



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI DEPARTAMENTO DE
OTORRINOLARINGOLOGIA PEDIATRICA

**“NASOANGIOFIBROMA JUVENIL: EXPERIENCIA QUIRURGICA DE 10 AÑOS,
EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CMN SXXI”**

TESIS

Para obtener grado de especialista en
Otorrinolaringología Pediátrica

Presenta:

DRA.PAMELA MESINO GALEANA
5524229591
pamgirl_18@hotmail.com

Asesor clínico y metodológico:
Dra. Yolanda B. Sevilla delgado
Profesor titular de la especialidad en

Otorrinolaringología Pediátrica

UMAE Hospital de Pediatría CMN XX
yolanda.sevilla@imss.gob.mx
55 26 90 09 52 ext. 22529

CIUDAD DE MÉXICO AGOSTO 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

	RESUMEN.....	3
1.	MARCO TEORICO	4
	INTRODUCCIÓN	4
2.	ANTECEDENTES	16
3.	JUSTIFICACION	18
4.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
5.	HIPOTESIS.....	20
6.	OBJETIVOS.....	21
7.	MATERIAL Y METODOS	22
8.	CRITERIOS DE SELECCION	22
9.	VARIABLES.....	23
10.	ANALISIS ESTADISTICO	24
11.	ASPECTOS ÉTICOS	25
12.	RESULTADOS.....	26
13.	DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	32
14.	CONCLUSION.....	34
15.	ANEXOS.....	35
16.	BIBLIOGRAFÍA.....	36

RESUMEN

“NASOANGIOFIBROMA JUVENIL: EXPERIENCIA QUIRURGICA DE 10 AÑOS, EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CMN SXXI”

Dra. Pamela Mesino Galeana*, Dra. Yolanda Sevilla Delgado**.

INTRODUCCIÓN: El nasofibrofibroma juvenil es un tumor benigno, altamente vascularizado, con alta morbi-mortalidad; se presenta en la población adolescente de género masculino. Constituye del 0.5 al 0.05% de los tumores de la cabeza y el cuello. La etiopatogenia desconocida. Los pacientes manifiestan generalmente obstrucción nasal y epistaxis unilateral en estadios tempranos. El uso de imágenes y la endoscopia diagnóstica son fundamentales para definir el estadiaje y planear el abordaje quirúrgico. La introducción de la embolización ha disminuido la morbi-mortalidad transquirúrgica porque permite mayor control vascular de la lesión. La mayoría de los autores coinciden en que la cirugía constituye el tratamiento de elección y la vía depende del estadio clínico y el estado general del paciente.

OBJETIVO: Describir cuales son los resultados posterior a cirugía, de los pacientes con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil, en el Hospital de pediatría del CMN siglo XXI, en los últimos 10 años.

MATERIAL Y MÉTODOS: Cohorte ambispectiva de febrero del 2006 a marzo del 2017 de pacientes operados de resección de nasofibrofibroma juvenil, en el servicio de otorrinolaringología pediátrica, del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI

TIPO DE ESTUDIO: Estudio observacional, transversal, retrospectivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Estadística descriptiva: para las variables cualitativas se usarán frecuencias simples y porcentajes y para las variables cuantitativas se comprobó el tipo de distribución mediante los métodos mentales y se corroboró usando las pruebas de Shapiro - Wilk, con puntos críticos de $p < 0.05$, para el análisis bivariado se usó Chi cuadrada y exacta de Fisher.

RESULTADOS: Se obtuvieron un total de 20 pacientes incluidos en el estudio, se contrastaron todas las variables del estado basal contra el resultado quirúrgico, obteniendo éxito en 12 (60%) pacientes y un fracaso de 8(40%) pacientes, que pudiera asociarse solamente con la variable estadio de la lesión con una p de 0.008. Se embolizaron 17 (85%) de pacientes, sin encontrar diferencias significativa en el sangrado transquirúrgico con embolización previa o sin ella; de acuerdo al material utilizado para embolizar obtuvimos que existe mayor sangrado en los pacientes embolizados con alcohol polivinílico. Se sometieron 4 (20%) pacientes a resección quirúrgica por abordaje endoscópico, 9(45%) por abordaje abierto y 7(35%) por abordaje combinado, los pacientes con resección endoscópica tuvieron una tasa de sangrado de <500 ml 2 pacientes, 500 – 1000 ml 1 pacientes y < 2000 ml 1 pacientes, teniendo todos ellos éxito quirúrgico, en comparación con los sometidos a abordajes abiertos y combinados. Encontramos una recidiva tumoral en 3(15%) pacientes, los cuáles fueron sometidos a abordajes abiertos y combinados.

CONCLUSION: En el presente estudio se descartó que en nuestra institución el uso de embolización previa a la cirugía tenga relación con el sangrado transquirúrgico, así como en el éxito o fracaso quirúrgico. Se encontró que a mayor estadio de enfermedad, mayor fracaso quirúrgico. El porcentaje de recidiva tumoral fue de un 15% y el uso de embolización previa a la cirugía no tiene relación alguna con la existencia de recidiva tumoral; la única característica basal que influye en el éxito o fracaso quirúrgico, estadísticamente significativa es el estadio de la enfermedad. Este estudio está sesgado, ya que no hay la misma cantidad de pacientes por variable, lo que puede influir en la significancia de los resultados.

PALABRAS CLAVE: Nasofibrofibroma Juvenil, embolización, abordajes quirúrgicos, sangrado transoperatorio, recurrencias.

MARCO TEORICO:

INTRODUCCION:

El nasoangiofibroma juvenil es un tumor vascular benigno que ha recibido varias denominaciones, entre ellas, angiofibroma nasofaríngeo, fibroma juvenil o hemangioma nasofaríngeo; es un tumor benigno, altamente vascularizado, con alta morbi-mortalidad por la hemorragia que genera y por la destrucción local secundaria a su patrón de crecimiento¹; se presenta especialmente en la población adolescente de género masculino, de ahí que se haya asociado a la presencia de receptores androgénicos específicos. Constituye del 0.5 al 0.05% de todos los tumores de la cabeza y el cuello, aunque esta cifra varía en algunos países asiáticos y africanos, con una incidencia de 1:5000-60000. La etiopatogenia sigue siendo desconocida. La hipótesis más aceptada propone que el tumor sería resultado de un nido tumoral fibrovascular inactivo en la niñez, que se activa durante la pubertad por aumento del nivel de testosterona. Los pacientes manifiestan generalmente obstrucción nasal y epistaxis unilateral en estadios tempranos². El uso de imágenes y la endoscopia diagnósticas son fundamentales para definir el estadiaje y planear el abordaje quirúrgico. La biopsia está contraindicada. La introducción de la embolización ha disminuido la morbi-mortalidad intraquirúrgica porque permite mayor control vascular de la lesión. En cuanto al tratamiento, se menciona el uso de hormonas (estrógenos, testosterona) radioterapia, quimioterapia y recientemente el uso de embolización. La mayoría de los autores coinciden en que la cirugía constituye el tratamiento de elección y la vía depende del estadio clínico y el estado general del paciente. Los recientes avances en técnicas e instrumental endoscópico han facilitado la resección de estos tumores³.

HISTORIA:

Hipócrates, mencionó, la existencia de una masa nasal aproximadamente en el siglo IV antes de Cristo. Los tumores fibrosos de la cavidad nasal fueron reportados también desde la antigüedad; los griegos, árabes, romanos los denominaban "pólipos nasales" y hacían referencia a estos como pólipos nasofaríngeos que causaban obstrucción nasal. En el año 1947 Chelius describe que este tipo de masa tiene relación con pacientes que están en la etapa de la pubertad. Carnochan en el año de 1858 fue quien primero se acercó al abordaje de la fosa pterigopalatina, zona anatómica directamente relacionada con los tumores vasculares juveniles que invaden ésta área. No fue sino hasta el año de 1906 que el Dr. Chauveau, acuña el término de "nasofibroma". Freeberg en 1940 denota las características vasculares e inicia el término "angiofibroma". En el año 1973 Grigis propone que las lesiones vasculares de la rinofaringe pueden surgir a partir de tejido paraganglionar adyacente a las ramas terminales de la arteria maxilar interna. Desde ese momento se han propuesto un sin número de teorías etiológicas, abordajes quirúrgicos y clasificaciones³.

ETIOPATOGENIA:

A pesar de que el nasoangiofibroma es un tumor histológicamente benigno, erosiona el hueso y empuja las estructuras regionales. Los estudios actuales acerca del estroma y proliferación vascular han sugerido que los factores de crecimiento angiogénicos y citoquinas pueden jugar un papel en la patogénesis. Se ha documentado, el factor de crecimiento de fibroblastos, una fuerte citoquina proangiogénica, en el endotelio de los vasos del nasoangiofibroma. Este

hallazgo apoya la función de los factores de crecimiento en la etiología. Recientemente, Dillard y colaboradores informó de la expresión de la transformación del factor de crecimiento b (TGF- β) en el estroma y en las células del endotelio del nasoangiofibroma. Por otra parte, Brieger y colaboradores estudiaron el factor de crecimiento vascularendotelial (VEGF), el factor más prominente del crecimiento proangiogénico en la biología tumoral⁴.

Se puede considerar que el angiofibroma es un tumor vascular y proliferativo. Se ha comentado de la participación de los receptores hormonales y factores de crecimiento angiogénicos en el crecimiento del nasoangiofibroma. Fue sugerido por algunos autores que la ocurrencia de estos tumores, casi exclusivamente en adolescentes varones apoya la hipótesis de una alteración en el eje pituitaria- gonadal, sin embargo, no han logrado identificar cualquier anormalidad endocrinológica. Los informes sobre los receptores hormonales de angiofibroma son objeto de controversia, los estrógenos, progesterona y andrógenos se estudiaron inmuno-histoquímicamente por Hwang y colaboradores, los cuales informaron que el 75% dio tinción positiva con andrógenos y apenas 8.3% positivo para tinción con progesterona, no se observó tinción para estrógenos en ninguno de los pacientes. Por lo tanto la dependencia de andrógenos fue sugerida por estos, entonces el tratamiento del receptor con estrógenos, el antagonista fisiológico de los andrógenos, es probable que reduzca la vascularización y detenga el tamaño de estos tumores⁴.

