



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)

**Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil: experiencia de 5 años en su  
diagnóstico y tratamiento en el Centro Médico Nacional "20 de  
Noviembre".**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

PRESENTA:

**DR. MAURICIO RUIZ MORALES**

ASESOR DE TESIS:

**DR. RODRIGO ALBERTO RODRÍGUEZ BRISEÑO**

OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"



MÉXICO, D.F. 2014



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.

## INDICE

I.	Introducción	4
II.	Marco Teórico	4
III.	Planteamiento del problema	12
IV.	Justificación	12
V.	Objetivo general	12
VI.	Objetivos específico	13
VII.	Diseño del estudio	13
VIII.	Resultados	16
IX.	Discusión	22
X.	Conclusiones	24
XI.	Fuentes de información	25

*A mi Familia.*

## 1. Introducción

El **Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil (ANJ)** es una neoplasia vascular benigna , la cual se presenta exclusivamente en pacientes del género masculino , con una edad aproximada de aparición entre los 10 a los 24 años de edad (promedio de 15 años de edad), con un retraso en su diagnóstico de 6 meses a 1 año del inicio de los síntomas.<sup>1,2</sup>

## 2. Marco teórico

### Epidemiología

EL Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil representa menos del 0.05% de los tumores de cabeza y cuello en la población en general. <sup>5</sup>

Es el tumor benigno más común de la nasofaringe, se trata de una patología muy poco frecuente, con una incidencia reportada en los Estados Unidos de América de 0.4 casos por millón de habitantes por año; esta estadística se aumenta ligeramente a 3.7 casos por millón de habitantes, cuando se considera exclusivamente a la población en riesgo (varones adolescentes entre los 14 y 18 años de edad).<sup>16</sup>

Ocurre exclusivamente en el género masculino, con una alta morbimortalidad por los eventos de epistaxis tan severos que se pueden generar, así como también debido a la destrucción local, que se puede producir por el patrón de crecimiento del mismo.<sup>1</sup>

### Etiología

La etiología más aceptada en este momento es que el ANJ se origina durante la embriogénesis, debido a un plexo vascular residual que permanece posterior a la involución de la primera arteria branquial, activándose el crecimiento del mismo durante la adolescencia del varón debido a factores hormonales , pero esta hipótesis aunque es la más actual , aún está en debate.<sup>2</sup>

### Patogenia

Se considera que el ANJ tiene un origen multicéntrico, por lo anterior el patrón de crecimiento del mismo es difícil de entender. Debido a su proximidad con la nasofaringe y la facilidad con el que este invade este sitio, comúnmente se nombra Angiofibroma Nasofaríngeo.

Intuitivamente por anatomía, se puede imaginar el patrón de crecimiento a través de las vías de menor resistencia.<sup>8</sup>

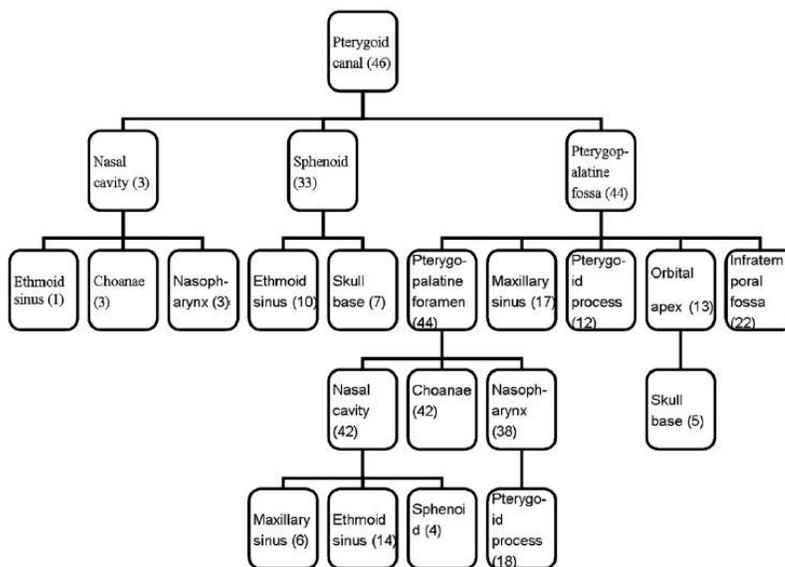
Aunque casi todos los ANJ presentan un componente en la cavidad nasal, la mayoría de los expertos aceptan un inicio de crecimiento en el agujero esfeno palatino, con una dirección de crecimiento lateral hacia la fosa pterigopalatina.<sup>8</sup> Estos pueden extenderse hasta involucrar al seno esfenoidal superiormente, la cavidad nasal anteriormente y la fosa pterigopalatina lateralmente.<sup>3</sup>

Opuesto a lo anteriormente mencionado, en un estudio realizado por Liu Zhuo-fu y colaboradores, en el Hospital de la Universidad de Fundan en Shanghái, China, observaron que el 100% de los ANJ incluidos en su estudio , se encontraba involucrado el canal pterigoideo y no siempre se encontraba involucrado el agujero esfeno palatino , ni la fosa pterigopalatina , por lo que se proponen al canal pterigoideo como el sitio de origen de los ANJ , explicando de la siguiente manera el patrón de crecimiento del mismo:

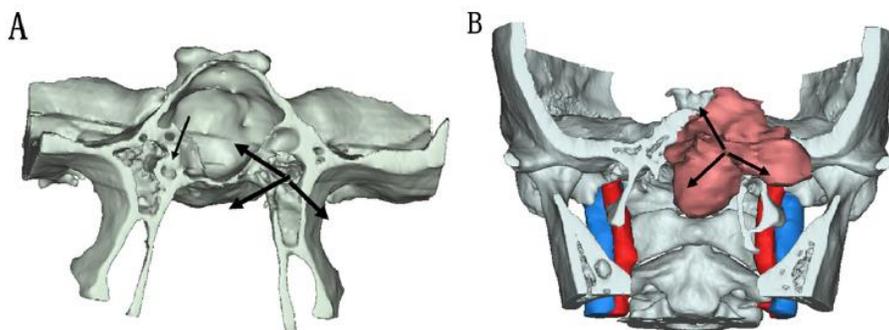
Si este se origina en el canal pterigoideo, desde este sitio, el tumor invade primeramente al agujero esfeno palatino, el seno esfenoidal y la fosa pterigopalatina, posteriormente a las estructuras adyacentes a las mismas (Fig. 1 y Fig.2).

