

11201

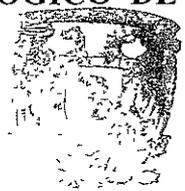
47



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

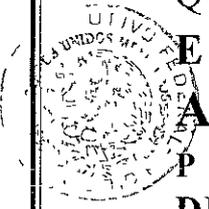
“ANGIOFIBROMA NASOFARÍNGEO JUVENIL ESTUDIO CLÍNICO - PATOLÓGICO DE 33 CASOS”



SUBCOMISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
ORGANISMO CENTRALIZADO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N:
A N A T O M Í A P A T O L Ó G I C A
P R E S E N T A :
D R A . V I L M A L E T I C I A S O L Í S Y S O L Í S



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



Asesor:
Minerva Lazos Ochoa
Dra. Minerva Lazos Ochoa

MEXICO, D F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A Dios:

Por todo lo que me has dado

A mis Padres:

Por ser mis guía y mis mejores maestros

A mis Maestros:

Por brindarme sus conocimientos

A mi Asesora

Dra. Minerva Lazos Ochoa:

Por su paciencia y ayuda incondicional

A mi familia:

Por apoyarme en todo momento.

Índice

Introducción	1
Historia	2
Sinonimia	4
Epidemiología	5
Etiopatogenia	6
Morfología	8
Manifestaciones clínicas	10
Diagnóstico	11
Estadificación clínica	13
Histopatología	14
Inmunohistoquímica	15
Ultraestructura	16
Diagnóstico diferencial	16
Tratamiento	22
Pronóstico	23
Justificación	24
Problema	26
Objetivos	27
Material y métodos	28
Resultados	33
Discusión	39
Conclusiones	42
Referencias	43

ANGIOFIBROMA NASOFARINGEO

INTRODUCCIÓN

El angiofibroma nasofaríngeo juvenil es una neoplasia fibrovascular benigna (1,19,20). Corresponde a menos del 0.05% de los tumores de cabeza y cuello (1,19,20). Ocurre casi exclusivamente en varones adolescentes (15,19), aunque hay informados pocos casos en mujeres (16,17), e inclusive se han publicado algunos casos anecdóticos en mujeres embarazadas (2).

Se localizan en la nasofaringe o en las regiones localizadas a lo largo de la línea de migración embrionaria del cornete inferior, (12,14) sitio que aloja a tejido eréctil que responde a estímulos sexuales (13).

Se originan de tejido vascularizado situado en la pared posterolateral de la cavidad nasal donde el proceso esfenoide del hueso palatino se une con el ala horizontal del vómer y con el proceso del pterigoides; de ahí se extiende a través de las fisuras y forámenes a los senos paranasales y tejidos adyacentes, pueden llegar a presentar extensión a la cavidad intracraneal por lo que aunque su histología corresponde a un tumor benigno se comporta como una neoplasia localmente agresiva (12).

Historia (12,13,23)

En el siglo IV A.C. Hipócrates, conocido como el “Padre de la Medicina”, fue el primero en clasificar a las neoplasias nasales con el término genérico de “ pólipos“ y diseñó un método de extirpación denominado “método de la esponja” Posterior a éste recomendaba aplicación de sulfato ferroso y taponamiento nasal con tiras de aceite y miel para evitar hemorragias y estenosis cicatrizales.

En el siglo XVIII se estableció la diferencia entre los pólipos duros y blandos. Deschamps (1740-1824) sugirió la presencia de pólipos vasculares.

La primera descripción que se hizo de los angiofibromas nasofaríngeos fue probablemente la realizada por Chelius en 1834, quien describió que los pólipos fibrosos se presentan generalmente en pacientes próximos a la pubertad y que su extirpación provoca menos hemorragia si se seccionan en su base de implantación.

Legoves en 1865 y Bensch en 1876 escribieron acerca de pólipos fibrosos que aparecen exclusivamente en pacientes de sexo masculino.

Vermuil y Nélaton a finales del siglo XIX, afirmaron que estos pólipos se originan de la capa fibrosa que tapiza la cara inferior de la apófisis basilar del occipital

Gosselin en 1876 hizo referencia a su tendencia a la involución espontánea posterior a la madurez sexual

Gross en 1890 los llama fibroides y Coenen propone el término fibroide basal.

Binsch en 1878 describió claramente el tumor en una revisión de los diferentes tipos de pólipos nasales

Chevau en 1906 fue quien bautizó a estos pólipos como fibroma juvenil nasofaríngeo y P Sebileau a principios del siglo XX, demostró su inserción en la porción superoexterna del marco coanal

En cuando a la terapéutica de estos tumores también ha sufrido variación a través del tiempo. (26) Las primeras extracciones documentadas fueron realizadas por Hipócrates mediante el método de la esponja, que consistía en hacer pasar una esponja con un hilo de la nariz hacia la boca y de esta manera extirpaba los pólipos por arrancamiento.

Avicena propuso la ligadura para su extirpación.

Fallopilus (1523-1562) diseñó el polipotomo para la extirpación de los mismos.

Fabricius de Aquapendente (1537-1619) utilizó la cauterización y un sistema de iluminación para mejorar la visualización de las lesiones nasales

Hugier en 1848 creó la rinotomía paralateronasal, Rouge en 1873 describió la incisión sublabial que modificó Denker en 1910, lo que dio lugar al abordaje sublabial que

posteriormente perfeccionan Portman y Retrovey en 1927 Esto originó la técnica quirúrgica del “ desguante facial “, que mas tarde popularizaron Conley y Price con el nombre de vía sublingual ampliada.

También aparecieron nuevos recursos diagnósticos, como la angiografía selectiva con Thibalt y Legere (1967) En 1950 surgió la hormonoterapia como alternativa de tratamiento y Djindjian y Roberson en 1971 y 1972 respectivamente introdujeron la técnica de embolización preoperatoria

Sinonimia (13)

A los angiofibromas nasofaríngeos se les ha conocido también con algunos otros nombres como son:

- Polipo nasofaríngeo
- Fibroide basal
- Fibroma juvenil
- Fibroma sangrante de la pubertad masculina
- Angiofibroma de la base del cráneo
- Glomus nasofaríngeo

Epidemiología

Representan el 0.05 % de las neoplasias de cabeza y cuello en la literatura anglosajona, se estima que su frecuencia es de 1 de cada 150,000 pacientes del sexo masculino (25)

En México su incidencia se ha estimado entre 1:5000 a 1:6000 internamientos en servicios de Otorrinolaringología, aunque hay algunas estadísticas como las del Dr. Tapia que informan hasta 1/500 consultas en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de México (22)

Su mayor incidencia se registra en Asia y África, en comparación con Europa y América; entre los países que registran mayor número de casos están Egipto, India, Kenia y Afganistán (13,21,23)

Edad:

Los angiofibromas ocurren con mayor frecuencia en los varones adolescentes; se ha documentado que la mayoría de los pacientes se encuentran entre los 10 y 18 años con un promedio de 14 años. En algunas series se menciona que la edad de los pacientes fue de 9 a 79 años (19)

Sexo

Son tumores que se presentan exclusivamente en varones, en las cuatro series más grandes en las que se reunieron 216 casos, realizadas en la Clínica Mayo, el Memorial-Sloan Kettering, el Hospital Barnes y la Universidad de Michigan, así como también en los archivos del Instituto de Patología

de las Fuerzas Armadas de Bethesda, no se encontraron casos diagnosticados en mujeres (19) Aunque existen algunos reportes de casos aislados de angiofibromas en mujeres, inclusive uno de una mujer embarazada, éstos son excepcionales (2,16,17,18).