Este tumor tiene su origen en el borde superior del foramen esfenoalatinado, más probable en la región basiesfenoidal, cerca del foramen pterigoalatinado, en la unión entre la apófisis esfenoidal del hueso palatino con el ala horizontal del vómer y la raíz del proceso pterigoideo del esfenoides. Esta unión corresponde al borde superior del agujero pterigoalatinado y explica la frecuente participación de la fosa. La extensión intracraneal, se produce entre el 20% y el 36% de casos, es casi siempre extradural. Muchas rutas en el cráneo están disponibles desde el punto de origen del tumor. La extensión del tumor puede ocurrir a la fosa infratemporal través de la fosa pterigoalatinada y en la fosa craneal media a través de las fisuras superior o inferior; y extensión superior directamente a través del techo del esfenoides⁵. Se expande en sentido anterior en la cavidad nasal y maxilar y senos etmoidales, lateralmente hacia la fosa pterigoalatinada y fosa infratemporal e inferiormente a la orofaringe. Una mayor expansión a lo largo del cráneo o erosión ósea directa de la pared del ala mayor esfenoides o en el techo o la parte lateral del seno esfenoidal conduce a extensión intracraneal⁵. El tumor se suministra principalmente por ramas de la arteria carótida externa, con la contribución de la carótida interna en algunos pacientes. La irrigación arterial principal es por la maxilar interna, una rama de la carótida externa; la alimentación bilateral ha sido reportada en 26.3% - 46%. El tumor crece a expensas de la mucosa nasofaríngea la cual luego de un acelerado proceso de angiogénesis invade diferentes cavidades^{3,5}.

EPIDEMIOLOGIA:

El nasoangiofibroma juvenil representa el 0.05 por ciento de todos los tumores de cabeza y cuello, y es el tumor de nasofaringe más común en pediatría y los grupos de edad de los adolescentes. La incidencia anual del angiofibroma juvenil es de aproximadamente 1: 150 000 nacidos vivos, aunque Egipto e India han notificado ser ligeramente mayor que en Europa y en el continente Americano².

En México su incidencia es alta, pero contrasta en gran medida con las frecuencias de tumores benignos que se reportan en la bibliografía internacional; aunque existen pocos reportes, representa 1 caso por cada 5,000 consultas de Otorrinolaringología, con presentación aproximada de 12 pacientes por año. Su incidencia es similar en todas partes del mundo⁶.

CUADRO CLINICO Y DIAGNÓSTICO:

El nasoangiofibroma se presenta con la triada tradicional: obstrucción nasal unilateral, epistaxis y masa nasofaríngea¹. Se caracteriza entonces por un cuadro clínico lento, de obstrucción nasal unilateral, síntoma más frecuentemente reportado, de varios de meses de evolución (seis a 12 meses antes del diagnóstico), acompañado de epistaxis recurrente que puede ser leve o severa y requerir la colocación de taponamiento nasal; además se puede presentar hiposmia o anosmia. La rinorrea anterior y posterior unilateral es un hallazgo comúnmente observado en la exploración física^{1,3}.

Pero no solo se limita a estos hallazgos, pues cuando existe invasión intraorbitaria, puede causar algunos otros síntomas por extensión, como lo son, edema facial, proptosis, neuropatía craneal, hemorragia masiva. La extensión intracraneal aparece en un 10-20% de los pacientes con nasoangiofibroma y es más frecuente en adolescentes, y puede causar erosión ósea de la base de cráneo o por extensión del tumor hacia la hendidura esfenoidal puede presentarse alteración de los nervios craneales II, IV, V1, V2 y VI^{1,3}.

Cuando ocurre la extensión del tumor hacia la órbita ésta se presenta por viarias vías: por extensión directa de la lesión vía etmoidal, a través de la fisura orbitaria inferior o superior, o por extensión de la lesión vía seno esfenoidal hacia a la silla turca y el seno cavernoso; puede generar adicionalmente pérdida visual como resultado de la compresión del nervio óptico³.

El diagnóstico se basa en la historia clínica, examen físico y estudio radiológico. Las radiografías de la nasofaringe y los senos no son diagnóstico. La endoscopia nasal, tomografía computarizada y la resonancia magnética son útiles para delinear la localización exacta de la lesión, para mostrar cualquier extensión intracraneal o propagación infratemporal, y para determinar la relación entre el tumor y estructuras vitales⁷.

El examen físico revela una masa ubicada en la parte posterior de la fosa nasal, color gris-rojizo, de superficie lisa y lobulada, con tamaño variable y deflexión septal obstructiva contralateral. Los otros signos son dependientes de su naturaleza expansiva y obstructiva como proptosis, abombamiento del paladar, masa de la mucosa bucal intraoral, masa en la mejilla o una inflamación sobre el cigoma³.

Durante la evaluación inicial, es necesario solicitar tomografía contrastada y resonancia magnética para estadificar la extensión tumoral y la invasión de estructuras adyacentes. La tomografía computada de senos paranasales simple y contrastada en el plano axial y coronal son confirmatorias y demuestran la extensión del tumor hacia el seno esfenoidal¹⁹. También permiten evaluar la erosión del ala mayor del esfenoides, del paladar duro, la pared medial del seno maxilar, la invasión de la fosa pterigomaxilar y la fosa infratemporal³. Hay dos hallazgos patognomónicos del angiofibroma juvenil: a) el abombamiento de la pared posterior del seno

maxilar secundario a la ocupación de la fosa pterigopalatina (signo de Holman-Miller) y b) la captación densa y homogénea del contraste⁸. **Figura 1.**

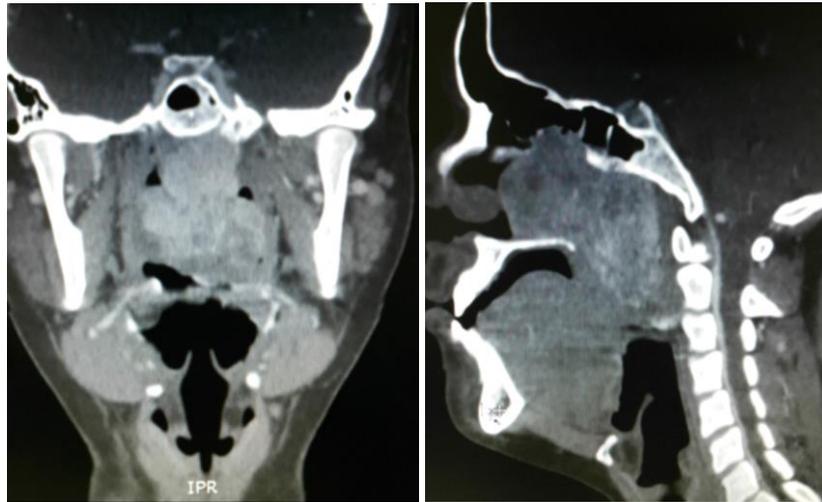
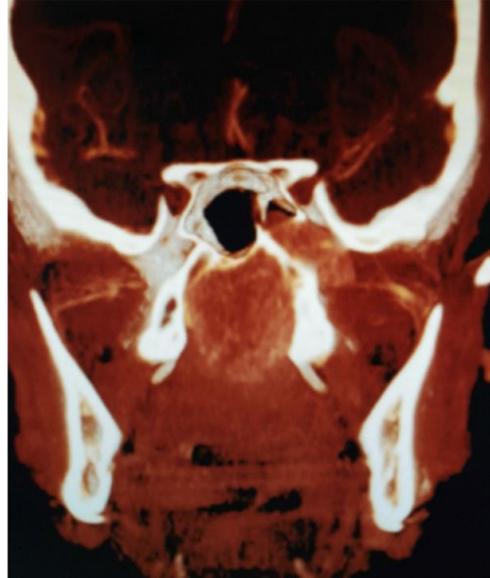


Figura1. Tomografía computada en corte coronal A y sagital B en donde observamos la masa que refuerza la medio de contraste confinada a la nasofaringe

La resonancia magnética tiene tres indicaciones claras: a) determina la extensión tumoral, sobre todo la parte intracraneal; b) es capaz de diferenciar la mucosa inflamada y la retención mucosa en los senos (sinusitis reactiva de la masa tumoral en sí), y c) evita la radiación en los seguimientos, que deben hacerse con la RM. En los controles postoperatorios muestra posibles persistencias y recidivas, la posible involución tumoral y monitoriza la respuesta a la radioterapia⁸.

Los principales objetivos de la evaluación preoperatoria son establecer un diagnóstico correcto, para seleccionar el abordaje quirúrgico óptimo, y para estar preparados para la pérdida de sangre intraoperatoria. La toma de biopsia preoperatoria, según muchos autores, está contraindicada debido a que puede provocar hemorragia; por tal motivo, el estudio histopatológico deberá ser escisional⁸.

La angiografía carotídea, permite la identificación de vasos nutricios que en la mayoría de las veces derivan de la arteria maxilar interna, aunque también puede nutrirse de la arteria faríngea ascendente y de la vidiana. Rara vez proviene de otras arterias, se ha documentado extensión intracraneal (arteria meníngea media y ramos meníngeos accesorios, ramos petrosos y cavernosos de la carótida interna). Este procedimiento permite en el mismo acto la embolización de la lesión. Es importante la realización bilateral de la angiografía puesto que otros vasos nutricios pueden contribuir significativamente a la nutrición de tumores de gran tamaño. El tumor generalmente retrocede cuando el paciente llega a las edades de 20-25 años, pero la regresión completa no se produce en todos los pacientes^{3,9}. La angiorresonancia da una idea de la vascularización tumoral y confirma el diagnóstico. **Figura 2.** Gracias a ella se puede ahorrar la angiografía diagnóstica, por lo que únicamente es necesario hacer la angiografía cuando se requiera la embolización⁸.



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Para hacer el diagnóstico diferencial inicial en estos pacientes es necesario utilizar métodos no invasivos puesto que este tumor vascular puede llevar a un sangrado severo durante la biopsia. El nasofibrofibroma debe ser diferenciado de otras masas en nasofaringe, causas de epistaxis y de aquellas otras causas de obstrucción nasal o de inflamación orbitaria – proptosis⁸.

