

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA



**TÍTULO DE TESIS:**  
**ENMIENDA EXPERIENCIA DE RADIOTERAPIA CONFORMAL Y VMAT EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NASOANGIOFIBROMA JUVENIL EN EL  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
RADIO ONCOLOGÍA**

**ASPIRANTE A LA ESPECIALIDAD DE RADIO ONCOLOGÍA**

**PRESENTA: Zaith Arriaga Raya**

Residente en el Hospital de Oncología del Centro Médico.

Matrícula: 97372521 Cuenta U.N.A.M: 5182210948

Correo electrónico: zaith\_elgrande@hotmail.com

Teléfono: 56276900 extensión. 22624

**ASESOR PRINCIPAL:**

**M.E. María Fátima Chilaca Rosas**

Médico Adscrito en División de  
Oncología Y Uro-nefrología, Hospital de  
Oncología, Centro Médico Nacional Siglo  
XXI

Correo electrónico:

fatychro@hotmail.com,

fatychoro@yahoo.es

Teléfono: 56276900 extensión 22624

**ASESOR METODOLÓGICO:**

**M. en C. Héctor Urueta Cuellar**

Departamento de Genética y Molecular/  
División Tumores Mixtos.

Hospital General de México.

Correo electrónico:

uuch1504@gmail.com

Teléfono: 5527892000 ext. 5810

**ASESORES ASOCIADOS:**

**M. E. Benjamín Conde Castro**

Médico Adscrito en División de Auxiliares  
de Diagnóstico en Oncología del servicio  
de Radiología en el Hospital de  
Oncología del Centro Médico.

Correo electrónico:

drconde2004@yahoo.com.mx

Teléfono: 56276900

**COLABORADOR:**

**M.E. Carlos Eduardo Barrios Merino**

Médico Adscrito al Hospital de  
Oncología, Centro Médico Nacional  
Siglo XXI

Correo electrónico:

cbm2207@hotmail.com

Teléfono: 56276900 extensión 22624

Ciudad de México Octubre 2021



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS:  
**ENMIENDA EXPERIENCIA DE RADIOTERAPIA CONFORMAL Y VMAT EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NASOANGIOFIBROMA JUVENIL EN EL  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

Que presenta como tema de tesis para obtener el título de la Especialidad de Radio  
Oncología:

**TESISTA:**

**Zaith Arriaga Raya**

Residente en el Hospital de Oncología del Centro Médico.  
Matrícula: 97372521 Cuenta U.N.A.M: 5182210948  
Correo electrónico: zaith\_elgrande@hotmail.com  
Teléfono: 56276900 extensión. 22624

**ASESOR PRINCIPAL:**

**M.E. María Fátima Chilaca Rosas**

Médico Adscrito en División de  
Oncología Y Uro-nefrología, Hospital de  
Oncología, Centro Médico Nacional Siglo  
XXI  
Correo electrónico:  
fatychro@hotmail.com,  
fatychoro@yahoo.es  
Teléfono: 56276900 extensión 22624

**ASESOR METODOLÓGICO:**

**M. en C. Héctor Urueta Cuellar**

Departamento de Genética y Molecular/  
División Tumores Mixtos.  
Hospital General de México.  
Correo electrónico:  
uuch1504@gmail.com  
Teléfono: 5527892000 ext. 5810

**ASESORES ASOCIADOS:**

**M. E. Benjamín Conde Castro**

Médico Adscrito en División de Auxiliares  
de Diagnóstico en Oncología del servicio  
de Radiología en el Hospital de  
Oncología del Centro Médico.  
Correo electrónico:  
drconde2004@yahoo.com.mx  
Teléfono: 56276900

**COLABORADOR:**

**M.E. Carlos Eduardo Barrios Merino**

Médico Adscrito al Hospital de  
Oncología, Centro Médico Nacional  
Siglo XXI  
Correo electrónico:  
cbm2207@hotmail.com  
Teléfono: 56276900 extensión 22624

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

**AUTORIZACIÓN DE TESIS POR ÁREA DE ENSEÑANZA:**

Patricia Pérez Martínez.

**Jefa de la División de educación e Investigación en Salud.  
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.**

Odilón Félix Quijano Castro.

**Director de educación e investigación en salud.  
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI**

## DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN DE TESIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3602 con número de registro 17 CI 09 015 057 ante COFEPRIS y número de registro ante  
CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 022 2017082.  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Viernes, 30 de noviembre de 2018.

M.E. MARIA FATIMA CHILACA ROSAS  
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**EXPERIENCIA DE RADIOTERAPIA CONFORMAL Y VMAT EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NASOANGIOFIBROMA JUVENIL EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2018-3602-023

ATENTAMENTE

  
DR. PEDRO MARIO ESCUDERO DE LOS RÍOS

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

IMSS

ISS INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

# DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN DE SOLICITUD DE ENMIENDA DE TESIS

27/2020

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



MÉXICO  
GOBIERNO DE LA FEDERACIÓN



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



## Solicitud de Enmienda

FECHA: Lunes, 27 de julio de 2020

Estimado Dr. José Arturo Gayosso Rivera

Presidente Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

**PRESENTE**

Por medio del presente solicito de la manera más atenta, se sirva realizar la enmienda al protocolo de investigación con título: "EXPERIENCIA DE RADIOTERAPIA CONFORMAL Y VMAT EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NASOANGIOFIBROMA JUVENIL EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI," que se registró a través del SIRELCIS ante este Comité Local de Investigación en Salud.

En los puntos que a continuación se exponen:

**Tipo de enmienda:** Modificar Alumno

**Justificación:** Se solicita ingreso al proyecto al médico Zaith Arriaga Raya, debido a que el se encuentra como alumno para la obtención de título de especialidad de Radio Oncología con la finalidad que él se involucre en proyectos de resolución médica compleja, en patologías huérfanas o con baja incidencia con técnicas avanzadas de radioterapia, como es este caso.

**Tipo de enmienda:** Modificar Metodología

**Justificación:** Es una enmienda Administrativa NO se realizará modificación metodológica

Atentamente

**M.E. MARIA FATIMA CHILACA ROSAS**

Investigador principal del Protocolo

## DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN DE ENMIENDA DE TESIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



### "Dictamen de Enmienda Aprobada"

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3602  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA: Miércoles, 02 de diciembre de 2020

M.C. MARIA FATIMA CHILACA ROSAS  
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **EXPERIENCIA DE RADIOTERAPIA CONFORMAL Y VMAT EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NASOANGIOFIBROMA JUVENIL EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.** y número de registro institucional: **R-2018-3602-023** que consiste en:

### Modificar Alumno

que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **ENMIENDA APROBADA**

ATENTAMENTE

  
Mtro. Rafael Medrano Guzman  
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3602

 Imss

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

## AGRADECIMIENTOS

*Esta tesis está dedicada mi esposa Yuriko Calderón Ponce de León, por estar siempre a mi lado y darme su apoyo incondicional. También está dedicado a toda mi familia que, sin su apoyo y sus consejos, no sería el Médico especialista que ahora soy.*