Etiopatogenia

Aunque su etiología se desconoce, se han postulado numerosas teorías para explicar su desarrollo Las más conocidas son las siguientes:

Antiguamente se postulaba que son resultado de una hiperplasia fibroangiomasiosa o que corresponden a focos hamartomatosos y exceso de crecimiento de los tejidos paragangliónicos.

Actualmente una de las hipótesis más aceptadas propone una alteración del eje andrógeno-estrógeno de la hipófisis y postula que el tumor es un tejido vascular ectópico activo sensible a hormonas sexuales (3) Esta teoría esta apoyada por el hecho que estos tumores se presentan durante la pubertad en varones y que sufren involución durante la madurez sexual Mediante técnicas de inmunohistoquímica se ha documentado la presencia de receptores para andrógenos y progesterona tanto en el tejido estromal como en el componente vascular (10) Diversos estudios han demostrado la disminución del tumor con terapia estrogénica y con antagonistas de los receptores de testosterona como la

flutamida (4,10) y por el contrario, se ha visto aumento del tamaño del tumor con la administración de andrógenos (7,10), sin embargo numerosos estudios han demostrado que no existen anormalidades endocrinológicas en estos pacientes (9,14,15).

La teoría sobre el origen congénito del angiofibroma nasofaríngeo es la que propone que éste deriva de condrocartilago inmaduro, presente durante el desarrollo embrionario de los huesos del cráneo (3)

También se ha propuesto que tienen un origen inflamatorio. Esta teoría se fundamenta en el hecho de que los procesos inflamatorios crónicos entre los que se encuentran episodios de sinusitis crónica, rinitis alérgica y adenoiditis recidivante estimulan la actividad perióstica local, lo que provocaría el desarrollo tumoral; un dato que apoya esta observación es que no se encuentran angiofibromas nasofaríngeos en personas adenoidectomizadas (13)

La teoría molecular se basa en que recientemente se ha detectado la presencia de proteína angiogénica del factor de crecimiento fibroblástico en células fibroblásticas y en la matriz extracelular asociada a la microvasculatura del tumor, lo que sugiere que esta sustancia está involucrada en la patogenia de esta neoplasia. Se postula que la respuesta del tumor a los estrógenos se debe a que tanto el tamaño polimérico, como la cantidad de ácido hialurónico de la matriz extracelular, en donde se encuentra el factor de crecimiento angiogénico, se modifican por influencia estrógena (12)

Con respecto a la teoría genética, se ha encontrado que algunos angiofibromas nasofaríngeos presentan alteraciones localizadas en el cromosoma 5, que dan origen al gen de la poliposis adenomatosa familiar (APC). Esta mutación germinal del gene APC se ha detectado hasta en el 22 % de los casos de angiofibromas de algunas series. Dada esta asociación, algunos autores consideran que estos tumores pueden ser una de las manifestaciones extracolónicas de la poliposis adenomatosa familiar (6,25)

Morfología

Estas lesiones se originan generalmente en la pared posterior de la nariz ,en la porción superoexterna del marco coanal , sobre parte de la pared posterior del cavum Pueden tener un comportamiento localmente agresivo aunque se considera una neoplasia benigna, tienen la capacidad de invadir la fosa pterigopalatina, senos paranasales, órbitas, fosa infratemporal y base del cráneo, erosionando y comprimiendo el hueso y estructuras vecinas (1,19,20)

Macroscópicamente estas lesiones son bien circunscritas, de bordes empujantes , lobuladas, no encapsuladas, recubiertas por la mucosa nasal. Pueden ser sésiles o pediculadas con aspecto fibroso, de consistencia media, al corte son de color blanco grisáceo, homogéneas, con áreas de hemorragia, el

tamaño varía según el estadio clínico del tumor. En la base pueden observarse vasos grandes (19)

En cuanto al tipo de extensión pueden ser: (13)

- Tipo compacto: se caracteriza por una base amplia y sólida que facilita su extirpación quirúrgica
- Tipo racemoso: es el más frecuente, se caracteriza por múltiples prolongaciones pediculadas en todas direcciones. La frecuencia de tumor residual posterior a la extirpación quirúrgica y la recurrencia es alta en este tipo de lesiones

Durante su desarrollo el tumor produce engrosamiento de las paredes óseas cercanas, hacia delante puede sobrepasar el septum e invadir la cavidad nasal. Se puede extender a través de la fisura pterigomaxilar hacia la fosa pterigomaxilar y seguir a las áreas de menor resistencia, también puede invadir el seno maxilar, y destruir la pared anterolateral y llegar hasta la mejilla. Hacia atrás puede ocupar por completo la nasofaringe, el cavum y obstruir el orificio tubárico. Hacia abajo puede abombar el paladar blando y tornarse visible a través de la inspección de la cavidad oral

La extensión endocraneana puede seguir 3 rutas (8,11,13):

1 - A partir de la fosa infratemporal , el tumor destruye el piso de la fosa craneal media lateralmente al seno cavernoso, pasa por debajo del ala menor del esfenoides y la hendidura esfenoidal hasta alcanzar la órbita

2 - Produce invasión intracraneana al atravesar las hendiduras esfenomaxilar y esfenoidal para producir la invasión intracraneana

3.- Se extiende hacia las celdillas etmoidales hacia la fosa craneal anterior, por destrucción del seno esfenoidal llega a la fosa cerebral media, presionando la silla turca y la hipófisis así como el quiasma óptico

Manifestaciones clínicas (1,7,13,19,20,24)

Generalmente esta lesión es asintomática y da síntomas solo cuando el tumor tiene un tamaño significativo.

Las dos manifestaciones clínicas mas frecuentes son:

- Obstrucción nasal (87 % - 90%) que en el inicio es unilateral y posteriormente se vuelve bilateral
- Epistaxis (82 %) abundante, unilateral, espontánea o provocada por estornudos o sonado nasal .