Los ANJ que no se encuentran en los sitios ya referidos, se nombran como extra nasofaríngeos, siendo el lugar más frecuente de los mismos el seno maxilar. Otros sitios extra faríngeos reportados son: el etmoides, el seno esfenoidal, el septum nasal, el receso del frontal, los cornetes medios o inferiores, las amígdalas palatinas, el espacio para faríngeo, la tráquea, la laringe, la fosa craneal media, la fosa infra temporal, la región retro molar y la conjuntiva ocular. Este tipo de tumores extra nasofaríngeos ocurren por lo general en pacientes mayores de 22 años y pueden ocurrir en pacientes del sexo femenino, con una relación hombre mujer de 3:1.<sup>3</sup>

También hay reportes de casos de nasoangiofibromas que con origen intra oral, aunque estos son sumamente raros.<sup>11</sup>



**Fig. 1.** Representación esquemática de las vías de invasión del angiofibroma nasofaríngeo juvenil desde su origen hacia cada sitio anatómico de acuerdo con las imágenes de TC y la frecuencia de ocurrencia.<sup>8</sup>



**Fig. 2.** (A) Vista frontal de la sección coronal de una imagen reconstruida en tres dimensiones a nivel de las apófisis pterigoides. El canal pterigoideo lateral derecho (flecha pequeña) es de tamaño normal. A la izquierda, en la imagen se muestra que el canal pterigoideo está ampliado y se observa

la erosión del hueso esfenoides (flecha grande). (B) Imagen en tres dimensiones que muestra las direcciones de crecimiento del ANJ.<sup>8</sup>

### **Manifestaciones Clínicas**

Los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes con diagnóstico de ANJ son: obstrucción nasal unilateral y epistaxis con un igual porcentaje de presentación en las diferentes literaturas consultadas, otros síntomas asociados son rinorrea serosanguinolenta, dolor centro facial, deformidad facial, síntomas otológicos y síntomas oftalmológicos.<sup>2</sup>

La cefalea y dolor centro facial pueden producirse secundariamente al bloqueo de los senos paranasales o debido al bloqueo de la trompa de Eustaquio lo que puede producir una otitis media serosa de manera unilateral.

La proptosis y las alteraciones visuales indican que se encuentra involucrada la órbita. El edema en la mejilla, los déficits neurológicos, las alteraciones en el olfato puede también ocurrir. Después de la invasión intracraneal del tumor, se pueden empezar a involucrar los pares craneales II, III, IV and VI, produciéndose déficit de los mismos.<sup>4</sup>

### **Diagnóstico:**

Posterior a la sospecha clínica del paciente, es necesario el realizar un diagnóstico de imagen para poder realizar un diagnóstico presuntivo y para la estadificación del mismo , los estudios diagnósticos más utilizados son la tomografía computarizada y la resonancia magnética , ambas son cruciales en la apropiada evaluación del tumor, poniéndose una especial atención en si el tumor involucra la base del cráneo, si existe extensión intracraneal, y la relación que exista con estructuras vasculares y neurológicas importantes.<sup>3</sup>

La Tomografía Computarizada (TC) nos otorga detalles sobre la base del cráneo, incluyendo la erosión ósea en particular, la profundidad de la invasión en el hueso del seno esfenoidal el cual es un predictor de recurrencia.<sup>2</sup>

En la TC el signo radiológico patognomónico del ANJ, es el desplazamiento anterior de la pared posterior del seno maxilar, el cual es nombrado el signo de Holman-Miller.<sup>2</sup>

La Resonancia Magnética es crucial para delimitar la extensión de los elementos del tumor en los tejidos blandos, así como también nos ayuda valorar si el tumor se encuentra involucrando estructuras críticas como lo son la carótida interna, el seno cavernoso y la glándula pituitaria.<sup>2</sup>

Una característica del ANJ en la resonancia Magnética es que en la fase T1 con gadolinio, se muestra un patrón típico de apariencia en “sal y pimienta”, causada por la vascularidad del tumor.

La confirmación posterior en el diagnóstico del ANJ es usualmente es provista por la angiografía, la cual es diagnóstica y terapéutica, ya que sirve para realizar una embolización pre quirúrgica.<sup>2</sup>

La angiografía provee la información acerca de las ramas vasculares que proveen mayor irrigación al tumor. Las arterias más frecuentemente involucradas, son las ramas distales de la arteria maxilar interna, la cual es una rama de la carótida externa que provee el mayor suministro de los ANJ; conforme el tumor crece , este adquiere vascularidad de la carótida interna ipsilateralmente y de la carótida externa contralateralmente.<sup>2</sup>

### Estadificación

Es importante para el tratamiento el estadificar al ANJ, existen muchos sistemas de estadificación para esta neoplasia pero actualmente los 3 sistemas más utilizados son: La clasificación de Andrew (modificada de Fish), Chandler y Radkowski (modificada de Sessions), las cuales mostramos a continuación.<sup>12</sup>

#### Clasificación de Andrew (1989)

Tipo	Descripción
I	Limitado a la nasofaringe y cavidad nasal, no destrucción ósea, o limitado al agujero esfeno palatino.
II	Invade la fosa pterigopalatina o uno de los senos maxilar, etmoides o esfenoides con destrucción ósea.
IIIa	Invade la fosa infra temporal o la órbita sin compromiso intracraneal.
IIIb	Invade la fosa infra temporal o la órbita con invasión intracraneal extradural, para -selar.
IVa	Tumor intracraneal intradural sin infiltración del seno cavernoso, fosa pituitaria o quiasma óptico.
IVb	Tumor intracraneal intradural con infiltración del seno cavernoso, fosa pituitaria o quiasma óptico.