CLASIFICACIÓN:

Existen muchas clasificaciones para estadificar la extensión tumoral y planear de mejor manera el abordaje quirúrgico. Clasificación por estadios según Chandler (1984) y clasificación de Fish (1983)³.

Grado	Clasificación de Fish	Clasificación de Chandler
I	Tumor limitado a la nasofaringe y/o a la cavidad nasal sin invasión ósea.	Tumor localizado en la nasofaringe
II	Tumor que invade la fosa pterigomaxilar o el seno maxilar o etmoidal o esfenoidal con destrucción ósea.	Tumor que se extiende en fosa nasal y/o seno esfenoidal.
III	Tumor que invade la fosa infratemporal o la órbita sin invasión endocraneana. Tumor con invasión endocraneana extradural.	Tumor que se extiende a uno o más de las siguientes estructuras: seno maxilar, etmoidal, fosa pterigomaxilar, fosa infratemporal, órbita y/o mejilla.
IV	Tumor con invasión extracraneana extradural e intracraneana sin invasión del nervio óptico, la silla turca o el seno cavernoso. Tumor con invasión extracraneana extradural e intracraneana con invasión del nervio óptico, la silla turca o el seno cavernoso.	Tumor que invade la cavidad craneal

Clasificación de Sessions (1981):

IA	Tumor limitado a la nariz posterior y/o nasofaringe.
IB	Tumor que afecta la parte posterior de la nariz y/o la nasofaringe incluyendo un seno paransal.
IIA	Mínima extensión lateral dentro de la fosa pterigomaxilar.
IIB	Ocupación completa de la fosa pterigomaxilar con o sin erosión del hueso orbitario superior.
IIC	Extensión dentro de la fosa infratemporal o extensión a la lámina pterigoides.
IIIA	Erosión de la base de cráneo (fosa craneal medial/ base de la pterigoides) mínima extensión intracraneal.
IIIB	Importante extensión intracraneal con o sin extensión dentro del seno carveroso.

En nuestro servicio la clasificación más utilizada es la de Chandler, y para fines de éste estudio es la que se usará.

TRATAMIENTO:

A lo largo del tiempo, se han implementado varias opciones terapéuticas incluyendo la cirugía, la radiación, quimioterapia, crioterapia y terapia hormonal. Sin embargo, la modalidad terapéutica que ofrece los mejores resultados es el manejo quirúrgico, aunque se haya descrito alguna tasa de éxito con la radioterapia y los antineoplásicos⁹.

La morbilidad derivada de los procedimientos es otro aspecto a considerar cuando se defina el abordaje quirúrgico. Estos incluyen el sangrado intraoperatorio, los riesgos de hemotransfusión, la localización anatómica de la masa y su limitada exposición, las incisiones de la piel y mucosas, la necesidad de realizar osteotomías y el daño generado a las estructuras adyacentes por el tumor y por el abordaje quirúrgico (vasculares, nerviosas, hueso, tejidos blandos). Un abordaje ideal debe considerar la extensión del tumor, la suplencia vascular y permitir lograr buen control vascular. Adicionalmente, debe proveer una máxima exposición para la resección completa con mínima morbilidad. En aquellos casos que se considere irresecable, la radiación es buena herramienta pero con riesgo carcinogénico. La quimioterapia está reservada para pacientes con tumores recurrentes que habrían recibido previamente cirugía y radiación. La terapia hormonal se usó para disminuir el tamaño del tumor y vascularidad pero actualmente no es recomendado por los efectos adversos y eficacia no demostrada¹⁰.

Los avances en la cirugía de base de cráneo han permitido aumentar el éxito de la cirugía mejorando el acceso quirúrgico y el control vascular disminuyendo sobretodo la morbilidad¹⁰.

A pesar de que está totalmente aceptado que la cirugía es la tratamiento de elección para la mayoría de los nasofibromas, el abordaje quirúrgico sigue siendo objeto de debate. En la última década, la extracción vía endoscópica es utilizada en muchos centros hospitalarios, en particular para las etapas I y II. Las ventajas de la cirugía endoscópica son claras, e incluyen la baja morbilidad ya que no hay necesidad de osteotomías que en el postoperatorio pueden influir negativamente en la neumatización y el desarrollo del tercio medio facial. La eliminación endoscópica garantiza una excelente conservación, de ambos, la anatomía y la fisiología de la nariz, teniendo en cuenta que en caso de recurrencia el procedimiento endoscópico puede repetirse. Además, reduce significativamente la duración de la cirugía en comparación con otras técnicas y muy bajas tasas de recidivas son obtenidos. En las principales series la principal desventaja de endoscopia sigue siendo la mala visibilidad por sangrado. La angiografía preoperatoria y la embolización es un complemento importante, ya que existe una reducción media del 60% en la pérdida de sangre intraoperatoria.¹⁰

EMBOLIZACIÓN:

El nasofibroma siempre ha presentado un reto de gestión para los cirujanos vasculares, debido a su sitio de origen, y la destrucción del tejido local, la dificultad de discernir la ubicación exacta de la frontera del tumor es un problema común, y a menudo resulta en una incompleta resección del tumor¹¹.

Es ampliamente aceptado que el uso de la angiografía con embolización preoperatoria reduce la aparición de intraoperatoria de sangrado. La embolización se realiza por lo general 24-72 horas antes de la resección para ayudar con la hemostasia durante cirugía. Comúnmente, surgen los vasos pertinentes del sistema de la arteria carótida externa del sistema, pero la carótida interna también puede contribuir a la fuente de sangre, especialmente en tumores grandes. La embolización del tumor tradicionalmente es llevada a cabo a través de un enfoque transarterial por cateterización supraseductiva de las ramas que los suministran utilizando diversos agentes embólicos como bobinas, micropartículas, o agentes líquidos como pegamento. Todos estos agentes embólicos se administran a través del paso arterial y pueden ser limitados en el efecto de desvascularización debido al impedimento de la accesibilidad de los vasos, por ejemplo, debido a la tortuosidad del vaso o vasoespasmo. Para superar este entorno adverso, ha habido informes de punción transcutánea de los tumores de cabeza y cuello y aplicación de un agente que fue aprobado inicialmente en 2005 para el tratamiento de la malformación arteriovenosa cerebral (MAV), copolímero de etileno-alcohol vinílico (EVOH) llamado Onyx^{®12}.

Aunque la embolización antes de la cirugía ayuda a reducir el sangrado transoperatorio, el control óptimo de sangrado en el territorio de la carótida interna y la mucosa de la nasofaringe durante la cirugía es de primordial importancia. Después de la embolización, la ligadura de la carótida externa no es necesaria. La técnica de disección centrípeta y los intentos de eliminar el tumor en masa para reducir la pérdida de sangre intraoperatoria, da resultados favorables en términos de tejido residual y la recurrencia del tumor para fase III. La embolización transarterial seguida de un manejo con enfoque endoscópico permite el manejo exitoso en una etapa III nasofibroma, sin el uso de coblator o un láser¹². En los últimos años, el valor de embolización preoperatoria antes de la cirugía es cada vez más conocida. El riesgo de

sangrado intra-operatorio es significativo, y además como el diagnóstico a menudo se retrasa, estos tumores pueden estar adyacentes a la estructuras embolizadas. La embolización preoperatoria puede reducir la pérdida de sangre, y aumentar la visibilidad transoperatoria, para la reducción de las lesiones^{12,13}.

Por otra parte, aunque la embolización puede ser un predictor de la pérdida de sangre; aún es posible que exista una pérdida de sangre grave intraoperatoria; así como también puede producir evento vascular cerebral y ceguera, debido a la migración de las partículas a la arteria cerebral media y a la arteria oftálmica, estas complicaciones son raras y no son mayores que los beneficios sustanciales que confiere la embolización. La ceguera, cefalea, parálisis de nervios craneales, accidentes cerebrovasculares y reacciones alérgicas al material de contraste pueden ser resultado de la arteriografía y la embolización afortunadamente son complicaciones raras¹³.

La embolización se realiza antes de la operación en todos los casos de nasofibrofibroma antes de someterse a una cirugía. Además, otros informes de investigación han mencionado de una reducción media de la pérdida de sangre intraoperatoria del 60% a partir de la embolización preoperatoria. Las ventajas de la embolización preoperatoria incluyen la reducción global de pérdida de sangre quirúrgica y en la transfusión de hemoderivados, oclusión de los vasos nutricios arteriales inaccesibles de manera quirúrgica, disminución del tiempo de cirugía y mejorar la visualización, permitiendo este último identificación y protección de las estructuras adyacentes, lo que resulta en la reducción de complicaciones quirúrgicas generales^{3,13}.

El enfoque estándar ampliamente utilizado para la embolización del tumor incluyen la embolización con partículas tales como esferas de PVA, y de Gelfoam. Éstas se han utilizado con éxito para la embolización preoperatoria de tumores en la cabeza y el cuello, así como en sistema nervioso central, las partículas de diferentes tamaños están asociado con diferentes características de penetración en el lecho capilar del tumor, con un rango que va de (150-300 micras) para las partículas más grandes y de (50-150 micras) para las partícula más pequeñas, el tamaño de más de 150 micras se cree que proporciona el mejor acuerdo entre la seguridad (colaterales) y la devascularización eficiente^{12,13}.

Lo mismo es cierto para las Embosferas, con los beneficios adicionales que son más claros, con microesferas de acrílico radiolúcidas, que se asocian con menos formación de grumos y obstrucción del microcatéter. Sin embargo, ambos métodos muestran únicamente una oclusión temporal. Por lo tanto, no debe pasar más de 7 días entre la embolización de partículas y la cirugía^{12,13}.

Otro agente embólico líquido prometedor es Onyx®. Este agente fue inicialmente aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos en 2005 para el tratamiento de las malformaciones arteriovenosocerebrales, y el uso exitoso de Onyx® en malformaciones arteriovenosas y fístulas arteriovenosa craneales y espinales (AV). En los últimos años, ha habido informes de tratamientos de diversos tumores de cabeza y cuello vasculares e incluso el nasofibrofibroma. Onyx® precipita gradualmente de una manera radial desde el exterior hacia el interior, formando un molde, por lo tanto, se puede inyectar más lentamente y con precisión, lo que minimiza la necesidad de cateterismos repetidos. Estas propiedades

inherentes a Onyx® también permiten la profunda la penetración dentro de la vasculatura del tumor¹³.