*Agradecimiento:*

*Me gustaría agradecer en estas líneas la ayuda que muchas personas y colegas me han prestado durante el proceso de investigación y redacción de este trabajo. En primer lugar, quisiera agradecer a mi tutor, la Dra. Fátima Chilaca, por el tiempo dedicado y los conocimientos brindados, además también me gustaría agradecer a la Dra. Lio Mondragón, por haberme orientado en todos los momentos que necesité sus consejos.*

*A todos, los médicos del hospital, a todos mis amigos físicos y técnicos, por brindarme su apoyo, sabiduría y experiencia, a mis compañeros de residencia Juan Ernesto Xala y Alejandro García, por su apoyo estos 4 años, y a todos mis amigos residentes, que ahora son parte de mi familia.*

*Así mismo, deseo expresar mi reconocimiento a todo el personal del hospital de oncología IMSS Siglo XXI, por ser coparticipes de todo el conocimiento que he adquirido en estos años.*

*A la Universidad Autónoma de México por ser la sede de todo el conocimiento adquirido en estos años.*

*A todos muchas gracias.*



## ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS</b> .....	9
<b>HOJA DE DATOS DE TESIS</b> .....	10
<b>RESUMEN</b> .....	11
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	12
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	12
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:</b> .....	15
<b>JUSTIFICACIÓN:</b> .....	15
<b>OBJETIVOS:</b> .....	16
<b>OBJETIVO GENERAL:</b> .....	16
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b> .....	16
<b>MATERIAL Y MÉTODOS:</b> .....	18
<b>TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS</b> .....	20
<b>RESULTADOS</b> .....	22
<b>MANEJO MULTIMODAL</b> .....	24
<b>REVISIÓN DOSIMÉTRICA DE LAS TÉCNICAS 3DC Y VMAT.</b> .....	25
<b>CONTROL LOCAL Y SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN.</b> .....	28
<b>TOXICIDAD AGUDA Y CRÓNICA</b> .....	29
<b>DISCUSIÓN</b> .....	30
<b>CONCLUSIONES</b> .....	32
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	33

## ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

3DC	Radioterapia Conformal Tridimensional
3DCRT:	Radioterapia Conformal Tridimensional
CL	control local
CMN SXXI	Centro Médico Nacional Siglo XXI
DI	dosis integral
EC	estadio clínico
Gy	Gray
IC	índice de conformalidad
IH	índice de homogeneidad
IMRT	radioterapia de intensidad modulada
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
KNF	Karnofsky
NAFJ	nasoangiofibroma juvenil
RT	radioterapia
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SLP	sobrevida libre de progresión
SOMA/LENT	subjective, objective, management and analytic/the late effects on normal tissues
VMAT	Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada

## HOJA DE DATOS DE TESIS

DATOS DEL ALUMNO (AUTOR)	DATOS DEL ALUMNO (AUTOR)
Apellido paterno:	Arriaga
Apellido materno:	Raya
Nombre (s)	Zaith
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Medicina, Radio Oncología.
No. De Cuenta:	518210948
Datos del asesor:	Datos de asesor principal
Apellido paterno	Chilaca
Apellido materno:	Rosas
Nombre (s):	María Fátima
Datos de la tesis	Datos de la tesis
Título:	ENMIENDA EXPERIENCIA DE RADIOTERAPIA CONFORMAL Y VMAT EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NASOANGIOFIBROMA JUVENIL EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
No. de páginas:	
Año:	2021
Número de Registro:	R-2018-3602-023/ENM-2018-1698

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** El nasoangiofibroma juvenil es una neoplasia benigna con principal componente de alta vascularidad con mayor afección en pacientes adolescentes y comportamiento local agresivo. En los pacientes irresecables, la radioterapia es una opción terapéutica para control local.

**OBJETIVO:** El presente estudio tiene como principal objetivo analizar el beneficio clínico y el control local de los pacientes con manejo de radioterapia externa en pacientes con indicación de Radioterapia por irresecabilidad y no recurrentes.

**PACIENTES Y METODOLOGÍA:** El presente estudio se realizó en el diseño de cohorte histórica, la población serán pacientes pediátricos con diagnóstico de nasoangiofibroma juvenil no recurrentes e irresecables tratados en el servicio de Radio Oncología Pediátrica del Hospital de Oncología CMN SXXI tratados en el período del mes de Marzo 2010 hasta el mes de Marzo 2021, de los cuales se revisaron sus expedientes clínicos con posterior revisión de planes de tratamiento resguardados en el servicio de Radioterapia para evaluación dosimétrica, posteriormente correlación clínica y valoración de toxicidad como control local.

**RESULTADO:** La modalidad de terapia tipo arco volumétrico presenta mejoría en parámetros dosimétricos que mejoran la toxicidad de los pacientes y en ambas técnicas se obtiene adecuado control tumoral.

### **EXPERIENCIA DEL GRUPO:**

El presente trabajo se realizó con un grupo de expertos multidisciplinarios en el área como una Radio Oncóloga Pediátrica, Radiólogo experto en Oncología, asesores metodológicos como del área de ingeniería como parte del equipo de Radio Oncología.

## **INTRODUCCIÓN**

El Nasoangiofibroma Juvenil (NAFJ) es un tumor benigno, su origen es principalmente en la parte posterior de la cavidad nasal. Se trata de una lesión vascular derivadas con frecuencia de la arteria maxilar interna y faríngea ascendente; el crecimiento de estas lesiones tiende a erosionar estructuras óseas de la base del cráneo, con capacidad para extenderse hacia la nariz, senos paranasales, orbita y región intracraneal (1). Hipócrates fue el primero en describir este tumor, en el siglo IV antes de Cristo. En 1940, Friedberg lo nombra como angiofibroma juvenil.

Representa menos del 0.5% de las neoplasias de cabeza y cuello, teniendo una incidencia de 1:5000 (2). La mayoría de los casos ocurren entre los 14 y los 25 años de edad. La mayor prevalencia en hombres puede ser explicada por la alta expresión de receptores de andrógenos presentes, lo cual sugiere que el nasangiofibroma juvenil es dependiente de andrógenos (3).

Histopatológicamente, el Nasoangiofibroma Juvenil involucra al endotelio vascular y fibroblastos, es un tumor no encapsulado que se compone de amplios espacios vasculares presentando una simple capa de revestimiento, siendo propenso a la hemorragia (4). Dentro de la patogénesis se ha encontrado la expresión de diversos factores de crecimiento y oncogenes como C-KIT y C-MYC (5).

## **MARCO TEÓRICO**

El nasangiofibroma juvenil es histológicamente benigno, sin embargo, presenta un comportamiento localmente agresivo, en relación la alta morbilidad dado su patrón de crecimiento destructivo y la mortalidad generada por la hemorragia. En su presentación clínica se encuentra como un tumor de tamaño variable, de color gris-rojizo, superficie lisa y lobulada. Es común la tríada: Obstrucción nasal unilateral (80-90%), epistaxis (45-60%) y tumor nasofaríngeo (80%). Dependiendo de su extensión puede

presentarse deformación facial, proptosis, neuropatía craneal, hemorragias intracraneales (6).