Pueden presentarse otros síntomas ocasionados por la extensión de la lesión a estructuras vecinas como son :

- Anosmia, sinusitis aguda, rinolalia, rinorrea debido a que el tumor ocupa la nasofaringe
- Hipoacusia y otorrea por compresión de la trompa de eustaquio homolateral
- Proptosis, diplopía y déficit visual si hay invasión a la órbita.
- Asimetría facial con ensanchamiento del puente nasal por invasión etmoidal, tumefacción de la mejilla y de la fosa zigomática por extensión a la fosa pterigomaxilar y prominencia del paladar blando y duro
- Amputación del campo visual y parálisis del III, IV y VI pares craneales y ceguera por compresión y atrofia del nervio óptico por invasión intracraneal.
- Anemia, adinamia, mal estado general y pérdida de peso debido a la pérdida sanguínea continua (8)

Estudios útiles para el diagnóstico (1,13,14,15,19)

Rinoscopia anterior y posterior:

Demuestra la presencia de tumor mediante observación directa.

Endoscopia de fosas nasales:

Amplifica, mejorando la visualización del tumor , muestra que la neoplasia generalmente es rojiza recubierta por vasos con una base de implantación ancha

Tomografía Axial computada (TAC):

Sirve para diagnóstico y estadificación , muestra la extensión del tumor a las regiones adyacentes al sitio de implantación, y de esta manera permite una adecuada planeación del abordaje quirúrgico.

En la TAC contrastada se puede observar una lesión con reforzamiento ,ampliación del foramen esfenoopalatino y de la fosa pterigopalatina con erosión del proceso pterigoideo medial, así como desplazamiento de la pared posterior del seno maxilar en un 80%

Resonancia magnética :

Permite una mejor identificación del tamaño de la lesión, delimita mejor la interfase entre la neoplasia y los tejidos blandos. Es muy útil para el control posquirúrgico para identificar tumor residual y recurrencias

Angiografía:

Se utiliza en los casos en que se planea embolización preoperatoria o extensión intracraneal para determinar el flujo colateral.

La imagen muestra la arteria maxilar desplazada por la neoplasia y los vasos presentan una tinción densa durante la fase capilar y un patrón reticular en la fase arterial. Los vasos

se observan tortuosos e irregulares con un patrón semejante al que se observa en los meningiomas

El aporte sanguíneo de los angiofibromas nasofaríngeos esta provocado principalmente por la carótida externa a través de su rama maxilar interna. A medida que el tumor crece induce neovascularización con formación de puentes vasculares que pueden formarse a partir de la carótida interna

Otras arterias que pueden aportar flujo sanguíneo son la faríngea ascendente, meníngea media, facial, oftálmica, esfenoidal y rama dural de la carótida interna

Estadificación clínica (8,9,13)

Existen diferentes sistemas de estadificación clínica, algunos de estos se han utilizado en diferentes épocas tales como la clasificación de Freyes (1977), Johns (1980), Conley (1981), Fisch (1983), Bremer, Neel Jones y De Santo (1986), Ciges (1986), Sánchez –Marle (1988), Andrews y fish (1989) y Arroyo (1989). (13)

Sin embargo los sistemas de clasificación que se utilizan con mayor frecuencia se ejemplifican en la Tabla 1

Tabla 1 .Estadificación de angiofibromas nasofaríngeos juveniles

Chandler et al 1984	Sessions et al 1981	Radkowski 1996 (8)
I Tumor confinado a nasofaringe	IA Limitado a nasofaringe	IA tumor limitado a la pared nasal posterior y/o nasofaringe
II Tumor que se extiende en la cavidad nasal o seno esfenoidal	IB Extensión dentro de 1 o mas senos	IB. tumor que invade uno de los senos paranasales
III tumor que se extiende dentro del antro, seno etmoidal, fosa pterigomaxilar, fosa infratemporal, órbita y quijada	IIA Extensión mínima dentro de la fosa pterigomaxilar	IIA Extensión lateral mínima a la fosa pterigomaxilar
IV tumor intracraneal	IIB Ocupacion total de la fosa pterigomaxilar con o sin erosión de los huesos orbitarios	IIB: Ocupación completa fosa pterigomaxilar con erosión de los huesos orbitarios
	IIC Ocupación de la fosa infratemporal con o sin afectación de la quijada	IIC: Extensión a la fosa infratemporal o extensión posterior a los plates pterigoides
	III Extensión intracraneal	IIIA Erosión de la base del cráneo (fosa craneal media/ base del pterigoides) extension intracraneal mínima
		IIIB Invasión intracraneal extensa con o sin afectacion al seno cavernoso

La estadificación clínica es de importancia ya que proporciona información valiosa para la elección de la vía de abordaje quirúrgico y el pronóstico de la lesión.

Histopatología

Histológicamente los angiofibromas nasofaríngeos se componen de un estroma fibrovascular que contiene numerosos espacios vasculares irregulares de diversos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

calibres que varían desde pequeños capilares hasta estructuras dilatadas, en la periferia existe una mayor vascularidad con gran cantidad de vasos pequeños que semejan tejido de granulación, pueden existir algunos vasos de pared gruesa que semejan arterias, las áreas centrales generalmente son hipovasculares. Algunos vasos se encuentran rodeados de músculo liso, pero la mayoría están formados únicamente por células endoteliales, su característica principal es la ausencia de fibras elásticas lo cuál podría explicar la presencia de hemorragias espontáneas (5,15).

El estroma está formado por células estrelladas y fusiformes separadas por densas fibras de colágeno. El núcleo de las células estromales varía de picnótico e hiperocrómico a vesiculoso con nucléolo prominente. Las mitosis son raras. Por medio de estudios de inmunohistoquímica se pueden identificar fibroblastos, que constituyen la mayor parte de las células estromales, miofibroblastos y células musculares lisas en una matriz densa de colágeno. También pueden encontrarse células gigantes multinucleadas, células tipo ganglionar semejantes a las que se observan en la miositis proliferativa y mastocitos, así como células inflamatorias en las áreas ulceradas (19,20).