ABORDAJES QUIRURGICOS:

Un abordaje ideal debe considerar la extensión del tumor, la suplencia vascular y permitir lograr buen control vascular. Adicionalmente, debe proveer una máxima exposición para la resección completa con mínima morbilidad¹³.

Se han descrito múltiples abordajes quirúrgicos para remover el tumor. Para los tumores confinados a la nasofaringe, la cavidad nasal, etmoides y esfenoides, e inclusive de la fosa pterigomaxilar, el manejo endoscópico es el ideal, pero también se han propuesto abordajes con degloving medio facial, y transpalatal. Para tumores extendidos lateralmente, la exposición trans-antral es adecuada asociado a los abordajes antes mencionados¹⁴.

El abordaje endoscópico transnasal es generalmente preferido para los pequeños tumores confinados a la nasofaringe, cavidad nasal, etmoides y senos esfenoidales. Nicolai y colaboradores (2003) afirmaron que este enfoque también es valioso para las lesiones de tamaño intermedio. Las desventajas de esta técnica son accesos restringidos y la pérdida de visibilidad si el sangrado se produce durante la cirugía¹⁴. Figura 3.



Figura 3.

El enfoque transnasal puede ser usado para los tumores limitados a la nasofaringe, cavidad nasal y el seno esfenoidal pero la exposición lateral es muy limitado con esta técnica. De acuerdo a Mann y colaboradores (2004), las contraindicaciones para el enfoque endonasal son los angiofibromas en estadio IV y algunos casos la etapa III con mayor extensión en la fosa craneal media. Pero con los nuevos avances en el área de la cirugía endoscópica se pueden resear tumores incluso hasta el seno cavernoso, con un sangrado mínimo, si se embolizan preoperatoriamente y con la ventaja de la mínima invasión¹⁴.

Cuando el tumor se extiende al espacio pterigomaxilar, la fosa infratemporal y la órbita se requiere una mayor exposición de la base de cráneo para una resección segura, se puede utilizar abordajes combinados con exposición transzigomática. Adicionalmente, un abordaje preauricular combinado con craneotomía frontotemporal es útil en casos intracraneales. Los abordajes de fosa infratemporal post auricular sacrifican el espacio del oído medio mientras los abordajes de fosa infratemporal preservan dicho espacio¹⁴.

El degloving medio facial con o sin osteotomía tipo LeFort mejora el acceso posterior del tumor. El abordaje maxilar superior tipo Le Fort I proporciona un acceso a los tumores limitados a la nasofaringe, cavidad nasal, senos paranasales, fosa pterigopalatina, y a los tumores con extensiones menores en la fosa infratemporal; se puede acompañar de un Denker (maxilectomía medial o remoción con reinserción maxilar). Se utiliza alrededor del 30% de los casos, presenta importante ventaja cosmética, ya que no existen cicatrices externas. Los tumores de la nasofaringe, órbita, etmoides, el seno esfenoidal, fosa pterigopalatina, infratemporal, y la parte medial del seno cavernoso se puede llegar a través de una maxilectomía media. Este último se puede realizar a través de rinotomía lateral o enfoque tipo Weber-Ferguson, o mediante disección del tercio medio facial. La rinotomía lateral, tiene la desventaja de dejar una cicatriz en la cara, este inconveniente debe ser considerado. El enfoque infratemporal es el más adecuado para los tumores que se extienden a la fosa infratemporal, y para tumores que afectan a la fosa craneal media y la parte lateral del seno cavernoso. El enfoque de la translocación facial ofrece la exposición máxima de la nasofaringe, esfenoides, la fosa pterigopalatina, y el seno cavernoso. La translocación facial se combina con una incisión Weber-Ferguson y extensión coronal para una craneotomía frontotemporal con osteotomías de tercio medio facial. Sin embargo, puede afectar el crecimiento facial debido a la amplia disección de los tejidos blandos y osteotomías múltiples¹⁴. Figura 4.



Figura 4.

COMPLICACIONES:

Las posibles complicaciones inmediatas de los procedimientos con abordajes abiertos son la hemorragia y la parestesia de la piel que lo recubre. Formación de costras en la cavidad es frecuente, pero generalmente se resuelve dentro de los primeros tres meses; otras complicaciones incluyen la fístula oro-antral, epifora y estenosis vestibular³.

Las complicaciones pueden ser originadas por el tumor o por la medida terapéutica adoptada. Puede ocurrir sangrado, pero con las nuevas técnicas imagenológicas y la embolización preoperatoria, se ha reducido, aunque el paciente no está exento de las complicaciones derivadas de la hemorragia incontrolable y de la transfusión perioperatoria. También se ha reportado la transformación maligna, gran parte de ellos secundarias a la radioterapia. Con el abordaje transpalatal puede ocurrir fístulas del paladar en la unión del paladar blando y duro, que puede ser prevenido con la preservación de los vasos palatinos mayores durante la elevación del colgajo. La anestesia de la mejilla es una queja frecuente con la incisión de Weber-Ferguson. Otras complicaciones derivadas del procedimiento son la muerte, el daño cerebral, meningitis, fístulas de líquido cefalorraquídeo, maloclusión, daño a los pares craneales especialmente de la rama frontal del nervio facial, infección de la herida, dehiscencia de suturas y cicatrices^{3,15}.

RECURRENCIAS:

La tasa de recurrencia después de la cirugía endoscópica y cirugía abierta, se han notificado a ser comparables; los favorable resultados que hemos logrado podría atribuirse a la mejora en el control de la hemorragia intraoperatoria, las ventajas ópticas del endoscopio, la técnica de disección descrita y el intento de quitar la lesión en masa, lo cual garantiza la extirpación completa del tumor en la cirugía primaria¹⁵. Las recurrencias del nasofibrofibroma se han reportado hasta la fecha sólo en términos de incidencias y en pequeñas series, diversos estudios recurrencias informes han citado a tasas variables que van desde 0%- 50% de los casos. Son muchos los factores que parecen a ser responsable de esta amplia variación incluye la extensión de la enfermedad, el abordaje quirúrgico, la experiencia del cirujano, la infraestructura asociada que incluye la instalación de la embolización preoperatoria y mejoría en la técnicas de anestesia. Se han informado tasas de recurrencia de 6% a 39.5%; La presencia de tumor en la fosa pterigomaxilar, basiesfenoides, erosión del clivus, extensión intracraneal, nutrición del tumor por ramas de la carótida interna, presencia de tumor residual o presentación a edad muy joven se han reconocido como factores de riesgo asociados a recurrencia¹⁶.

SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO:

El seguimiento clínico es fundamental con el objetivo de identificar recidivas. El paciente deberá continuar con la irrigación nasal con solución salina permitiendo la humectación nasal y la disminución de acumulación de costras y fetidez local. El primer examen endoscópico nasal se deberá realizar al quinto día post operatorio y posteriormente a las 2- 3 semanas. Esto con el fin de retirar las costras y el material de empaquetamiento absorbible residual. Luego se realiza seguimiento con el mismo instrumento a intervalos de 6 meses durante 5 años consecutivos. Debido a la alta tasa de recurrencia para estos tumores, la vigilancia

postoperatoria es esencial, incluso en el período postoperatorio temprano (3-4 meses). Reparición más frecuentemente ocurre en el sitio inicial de origen o dentro del hueso esfenoides, característicamente la ampliación de la base de pterigoideo y ala mayor. En cuanto al seguimiento imagenológico, se sugiere solicitar un nuevo set de tomografía y resonancia a los 3 meses del procedimiento, luego al año por los siguientes 4 años, vigilando adicionalmente a la recidiva tumoral y la estructura facial¹.

ANTECEDENTES:

El nasofibrofibroma juvenil es una enfermedad relativamente poco común, por lo que la mayoría de las series publicadas en todo el mundo, se encuentran muy limitadas en cuanto al número de pacientes. Este tumor se encuentra estudiado con mucho más frecuencia en países como Egipto y la India ya que su incidencia se ha notificado ser ligeramente mayor que en Europa y el continente Americano. Un limitado número de centros en el norte de India, han publicado en pequeñas series. La ausencia de cualquier Registro hace que sea difícil predecir la incidencia exacta. En un estudio de Karachi (contiguo noroeste de la India), informó de sólo 18 pacientes en 9 años (2000-2008). Sólo se reportaron 32 casos en el Hospital Memorial Tata en Bombay en un lapso de 13 años (1998-2001)².

En nuestro país, también se han encontrado pocos estudios sobre la incidencia de esta enfermedad. Un estudio realizado en el 2013, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México, se encontró aumento de la incidencia de esta enfermedad, ya que se reportaron 31 casos en tres años (2008-2010), es decir, 10.3 casos por año, en promedio, lo que significa un incremento de 3.8% anual; dicho estudio tenía como principal objetivo, documentar la incidencia y prevalencia del angiofibroma juvenil nasofaríngeo, en su población; valorando datos poblacionales, signos y síntomas, estudio radiológico e intervencionista y tratamiento administrado; teniendo como conclusión que el angiofibroma juvenil nasofaríngeo es un tumor benigno de elevada incidencia en México⁶.

Así mismo existen diversos estudios en donde se ha comprobado la eficacia de la embolización preoperatoria, en cuanto a disminución del sangrado durante la cirugía, así como se documenta la disminución de la morbi- mortalidad de estos pacientes. Un estudio realizado, en el servicio de imagenología de la Universidad de Arizona, en el 2014, en donde se embolizaron 30 pacientes, utilizando microesferas 24 horas previas a la cirugía, se obtuvo como resultado, un sangrado transoperatorio de 50 – 400 ml, demostrando que la embolización preoperatoria de los nasofibrofibromas juveniles puede reducir la pérdida de sangre intraoperatoria, mientras que disminuye el riesgo de hemorragia masiva, acortando los tiempos quirúrgicos, aumentando la visibilidad intraoperatoria, y facilitando la resección completa de la lesión¹³.