La toma de biopsia para confirmar el diagnóstico histológico se encuentra contraindicada, el diagnóstico definitivo se realiza mediante la realización de angiografía carotídea, la cual a su vez permite realizar embolización de los vasos de alimentación del tumor (4).

Para el diagnóstico se dispone de la endoscopia nasal, tomografía computarizada y la resonancia magnética. Las cuales en conjunto permiten establecer el sitio, tamaño y extensión del tumor para la planeación del abordaje terapéutico. La tomografía computarizada de senos paranasales simple y contrastada permite evaluar la extensión del tumor, la resonancia magnética ayuda a definir la extensión del tumor ante sospecha de extensión intracraneal, así como para el seguimiento del tumor residual o recurrencia (7). Se disponen de 5 clasificaciones basadas en estudio de imagen para la estadificación del nasofibrofibroma juvenil (Session, Fisch, Andrews, Chandler y Radkowski), siendo más empleada la clasificación de Chandler la cual consta de cuatro estadios; I: Tumor confinado a la bóveda nasofaríngea, II: Tumor extendido a cavidad nasal o seno esfenoidal, III: Tumor extendido a seno maxilar, etmoides, fosa pterigomaxilar, orbita y/o mejilla, IV: intracraneal. (8)

La resección quirúrgica es el estándar de tratamiento en etapas tempranas y algunas avanzadas como se ha fundamentado en revisiones sistematizadas (9). En respecto, a los abordajes quirúrgicos abierto se encuentra el abordaje: transpalatino, medifacial y rinotomía lateral. Teniendo una mala exposición en tumores voluminosos que se extienden a través de estructuras óseas, lo que resulta en una mayor probabilidad de recurrencia hasta en un 40% por resección incompleta (10). Por lo previamente comentado es conveniente antes de la intervención quirúrgica, en los casos de tumores voluminosos, la embolización pre-operatoria.

La resección endoscópica es útil en lesiones confinadas, permitiendo disección mínima, así como el acceso a los vasos nutrientes y valorar el sitio del tumor en búsqueda de tejido residual. Teniendo menores complicaciones posquirúrgicas (hemorragia intraoperatoria, estancia hospitalaria, dehiscencia de la herida quirúrgica, infecciones) en comparación con el abordaje quirúrgico abierto (4). El abordaje endoscópico no es adecuado al presentar extensión intracraneal o extensión lateral al seno cavernoso (11).

Las opciones terapéuticas para las lesiones más avanzadas incluyen la cirugía craneofacial con probabilidad alta tasa de residual y por ende progresión o recurrencia, por lo que el manejo con radioterapia es una opción en casos de irresecabilidad (12-13). La radioterapia como tratamiento de lesiones iniciales con extensión intracraneal con criterios de irresecabilidad, se ha reportado control local en el 85-100% (14). Las dosis totales con radioterapia comprenden de 30 a 50 Gy / 1.8 – 2.0 Gy por fracción, con 1-2 cm de margen al tumor en el contorno del blanco terapéutico, el margen ya mencionado dependerá de la técnica con guía con imagen (calidad), para posteriormente poder realizar una planeación o configuración de los campos de tratamiento, en caso contrario puede causar de falla local (marginal), por lo que debe realizarse la adecuada delimitación del volumen tumoral y para ello se puede obtener mediante la fusión de imágenes por resonancia magnética.

En la literatura, las modalidades de radioterapia empleadas comprenden estudios retrospectivos de experiencia con técnica de tipo conformal y con radioterapia de intensidad modulada el control local es excelente. Por ejemplo, en un estudio realizado por el colegio de medicina de la universidad de Florida, donde utilizan técnicas de radioterapia en 3D, reportan un control local a 10 años del 90% (15); además un estudio publicado en la India, donde de utiliza la técnica de radioterapia de intensidad modulada reporta un control local a 2 años del 87.5% (16). Por lo previamente mencionado, genera la necesidad de valorar la experiencia en el servicio de radio oncología pediátrica del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI con radioterapia de intensidad modulada tipo Terapia Arco modulada Volumétrica (VMAT)

y radioterapia conformal en pacientes con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil y surge la siguiente cuestión:

**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es el beneficio clínico y dosimétrico con radioterapia de intensidad modulada tipo VMAT y radioterapia conformal en pacientes con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil en términos dosimétricos, control local y toxicidad?

**JUSTIFICACIÓN:**

A nivel mundial el tratamiento con radioterapia en pacientes con criterios de irresecabilidad en nasofibrofibroma juvenil, se ha reportado un control tumoral del 80 - 100%, por lo cual se ha insistido en el manejo de estos pacientes con técnicas avanzadas con la búsqueda de mejoría en el índice de conformalidad y homogeneidad, para una posible mejoría en la toxicidad del tratamiento.

En esta perspectiva a nivel mundial se han validado técnicas avanzadas de radioterapia, siendo la intensidad modulada una de ellas, pero debido a la escasa prevalencia de esta patología ha sido difícil valorar su beneficio global en estos pacientes, por lo cual el objetivo de este proyecto es valorar los beneficios en términos dosimétricos, control local y morbilidad en nuestra Unidad de Radio Oncología Pediátrica.



## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Describir la experiencia en el servicio de Radio Oncología pediátrica del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI con radioterapia de intensidad modulada tipo VMAT y radioterapia conformal en pacientes con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes en términos dosimétricos, control local y toxicidad.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes atendidos en el servicio de Radio oncología pediátrica del Hospital de Oncología CMN SXXI.
- Determinar el índice de conformalidad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes en la planeación con técnica de intensidad modulada tipo arco y con la planeación de la técnica conformada tratados en el servicio de radio oncología pediátrica del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Determinar el índice de homogeneidad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes en la planeación con técnica de intensidad modulada tipo arco y con la planeación de la técnica conformada tratados en el servicio de radio oncología pediátrica del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Determinar control local y determinar sobrevida libre de progresión, mediante controles imagenológicos con contraste de los pacientes pediátricos con

diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes en la planeación con técnica de intensidad modulada tipo arco y con la planeación de la técnica conformada tratados en el servicio de radio oncología pediátrica del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- Determinar el porcentaje de mejoría clínica o beneficio clínico, en términos de la presencia de obstrucción nasal y control de epistaxis; de los pacientes pediátricos con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes en la planeación con técnica de intensidad modulada tipo arco y con la planeación de la técnica conformada tratados en el servicio de radio oncología pediátrica del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Determinar la morbilidad aguda y crónica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes en la planeación con técnica de intensidad modulada tipo arco y con la planeación de la técnica conformada tratados en el servicio de radio oncología pediátrica del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:**

A nivel mundial la prevalencia del nasofibrofibroma juvenil en población pediátrica es escasa, por lo cual es difícil la realización de estudios prospectivos, y así mismo una limitación para cálculos para el tamaño de muestra. Por lo cual, en nuestra institución el muestreo quedará limitado como no probabilístico, consecutivo. En referente a lo comentado anteriormente, el diseño de investigación que fue considerado de tipo cohorte histórica.