#### Clasificación de Chandler (1984)

Tipo	Descripción
I	Tumor confinado a la bóveda nasofaríngea
II	Tumor extendido a cavidad nasal o seno esfenoidal
III	Tumor extendido a seno maxilar, etmoides, Fosa Pterigopalatina , orbita y/o mejilla
IV	Invasión Intracraneal

#### Clasificación de Radkowski (1996)

Tipo	Descripción
Ia	Limitada a las coanas y/o nasofaringe.
Ib	Compromiso de las coanas y/o nasofaringe con compromiso de uno de los senos paranasales.
IIa	Extensión lateral mínima a la fosa pterigomaxilar.
IIb	Ocupación completa de la fosa pterigomaxilar con o sin erosión de la órbita.
IIc	Extensión dentro de la fosa infra temporal o extensión a la apófisis pterigoides.
IIIa	Erosión de la base del cráneo fosa craneal media, con mínima extensión intracraneana.
IIIb	Extensión intracraneal con o sin extensión al seno cavernoso.

### Anatomía Patológica

El estudio histopatológico es esencial para la confirmación del diagnóstico confirmatorio.

Macroscópicamente el ANJ es una tumoración bien definida, de color entre rojizo y púrpura que se encuentran en la cavidad nasal y nasofaringe.<sup>2</sup>

Microscópicamente está compuesto por dos elementos: células estrelladas o fusiformes las cuales se encuentran dentro de una matriz rica en colágeno y un complejo vascular que varía en tamaño. Característicamente los vasos sanguíneos del ANJ cuentan con escasas fibras elásticas, presentando paredes vasculares que varían de grosor, lo que lo hace un tumor muy friable y muy propenso a sangrar y que no responde al uso de vasoconstrictores.<sup>12</sup>

El ANJ presenta múltiples receptores hormonales, incluyendo receptores para la testosterona, dihidrotestosterona y de andrógenos. Sin embargo, hasta el momento las investigaciones en la terapia hormonal para estos tumores no ha sido exitosa.<sup>2</sup>

### **Tratamiento**

El tratamiento que se otorgará a cada paciente dependerá del tamaño del tumor, la localización y la extensión del mismo.<sup>3</sup>

Entre los tratamientos disponibles se encuentran la embolización pre quirúrgica, el tratamiento quirúrgico (abordaje endoscópico, abierto o mixto) y la radioterapia.

### **Embolización Pre quirúrgica**

Es bien aceptado que la embolización preoperatoria en los ANJ de 24 a 48 horas previas a la cirugía, disminuyen significativamente el sangrado transoperatorio durante la resección y mejora la visualización, para una resección completa del tumor.

Sin embargo los riesgos de la embolización no pueden dejarse de lado, entre los cuales se incluyen déficit neurológico (parestias, parálisis facial, etc.), accidentes vasculares cerebrales y la ceguera.

En últimos estudios realizados por Herman y colaboradores, publicaron un estudio donde utilizaban un agente para embolización líquido llamado Onyx, que se inyecta directamente en el tumor utilizando un fluoroscopio y a través de una vía endoscópica, esta técnica se considera más segura que las técnicas convencionales, pero aun no es utilizado de una manera frecuente.<sup>2</sup>

Contrario a lo anteriormente mencionado, algunos autores en recientes investigaciones proponen que la embolización preoperatoria distorsiona los bordes del tumor, lo cual condiciona una resección incompleta, especialmente si el tumor se extiende a la zona basi esfenoidal, proponiendo así, nuevas técnicas para reducir el sangrado sin la necesidad de una embolización preoperatoria, entre la cual se incluye una anestesia general hipotensiva, la cual ha reportado excelentes resultados.<sup>2, 15</sup>

### **Tratamiento quirúrgico abierto**

El principio más importante en la cirugía es la adecuada exposición de la tumoración para la completa y segura extracción de la misma, disminuyendo al mínimo las complicaciones peri o post quirúrgicas.

Tradicionalmente se han utilizado abordajes transorales o transpalatinos para los tumores limitados a la cavidad nasal o a la nasofaringe.

La rinotomía lateral se utilizaba cuando el ANJ se extendía lateralmente a través del foramen esfenopalatino.

Sin embargo, la principal desventaja del abordaje transpalatino es el riesgo del desarrollo de una fistula palatina y la desventaja de la rinotomía lateral era inherente visible cicatriz residual.

El desguante facial posteriormente fue adoptado como el mejor abordaje disponible , debido a la ausencia de cicatrices y a la excelente exposición que este otorga , sin embargo se han reportado en casos aislados la presencia de estenosis del vestíbulo nasal como una posible complicación.

Después de la introducción del abordaje endoscópico en la década de 1990, el uso de la cirugía endoscópica se está convirtiendo en un abordaje muy popular, debido a su eficacia y seguridad, aunque todavía tiene limitaciones inherentes principalmente en los tumores que se extienden muy lateralmente.<sup>7</sup>

Se han descrito en pocos casos abordajes alternativos como el tipo Lefort I, el cual aunque cuenta con la ventaja de una adecuada exposición de la cavidad nasal, de la fosa pterigopalatina, y fosa infra temporal, este presenta múltiples posibles complicaciones por las cuales no se utiliza, más que en casos aislados .<sup>6</sup>

### **Tratamiento Endoscópico**

El tratamiento endoscópico se ha popularizado en los últimos años, ya que este no necesita osteotomías las cuales se han implicado en la inhibición del crecimiento facial.<sup>2, 15</sup>

La mayoría de los investigadores coinciden en que los Angiofibromas Nasofaríngeos Juveniles en estadios tempranos (estadio I, II y III en la clasificación de Andrews) pueden ser retirados adecuadamente de manera endoscópica.