Inmunohistoquímica

Los angiofibromas nasofaríngeos son positivos para vimentina, factor VIII, Ulex Europaeus I lectin, CD31 y CD34 en los espacios vasculares delineados por células endoteliales. Las células estromales muestran positividad para vimentina, receptores de testosterona y focalmente para

anti-actina músculo liso, anti-actina músculo específica y desmina . El factor de crecimiento fibroblástico se puede encontrar en las paredes de los vasos como en el estroma alrededor de los canales vasculares al igual que el factor de crecimiento tumoral, factor de crecimiento derivado de plaquetas. Se puede encontrar positividad a receptores de andrógenos tanto en el estroma como en el endotelio (10,12,15,19,27)

Ultraestructura

Las células estromales fusiformes o de tipo estrellado que se encuentran en los angiofibromas contienen cantidades variables de retículo endoplasmático rugoso, y filamentos intracitoplasmáticos parecidos a los filamentos de actina, algunos autores sugieren que estas células tienen características miofibroblásticas, con hemidesmosomas, vesículas picnocíticas y microfilamentos intracelulares, muchas de estas células presentan inclusiones granulares intranucleares densas que varían de 20 a 300 nm. Las características ultraestructurales después del tratamiento con etilbestrol presentan incremento de la actividad de síntesis y de la producción de colágeno y presencia canales vasculares de células endoteliales planas (19,27)

Diagnóstico diferencial (15,19,27)

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras neoplasias formadas por vasos sanguíneos y estroma fusocelular, como son fibromatosis agresiva, el tumor fibroso solitario, hemangiona capilar lobular, hemangiopericitomas,

tumores neurogénicos, fibrohistiocitoma maligno y sarcomas fusocelulares

El tumor fibroso solitario

Se ha descrito también en nariz y senos paranasales aunque su localización mas frecuente es la pleura. Son mas frecuentes en mujeres y se asocian a hipoglucemia, la edad media de presentación es de 48 años; Al igual que los angiofibromas nasofaríngeos se presentan con obstrucción nasal, aumento de la pirámide nasal, rinorrea y epistaxis, son agresivos y pueden recurrir.

Macroscópicamente son lesiones de color blanco grisáceo, homogéneas de límites bien delimitados y consistencia ahulada.

Microscópicamente tienen mayor celularidad que los angiofibromas en el estroma, estas lesiones, están formadas por células fusiformes, de núcleos vesiculosos, sin atipias, en un estroma fibroso, con áreas hipercelulares que alternan con áreas hipocelulares, con aspecto fascicular, estoriforme y empalizadas. Presenta vasos sanguíneos de paredes gruesas y focos de patrón hemangiopericitoide, así como haces gruesos de colágena (15,19).

El hemangioma capilar lobular

Se presenta en ambos sexos, la edad promedio de presentación es de 22 años, y raramente se presenta antes de los 16 años. Los síntomas mas frecuentes son epistaxis y obstrucción nasal de 1 a 12 meses de evolución, se localizan en el tabique nasal anterior aunque también se pueden localizar en los cornetes, sobre todo en el inferior pero no en la nasofaringe.

Macroscópicamente son neoplasias polipoides pedunculadas, de superficie lisa y lobulada. Microscópicamente son mas celulares que los angiofibromas, están formados por células fusiformes u ovoides, con mitosis , forman luces pequeñas, y algunos vasos capilares formados por células endoteliales planas , con infiltrado inflamatorio agudo y crónico, con patrón lobular Algunos capilares se pueden encontrar rodeados de estroma mixoide o sin estroma así como con estroma fibroso, en estas áreas semeja al angiofibroma nasofaríngeo Estas células presentan positividad para vimentina, ulex europeo, factor VIII, actina músculo específica y colágena IV, ultraestructuralmente se identifican microtúbulos, lamina basal, vesículas micropinocíticas y filamentos intermedios por lo que se les ha catalogado como pericitos Estas lesiones se presentan frecuentemente en mujeres embarazadas y dependen de factores hormonales aunque no se han logrado identificar receptores para estrógenos o andrógenos (15,19)

Hemangiomas cavernoso

Son tumores que se presentan en adultos, la edad media de presentación es de 45 años. Clínicamente se presentan con epistaxis, obstrucción nasal y por masas polipoides Se localizan en las paredes laterales de las fosas nasales, principalmente en los cornetes medio e inferior, su promedio de tamaño es de 1 a 2 cm Microscópicamente están constituidos por vasos dilatados de paredes delgadas recubiertos por células endoteliales con escaso estroma fusocelular entre ellos. El tratamiento de estas lesiones es la resección quirúrgica

Los hemangiomas venosos también son tumores de adultos, que no tienen predominio por sexo, se presenta clínicamente con epistaxis y obstrucción nasal, se localiza en el vestíbulo nasal. Macroscópicamente se presenta como pólipos sésiles con base de implantación amplia. Microscópicamente están formados por vasos que muestran estructura de venas y arterias, pueden mostrar trombosis y calcificación. Los vasos se extienden hacia el músculo o los cartílagos nasales. El tratamiento de elección es la resección total (15)

Hemangiopericitomas

Se presentan con mayor frecuencia en mujeres, la edad promedio de presentación es de 58 años, la sintomatología es la misma que el angiofibroma, miden en promedio aproximadamente 3-5 cm. Son masas polipoides de color café o gris amarillentas, nodulares, espongiiformes, localizadas en la cavidad nasal con extensión a los senos maxilares, etmoidales, o frontal. Microscópicamente está formado por células fusiformes, de núcleos regulares, y uno o dos nucleolos, sin atipias. Se disponen uniformemente alrededor de vasos o formando fascículos, los vasos sanguíneos no son tan hialinizados como en los hemangiopericitomas de tejidos blandos.

Focalmente presentan cambios mixoides, linfocitos. Los vasos sanguíneos son de paredes delgadas de tamaños variables que forman hendiduras y espacios comprimidos. Son positivos para reacciones de inmunohistoquímica como CD34, Vimentina y focalmente para proteína S-100, actina y

desmina Ultraestructuralmente presentan procesos citoplasmáticos, microfilamentos ,uniones pobremente desarrolladas y lamina basal discontinua La mayoría de los hemangiopericitomas de la nasofaringe son de comportamiento benigno sin embargo un pequeño puede ser catalogados como malignos según criterios como la atipia nuclear, necrosis, 4 o mas mitosis por 10 campos a seco fuerte y tamaño mayor de 6 5 cm

Schwanomas

Son tumores originados la vaina nerviosa periférica, se presentan en la nasofaringe solamente en un 4 % y generalmente se originan en las ramas oftálmicas y maxilares del nervio trigémino y ganglios autonómicos Se localizan en el área nasoetmoidal, maxilar, intranasal, seno esfenoidal y seno frontal. Los síntomas varían según la localización del tumor pero pueden presentar la misma sintomatología que los angiofibromas nasofaríngeos

Macroscópicamente son masas encapsuladas que se localizan unidas al nervio del cuál se originan

Microscópicamente están formados por células fusocelulares sin atipias que se disponen en áreas hipercelulares, formando empalizadas y estructuras organoides llamadas zonas Antoni A y áreas hipocelulares, con estroma laxo, edematoso que forma microquistes llamadas zonas Antoni B ; los vasos sanguíneos suelen ser de paredes gruesas con la adventicia hialinizada.