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes, posterior a su valoración y referencia de los servicios de Otorrinolaringología y Neurocirugía Pediátrica, según sea el caso del paciente; tratados posteriormente en el servicio de Radio Oncología Pediátrica del Hospital de Oncología CMN SXXI en el período del mes de marzo 2010 hasta el mes de marzo 2021.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Se revisaron los datos clínicos y paraclínicos de pacientes con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil con los siguientes criterios:

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con edades menores de 18 años.
- Pacientes con reporte histológico de nasofibrofibroma juvenil con estudio de imagen con contraste, previo a manejo quirúrgico y posterior a manejo quirúrgico, con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil irresecables, no recurrentes.
- Derechohabientes vigentes al Instituto Mexicano del Seguro Social y que hayan sido tratados con radioterapia en el hospital de Oncología de Centro médico siglo XXI.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con síndromes genéticos que tengan contraindicación absoluta para exposición a radiación (ataxia-telangiectasia, xeroderma pigmentoso, síndrome de ruptura de Nijmegen)
- Pacientes que no cuenten con reporte histológico de NAFJ.
- Pacientes con historia previa de Radioterapia por otro diagnóstico diferente a NAFJ.

## TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

### DESARROLLO GENERAL DE ESTUDIO

Para realizar la evaluación del control tumoral, se analizaron los estudios de resonancia magnética y características clínicas previas al tratamiento de Radioterapia (considerados como basales), con el primer control (intervalo de las 9 semanas) y seguimientos posteriores (cada 16 a 20 semanas). En relación a la evaluación de la morbilidad aguda y crónica se realizará mediante la obtención de la información recopilada por los expedientes clínicos y radiológicos en base a las escalas de clasificación por RTOG, SOMA-LENT.

Los datos de planeación se llevaron para la recopilación de la información presente en el sistema Varian System® en todos los casos en base a técnica 3DC con campos coplanares laterales y en técnica de planeación inversa IMRT tipo Arco Volumétrica y se evaluaron en el histograma dosis volumen: volumen del blanco total, la dosis promedio a PTV, la mediana de dosis para órganos de riesgo, así como el índice de conformalidad, índice de homogeneidad y dosis integral, en acuerdo a la R.T.O.G. , en el caso del número de conformidad en acuerdo a lo propuesto por Vain't Ri et al 199725 y en el caso de la dosis integral en acuerdo a lo propuesto por Wayne et al. 201126 ( ver descripción en extenso en anexos). Todos los tratamientos se realizaron en el servicio de Radioterapia mediante el sistema Varian System® en todos los casos en base a Técnica conformal y en técnica de planeación inversa con técnica de intensidad modulada tipo arco. La dosis de prescripción será de 36-54 Gy de 1.8 Gy por fracción, normalizado al 100%, con cobertura de 95% (+/- 7) del PTV. Los blancos terapéuticos se asignaron: GTV= tumor residual evidenciado por resonancia funcional (estudio de imagen con evidencia de tumor residual). CTV= GTV + 1 cm y PTV= CTV + 3-5 mm. Los objetivos de planeación inversa de optimización fueron los órganos de riesgo cuidando cócleas con dosis promedio menor a 40 Gy, hipocampos dosis promedio menor a 20 Gy, así como de vía óptica y quiasma óptico a dosis menores de 54 Gy.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN:

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico GraphPad Prism® versión 6.0 para la realización de estadística descriptiva, llevando un análisis estadístico descriptivo e inferencial no paramétrico entre las diferentes variables categóricas con prueba de exacto de Fisher y  $X^2$  ajustado, según el caso, y análisis de medianas de parámetros dosimétricos y modalidades de tratamiento por la prueba de U-Mann Whitney, así como su valoración del CL, SLP, con curvas de Kaplan Meier y análisis de subgrupos de long-rank.

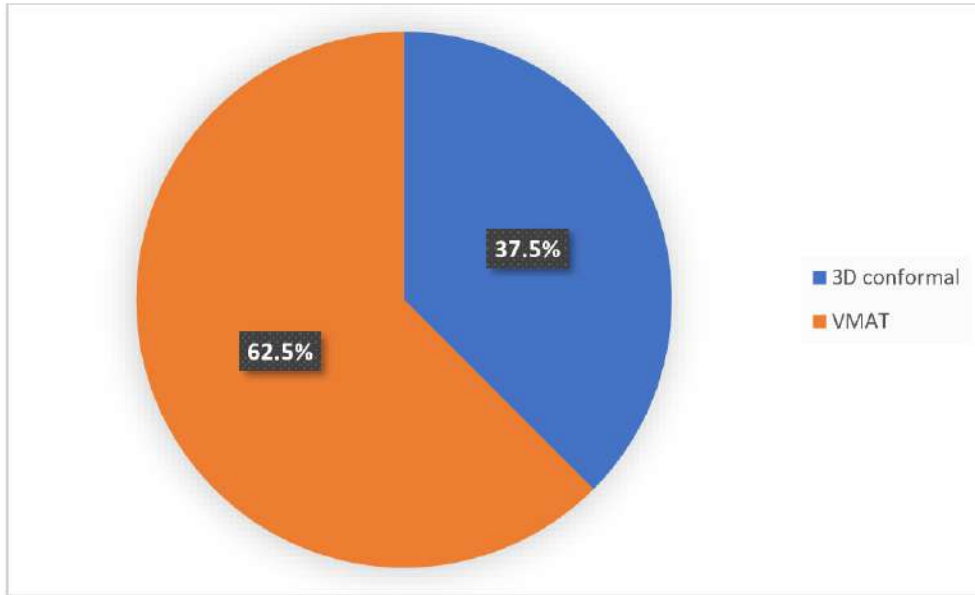


## RESULTADOS

Se analizaron los expedientes de 24 pacientes que cumplieron con los criterios inclusión con diagnóstico de NAFJ tratados en el servicio de Radio Oncología Pediátrica del Hospital de Oncología CMN SXXI, en el período de 01 marzo 2010 hasta 01 marzo 2021. Las principales características se muestran en la Tabla 1, encontrándose solo pacientes del sexo masculino, y con una mediana de edad de 14 años. En referente a la extensión y tamaño de tumor se encontró en 50% en etapa IV de la Clasificación de Chandler, con diámetro mayor del tumor hasta 88cm<sup>2</sup>. La mayoría de los pacientes fueron tratados con técnica VMAT. Grafica 1