En un estudio realizado en el 2005, por Pryor y colaboradores, en donde se compararon los resultados obtenidos en seis pacientes que fueron sometidos a resección endoscópica, con los resultados obtenidos con escisión externa tradicional del nasofibrofibroma, de un estudio retrospectivo realizado en la Clínica Mayo entre 1975 y 2004; en donde se identificaron 65 pacientes tratados por nasofibrofibroma durante el intervalo estudiado. La edad media fue de 15 años (6-35); el resultado obtenido, fue que en el grupo de cirugía endoscópica, tenía menos pérdida de sangre intraoperatoria (225 vs. 1250 ml), una menor incidencia de complicaciones (1 paciente vs > 30 pacientes), una longitud más corta de la estancia hospitalaria (2 frente a 5 días), y menor tasa de recurrencia (0% vs 24%), teniendo como conclusión del estudio que la extracción endoscópica del tumor es segura y eficaz¹⁷.

Un estudio retrospectivo publicado en el 2006, en donde se incluyeron 22 pacientes con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil, operados desde 1988 al 2004, en el departamento del Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, de la Facultad de Medicina, de la

Universidad de Estambul, en Turquía; los cuáles se clasificaron de acuerdo a los estadios de Fish; para saber el tipo de abordaje que se puede utilizar de acuerdo a dichos estadios tumorales; teniendo como resultado, tres tumores en estadio I, 8 en estadio II, 6 en estadio III y 5 en estadio IV; todas las lesiones en estadio I y una lesión en estadio II fueron tratadas vía transnasal endoscópico; para las otras 7 lesiones en estadio II, y el resto de lesiones en estadio III, y 3 lesiones en estadio IV, se decidió realizar un degloving mediofacial modificado para la eliminación de estos tumores y para las otras 2 lesiones en etapa IV se decidió realizar un abordaje de fosa medial combinado con un abordaje para fosa infratemporal realizando un abordaje Fisch C-transcraneal. Las complicaciones en el postoperatorio incluyeron la parálisis facial temporal en un paciente (después de un abordaje Fisch C + resección infratemporal), costras en la cavidad nasal en 8 pacientes y parestesia facial en 6 pacientes. Teniendo como conclusión que el tratamiento sugerido del nasofibroma juvenil consiste en un abordaje transnasal endoscópico para las lesiones en etapa temprana, y un degloving mediofacial modificado para casi todas las lesiones avanzadas; combinándolo también con un abordaje infratemporal o craneotomía si es necesario⁹.

En nuestro hospital, se realizó un estudio previo, en el 2008, en donde se revisó, el protocolo diagnóstico, y tratamiento de esta patología, revisando los casos de 8 pacientes, del 2004 al 2007, en donde se obtuvo como conclusión, que la mayoría de los pacientes referidos a este hospital se encuentran ya en un estadio III, teniendo como su principal sintomatología epistaxis, y que es importante valorar el uso de la embolización preoperatoria así como implementar las técnicas endoscópicas puras, para disminuir la hemorragia masiva en estos pacientes¹⁷.

JUSTIFICACION:

El Nasoangiofibroma como se ha visto en la introducción y antecedentes, es una lesión altamente vascularizada que tiene alto riesgo quirúrgico por el sangrado. Se ha postulado que la embolización preoperatoria disminuye la morbimortalidad, días estancia intensiva y días de estancia hospitalaria, de ahí que con la siguiente tesis, se pretendió demostrar si efectivamente la radiología intervencionista juega un papel importante en los resultados quirúrgicos y disminuye el sangrado transoperatorio evitando la reintervención por recidiva y disminuyendo la morbilidad en los pacientes

Adicionalmente si el tumor es diagnosticado de manera temprana y se retira de manera endoscópica se disminuye el costo por GRDs ya que cada evento quirúrgico de este tipo tienen un costo aproximado para un estadio Chandler < I a II de 171 845 pesos, y para los estadios > II de 266 089 pesos (2016).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1. ¿Cuáles son los resultados quirúrgicos, de los pacientes con nasofibrofibroma juvenil, con el uso de la embolización previa a cirugía, en los últimos 10 años en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI?
2. ¿Cuál es el estadio clínico, en el que se encuentran los pacientes con nasofibrofibroma juvenil, referidos a este hospital y su abordaje quirúrgico?
3. ¿Cuál es el porcentaje de recidiva, de los pacientes operados de resección de nasofibrofibroma en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI?

HIPOTESIS:

EL uso de la embolización previa a cirugía disminuye el sangrado transoperatorio en los pacientes operados de nasoangiofibroma Juvenil, y mejora los resultados postquirúrgicos en estos pacientes, disminuyendo con ello las lesiones residuales y la existencia de recidiva tumoral.

OBJETIVOS:**Principal:**

Describir el comportamiento trans y postquirúrgico de pacientes con diagnóstico de nasofibroma juvenil con embolización previa y sin ella, sometidos a resección del mismo, definido por tiempo de cirugía, sangrado transquirúrgico, complicaciones trans y postquirúrgicas, en el Hospital de pediatría del CMN siglo XXI, en los últimos 10 años.

Secundarios:

Describir el índice de éxito en nuestro servicio

Describir el estadiaje de la lesión y su relación con el abordaje quirúrgico utilizado.

Describir la existencia de recidiva de los pacientes operados de resección nasofibroma y si tiene relación con el uso de embolización previa o no.

MATERIAL Y METODOS:

- Tipo de Estudio: Estudio de tipo observacional, transversal, retrospectivo.
- Población: Pacientes pediátricos con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil.
- Tamaño de muestra: No se requirió cálculo de tamaño de muestra ya que se incluyeron a todos los pacientes operados de resección de nasofibrofibroma juvenil, en el servicio de otorrinolaringología pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN SXXI, en periodo de tiempo establecido.
- Lugar: Servicio de otorrinolaringología pediátrica, del Hospital de pediatría del CMN siglo XXI.
- Tiempo: Febrero del 2006 – Marzo del 2017.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Inclusión:

Pacientes pediátricos operados de resección de nasofibrofibroma juvenil confirmados por histopatología.

Pacientes que tenían expediente clínico completo, en el periodo de tiempo señalado.

Exclusión:

Pacientes que contarán con alguna otra discrasia sanguínea o con alguna otra patología adyacente que modifique el tratamiento del nasofibrofibroma juvenil.

Pacientes que tenían diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil, pero que no habían sido operados aún.

Eliminación:

Expedientes clínicos incompletos.

Pacientes que aunque se hayan embolizado y operado de resección no hayan acudido a seguimiento.

VARIABLES:

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES
Edad	Número de años vividos por el sujeto de estudio.	Cuantitativa	Escala numérica	Años y meses
Embolización preoperatoria	Es el proceso preoperatorio que se lleva a cabo mediante la realización de una arteriografía y la inyección intravascular de material no soluble, con el fin de causar oclusión de los vasos y necrosis tumoral.	Cualitativa	Escala nominal	Si No
Tiempo de embolización preoperatoria	Tiempo transcurrido desde el momento de la embolización, hasta el inicio de la cirugía, en horas.	Cuantitativa	Escala de intervalo	24 hrs. 48 hrs. 72 hrs.
Estadio de la lesión	De acuerdo al tamaño y extensión de la lesión, de acuerdo a la clasificación de Chandler.	Cualitativa	Escala nominal	Clasificación de Chandler Estadio I, II, III y IV
Tipo de abordaje quirúrgico	Técnica quirúrgica utilizada para acceder a la lesión y resecarla	Cualitativa	Escala nominal	Abierto Endoscópico Combinado
Sangrado transoperatorio	Es la cantidad de sangre pérdida durante la cirugía.	Cuantitativa	Escala numérica	Mililitro
Complicaciones	Presencia o no de complicaciones identificadas durante el seguimiento quirúrgico y postquirúrgico inmediato.	Cualitativas	Escala numérica	Con complicaciones (describirlas). Sin complicaciones
Estancia en UCI	Tiempo que el paciente permanece en la UCI.	Cuantitativa	Escala numérica	Días de estancia
Estancia intrahospitalaria	Tiempo que el paciente permanece hospitalizado	Cuantitativa	Escala numérica	Días de estancia
Lesión residual	Existencia de lesión, que no se ha podido resecar durante la cirugía	Cualitativa	Escala nominal	Si existe. No existe
Recidiva	Reaparición de la enfermedad, tras un periodo de ausencia de la misma.	Cuantitativa	Escala nominal	Si No

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó estadística descriptiva: para las variables cualitativas se usaron frecuencias simples y porcentajes y para las variables cuantitativas se comprobó el tipo de distribución mediante los métodos mentales y se corroboró usando las pruebas de Shapiro - Wilk, con puntos críticos de $p < 0.05$, así como se obtuvo Chi cuadrada y la exacta de Fisher; para pruebas de normalidad se calculó la media como medida de tendencia central (MTC) y la desviación estándar (DS) como medida de dispersión (MD). Como la muestra fue de libre distribución se calculó como MTC la mediana y los rangos intercuartiles como MD. Para facilitar el análisis bivariado, se dividieron los resultados quirúrgicos en éxito y fracaso, teniendo que la definición de éxito será no complicaciones, no lesión residual y no recidiva tumoral.

ASPECTOS ÉTICOS:

De acuerdo con la declaración de Helsinki y sus posteriores modificaciones para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos¹⁸, al Instructivo para la Operación de la Comisión de Investigación Científica y de los Comités de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Ley General de Salud en material de investigación en su capítulo 17 apartado I, éste estudio se ubica como un estudio de riesgo mínimo¹⁹.

No se efectuará carta de consentimiento para revisión de datos de expediente clínico porque es un estudio retrospectivo y a muchos pacientes ya se les dio de alta.

Se trata de un estudio descriptivo, teniendo como fuente de información los expedientes clínicos de los pacientes operados de resección de nasofibrofibroma juvenil. Y las hojas de recolección de datos de los pacientes incluidos en un trabajo de tesis anterior ya que los expedientes no se encontraban en archivo.

No se incluyeron los nombres ni número de afiliación de los pacientes en los resultados.

No se realizaron intervenciones prospectivas que alteren o modifiquen la evolución posoperatoria natural de los pacientes.