Los postulantes a favor del uso de una técnica endoscópica como tratamiento del ANJ , mencionan que dicha técnica disminuye los días de hospitalización post quirúrgica , reduce el sangrado transoperatorio (hasta un 50% menos en comparación con los abordajes abiertos) y reduce o iguala el porcentaje de recidiva de los abordajes abiertos (13 a 46% dependiendo de la literatura).<sup>2</sup>

Se ha sugerido que los tumores que involucran al etmoides, seno maxilar, seno esfenoidal, al forman eseno palatino, la nasofaringe, la fosa pterigomaxilar o con una extensión limitada en la fosa infra temporal son candidatos a la resección vía endoscópica.<sup>3</sup>

Las contraindicaciones absolutas para el abordaje endoscópico son: que el tumor involucre a la carótida interna, que la mayor parte de la vasculatura provenga de la carótida interna, que involucre significativamente al seno cavernoso, una extensión intracraneal amplia o un tumor extendido hasta la mejilla.<sup>2</sup>

### **Abordaje Mixto**

Algunos estudios muestran un beneficio agregado con la combinación del abordaje endoscópico con el abierto en los tumores con un estadio avanzado.<sup>2</sup>

También el combinar los abordajes usualmente disminuye la extensión del abordaje abierto y elimina la necesidad de una segunda intervención para extraer tumores de gran tamaño. <sup>2</sup>

### **Radioterapia**

Estudios recientes usando la radioterapia como tratamiento definitivo para el Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil en estadios avanzados, han demostrado un impresionante control local del 85 al 91%.<sup>1</sup>

La resección quirúrgica subtotal del tumor, junto con radioterapia postquirúrgica, es una estrategia válida para los pacientes con afectación intracraneal o afectación de estructuras vitales en los cuales no pudo ser retirado de manera completa la tumoración.<sup>10</sup>

La transformación maligna del angiofibroma nasofaríngeo con el uso de radioterapia ha ocurrido en un número pequeño de pacientes, por lo que no es contraindicación para utilizar la misma.<sup>2</sup>

Las complicaciones más frecuentes de la radioterapia incluyen el pan hipopituitarismo, retraso en el crecimiento facial, cataratas, queratopatía por radiación y necrosis del lóbulo temporal.<sup>2</sup>

El ANJ requiere dosis moderadas de radioterapia para lograr un control durable y una cura de la enfermedad, con un rango de dosis que van desde los 35 hasta los 46 Gy.<sup>9</sup>

También se ha descrito el uso del Cyberknife con una adecuada respuesta al mismo, sin presencia de mayores efectos adversos y sin presencia de recurrencia, pero aún siguen siendo solo casos reportados del uso del mismo.<sup>13</sup>

### **Pronóstico**

El porcentaje de recidiva es del 13 al 46% dependiendo del estadio clínico al momento del tratamiento. La mayoría de los tumores recurren a los 12 meses posteriores a la cirugía.

La recurrencia es más probable si el tumor involucra a la fosa infra temporal, al seno esfenoidal, a la base de las apófisis pterigoides, el clivus, el seno cavernoso, el foramen lacerado o la fosa craneal anterior.

La mayoría de las recurrencias, si no es que todas son atribuidas a una resección incompleta del tumor.

También se ha enfatizado en la importancia de la extensión del tumor al esfenoides como factor predictor de recurrencia. Se ha descubierto que muchas veces existen inter digitaciones del angiofibroma en el hueso esfenoidal, y si estas son meticulosamente removidas, se disminuye la posibilidad de recurrencia. Por lo anterior, se han realizado múltiples estudios donde se ha fresado meticulosamente la zona basiesfenoidal y con ello se ha disminuido la recurrencia.<sup>2</sup>

Debido a que el angiofibroma nasofaríngeo es un tumor benigno, muchos investigadores refieren que es válido el dejar remanentes del tumor si estos se encuentran en un área anatómicamente crítica (seno cavernoso, o que envuelva a la carótida interna).<sup>2</sup>

El manejo de las recurrencias es controversial, muchos investigadores mencionan que una recurrencia fácilmente accesible debe ser tratada con una cirugía de revisión, ya sea abierta o endoscópica.

Cuando hay una recurrencia intracraneal puede ser tratada con un abordaje amplio, como una craneotomía con un abordaje endoscópico, con una alta morbilidad o también se puede utilizar la radioterapia como único tratamiento. Otro factor que influye es la posibilidad de una involución espontánea la cual ocurre entre los 20-25 años de edad, aunque esta regresión puede no ocurrir en cada paciente.<sup>14</sup>

## Seguimiento

La combinación de la endoscopia nasal y la resonancia magnética ha demostrado ser los estudios de elección para detectar recurrencias.

La alta incidencia de enfermedad residual (más del 40% en la literatura consultada), indica la necesidad de una detección temprana para mejores resultados.<sup>2</sup>

El tiempo de vigilancia y el intervalo de la misma son consistentes entre los distintos investigadores. Se ha propuesto el realizar una resonancia magnética a los 6 meses de la intervención quirúrgica y una anual por los siguientes 5 años, también actualmente se menciona la posibilidad de una resonancia magnética un mes posterior a la cirugía.<sup>2</sup>

Kania y colaboradores proponen el uso de la tomografía contrastada de nariz y senos paranasales dentro de los primeros 3 días posteriores a la resección del tumor, con la finalidad de detectar enfermedad residual. Ellos encontraron que esta tiene un valor predictivo del 75% y una especificidad del 83% para detectar enfermedad residual.<sup>2</sup>

Todo lo anterior debido a que se ha encontrado que entra más pronto se realice la detección de enfermedad residual, el paciente puede ser tratado con una cirugía de mínima invasión y esto disminuye la necesidad de repetir la embolización o el uso de radioterapia.

Debido a esta evidencia, también se propone el realizar una resonancia magnética inmediatamente después del retiro del taponamiento, ya que dicho estudio serviría como base para diferenciar entre recurrencias post quirúrgicas contra la presencia de tejido cicatrizal observado en estudios posteriores.<sup>2</sup>

Chaugan y colaboradores han sugerido un protocolo para el seguimiento de los pacientes posterior a su intervención quirúrgica, mencionando que si el paciente se encuentra asintomático y no muestra recurrencia en imagen durante 3 a 4 meses posteriores a la cirugía, solo bastara una exploración clínica posterior.