Modalidad de radioterapia	3DC	VMAT(IMRT)	TOTAL
n=	9 pacientes (37.5%)	15 pacientes (62.5%)	24 pacientes (100%)
Edad (rango)	9-17 años	12-17 años	9- 17 años
Promedio de edad	13.7	14.3	14.1
Sexo	Masculino (37.5%)	Masculino (62.5%)	Masculino (100%)
Tamaño tumoral	22-71mm <sup>2</sup>	21-88mm <sup>2</sup>	21-88 mm <sup>2</sup>
Mediana	45mm <sup>2</sup>	49mm <sup>2</sup>	46.5 mm <sup>2</sup>
Chandler			
• EC III	4 (44.4%)	5 (33.3%)	9 (37.5%)
• EC IV	3 (33.3%)	9 (60%)	12 (50%)
• No definido	2 (22.2%)	1 (6.6%)	3(12.5%)
Estado Funcional (Inicial)			
• Karnofsky >90%	8 (88.8%)	14 (93.3%)	22(91.66%)
• Karnofsky <90%	1 (11.2%)	1 (6.7%)	2 (8.33%)
Síntomas (Inicial)			
• Obstrucción Nasal	9 (100%)	15 (100%)	24 (100%)
• Epistaxis	2 (22.2%)	10 (66.6%)	12 (50%)
Manejo quirúrgico			
• Resección Subtotal	5 (55.5%)	11 (73.3%)	16(66.6%)
• Resección completa	1 (11.2%)	0 (0%)	1 (4.2%)
• No candidatos quirúrgicos	3 (33.3%)	4 (26.7%)	7 (29.2%)
Embolización			
• Otorgada	3 (33.3%)	6 (40%)	9 (37.5%)
• No otorgada	6 (66.7%)	9 (60%)	15 (62.5%)
Dosis de Radioterapia			
• Menor 50Gy	5 (55.5%)	2 (13.3%)	7 (29.16%)
• Igual o Mayor de 50Gy	4 (44.5%)	13 (86.7%)	17 (70.83%)

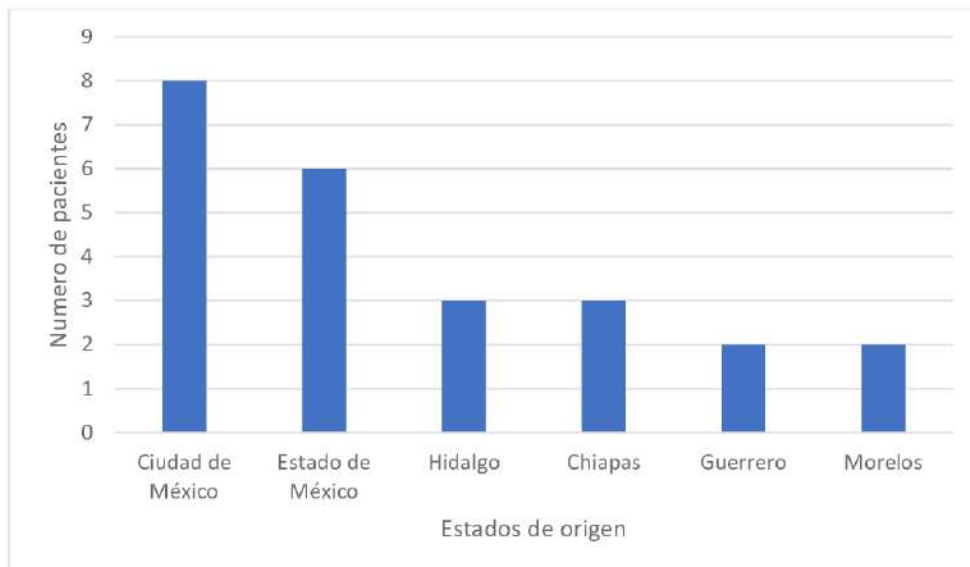
Tabla 1 Características de los pacientes pediátricos Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada, IMRT: radioterapia de intensidad modulada, EC: etapa clínica, Gy: Gray.



*Grafica 1 Modalidades de tratamiento de radioterapia de los pacientes estudiados con NAFJ, la mayoría de los pacientes pertenecen al grupo de VMAT. Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada.*

En lo correspondiente a las características demográficas, se observó que los lugares de residencia más frecuentes de los pacientes, fueron la Ciudad de México y el Estado de México, ocupando los sitios restantes Hidalgo, Chiapas, Guerrero y Morelos.

Gráfica 1.



*Grafica 2 Características demográficas. Los principales estados de origen fueron la Ciudad de México, seguida del Estado de México.*



## MANEJO MULTIMODAL

En el 37.5% de los pacientes fueron sometidos a embolización previo a cualquier intervención quirúrgica de los cuales 33.3% corresponden al grupo de 3DC y el 66.7% al grupo de VMAT. El 100% de los pacientes contaron con confirmación histopatológica. De los cuales el 66.6% fue sometido a una resección subtotal, el 4.2% a una resección total y el 29.2% no fueron candidatos a resección quirúrgica y solo se obtuvieron biopsias para confirmar su diagnóstico. Tabla 2.

Todos los tratamientos se realizaron en el servicio de Radioterapia mediante el sistema Varian System® en todos los casos en base a Técnica conformal y en técnica de planeación inversa con técnica de intensidad modulada tipo arco. La dosis de prescripción fue de 36-54 Gy de 1.8 Gy por fracción, normalizado al 100%, con cobertura de 95% (+/- 7) del PTV. Los blancos terapéuticos se asignaron: GTV= tumor residual evidenciado por resonancia funcional (estudio de imagen con evidencia de tumor residual). CTV= GTV + 1 cm y PTV= CTV + 3-5 mm. Los objetivos de planeación inversa de optimización fueron los órganos de riesgo cuidando cócleas con dosis promedio menor a 40 Gy, hipocampos dosis promedio menor a 20 Gy, así como de vía óptica y quiasma óptico a dosis menores de 54 Gy. Se encontró un buen control local independientemente de la dosis media de cada técnica. (véase tabla 3)

Indicación de tratamiento de radioterapia	Adyuvante	Radical
3DC n (%)	6 (66.6%)	3 (33.4)
VMAT n (%)	6 (40%)	9 (60%)

Tabla 2 Indicación de radioterapia. En el grupo de 3DC la mayoría de los tratamientos fue con intención adyuvante y en el grupo de VMAT la mayoría de los tratamientos fue con intención radical. Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada.

Técnica de Radioterapia	3DC	VMAT	P=
n (%)	9 (37.5%)	15 (62.5%)	
Dosis media	46.78Gy	49.8Gy	
CL (%)	85	95	0.57

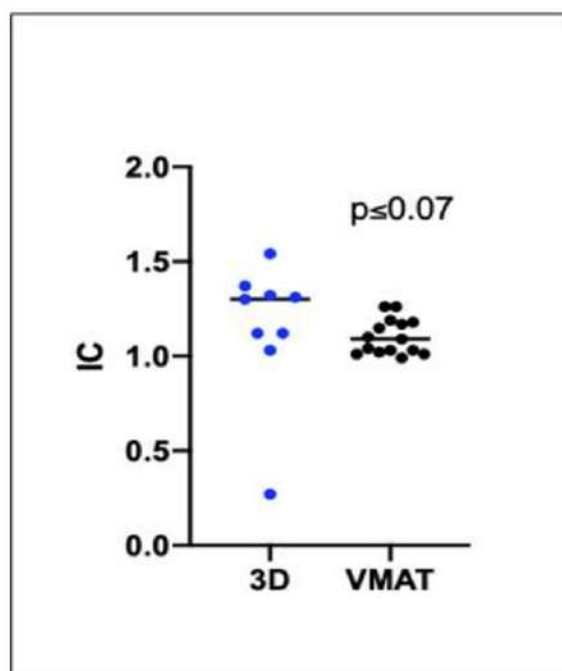
Tabla 3 Control local. El control local con la técnica 3DC fue del 85% y para la técnica VMAT fue del 95%, no siendo estadísticamente significativo con un p=0.57. Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada, CL: Control local.