RESULTADOS:

Se realizó cohorte ambispectiva de Febrero del 2006 a Marzo del 2017 de los pacientes a los que se operaron de resección de Nasoangiofibroma Juvenil del servicio de Otorrinolaringología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN sigo XXI, se obtuvieron 27 pacientes, de los cuáles se eliminaron a 7 pacientes, 6 por datos incompletos de los expedientes clínicos y un paciente por asociarse a discrasia sanguínea. Un total de 20 pacientes fueron incluidos, cuyas características basales fueron, edad, estadio de la lesión, embolización previa, el material utilizado para embolizar, así como el porcentaje del tumor embolizado.

Se realizó análisis descriptivo, con pruebas de normalidad de Shapiro- Wilk para la variable edad en años encontrando libre distribución por lo que se reporta una mediana de 13.47 y rangos intercuartílicos de 10 – 16 años; para facilitar el análisis e integrar la edad al resto de las variables, se dicotomizó la variable en base a la mediana (13 años), como se observa en la **Tabla 1.**

La población sometida a resección del Nasoangiofibroma, se encontró distribuida con respecto a la edad, de la siguiente forma 14 (70%) pacientes tenían más de 13 años y 6 (30%) tenían menos o igual a los 13 años. El estadio de lesión con él que se presentaron los pacientes, se clasificó de acuerdo la clasificación de Chandler, observando que en nuestra población se encontraron: 2(10%) pacientes con Chandler II, 11(55%) pacientes con Chandler III y 7(35%) pacientes en Chandler IV. En cuanto a la embolización previa a la cirugía, solo 3(15%) pacientes no fueron embolizados. El material utilizado para embolizar, de acuerdo al criterio del radio-intervencionista fue 8(40%) pacientes embolizados con microesferas de Histoacryl, 7 (35%) pacientes con alcohol polivinílico, 2(10%) pacientes se utilizó material mixto; el porcentaje de tumor embolizado, se dividió en 4, en 3(15%) se logró una embolización del 60 – 70%, del 71 – 80% 3(15%) pacientes, del 81 - 90% 5(25%) pacientes y del 91 – 100% de tumor embolizado 6(30%), recordando que 3(15%) del total de los pacientes no se embolizaron.

Análisis bivariado del estado basal:

Como se recordará en el apartado metodológico, para facilitar el análisis bivariado, se clasificaron los resultados en éxito y fracaso, tomando en cuanto la definición siguiente:

Se considera éxito cuando no existan complicaciones postquirúrgicas, no exista lesión residual ni recidiva tumoral.

En el análisis se contrastaron todas las variables del estado basal contra el resultado quirúrgico, como se observa en la Tabla1, y se obtuvo éxito en el 60% de los casos y un 40% de fracaso, asociándose de manera significativa solamente con la variable estadio de la lesión $p < 0.008$, el resto de las variables no representaron significancia en los resultados.

Tabla 1. Características basales de los pacientes operados de nasofibrofibroma en el Hospital de Pediatría CMN SXXI.

	Éxito N (%)	Fracaso N(%)	total	p
	12 (60)	8 (40)	20	
Edad	13.47	(10 -16) *		0.558
≤ 13 años	3 (25.0)	3 (37.0)	6 (30%)	
> 13 años	9 (75.0)	5 (62.5)	14 (70%)	
Estadio de la lesión				0.008
Chandler II	2 (16.7)	0	2 (10%)	
Chandler III	9 (75.0)	2 (25.0)	11 (55%)	
Chandler IV	1 (8.3)	6 (75.0)	7 (35%)	
Embolización previa				0.242
Si	9 (75.0)	8 (100)	17 (85%)	
No	3 (25.0)	0	3(15%)	
Material de embolización				0.278
Ninguno	3 (25.0)	0	3 (15%)	
Microesferas	5 (41.7)	3 (37.5)	8 (40%)	
Alcohol polivinílico	3 (25.0)	4 (50.0)	7 (35%)	
Mixto	1(8.3)	1 (12.5)	2 (10%)	
Porcentaje Embolizado				0.322
60 – 70 %	1(33.3%)	2 (66.7%)	3(15%)	
71 -80%	3 (100%)	0	3(15%)	
81 – 90%	2 (33.3%)	3 (60%)	5(25%)	
91 – 100%	2 (33.3%)	4 (66.7%)	6 (30%)	

Tabla 1. Se muestra el análisis descriptivo de las variables cualitativas expresadas en frecuencias.

*La variable edad en años se analizó mediante pruebas de Shapiro – Wilk (n=20), encontrándose de distribución libre expresándose en mediana y rangos intercuartílicos RIQ de 10 – 16 años.

Análisis estadístico de la maniobra:

Una manera sencilla, para realizar el análisis de las variables independientes en la maniobra quirúrgica es contrastar estas variables de acuerdo al tipo abordaje, como se muestra en la Tabla 2, de esta forma se evaluó la cantidad de sangrado transoperatorio, la estancia en UTIP, la estancia intrahospitalaria, las complicaciones, la existencia de recidiva y de lesión residual; desde este punto de vista, obtuvimos que de acuerdo al sangrado transoperatorio, que 4 pacientes perdieron menos o igual a 500 ml de sangre, de estos en 1 paciente se utilizó abordaje abierto, en 2 solo endoscópico y 3 abordaje combinado; la pérdida de 501 – 1000 ml se presentó en 5 pacientes, en los cuáles en 2 se utilizó el abordaje abierto, 1 endoscópico y 2 combinado; de 1001 – 2000 ml de sangrado se presentó en 4 pacientes, de los cuáles 2 se resecaron por abordaje abierto, 1 endoscópico y 1 combinado; la pérdida de 2001 – 3000 ml fue en 3 pacientes, en 2 de ellos se usó abordaje abierto y 1 combinado, la pérdida de 3001 – 5000 ml se presentó en 3 pacientes, en 1 se utilizó abordaje abierto y en 2 combinado, y la pérdida mayor a 5000 ml solo se presentó en 1 paciente en el que se resecó la lesión por abordaje abierto. En cuanto a la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTIP) de estos pacientes posterior a la cirugía, tenemos que 17 pacientes permanecieron menos de 48 horas en la unidad, de los cuáles 8 pacientes se operaron por abordaje abierto, 3 por endoscopia y 3 por abordaje combinado; y 3 pacientes permanecieron más de 48 horas, de los cuáles se operó un paciente para cada abordaje, no teniendo significancia alguna el tipo de abordaje utilizado para disminuir o aumentar la estancia en UTIP. La estancia intrahospitalaria se dividió en menor o igual a 8 días y mayor a estos, teniendo así que 11 pacientes permanecieron menos de 8 días, y de estos 3 se operaron por abordaje abierto, 3 por endoscópico y 5 combinado; y 9 permanecieron más de 8 días, de estos en 6 se utilizó abordaje abierto, 1 endoscópico y 2 combinado, podemos entender que si se maneja a un paciente por endoscopia se puede disminuir el número de estancia intrahospitalaria. En 6 pacientes se presentaron complicaciones, de estos los cuales, se operaron 3 por abordaje abierto y 3 por abordaje combinado. Solo 1 paciente presentó lesión residual, el cual fue operado por abordaje abierto; 3 (15%) pacientes presentaron recidiva tumoral durante el seguimiento, de los cuáles 2 se operaron por abordaje abierto y 1 por abordaje combinado; de acuerdo a todas estas variables analizadas, se presentó un éxito quirúrgico en 12 (60%) pacientes, de los cuáles 5 se operaron por abordaje abierto, 4 por endoscopia y 3 combinado y en 8(40%) pacientes se presentó fracaso quirúrgico, de los cuáles 4 se operaron por abordaje abierto y 4 por abordaje combinado; pudiendo entender que de acuerdo al tipo de abordaje utilizado, si se resea la lesión utilizando únicamente el abordaje endoscópico, se asocia a menor fracaso quirúrgico, relacionando esto que los pacientes que son candidatos a resecciones solo por abordaje endoscópico puro, son aquellos en los que al momento del diagnóstico se asocia a un estadio temprano de la lesión.

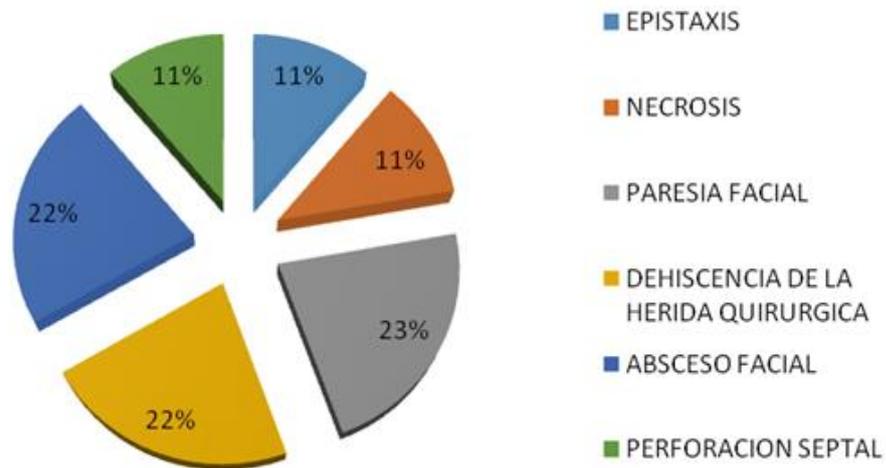
TABLA 2. RESULTADOS QUIRURGICOS DE LOS PACIENTES OPERADOS CON NASOANGIOFIBROMA.