Si a la exploración endoscópica y en el estudio de imagen se observa una recurrencia, se debe de realizar un tratamiento quirúrgico o utilizar radioterapia.<sup>2</sup>

Si hay una recurrencia cuestionable por estudio de imagen dentro de los 3 o 4 meses posteriores a la cirugía pero a la exploración endoscópica esta es negativa y el paciente se encuentra asintomático, hay que repetir dicho estudio de imagen dentro de 3 a 6 meses; por último si posterior a 3 a 6 meses la tumoración se encuentra del mismo tamaño o es menor, se debe de repetir el estudio de imagen en 6 meses. Si la tumoración crece, un segundo tratamiento quirúrgico o radioterapéutico debe plantearse.<sup>2</sup>

### **3. Planteamiento del problema y justificación.**

El **Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil (ANJ)** es el tumor benigno más común de la nasofaringe, se trata de una patología muy poco frecuente, con una incidencia reportada en los Estados Unidos de América de 0.4 casos por millón de habitantes por año; esta estadística se aumenta ligeramente a 3.7 casos por millón de habitantes, cuando se considera exclusivamente a la población en riesgo (varones adolescentes entre los 14 y 18 años de edad).

Esta baja incidencia hace que sea difícil llevar a cabo un estudio prospectivo aleatorizado controlado doble ciego y explica el porqué de la presencia en la literatura internacional únicamente de estudios principalmente retrospectivos y series de casos.

Por lo anterior, y aunque existen publicaciones en la literatura internacional acerca de las características clínicas, tratamiento y seguimiento de los pacientes diagnosticados con esta patología; existen muy pocos estudios descriptivos retrospectivos en la población mexicana, por lo que se contribuiría con este trabajo a complementar la información acerca de la edad de presentación, estudio de imagen con el que se estadifica la patología, estadio al momento del diagnóstico, el tratamiento quirúrgico otorgado y el porcentaje de recurrencia con el tratamiento instaurado; todo lo anterior desarrollado en un tercer nivel de atención como lo es el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

### **4. Justificación.**

En este Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", no se tiene estandarizado un algoritmo para el diagnóstico, tratamiento (médico y/o quirúrgico) y seguimiento a corto, mediano y largo plazo del Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil, por lo que con este trabajo se pretende dar el primer paso para realizar el mismo y se homogenice los criterios de lo anteriormente mencionado.

El Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil es una condición con una alta morbimortalidad debido a los cuadros de epistaxis severos que pueden presentar los pacientes y por las estructuras que pueden estar involucradas por el patrón de crecimiento del mismo, por lo que ofrecer un diagnóstico, un tratamiento resolutivo y un adecuado seguimiento a corto, mediano y largo plazo es de alta prioridad.

Dicha condición históricamente por su alta recidiva ha albergado un mal pronóstico cuando no es atendida a tiempo, pero los avances significativos en el diagnóstico radiológico, las opciones de tratamiento (endoscópico, abiertos o mixto) han dado lugar a una gama de opciones disponibles, una mejor supervivencia global, y una reducción significativa de la morbimortalidad.

Por lo anterior y debido a que es una patología rara, es necesario recabar la mayor cantidad de información sobre la experiencia que se tiene en cuanto al diagnóstico, tratamiento y el seguimiento, comparándolo con la experiencia publicada en la literatura nacional e internacional recabada y poder realizar un algoritmo con el fin de homogenizar los criterios mencionados, y con ello reducir aún más morbimortalidad de esta patología.

### **5. Objetivo general**

Recabar la experiencia de 5 años que se tiene en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" en cuanto al diagnóstico, tratamiento, recurrencia y el seguimiento otorgado en los pacientes con

diagnóstico de angiofibroma nasofaríngeo juvenil, comparando lo anterior con la experiencia publicada en la literatura nacional e internacional y con ello realizar un algoritmo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes , con el fin de homogenizar criterios y otorgar los anteriores mencionados de una manera adecuada y oportuna , reduciendo con ello la morbimortalidad de esta patología.

## **6. Objetivos específicos**

- Obtener el tipo de presentación clínica más frecuente al momento del diagnóstico.
- Obtener el estudio de imagen más utilizado para la adecuada estadificación de esta patología.
- Obtener el estadio clínico más frecuente al momento del diagnóstico en un tercer nivel de atención.
- Obtener el tipo de abordaje (endoscópico, abierto o mixto) más utilizado para el tratamiento de esta patología
- Obtener el tipo de terapia adyuvante más utilizada y el motivo por el cual se utilizó.
- Obtener el porcentaje de recurrencia y el tiempo en la que se dio la misma.

## **7. Diseño**

### **7.1 Tamaño de la muestra**

Se realizará un estudio descriptivo retrospectivo, en el cual se obtendrá información de expedientes clínicos, de pacientes diagnosticados con Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2013, los cuales son un total de 12 pacientes, siendo una muestra suficiente y representativa para este tipo de patología poco frecuente.

### **7.2 Definición de las unidades de observación**

Se realizara una revisión de un total de 12 expedientes, de pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil en el periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.

Se obtendrá de los mismos la edad promedio de presentación, el estudio de imagen utilizado para la estadificación, el estadio clínico al momento del diagnóstico, el tratamiento utilizado (tipo de abordaje quirúrgico y la terapia adyuvante), presencia de recidiva y tipo de seguimiento a corto, mediano y largo plazo que se otorgó.

### **7.3 Criterios de inclusión**

- Pacientes del género masculino.
- Pacientes derechohabientes al Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.
- Pacientes diagnosticados en el periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil por estudio histopatológico.

### **7.4 Criterios de exclusión**

- Pacientes de género femenino
- Pacientes con diagnóstico de Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil fuera del periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2013
- Pacientes con tumoraciones nasales con diagnósticos histopatológicos diferentes al Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil.

### 7.5 Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente clínico incompleto, que durante la revisión del mismo no contenga la información necesaria para el estudio.
- Paciente o Tutor que se niegue a firmar el consentimiento informado para el uso de la información de su expediente clínico.