## REVISIÓN DOSIMÉTRICA DE LAS TÉCNICAS 3DC Y VMAT.

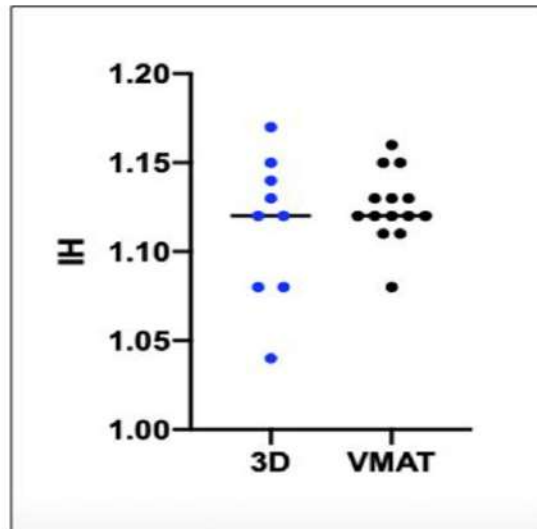
Se realizó la revisión de los parámetros dosimétricos en los planes de tratamiento en el archivo electrónico del sistema de planeación eclipse, Varian ®; en función a los cálculos de los índices de conformalidad, homogeneidad y dosis integral enunciados por la R.T.O.G, no se encontró una diferencia estadística, mediante la comparación entre los parámetros dosimétricos de 3DC y VMAT mostrados en la tabla 4, Grafica 3 y 4.

Técnica de tratamiento	3DC	VMAT	Valor de P
Índice de conformalidad	1.11	1.1	0.7
Índice de homogeneidad	1.12	1.1	0.79
Dosis integral	5290	5225.72	0.47

Tabla 4 Parámetros dosimétricos, no hay una diferencia significativa al comparar los parámetros dosimétricos con las diferentes técnicas. Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada.



Grafica 3 Conformalidad: En la gráfica se observa una tendencia de mejor IC para VMAT, pero sin significancia estadística mediante U-Mann-Whitney.



Grafica 4 Homogeneidad En la gráfica se observa el IH con mayor dispersión, y sin significancia estadística mediante la comparación de U-Mann-Whitney.

La mayoría de los pacientes (91.66%) cursó inicialmente con un buen estado funcional y solo en el 8.33% presentó un Karnofsky <90% previo al tratamiento con radioterapia. Al término de la radioterapia, el estado funcional en todos los pacientes mejoró con Karnofsky >90%.

En relación a los síntomas iniciales se presentaron epistaxis en el 8.3% para el grupo de 3DC y 41.6% para el grupo de VMAT. Posterior al tratamiento epistaxis prevaleció 0% en el grupo de 3DC y 8.3% en el grupo de VMAT ( $p \leq 0.5$ ), pero con disminución a grado I y en cuestión de la obstrucción nasal prevaleció en un 37.5% en el grupo de 3DC y un 62.5% en el grupo de VMAT, con mejoría posterior al tratamiento al 0% en el grupo de 3DC y del 12.5% ( $p \leq 0.16$ ) en el grupo de VMAT, también con disminución a grado I (véase tabla 5 y 6, ilustración 1 y 2).

TÉCNICA	3DC n (%)	VMAT n (%)	Valor de P
Epistaxis pre tratamiento	2 (8.3%)	10 (41.6%)	$p \leq 0.5$ (MH*)
Epistaxis post tratamiento	0 (0%)	2 (8.3)	

Tabla 5 Eficacia del tratamiento de radioterapia en el control de epistaxis, evaluada a los 2 meses. No hay diferencia significativa entre las dos técnicas de tratamiento. Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada. \* MS Test de chi cuadrada con un ajuste de Mantel-Haenszel



TÉCNICA	3DC n (%)	VMAT n (%)	Valor de P
Obstrucción nasal pre tratamiento	9 (37.5%)	15 (62.5%)	p≤0.16 (MH)
Obstrucción nasal post tratamiento	0 (0%)	3 (12.5%)	

Tabla 6 Eficacia del tratamiento de radioterapia en el control de la obstrucción nasal, evaluada a los 2 meses. No hay diferencia significativa entre las dos técnicas de tratamiento. Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada. \* MS Test de chi cuadrada con un ajuste de Mantel- Haenszel

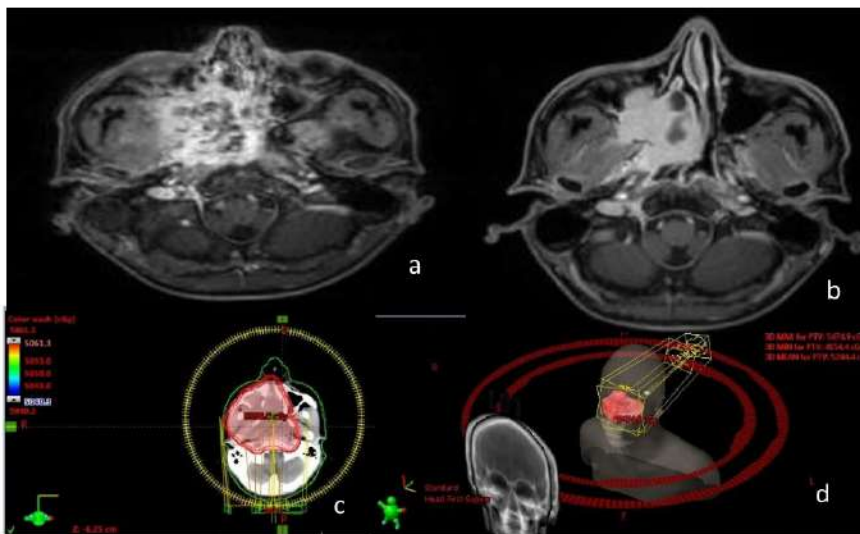


Ilustración 1 Paciente tratado con VMAT. Imagen a, estudio de imagen previo a tratamiento, imagen b, seguimiento a 20 meses posteriores al término de radioterapia, imagen c y d, tratamiento con VMAT otorgado. Abreviaturas: VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada.