VARIABLE	TIPO DE ABORDAJE QUIRURGICO			TOTAL	VALOR P
	ABIERTO	ENDOSCOPICO	COMBINADO		
SANGRADO	9(45%)	4(20%)	7 (35%)	20 (100%)	
≤ 500 ml	1 (25%)	2(50%)	1 (25%)	4 (100%)	0.962
501 – 1000ml	2 (40%)	1 (25%)	2 (40%)	5 (100%)	
1001-2000 ml	2 (50%)	1(25%)	1(25%)	4(100%)	
2001-3000ml	2 (66.7%)	0	1 (33.3%)	3 (100%)	
3001-5000ml	1(33.3%)	0	2 (66.7%)	3 (100%)	
>5000 ml	1(100%)	0	0	1(100%)	
ESTANCIA EN UTIP					
< o = 48 hrs.	8 (47.1%)	3(17.6%)	6 (35.3%)	17 (100%)	1.000
>48 hrs	1(33.3%)	1(33.3%)	1(33.3%)	3 (100%)	
ESTANCIA HOSPITALARIA EN DIAS					
< o = 8 días	3(27.3%)	3(27.3%)	5 (45.5%)	11 (100%)	0.300
>8 días	6 (66.7%)	1(11.1%)	2 (22.2%)	9 (100%)	
COMPLICACIONES QUIRURGICAS					
SI	3(50%)	0	3(50%)	6(100%)	0.389
NO	6 (42.9%)	4 (28.6%)	4(28.6%)	14(100%)	
LESION RESIDUAL					
SI	1(100%)	0	0	1(100%)	1.000
NO	8 (42.1%)	4(21.1%)	7 (36.8%)	19 (100%)	
RECIDIVA TUMORAL					
SI	2 (66.7%)	0	1(33.3%)	3(100%)	1.000
NO	7(41.2%)	4(23.5%)	6(35.3%)	17 (100%)	
RESULTADO QUIRURGICO					
ÉXITO	5(41%)	4(33.3%)	3(25%)	12 (100%)	0.218
FRACASO	4(50%)	0	4(50%)	8(100%)	

Tabla 2. Se muestra el análisis de las variables independientes de los resultados quirúrgicos, de acuerdo al abordaje quirúrgico utilizado. Se realizó chi cuadrado y la exacta de Fisher ya que en las casillas había menos de 5 pacientes.

Como se mencionó anteriormente de los 20 pacientes que se incluyeron en nuestro estudio 6 pacientes presentaron complicaciones, las cuáles se presentan en la gráfica 1, teniendo como principales complicaciones, epistaxis, necrosis, paresia facial, dehiscencia de herida quirúrgica, absceso facial, y perforación septal. Solo 1 (11%) paciente, presentó una complicación al momento de realizar la embolización que fue la necrosis del paladar debido a fuga de material embolizado; todos las demás complicaciones fueron posteriores a la cirugía, así tenemos que 1(11%) paciente presentó epistaxis, 2 (22%) pacientes presentaron paresia y deformidad facial, 2 (22%) presentaron dehiscencia de la herida quirúrgica, 2 (22%) se presentó absceso facial y 1 (11%) perforación septal.

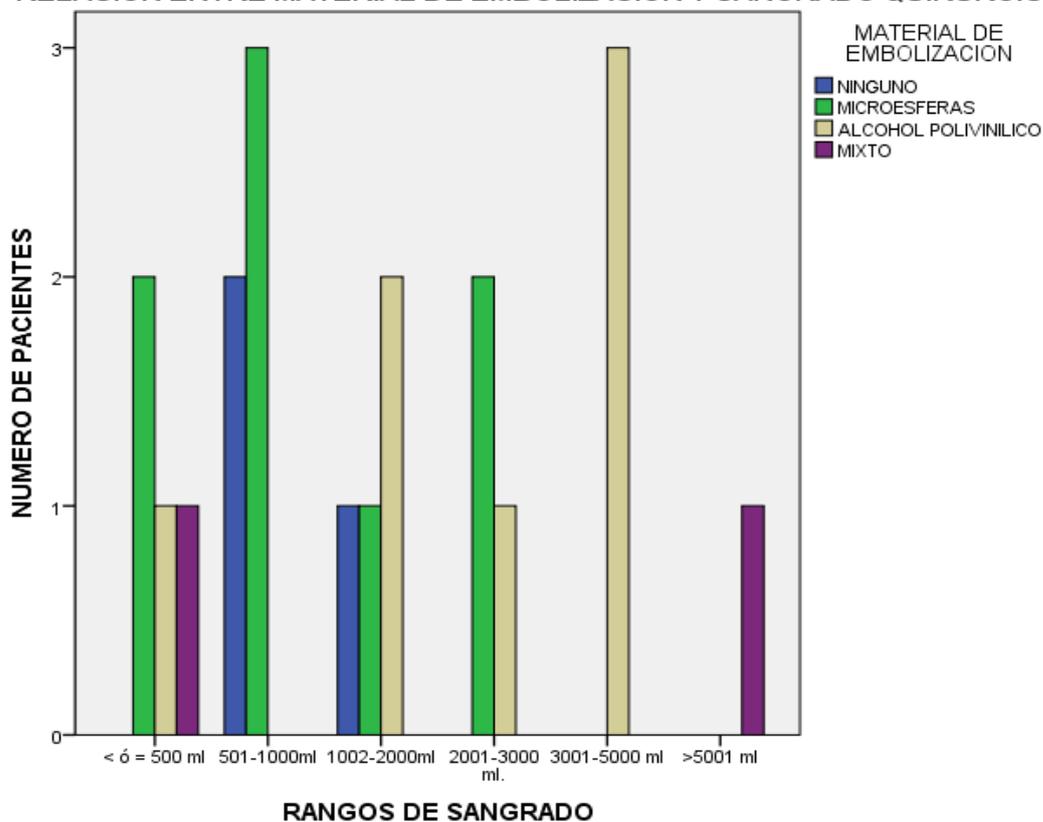
Complicaciones del tratamiento en pacientes con nasofibrofibroma



Gráfica 1. Complicaciones del tratamiento en pacientes con nasofibrofibroma.

También encontramos diferencias en cuanto al sangrado, de acuerdo al material para embolizar utilizado como se describe en la gráfica 2, sabiendo que solo se embolizaron 17(100%) pacientes; los materiales utilizados fueron las microesferas de Hystoacril, el alcohol polivinílico, gelfoam y material mixto. De acuerdo a la cantidad de sangrado, en los pacientes que tuvieron un sangrado menor de 500 ml se utilizaron microesferas en 2 (11.7%) pacientes y 1(5.8%) paciente alcohol polivinílico; de 500 – 1000 ml se utilizaron microesferas en 3(17.6%) pacientes; de 1001- 2000 ml en 1(5.8%) paciente se embolizó con microesferas y 2(11.7%) con alcohol polivinílico; de 2001- 3000 ml 2(11.7%) pacientes con microsferas y 1(5.8%) con alcohol polivinílico; de 3001- 5000 ml 3(17.6%) pacientes con alcohol polivinílico y > 5000 ml, 2(11.7%) pacientes que se embolizaron con material mixto; entiendo por esto que de acuerdo al material utilizado para embolizar, los pacientes tienden a sangrar más cuando se utiliza alcohol polivinílico, ya que con este material, se obtuvo mayor cantidad de sangrado.

RELACION ENTRE MATERIAL DE EMBOLIZACIÓN Y SANGRADO QUIRURGICO



Gráfica 2.Sangrado transoperatorio de acuerdo al material para embolizar utilizado.

DISCUSION:

El nasofibrofibroma como ya se sabe es una a patología relativamente rara, por ello se puede explicar el retardo en el envío de los pacientes por las unidades de referencia, provocando su diagnóstico y tratamiento en estadios avanzados, posterior al análisis de nuestra cohorte de 10 años, se reporta un índice de éxito de 60 %, lo cual es menor a lo que se menciona en la literatura donde la tasa de éxito actual de resección de estos tumores es de aproximadamente el 80%, como lo comparado en un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Central de Asturias, España, en donde se presentaron los casos de 43 pacientes desde el año de 1993 – 2010, teniendo como conclusión este estudio que tuvieron el 81% de éxito con resección completa de la lesión y solo un 5% de recidiva tumoral²⁰. El mejor tratamiento hasta la fecha sigue siendo la resección quirúrgica del tumor. La mayoría de los especialistas, incluidos los de nuestra institución, prefieren un abordaje endoscópico para tumores limitados a la cavidad nasal y reservar enfoques más extensos para tumores que se aproximan a la fosa infratemporal, la órbita y posteriormente proceder intracranalmente²¹. En nuestra institución, la embolización se realiza preoperatoriamente en la mayoría de los casos de nasofibrofibroma sometidos a cirugía. De acuerdo a lo ya referido en la literatura revisada previamente, es bien sabido que la embolización del tumor, reduce en gran medida el sangrado transoperatorio , como se menciona, en un estudio realizado en el 2014, en la Universidad de Arizona, en donde se embolizaron 30 pacientes, utilizando microesferas 24 horas previas a la cirugía, obteniendo un sangrado transoperatorio de 50 – 400 ml, demostrando que la embolización preoperatoria reduce la pérdida de sangre intraoperatoria y disminuye el riesgo de hemorragia masiva¹³, que es una de las principales causas de morbilidad; no obstante al realizar el presente estudio y compararlo, con lo ya escrito, obtuvimos que no existe alguna diferencia significativa, entre si embolizamos previamente a un paciente antes de la resección o no la realizamos, pero esto, puede estar sesgado ya que el número de pacientes no embolizados es muy poco que fueron solo 3, en comparación al número de pacientes que si se embolizaron; en donde si encontramos alguna diferencia, ya comparando solo a los pacientes que si se embolizaron que fueron 17 pacientes de 20 del total de este estudio, es en el tipo de material utilizado para embolizar, debido a que los pacientes que se embolizaron usando alcohol polivinílico que fueron 7 y 2 pacientes embolizados con material mixto (alcohol polivinilico + gelfoam) tenían mayor sangrado transquirúrgico, obteniendo 3 de ellos sangrados entre > 3000 – 5000 ml y el mixto > 5000 ml, en comparación con los pacientes embolizados con microesferas ya que el máximo de sangrado de estos pacientes fue de 3000 ml y solo fue en 2 de ellos.