Ultraestructuralmente presentan lamina basal continua, procesos citoplasmáticos, microfibrillas intracitoplasmáticas, y cuerpos laminares. Por inmunohistoquímica son positivos

para proteína S-100, colágena IV, CD34, vimentina, proteína ácida gliofibrillar, y calcineurina

Fibrohistiocitoma fibroso

Se puede presentar en la nasofarínge manifestándose con epistaxis, obstrucción nasal, dolor y edema de la región maxilar, pueden involucrar la cavidad nasal, senos maxilares y etmoidales, la edad de presentación oscila de 28 a 67 años. Están conformados por células de apariencia fibroblástica, mezcladas con otras de aspecto histiocítico, pueden presentar fagocitosis y se disponen en un patrón esteriforme y fascicular, con grados variables de infiltrado inflamatorio y células gigantes multinucleadas. Por inmunohistoquímica son positivos para vimentina, alfa 1 antitripsina, alfa 1 antitripsina, factor XIII a, ferritina, actina, desmina, y lisozima. (15)

Fibromatosis agresiva

Es una lesión hipocelular, altamente colagenizada, con bandas compactas de tejido fibroso. Los núcleos de la fibromatosis son fusiformes y no hay células estrelladas, radiológicamente carece de la neovascularidad que existe en el angiofibroma (19)

Fibroma

Son pequeños no invasivos, sin vascularización estromal ,se localizan típicamente en el septum y representan el estadio final de un hemangioma capilar lobular (19)

Tratamiento (1,5,13,14,15,23,24,26)

El tratamiento de elección es quirúrgico previa embolización del tumor, la que provoca trombosis de los vasos intratumorales con lo que se reduce el riesgo de hemorragia durante la cirugía

El abordaje quirúrgico depende de la localización y extensión del tumor:

La vía transoral o transnasal (retropalatina) esta reservada a lesiones pequeñas.

La vía transfacial se realiza mediante incisiones en la superficie de la cara, la centofacial consiste en incisiones por el centro de la pirámide nasal ,la vía paralateronasal consiste en incisiones en la piel pasando por el surco nasofacial Estas vías permiten buena visualización de la lesión , pero como secuela dejan cicatrices externas.

La vía transmandibular se realiza mediante la sección de la rama vertical del maxilar Es una vía peligrosa por su proximidad con el nervio facial

La vía transpalatina se utiliza en lesiones pequeñas localizadas en la nasofaringe ya que es una vía limitada.

La vía gingivo-sublabial es una combinación de incisiones sublabiales y endonasaes que permiten el levantamiento de la piel ,techo nasal y cara, permite tener acceso a las fosas nasales, senos paranasales, porción superior de la nasofaringe y piso anterior y medio de la base del cráneo por lo que es la mas utilizada para el tratamiento de los angiofibromas en estadio avanzado.

La radioterapia y la quimioterapia esta reservada solo para las lesiones irresecables .

Pronóstico (8,9,11,13)

El principal factor para predecir el pronóstico de los angiofibromas nasofaríngeos es la estadificación clínica.

La frecuencia de recurrencia se estima entre el 21 7 % (8) y 27 5 % (11) y la incidencia de ésta depende de la estadificación preoperatoria de la lesión (8) Se encuentra mayor recurrencia en los estadios clínicos mas avanzados, en las lesiones estadio III es hasta de 39 5 % mientras que en las lesiones estadio I y II es del 7 % (11)

JUSTIFICACIÓN

El angiofibroma nasofaríngeo es una neoplasia benigna localmente agresiva que afecta principalmente a varones adolescentes.

Estas neoplasias representa un reto quirúrgico, ya que con frecuencia se diagnostican en estadios clínicos avanzados, se asocian a una gran morbilidad por hemorragias graves durante el acto quirúrgico y presentan un alto índice de recurrencia, que se estima hasta de un 40% en estadio clínico III.

Los factores más útiles para identificar las lesiones con mayor riesgo de recurrir son el estadio clínico y el tipo de intervención quirúrgica, de los que depende que haya o no tumor residual. Estudios recientes han demostrado que el aumento del porcentaje de recurrencia es proporcional al estadio clínico ya que en estadios I y II la recurrencia es de solo el 7% comparado con casi el 40 % que se presenta en el estadio clínico III (8,11)

En México la incidencia de esta neoplasia es mayor que en otras partes del mundo, según queda establecido por Denard en la Enciclopedia Francesa de Otorrinolaringología, donde se considera a México y Afganistán como los países con mas alta incidencia de angiofibromas nasofaríngeos (21) El Dr. Tapia Acuña publicó que la frecuencia de este tumor en México es de 1 por cada 500 consultas al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de México, que

contrastan con los informes de la literatura mundial donde es considerado como un tumor raro que constituye el 0.05% de los tumores de cabeza y cuello (1,21) Debido a su mayor incidencia en nuestro país es importante determinar si existen características clínicas, macroscópicas o microscópicas en estos tumores, que nos permitan prevenir las recurrencias. Esto redundaría en la reducción de los costos y de la morbilidad que ocasionan las mismas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que en la literatura anglosajona los angiofibromas nasofaríngeos se describen como tumores con baja incidencia (0.05% de los tumores de cabeza y cuello), en nuestro país hay reportes que indican que es una neoplasia frecuente (13,14,21)

Histológicamente son de características benignas sin embargo su comportamiento es localmente agresivo, pueden causar la muerte al invadir la fosa intracraneana, además recurren en un alto porcentaje cuando están en estadios clínicos avanzados (11)

En nuestro país existe poca información acerca de esta neoplasia aunque se ha informado una mayor frecuencia de este tipo de tumor (14) sin embargo no hay una estadística que nos revele cual es su frecuencia real con respecto a las neoplasias de cabeza y cuello

Debido a lo anteriormente expuesto creemos que es necesario contar con información que determine cuál es la frecuencia real de esta neoplasia en nuestro medio , así como si existen características tanto histológicas como clínicas que permitan identificar las lesiones con mayor riesgo de recurrencia

OBJETIVOS

Objetivo gral :

Determinar cuáles son las características clínicas, macroscópicas ó microscópicas de los angiofibromas nasofaríngeos aumentan el riesgo de recurrencias

Objetivos específicos:

Conocer la frecuencia de los angiofibromas nasofaríngeos y el porcentaje que representan con respecto a los tumores de cabeza y cuello en la población que atiende el Hospital General de México.

Determinar el porcentaje de recurrencia de los angiofibromas nasofaríngeos en el Hospital General de México

Identificar las diferencias histopatológicas entre los angiofibromas con recurrencia y los que no la presentan.