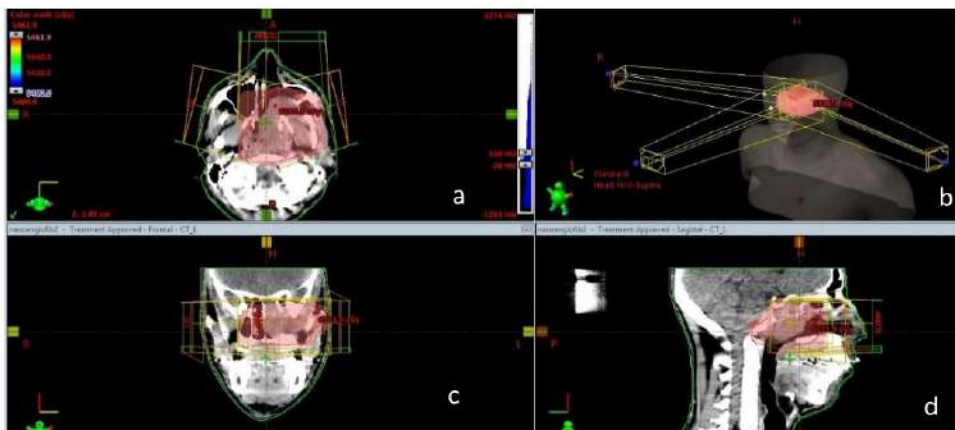
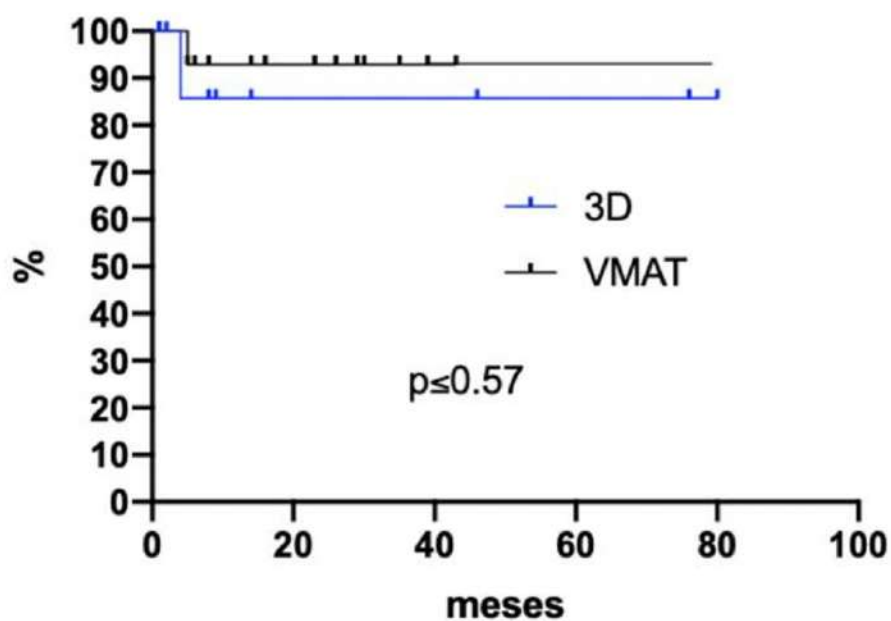


Ilustración 2 Paciente tratado con 3DC. Plan de tratamiento mostrando múltiples cortes de visión; a: axial, b: 3D, c: coronal, d: sagital. Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional.

## CONTROL LOCAL Y SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN

Los pacientes no alcanzaron una mediana de sobrevida de progresión. La mediana de seguimiento fue de 14 meses (rango de 4-60 meses), y presentaron un control local de 85% y 95% para 3D vs VMAT, correspondiente; sin significancia estadística con  $p \leq 0.57$  por Análisis Log-Rank (Mantel-Cox), como se muestra en la gráfica 5



Gráfica 5 Control local y Sobrevida libre de progresión. No hay diferencia significativa ( $p \leq 0.57$ ) entre las dos técnicas de tratamiento. Abreviaturas: 3D: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada.

## TOXICIDAD AGUDA Y CRÓNICA

La presencia de toxicidad aguda para ambas modalidades fue en grado I, pero sin complicaciones infecciosas, existiendo diferencias entre las modalidades como en la radioepitelitis, véasea tabla 7. La presencia de toxicidad crónica se observó diferencia estadística para hipoplasia, en relación a la ausencia de hipoplasia en el grupo de VMAT y xeroftalmía con significancia estadística por ausencia en el grupo de 3D, además de una aislada de fístula de líquido cefalorraquídeo para ambos.

	3D (%)	VMAT n (%)	P
<b>TOXICIDAD AGUDA</b>			
<b>Mucositis oral</b>	5 (55.5%)	10 (66.6%)	0.14
<b>Radioepitelitis facial</b>	5 (55.5%)	6 (40%)	0.03
<b>TOXICIDAD CRÓNICA</b>			
<b>Hipoplasia cráneofacial</b>	2 (22.2%)	0 (0%)	0.001
<b>Xeroftalmia</b>	0 (0%)	2 (13.3%)	0.002

*Tabla 7 Toxicidad global. La diferencia en la toxicidad aguda para radioepitelitis con significancia estadística (prueba de exacto de Fisher). En toxicidad crónica para hipoplasia y xeroftalmia con significancia estadística (prueba de exacto de Fisher). Abreviaturas: 3DC: Radioterapia Conformal Tridimensional, VMAT: Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada.*

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio encontró que la mayoría de los pacientes analizados fueron originarios del área metropolitana de nuestro país por la cercanía a los centros de tercer nivel de atención institucional, excepto Chiapas. La mediana de edad fue 14 años, con un rango mayor de presentación de los 9-17 años, similar a los reportado por Tork et al (17).

El tratamiento del NAFJ localmente avanzado ha sido durante mucho tiempo un reto. Siempre que sea posible, se intenta la extirpación total para controlar la enfermedad a largo plazo. Sin embargo, la presencia de afectación de la base del cráneo o la extensión intracraneal hace que la mayoría de los pacientes no sean susceptibles de una resección quirúrgica completa (18). En el caso de la enfermedad avanzada con extensión intracraneal, incluso después de la resección quirúrgica, la recurrencia es alta debido a la resección incompleta. Fagan et al. informaron de un 37,5% de recidiva tras la escisión quirúrgica del NAFJ con extensión intracraneal (10). En la presente serie, el 29.2% de los pacientes fueron considerados irresecables. El 66.6% de los pacientes fueron resecados de forma parcial y solo el 4.2% fueron resecados de forma completa, y solo dos paciente presentaron recurrencia posterior al término del tratamiento, uno para el grupo de 3DC y otro para el grupo de VMAT, es importante mencionar que ambos pacientes fueron rescatados con una segunda cirugía sin embargo el paciente tratado con 3DC, presento recurrencia posterior a la cirugía de rescate y se consideró candidato a reirradiación sin embargo a pesar de todos los tratamientos el paciente presento progresión de la enfermedad al año y se consideró candidato a una tercera cirugía.

La embolización preoperatoria se lleva a cabo generalmente entre 24 y 72 horas antes de la resección. Como lo sugiere Guerrero AG et al. Esto con el objetivo de reducir el sangrado durante la resección quirúrgica (19).

El uso de radiación adyuvante/radical ha seguido siendo controvertido debido a su morbilidad prevista a largo plazo y a la aparición de una segunda neoplasia primaria. En las dos últimas décadas, la introducción de sofisticadas técnicas de administración de radiación ha permitido a los investigadores utilizar la radiación y limitar la morbilidad.

En una revisión, Reddy et al. informaron de la eficacia de la radiación en 10 pacientes con extensión intracraneal (13). Se administró un total de 30 Gy con un diseño de campo 3D de megavoltaje. Tras una mediana de seguimiento de 2,5 años, los autores informaron de un control local del 85%.

