. 791-792, 1977.
- 57) Ferguson Ch. OTORRINOLARINGOLOGIA PEDIATRICA. Salvat. Vol II. Primera edición. 1080-1082, 1980.