### 7.6 Definición de variables y unidades de medida

- **Presentación:** Se obtendrá la información de los expedientes clínicos, tomándose en cuenta los signos y síntomas principales por los cuales se realizó el diagnóstico presuntivo. CUALITATIVA NOMINAL
- **Estudio de imagen:** Se obtendrá el estudio diagnóstico de imagen con el cual se estadificó la extensión de la neoplasia al momento de su valoración en consulta externa previo a su ingreso hospitalario. CUALITATIVA NOMINAL
- **Estadio:** Se obtendrá tomándose en cuenta el estadio clínico con el que contaba el paciente a su valoración de primera vez en consulta externa. CUANTITATIVA DISCRETA
- **Tipo de abordaje:** Se obtendrá el tipo de abordaje quirúrgico que se realizó como parte del tratamiento instaurado. CUALITATIVA NOMINAL
- **Terapia adyuvante:** Se obtendrá el tipo de terapia adyuvante que se utilizó en cada paciente. CUALITATIVA NOMINAL
- **Recurrencia:** Se recabará si existió recidiva o no, y en caso de que esta haya ocurrido, se obtendrá el tiempo en el cual se dio la misma. CUALITATIVA NOMINAL

### 7.7 Selección de fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

Se realizará un análisis de la edad del paciente, la forma de presentación clínica, el estudio de imagen que se utilizó para la estadificación y el estadio clínico en el cual se encontraba el paciente al momento de su valoración de primera vez en la consulta externa, así como también el tipo de abordaje quirúrgico y terapia adyuvante que se utilizó como parte del tratamiento, si existió o no recidiva de la enfermedad y en cuanto tiempo se dio la misma.

Todo lo anterior con la finalidad de exponer la experiencia que se tiene en este Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" como un tercer nivel de atención acerca del Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil y determinar si existen diferencias de las variables antes mencionadas con la literatura nacional e internacional, lo cual será reportado por escrito y con ello se buscará realizar un algoritmo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento (corto, mediano y largo plazo) de esta patología. Se vaciarán los datos en SPSS para realizar estadística descriptiva.

### 7.8 Definición del plan de procesamiento y presentación de la información

Se capturaran los datos en los programas Word y Excel de la paquetería de Microsoft Office.

### **7.9 Consideraciones éticas**

En este estudio descriptivo retrospectivo, toda la información recabada de la revisión de los expedientes clínicos será confidencial y se mantendrá en el anonimato, utilizándose únicamente con fines de investigación para este estudio en particular, como se menciona en la declaración de Helsinki (64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013) en los siguientes puntos:

Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

## Resultados

### 8. Población

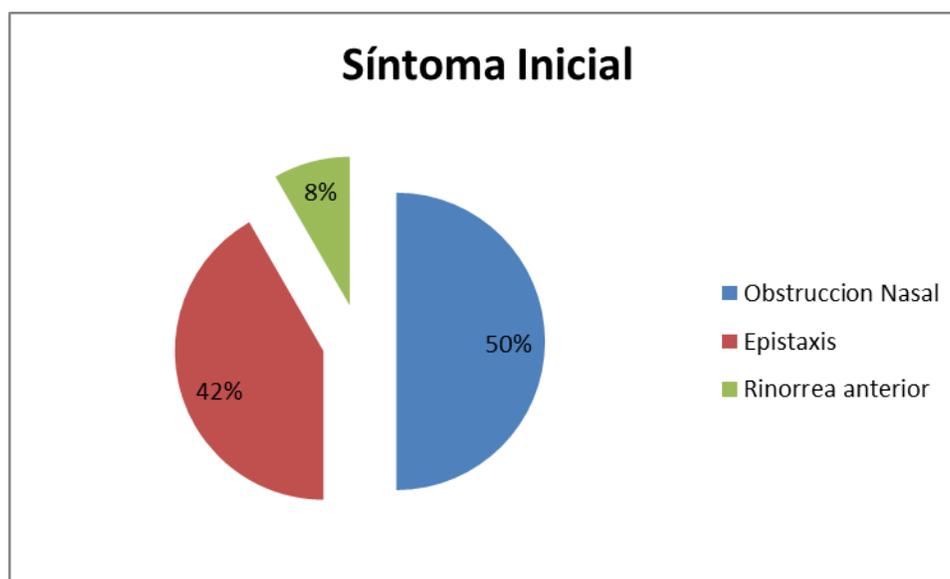
En el periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2013, se identificaron 12 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. Todos los pacientes fueron del género masculino. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 16.5 años de edad y la distribución de edad en los 12 pacientes fue la siguiente: 1 paciente (8.3%) menor de 10 años, 7 pacientes (58.3%) entre los 10 a 15 años de edad, 3 pacientes (25%) entre los 16 y 20 años, y por ultimo 1 paciente (8.3%) mayor de 20 años (Tabla 1).

Edad	Número de Pacientes	Porcentaje (%)
Menor de 10 años	1	8.3 %
10 – 15 años	7	58.3%
16 – 20 años	3	25 %
Mayor de 20 años	1	8.3 %

**Tabla 1.-** Distribución por edad al momento del diagnóstico de Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil.

### 9. Síntomas

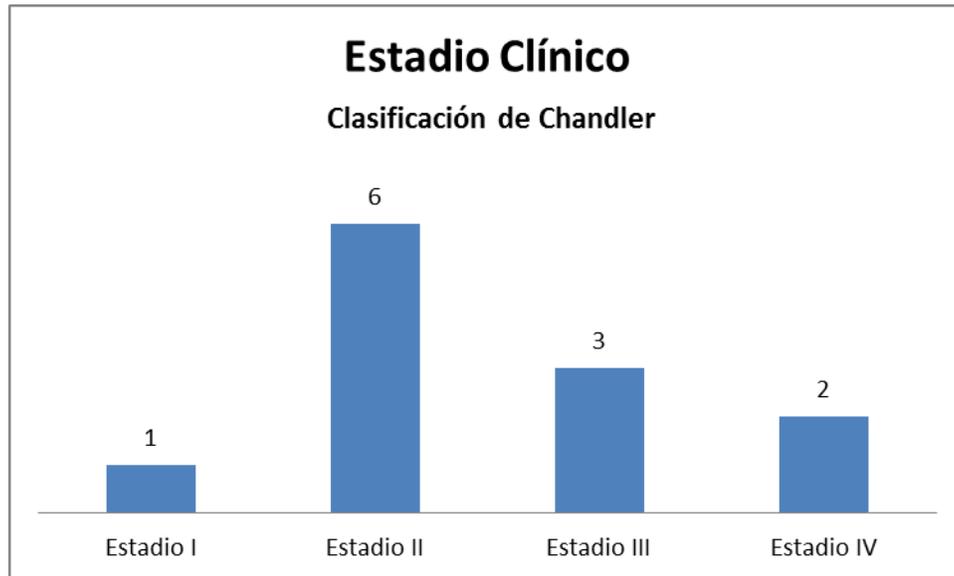
El síntoma más común de presentación inicial fue la obstrucción nasal en 6 pacientes (50%), epistaxis en 5 pacientes (41.6%), seguida de rinorrea anterior hialina en 1 paciente (8.3%). Dichos síntomas fueron referidos en un periodo menor a 1 año previo a su diagnóstico. (Gráfica 1).