En nuestro estudio, la tasa de control local fue del 85% y 95% para 3D vs VMAT, respectivamente, tras una mediana de seguimiento de 14 meses. Lee et al., en una revisión retrospectiva, analizaron los resultados del tratamiento de 27 pacientes tratados con radioterapia e informaron de un control local del 85% (12). En este estudio, la dosis de radiación osciló entre 36 y 54 Gy. En la presencia de toxicidad crónica se observó diferencia estadística para hipoplasia, en relación a la ausencia de hipoplasia en el grupo de VMAT y xeroftalmía con significancia estadística por ausencia en el grupo de 3DC, además de una fístula de líquido cefalorraquídeo para ambos. La ausencia de xeroftalmia en el grupo de 3DC se podría explicar por el reducido número de paciente tratados con esta modalidad en comparación con VMAT.

En nuestro estudio, no se observó ninguna toxicidad inducida por la radiación de grado III o IV. El control de la enfermedad a largo plazo ha alcanzado un nuevo horizonte, con mejoría de la morbilidad a largo plazo. La introducción de la radioterapia conformada ha evolucionado como un enfoque de tratamiento prometedor para pacientes localmente avanzados de NAFJ. Dos grandes series publicadas por Chakraborty et al. y Kuppersmith et al. investigaron la eficacia de la radiación cuando se administra con las técnicas conformadas (16 20). Chakraborty et al., en una serie más amplia de ocho pacientes tratados con radioterapia conformal (IMRT Y 3DC) informaron de la resolución progresiva en siete casos tras una mediana de seguimiento de 17 meses (16). Kuppersmith et al. informaron sobre una serie de tres pacientes tratados con IMRT altamente conformada con el objetivo de limitar las dosis de radiación a los nervios ópticos, el quiasma óptico, el tronco cerebral, el cerebro, la médula espinal, el cristalino, la retina, la mandíbula y la parótida (20). La dosis administrada osciló entre 34 y 45 Gy. Los autores destacaron la excelente preservación de los órganos normales críticos, así como el excelente control de la enfermedad.



Las principales limitaciones del presente estudio son la naturaleza retrospectiva, el número de sujetos analizados en relación con la baja realización de embolización solo en el 30% del total de nuestros pacientes estudiados, además relacionada a la falta de recurso y alcance del mismo, además también las pérdidas al seguimiento por la migración a sitios de origen, a diferencia de los publicado Tork et al y Mallick et al, en los cual se contempla en la mayoría de los casos la embolización y máxima resección (17 21), a pesar de ello se obtuvo mejor o semejante control tumoral para 3D vs VMAT de 85% y 95%, por lo cual se sugiere la radioterapia con dosis de 45-50 Gy, en nuestro estudio con dosis de 46 Gy, y con toxicidad crónica a 5 años aceptables

## **CONCLUSIONES**

En el presente trabajo se muestra la experiencia de radioterapia conformal y IMRT/VMAT en pacientes con el diagnóstico de Nasoangiofibroma juvenil en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, documentando resultados favorables equiparables a los reportados en la literatura mundial en cuanto a control local, sobrevida libre de progresión, teniendo que no hay una diferencia significativa entre las modalidades de radioterapia 3DC vs VMAT ( $p \leq 0.57$ ), sin embargo la técnica VMAT disminuye algunas toxicidades crónicas como la hipoplasia facial importante para la estética del paciente.

Cabe señalar que se necesitan más estudios para establecer la técnica más adecuada de tratamiento, sin embargo la rareza de la enfermedad supone una limitante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sennes LU, Butugan O, Sánchez TG, Bento RF, Tsuji DH. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: The routes of invasion. *Rhinology*. 2003;41: 435–40.
2. Patrocínio JA, Patrocínio LG, Martins LP, da Cunha AR. Vision recovery following nasopharyngeal angiofibroma excision. *Auris Nasus Larynx*. 2002; 29:309-11.
3. Schick B, Rippel C, Brunner C, Jung V, Plinkert PK, Urbschat S. Numerical sex chromosome aberrations in juvenile angiofibromas: Genetic evidence for an androgen dependent tumor? *Oncol Rep* 2003; 10: 1251-5.
4. Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL. Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope*. 2005;115:1201–1207.
5. Renkonen S, Häyry V, Heikkilä P, Leivo I, Haglund C, Mäkitie AA, et al. Stem cell related proteins C-KIT, C-MYC and BMI-1 in juvenile nasopharyngeal angiofibroma – do they have a role? *Virchows Arch* 2011; 458:189-95.
6. Danny J. Enepekides. Recent advances in the treatment of juvenile angiofibroma, *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12:495–499.
7. Charles W. Cummings .*Otolaryngology*, Chapter: head and neck surgery. 4 Ed. Elsevier Mosby 2006; pp: 1669.
8. Chandler JR, Goulding R, Moskowitz L, Quencer RM. Nasopharyngeal angiofibromas: staging and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:322-329.
9. Leon SC. A systematic review of surgical outcomes for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial involvement. *Laryngoscope* 2013;123:1125-31.
10. Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL: Nasopharyngeal angiofibroma: selecting a surgical approach. *Head Neck* 1997; 19: 391–399.
11. Onerci TM, Yucel OT, Ogretmenoglu O: Endoscopic surgery in treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2003; 67: 1219–1225.
12. Lee JT, Chen P, Safa A, et al. The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope*. 2002;112:1213–1220.
13. Reddy KA, Mendenhall WM, Amdur RJ et al. Long term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 2001;22:172-5.
14. Fields JN, Halverson KJ, Devineni VR, Simpson JR, Perez CA. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: efficacy of radiation therapy. *Radiology* 1990;176:263-5.
15. McAfee WJ, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Mendenhall WM. Definitive radiotherapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Clin Oncol*. 2006

Apr;29(2):168-70. doi: 10.1097/01.coc.0000203759.94019.76. PMID: 16601437.

16. Chakraborty S, Ghoshal S, Patil VM, Oinam AS, Sharma SC. Conformal radiotherapy in the treatment of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension: an institutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Aug 1;80(5):1398-404. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.04.048. Epub 2010 Dec 21. PMID: 20598454.
17. Tork CA, Simpson DL. Nasopharyngeal Angiofibroma. [Updated 2021 Jun 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
18. Patil RN, Agarwal AK, Prakash B, et al. Clinical records: extra-nasopharyngeal extensions of angiofibroma. *J Laryngol Otol* 1982;96:1053-64.
19. Guerrero AG, Tamargo BLM, De la Torre GC, et al. Angiofibroma Juvenil de Nasofaringe. Experiencia en dos Hospitales de concentración. Hospital General de México, Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Diagnóstico, Embolización y Tratamiento Quirúrgico. De agosto de 1994 a Agosto de 1998. *Anales de Radiología México*. 2002;1(2):403-408.
20. Koppersmith RB, Teh BS, Donovan DT, et al. The use of intensity modulated radiotherapy for the treatment of extensive and recurrent juvenile angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;52:261-8.
21. Mallick S, Benson R, Bhasker S, Mohanti BK. Long-term treatment outcomes of juvenile nasopharyngeal angiofibroma treated with radiotherapy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(2):75-79.