Identificar grupo de edad y sexo en que se presenta esta neoplasia en nuestro medio y si existen diferencias con lo informado en la literatura

Establecer el cuadro clínico que se observa con mayor frecuencia asociado a este tumor en los pacientes que acuden al Hospital General de México

Material y métodos

Tipo de investigación:

Descriptiva, observacional, transversal y retrospectiva

Universo

Pacientes con diagnóstico histopatológico de angiofibroma nasofaríngeo registradas en el archivo de patología quirúrgica del Hospital General de México en el periodo comprendido entre Enero de 1995 a Diciembre del 2000

Unidad de observación

Expedientes clínicos, reporte histopatológico , bloques y laminillas de pacientes con diagnóstico de angiofibroma nasofaríngeo del Hospital General de México en el periodo comprendido entre Enero de 1995 a Diciembre del 2000

Fuentes de información

Los datos registrados en los expedientes clínicos , reporte histopatológico y laminillas que se encuentran en el Archivo general del Hospital General de México y el departamento de Anatomía Patológica del mismo hospital

Definición operacional de las variables

VARIABLES

Angiofibroma nasofaríngeo

Tumor fibrovascular que se origina en la pared posterior de la cavidad nasal cuyos criterios histológicos para el diagnóstico son la presencia de vasos de diferentes calibres, rodeados de un estroma fusocelular, sin presencia de fibras reticulares

Tamaño del tumor

Es la medida en milímetros cúbicos resultado de multiplicar largo, ancho y profundidad de la neoplasia resecada

Color del tumor

Tonalidad observada a la inspección macroscópica

Consistencia del tumor

Sensación al tacto de la dureza del tumor posterior a la fijación con formalina al 4%

Cuadro clínico

Se establece como la edad, sexo, sintomatología, tiempo de evolución de la sintomatología,

Localización de la lesión

Sitios ocupados por el tumor Se establece mediante rinoscopia

Extensión de la lesión

Determina las estructuras anatómicas afectadas mediante Tomografía axial computarizada

Estadio clínico.

Se utilizó la clasificación de Chandler para la etapificación clínica de los pacientes.

Tipo de cirugía realizada

Se refiere al tipo de abordaje quirúrgico

Tratamiento preoperatorio

Medicamentos y procedimientos realizados antes de la cirugía con fines terapéuticos

Tratamiento postoperatorio

Medicamentos y procedimientos realizados después de la cirugía con fines terapéuticos.

Complicaciones postoperatorias

Estados morbidos secundarios al procedimiento quirúrgico

Recurrencia

Presencia de una neoplasia con el mismo diagnóstico histológico en el mismo sitio después de la resección quirúrgica del mismo

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico histológico de angiofibroma nasofaríngeo realizado en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General de México en el periodo comprendido entre Enero de 1995 a Diciembre del 2000 corroborado mediante observación de las laminillas de los casos.

Criterios de exclusión:

Pacientes cuyos reportes de estudio histopatológico no se consigno el tamaño del angiofibroma

Pacientes en los que no se corroboró mediante la revisión de laminillas el diagnóstico de angiofibroma nasofaríngeo

Recolección de la información

Revisión de expedientes y reportes histopatológicos

Se realizó la revisión de expedientes y reportes histopatológicos de los pacientes del Hospital General que cumplieron con los requisitos de inclusión antes mencionados con el fin de llenar la hoja de recolección con los datos requeridos para la investigación

Revisión microscópica:

La recolección del material se realizó en el archivo de la unidad de patología del Hospital General de México

Las piezas quirúrgicas habían sido fijadas con formalina al 4% y incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina eosina y tricrómico de Masón

Las laminillas así procesadas se revisaron por un patólogo adscrito y un residente de patología para la corroboración del diagnóstico mediante las características histológicas antes mencionadas y además se recolecto la presencia otras que no forman parte del diagnóstico como son: trombosis, infarto, ulcera, hemorragia, hialinización , degeneración mixoide e invasión a nervios, tejidos adiposo ,hueso y bordes quirúrgicos libres o nó de tumor

Análisis de datos

Análisis estadístico:

Medidas de tendencia central y dispersión como media, mediana y desviación estándar

El tamaño del tumor se analizó mediante análisis de mediana

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados

En el período entre Enero de 1995 a diciembre del año 1997 se recibieron 3371 casos de neoplasias localizadas en la cabeza y el cuello, de ellos 477 estaban localizados en la nasofaringe. Entre enero de 1995 a Diciembre de 2000, se diagnosticaron 35 casos como angiofibromas nasofaríngeos juveniles en el Departamento de Patología del Hospital General de México; de ellos 2 no reunieron los criterios inclusión por lo que se eliminaron. De los 33 casos de angiofibroma solo 27 contaron con expediente clínico para correlación.

Los 33 casos estudiados representan el 0.4 % de todas las neoplasias de cabeza y cuello, y 2.9 % de los tumores de la nasofaringe en los años 95-97



Fig 1.- Frecuencia de angiofibromas por año

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El promedio de edad es de 18 años con una mínima de 13 y una máxima de 45.

El 100% fueron varones y el tumor se localizó en al margen lateral del piso posterior de la cavidad nasal.

De los 27 casos en que contamos con expediente ,el 48.1 % (13) de los casos fueron de lado derecho y un 51.8 % (14) del lado izquierdo

La sintomatología se encuentra en la figura 2:

Sintomatología

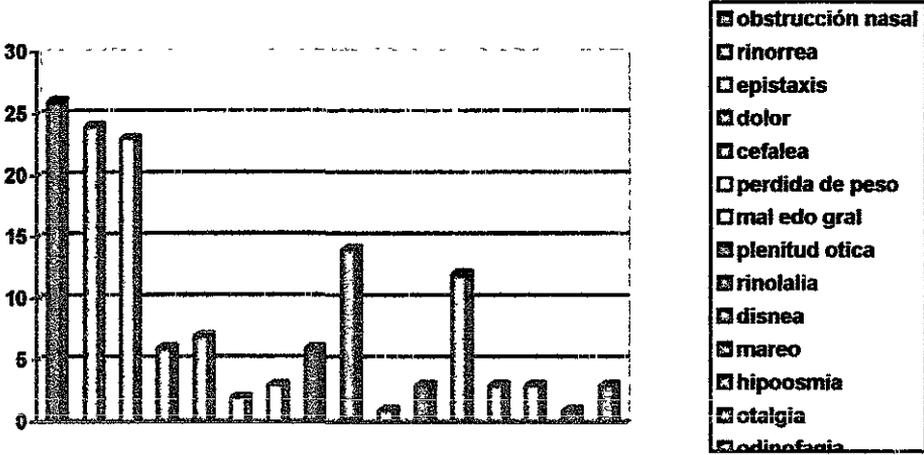


Fig 2.- Sintomatología

El tiempo de evolución promedio de la sintomatología fue de 3 a 120 meses con un promedio de 27±24 meses , que se distribuyó de la siguiente manera: 1 año para los casos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

diagnosticados en estadios clínicos I y II, 2 años 8 meses los del estadio III y 3 años los que se encontraban en estadio IV .