En cuanto al tipo de abordaje utilizado los pacientes a los que se les realizó resección quirúrgica por abordaje endoscópico puro que fueron solo 4 (20%) pacientes, los cuales todos fueron embolizados previamente, tuvieron una tasa de sangrado de <500 ml en 2 pacientes y 500 – 1000 ml 1 paciente y < 2000 ml 1 paciente, no tan comparable como lo mencionado en un análisis sistemático reciente de 131 casos con 57 estudios por más de 21 años, de entre 1990 – 2012, obtenidos de la base de datos de MEDLINE, demostrando que el promedio de pérdida de sangre, en los pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica con embolización previa + resección endoscópica, fue un aproximado de 406.7 ml comparado con 828.3 ml en pacientes no embolizados; teniendo en cuenta que estos 4 pacientes tuvieron un éxito postquirúrgico ya que en ninguno de ellos presentó alguna complicación, lesión residual

o recidiva tumoral, y la única de las características basales de los pacientes, que fue significativa para el éxito de estos pacientes fue el estadio de la enfermedad en que se encontraban que fue 2 pacientes en Chandler II, que fueron los que presentaron menor sangrado y 2 pacientes en Chandler III. Así mismo los tumores que fueron resecados por abordaje abierto y combinado (abierto + ayuda endoscópica) que fueron 9(45%) y 7(35%) pacientes respectivamente, tuvieron mayor sangrado durante el transquirúrgico, teniendo 7 de ellos > de 2000 ml de pérdida sanguínea, con un fracaso quirúrgico en 4 pacientes por abordaje abierto y 4 por abordaje combinado, teniendo en cuenta que la mayoría de estos pacientes presentaban estadios avanzados de la enfermedad 9(45%) pacientes en Chandler III y 7(35%) en Chandler IV, teniendo una recidiva tumoral en 3(15%) pacientes, los cuáles fueron sometidos a abordajes abiertos y combinados. Estos resultados pueden compararse el estudio citado anteriormente del Hospital Universitario de Asturias, España, 2010, en donde, de los 43 pacientes con nasofibrofibroma juvenil, obtuvieron que dos pacientes pertenecía al estadio I, 9 al II, 13 al IIIa, 13 al IIIb y 6 al IV; y en 32 pacientes (74%) se realizó embolización preoperatoria, en 33 pacientes (77%) se realizó un abordaje quirúrgico abierto y en 10 (23%) se intervino mediante cirugía endoscópica nasosinusal (CENS), teniendo que todos los pacientes intervenidos mediante CENS pertenecían a los estadios I y II, no observándose persistencia ni recidiva tumoral, y teniendo como conclusión del estudio, que el abordaje mediante CENS es electivo para estadios tempranos (I y II) y que en estadios avanzados (III y IV) los abordajes externos conservadores siguen teniendo su indicación²⁰; así como también lo ya mencionado por Pryor y colaboradores en el 2005, en donde llegaron a la conclusión que la resección endoscópica se utiliza en estadios tempranos y que es segura y eficaz con menor tasa o casi nula recidiva¹⁷. Así mismo el porcentaje de recidiva que obtuvimos 15%, se aproxima en lo mencionado en diversos artículos, como un estudio realizado en el 2014 por Khoueir y colaboradores donde la tasa de recurrencia estimada fue del 10%²².

CONCLUSIONES

- 1.- De los datos recolectados y variables analizadas, pudieran generarse expectativas mayores, e interesantes en cuanto al diseño del estudio y su análisis estadístico, pero es difícil lograr hacer otro tipo de análisis por el tamaño de muestra que se tiene hasta la fecha. No obstante este estudio pudiera ser la base para el diseño precedente en el futuro.
- 2.- El índice de éxito en nuestra institución es del 60%.
- 3.- Contrario a lo que pensábamos, la embolización previa a la resección del tumor no tuvo relación significativa con el sangrado trasquirurgico. Valor de p- esto pudiera explicarse por otras covariables que pudieran influir, como el tipo de material embolizado, el porcentaje embolizado de la lesión, el tipo de abordaje, el manejo anestésico etc.
- 4.- El Alcohol polivinílico es el material con el que se embolizó a 7(35%) pacientes y que pese a eso el sangrado fue alto, esto es interesante y valdría la pena disminuir la frecuencia de embolización con este material controlando el resto de covariables para realizar una observación menos sesgada.
- 4.- El tamaño de la tumoración, es decir el estadiaje según Chandler para nuestro Hospital, si influyo en los resultados para fracaso $p < 0.008$, esto pudiera explicarse por que se requieren abordajes abiertos o mixtos, y en ocasiones no es posible reseca la totalidad de la lesión.
- 5.- El porcentaje de recidiva tumoral fue de un 15% y el uso de embolización previa a la cirugía no tiene relación alguna con la existencia de recidiva tumoral p.
- 5.- Este estudio esta sesgado, ya que no hay la misma cantidad de pacientes por variable, lo que puede influir en la significancia de los resultados.

ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“NASOANGIOFIBROMA JUVENIL: EXPERIENCIA QUIRURGICA EN 10 AÑOS, EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CMN SXXI”

NOMBRE:

EDAD:

SEXO:

ESTADIO DE LA LESION:

EMBOLIZACION PREOPERATORIA Y MATERIAL DE EMBOLIZACION:

TIEMPO DE EMBOLIZACION PREOPERATORIA:

TIPO DE ABORDAJE QUIRURGICO:

SANGRADO TRANSOPERATORIO:

ESTANCIA EN TERAPIA INTENSIVA:

ESTANCIA INTERHOSPITALARIA:

COMPLICACIONES:

EXISTENCIA DE LESION RESIDUAL:

RECIDIVA TUMORAL:

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Raghav Mehan, V. Rupa, VijayKumar Lukka, Munawar Ahmed, Vinu Moses, N. K. Shyam Kumar. Association between vascular supply, stage and tumour size of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol Eur*, 2016; 273 (12):4295-4303.
- ² A MISHRA, S C MISHRA. Changing trends in the incidence of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: seven decades of experience at King George's Medical University, Lucknow, India. *The Journal of Laryngology & Otology* 2016; 130: 363–368.
- ³ Víctor J. Hernández Alarcón, MD*; Santiago Hernández González. Nasoangiofibroma juvenil: una revisión actualizada del diagnóstico, clasificación y tratamiento. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*, septiembre 2011; 147-157.
- ⁴ Güleser, Saylam a,*, O. Tas,kinYu"cel a, ArzuSungur b, Metin O"nceri. Proliferation, angiogenesis and hormonal markers in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2006; 70: 227—234.
- ⁵ Asser A. Elsharkawy a,*, ElSharawy M. Kamal a, Ali Tawfik a, Ahmed Zaher b, Mohamed Kasem. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma within transcranial extension: Analysis of 23 Egyptian patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2010; 74: 755–759.
- ⁶ Enrique Lamadrid Bautista, Daniel Guerrero Espinoza, Tania González Rull, Enrique Azuara Pliego, Francisco Hernández Orozco. Angiofibroma juvenil nasofaríngeo: Experiencia en un Hospital General. *AN ORL MEX* 2013; Vol. 58, Núm. 2.
- ⁷ Manuel Bernal-Sprekelsen, Isam Alobid y José-María Guilemany. Angiofibroma juvenil, Cirugía Endoscópica Avanzada De Base De Cráneo y Espacios. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007; 58 1: 84-95.
- ⁸ Harun CANSIZ, M. Gü"ven GU" VENC, Nihat S-EKERCI'OG" LU. Surgical approaches to juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2006: 34, 3–8.
- ⁹ Isha Tyagi, Rajan Syal *, Amit Goyal. Staging and surgical approaches in large juvenile angiofibroma—Study of 95 cases. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2008; 72: 793—800.
- ¹⁰ Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Analysis of 42 cases and important aspects of endoscopic approach. R. Midilli *, B. Karci, S. Akyildiz. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* (2009) 73, 401—408.
- ¹¹ Vevek Parikh*, Charles Hennemeyer. Microspheres embolization of juvenile nasopharyngeal angiofibroma in an adult. *International Journal of Surgery Case Reports* 2014; 5: 1203–1206.
- ¹² J. Lutz · M. Holtmannspötter · W. Flatz · A. Meier-Bender, A. Berghaus · H. Brückmann · P. Zengel. Preoperative Embolization to Improve the Surgical Management and Outcome of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (JNA) in a Single Center: 10-Year Experience. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2014; 74 1015–1018.
- ¹³ Ioannis Yiotakis, Anna Eleftheriadou *, Dimitrios Davilis, Evangelos Giotakis, Eliza Ferekidou, Stavros Korres, Dimitrios Kandiloros. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma stages I and II: A comparative study of surgical approaches. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2008; 72: 793—800.
- ¹⁴ Saurin R. Shah, Amit Keshri*, Simple Patadia, Rabi Narayan Sahu, Arun Kumar Srivastava, Sanjay Behari. Stage III nasopharyngeal angiofibroma: Improving results with endoscopic-assisted midfacial degloving and modification to the Fisch staging system. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2015; 43: 1678 – 1683.
- ¹⁵ Anupam Mishra, MBBS, MS, DNB, Subhash Chandra Mishra, MBBS, MS, DLO. Time trends in recurrence of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Experience of the past 4 decades. *American journal of otolaryngology – head and neck medicine and surgery* 2016; 37: 265 – 271.
- ¹⁶ Shepherd G. Pryor, MD; Eric J. Moore, MD; Jan L. Kasperbauer, MD. Endoscopic versus Traditional, Approaches for Excision of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Laryngoscope*, 2005; 115:1201–1207.
- ¹⁷ Dr. Blas Sánchez Reyes, Dra. Nuria Boronat Echeverría. Nasoangiofibroma: Experiencia quirúrgica en el Hospital de Pediatría CMN siglo XXI. Tesis. No. De Registro: R-2008-3603-6. Abril 2008.
- ¹⁸ Declaración de Helsinki. 2008
- ¹⁹ Ley de salud en Materia de Investigación. 2007. Art 17

²⁰ José Luis Llorente, Fernando López, Vanessa Suárez, María Costales, Carlos Suárez. Evolution in the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Acta Otorrinolaringologica Esp* 2011; 62:279-86.

²¹ J. Lutz · M. Holtmannspötter · W. Flatz · A. Meier-Bender · A. Berghaus · H. Brückmann · P. Zengel. Preoperative Embolization to Improve the Surgical Management and Outcome of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (JNA) in a Single Center: 10-Year Experience. *Clin Neuroradiol. Clin Neuroradiol* 2015; 26 (4): 405-413.

²² Khoueir N, Nicolas N, Rohayem Z, Haddad A, Abou Hamad W. Exclusive endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 150:350–358.