**Gráfica 1.-** Síntoma Inicial más frecuente en los pacientes con diagnóstico de angiofibroma nasofaríngeo juvenil en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.

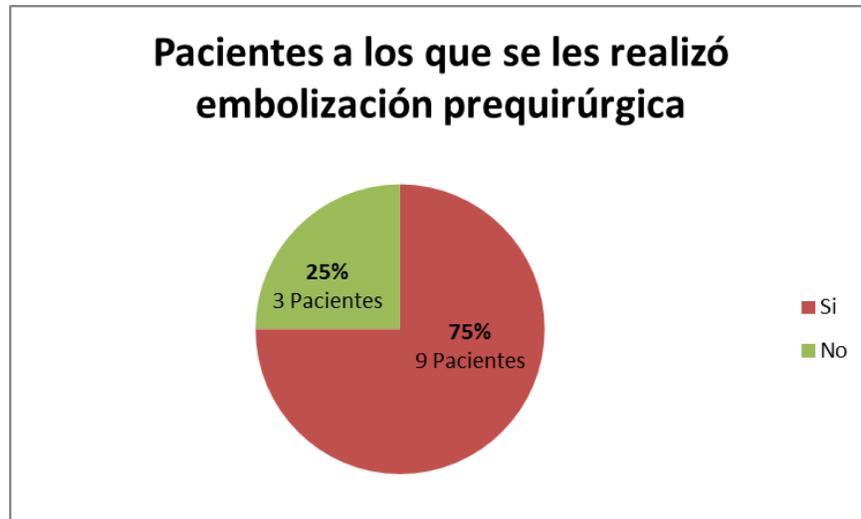
### 10. Estudios de imagen

El estudio de imagen con el que se realizó el diagnóstico presuntivo inicial de nasofibrofibroma fue la Tomografía Computarizada (TC) contrastada de nariz y senos paranasales en los 12 pacientes (100%), y posteriormente a su ingreso a nuestro centro, se les realizó angioresonancia magnética (ARM) como estudio diagnóstico prequirúrgico al 100% de los mismos. Fueron agrupados de acuerdo a clasificación de Chandler<sup>6</sup> como estadio I en 1 paciente (8.3%), estadio II en 6 pacientes (50%), Estadio III en 3 pacientes (25%) y estadio IV en 2 pacientes (16.6%). (Gráfica 2).



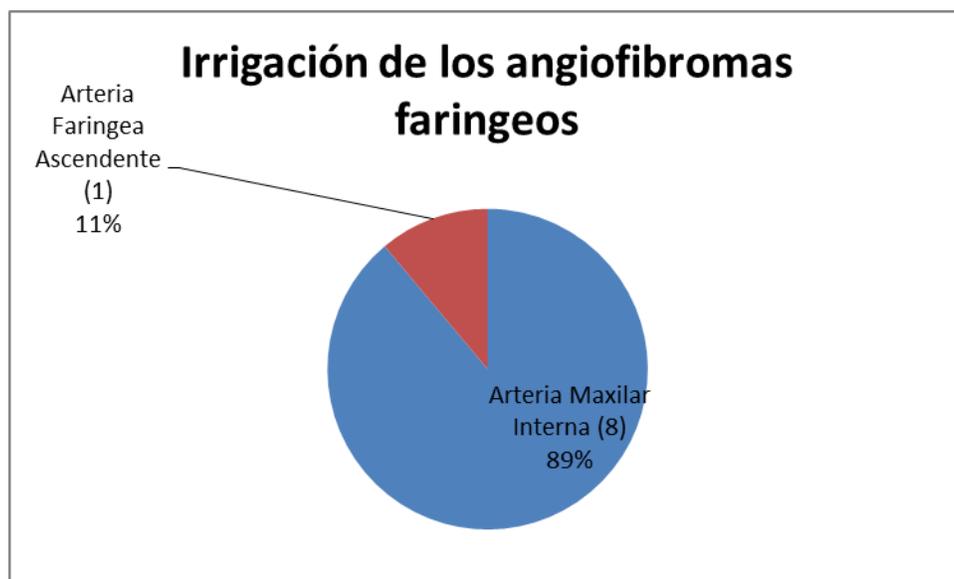
**Gráfica 2.- Estadio clínico al momento del ingreso a nuestro centro de los pacientes con diagnóstico de angiofibroma nasofaríngeo juvenil en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.**

Posterior a la ARM, se realizó una Angiografía con fines diagnósticos y de embolización prequirúrgica. El total de los pacientes a los que se les realizó dicho procedimiento fueron 9 pacientes (75%). (Gráfica 3).



**Gráfica 3.-** Pacientes a los cuales se les realizo embolización prequirúrgica en nuestro centro de los pacientes con diagnóstico de angiofibroma nasofaríngeo juvenil en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.

Dentro del estudio de angiografía fue posible identificar la principal rama que irrigaba a los angiofibromas nasofaríngeos. Se encontró que de los 9 pacientes que se les realizo embolización pre quirúrgica, 8 pacientes presentaron una irrigación principal por parte de la arteria maxilar interna ipsilateral y 1 paciente presentó, irrigación dependiente de la faríngea ascendente ipsilateral (Gráfica 4).