Se realizó embolización preoperatoria en el 100% de los casos, en uno de los pacientes de estadio IV se administro Flutamida preoperatoria sin aparente regresión del tumor, aunque no presentó recidiva posquirúrgica .

En todos los casos que contaban con la arteriografía preoperatoria (24 casos) demostró que aporte sanguíneo de la neoplasia era a expensas de la arteria maxilar interna 100% (24 casos) , además se demostró que también estaban involucradas otras arterias como son la carótida externa en el 29% (7 casos) ,faríngea ascendente en un 25% (6 casos), carótida interna 16% (4 casos) ,meníngea media 12.5% (3 casos),facial 8% (2casos) y oftálmica 4 1% (1 caso).

La estadificación clínica al momento del diagnostico se explica en la tabla 2

Tabla 2.- Estadificación clínica

Estadio	No de casos	Porcentaje (%)
I	1	4.3
II	3	13.8
III	16	72.7
IV	2	9.1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El abordaje quirúrgico que se utilizó cuando los tumores estaban en estadio I fue por vía endoscópica, en estadio II transnasal y en estadio III y IV se utilizó el desguante facial. El tratamiento postquirúrgico del 100% de los casos fue taponamiento, analgésicos y antibióticos, solo uno de los pacientes recibió quimioterapia.

La complicación postquirúrgica más grave fue el choque hipovolémico que se presentó en 2 casos (7.4%), dificultad para la deglución en 3 casos (11.1%), desepitelización corneal 3 casos (11.1%), hematoma disecante en 1 caso (3.7%), anemia 1 caso (3.7%), dificultad respiratoria 2 casos (7.4%)

El porcentaje de recidivas según el estadio clínico se observa en la tabla 3:

Estadio clínico	Casos	recidiva	Porcentaje (%)
I	1	0	0
II	4	1	25
III	6	3	50
IV	2	0	0
sin estadificación	3	0	0
Total	27	4	14.8

Tabla 3.- Porcentaje de recidivas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El tamaño de la lesión en las recidivas se muestra en la tabla 4:

Estadio	Con recidiva	Sin recidiva
		24 mm ³
I	7	56 mm ³
II	17.77	101.7 mm ³
IV	4.99 mm ³	No valorable

Tabla 4.- Tamaño de las lesiones reseca

El tamaño del tumor en general varió de 0.8 a 280 mm³ con promedio de 80 mm³ y mediana de 48 mm³.

En los casos recidivantes, la cantidad de tumor reseca fue de 19.3 ± 17 mm³, con mediana de 10.5 mm³, los no recidivantes midieron 89 ± 74.94 mm³ con una mediana de 72 mm³ ($p < 0.05$), la diferencia entre ellos es estadísticamente significativa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Características microscópicas:

Se revisaron 35 casos reportados como angiofibromas microscópicamente, de los cuáles 2 fueron mujeres , sin embargo al realizar la revisión el diagnostico corespondió a otras lesiones como hemangioma histiocitoide y lesión angiomatoide en lengua , por lo que se excluyeron

De los 33 casos que se diagnosticaron como angiofibroma el 96% (32) tenían trombosis, el 21% (7) presentaban recanalización, el 30 % (30%) tenían infarto, el 45.5 % (15) estaban ulcerados, 4 casos (12%) tenían lesión en bordes quirúrgicos, el 6% (2) tenían tejido adiposo atrapado, el 30% (10) contenían nervios atrapados, el 6 % (2) tenían invasión al hueso, el 48.5 % (16) presentaban hemorragia, el 21% (7) tenían degeneración quística, el 67%(22) tenían vasos con pared engrosada de tipo aretrial, el 63 5 % (21) presentaban hialinización y el 30% (10) presentaban degeneración mixoide .

Cuando se compararon las diferentes variables clínicas, macroscópicas y microscópicas entre los tumores con o sin recurrencia, se observó que el único dato en el que se pudo establecer una diferencia con validez estadística fué la cantidad de tumor resecada.

Discusión

La frecuencia del tumor encontrada en esta serie, es mayor a la informada en la literatura. Este hallazgo confirma el dato de que la frecuencia de los angiofibromas nasofaríngeos en México es mayor, ya que se atienden hasta 9 casos al año en la consulta de Otorrinolaringología del Hospital General de México, lo cuál es superior a lo que se informa en países anglosajones, que es de 1 a 2 casos al año (13,14).

El grupo de edad no tuvo variación en relación a lo que se ha publicado. Todos de los casos fueron varones, lo que confirma que estas lesiones son excepcionales en mujeres. No se encontró que predominen en alguna fosa nasal. La tríada de síntomas encontrados con mayor frecuencia en esta serie fue de obstrucción, epistaxis y rinorrea, a diferencia de lo que se refiere en otras series (14). La anemia, a diferencia de lo informado, no se presentó dentro de los síntomas más frecuentes, ya que solo se documentó en un caso.

La mayor parte de los pacientes estaban en estadio clínico III, esto concuerda con lo que se informa en otras series (11) y refleja que los angiofibromas nasofaríngeos son tumores de crecimiento lento, que cuando son pequeños provocan pocas manifestaciones clínicas.

Como consecuencia de la localización anatómica de estos tumores, la arteria que proporciona la irrigación en el 100% de los casos es la maxilar interna, rama de la arteria carótida interna; sin embargo algunos casos con tumores muy grandes también recibían aporte sanguíneo a partir de otras ramas.

tributarias incluso de la carótida interna Este dato lo confirma Radkowski en su trabajo (8)

Las complicaciones postquirúrgicas mas frecuentes se debieron a sangrado , así como lesiones oftalmológicas como la desepitelización corneal

Entre los datos microscópicos de interés, encontramos que en un 96% de los casos, la embolización preoperatoria fue efectiva dado que se hallo trombosis de los vasos, y aunque la trombosis puede presentarse por la misma naturaleza vascular del tumor, pensamos que es debido a la embolización debido a que solo hay recanalización en el 21%, la mayoría de las lesiones presentan vasos de pared engrosada y hialinización

Tanto la degeneración microquística, como la degeneración adiposa y mixoide del estroma son relativamente frecuentes, aunque en la literatura revisada no se hace referencia a ellos (19,20). Es importante tener en cuenta este dato para evitar confundir estas neoplasias con otras como las que se analizaron previamente

En el 35% de los casos encontramos nervios atrapados ,así como otras estructuras tales como hueso o tejido adiposo; ésto nos indica su naturaleza agresiva del tumor, que aunque histológicamente benigno, es capaz de invadir y destruir los tejidos adyacentes.

En esta serie, se encontró que la tercera parte de los casos recurrieron. Esta cifra es similar a la publicada en otras series, en las que se estima una recurrencia entre 26% y 37 5% (11) La tasa de recurrencia es directamente

proporcional al estadio clínico, ésta varió del 0% para el estadio I hasta el 50% para el estadio IV, lo que se explica por la dificultad técnica que implica extirpar por completo lesiones grandes que involucran numerosas estructuras anatómicas delicadas y muchas veces vitales

Cuando se comparó la cantidad de tumor resecado entre los casos con y sin recurrencia que estaban en el mismo estadio clínico; se observó que existe una relación inversamente proporcional entre ellos, ya que a menor cantidad de tumor extirpada, mayor es la posibilidad de recurrencia. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el tamaño de la pieza resecada de los casos que presentaron recidiva con una $p = <0.05$ comparados con los que no recurrieron. También encontramos que cuando se extirpan menos de 42 mm³ de tumor, hay mayor riesgo de recurrencia, mientras que cuando la resección supera los 89 mm³, hay menor posibilidad de recidiva. Este dato no se encuentra en la información revisada y es importante considerarlo como probable factor pronóstico en la evaluación del comportamiento del tumor. Sin embargo, debido al pequeño número de casos de la muestra, deben hacerse nuevos estudios para corroborar esta observación.

Conclusiones

- El angiofibroma es una neoplasia benigna que ocupa el 0.4% de los tumores de cabeza y cuello en México.
- Se presenta predominantemente en varones; el promedio de edad es de 18 años
- La triada sintomatológica que se presenta con mayor frecuencia es obstrucción nasal progresiva, epistaxis y rinorrea.
- El estadio clínico III es el más frecuente al diagnóstico en nuestro medio
- La tasa de recurrencia en nuestro hospital es similar a la informada en otras instituciones.
- En estadios clínicos avanzados hay mayor índice de recurrencias.
- La cantidad de tumor resecada debe ser tomada en cuenta como un factor útil para pronosticar recurrencias aunque aún se deben realizar estudios con mayor número de casos para establecerlo como factor de riesgo.

Referencias

- 1 -Batsakis JG.Tumors of the head and neck 2nd ed
Baltimore: Williams and Wilkins 1979 : 296-300
- 2 - Péloquin L, Klossek JM, Basso F, Gougeon JM, Toffel
PH Fontanel JP A rare case of nasopharyngeal angiofibroma
in a pregnant woman. Otolaryngol Head neck Surg 1997
117; 6 :s111-114.
- 3.- Schiff M Juvenile nasopharyngeal angiofibroma:a theory
of pathogenesis Laryngoscope.1959;69:981-1061
- 4.- Gates GA , Rice DH, Kopmann CF, Schuller DE
Flutamide induced regression of angiofbroma Laryngoscope
1992; 102:6412-4.
- 5 - Conley J Price Sublabial approach to nasal and
nasopharyngeal cavities Am J Surg 1979; 138:615-618
- 6 - Ferouz AS, Mohr RM, Paul P Juvenile naspharyngeal
angiofbroma an familiar adenomatous polyposis: an
association? Otolaryngol Head neck Surg 1995
;113:4:435-39.
- 7 - Neel HB, Whickel JH, Adevine KD, Weiland
LH.Juvenile angiofibroma : review of 120 cases Am Surg
1973;126:547-56
- 8.- Radkowski D, Mc Grill T, Healy GB, Ohlms L, Jones DT
Angiofibroma : changes in staging and treatment Arch
Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:122-29
- 9 - Sessions RB, Bryan RN, Nacleiro RM,Alford BR
Radiographic staging of juvenile angiofibroma Head Neck
Surg 1981;3:279-283.
- 10 - Hwang HC, Mills SE, Patterson K, Gown AM
Expression of androgen receptors in nasopharyngeal

angiofibroma: An immunohistochemical study of 24 cases *Mod Pathol* 1998 11:11:1122-26.

11 - Herman P, Lot G Chapot René ,Salvan D, Tra Ba P. Long-Term Follow – up of juvenil nasopharyngeal angiofibromas:Analysis of recurrences. *Laryncoscope* 109:140-147:1999.

12 Schiff M, Gonzalez AM, Ong M, Baird A Juvenile nasopharyngeal angiofibroma an angiogenic growth factor: Basic FGF *Laryngoscope* 102: 940-44:1992

13 -N Chavolla , R Chavolla, J F Hernández, G Fajardo , Angiofibroma Juvenil Nasofaríngeo Tesis para obtener el diploma de la especialidad de otorrinolaringología Hospital General de México Facultad de Medicina (UNAM) 1996

14.-J Arrieta , D Bross HM Prado Angiofibroma : conceptos actuales y revisión sobre diagnostico y tratamiento *An Med Asoc Med Hosp ABC* 1997;42 (2):79-83

15 -Lazos Ochoa M, Del bosque Méndez J Angiofibromas juveniles nasofaríngeos. *Rev Med Hosp. Gen Mex* 1999 62(2):113-119

16 - Ewing JA ,Shively EH Angiofibroma : a rare case in an elderly female. *Otolaryngol Head Neck Surg* 11981:89-602-3.

17.-Osborn DA, Sokolovski A Juvenile angiofibroma in a females *Arch Otolaryngol* 1965;82:626-32.

18 - Fu Y, Perzin K Non –epithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx: a clinicopathologic study. *Cancer* 1974;33:1275-1288.

19.-Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF Nasopharyngeal angiofibroma. In: tumors of the upper aerodigestive tract and ear *Atlas of tumor pathology. Fascicle 26. Third series*

Armed Forces Institute of Pathology. Washington, DC
2000:215-17.

20 -Pilch B Juvenile Angiofibroma In: Head and Neck
Surgical Pathology. Lippincott Williams and Wilkins
Philadelphia 2001:167:71.

21 -Demard F Le fibrome maso-pharyngien Edition
teciques-Encycl Med-Chir (Paris)

Oto-rhinolaryngologie 20585 A 10.5-1980:1-12

22.- Tapia R Juvenile nasopharyngeal fibroma Ann Otol
Rhinol Laryngol 1981;90 (5) 420-422.

23.- Arrieta J,R, Chi Chan A, García M A Vía centro facial
para resección de angiofibroma juvenil Ann Soc Mex
otorrinolar.1989;34 (2) :128-132

24.-Tueme Arellano A, Luna Prado D, Sánchez Ortega F,
Navarro Meneses R Experiencia del manejo del
angiofibroma juvenil Ann Soc Mex Otorrinolar
1989;34(1):38-41

25 -Francis M Giardello Stanley Hamilton, Snne Krush et al.
Nasopharyngeal angiofibroma in patiens with familiar
adenomatous poliposis Gastroenterology
1993:105;1550-1552

26.- Vancil Em.MD.A Historical survey ot treatments for
nasal polyposis Laryngoscope 1969;LXXIX (3):435-444.

27.- Enzinger and Weiss Soft tissue tumors 4th
edition Mosby 2001 p289-293