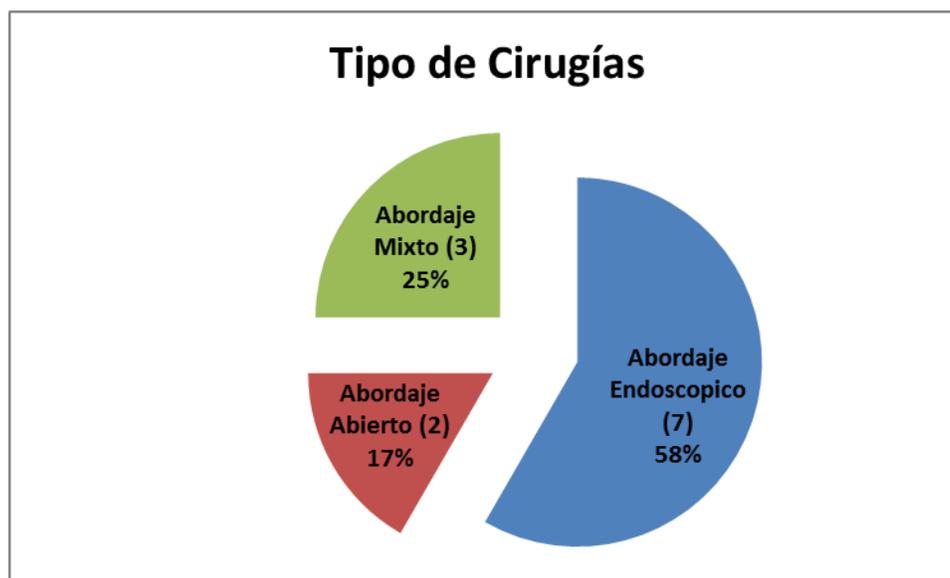
**Gráfica 4.-** Irrigación de los angiofibromas nasofaríngeos de los pacientes en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.

## 11. Tratamiento

Todos los pacientes fueron tratados quirúrgicamente. Las técnicas quirúrgicas realizadas fueron: Abordaje endoscópico en 7 pacientes (58%), abordaje abierto en 2 pacientes (17%) y abordaje mixto (sublabial ampliado y endoscópico) en 3 pacientes (25%), (Gráfica 5 y Tabla 2).

Abordaje Quirúrgico	Número de Pacientes	Porcentaje (%)	Estadio clínico según la clasificación de Chandler
<b>Abordaje Endoscópico</b>	7	58 %	Estadio II.- 4 pacientes (33.3%) Estadio III.- 1 paciente (8.3 %)
<b>Abordaje Abierto</b>	2	17 %	Estadio II.- 1 paciente (8.3%) Estadio III.- 1 paciente (8.3%)
<b>Abordaje Mixto (Sublabial ampliado + Endoscópico)</b>	3	25 %	Estadio III.- 1 paciente (8.3%) Estadio IV.- 2 pacientes (16.6%)

Tabla 2.- Abordajes Quirúrgicos



**Gráfica 5.- Tipo de cirugía de los pacientes en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.**

El promedio total de sangrado transquirúrgico fue de 602.5 ml (rango 100 – 2,300 ml). Se realizó una comparación entre los pacientes a los que se les realizó embolización pre quirúrgica contra los que no, seguido de abordaje endoscópico como modalidad de tratamiento definitivo. En el grupo que recibió embolización pre – quirúrgica tuvieron un promedio de 366 ml comparado contra 2,300 ml de los que no la tuvieron.

Al comparar a los pacientes a los que se les realizó embolización pre quirúrgica contra los que no, seguido de abordaje mixto como modalidad de tratamiento definitivo, los que recibieron embolización pre – quirúrgica tuvieron un promedio de 583 ml comparado contra 850 ml de los que no la tuvieron. (Tabla 3)

Todos los pacientes que recibieron abordaje abierto recibieron embolización pre – quirúrgica, sin excepción.

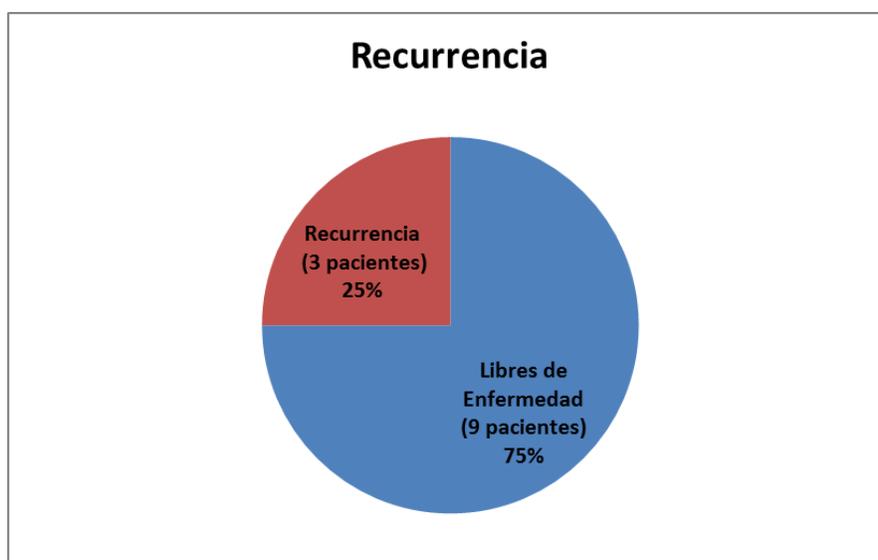
Abordaje Quirúrgico	Número de Pacientes	Promedio de sangrado con embolización pre – quirúrgica (ml)	Promedio de sangrado sin embolización pre – quirúrgica (ml)
<b>Abordaje Endoscópico</b>	7	366	2,300
<b>Abordaje Mixto (Sublabial ampliado + Endoscópico)</b>	3	583	850

**Tabla 3.- Promedio de sangrado con y sin embolización pre – quirúrgica en abordaje endoscópico y mixto.**

## 12. Recurrencias

En nuestro estudio encontramos tres recurrencias (25%). El promedio de tiempo de recurrencia fue de 37 meses (rango entre los 3 a 60 meses). Un paciente (8.3 %) al diagnóstico era estadio III y dos pacientes (16.6 %) eran estadio IV según la clasificación de Chandler. Ninguno de los pacientes estadio I y II tuvieron recurrencia de la enfermedad.

Para la recurrencia, dos pacientes fueron re - intervenidos quirúrgicamente con abordajes endoscópicos y el otro paciente, debido a la extensión intracraneal de la enfermedad, fue tratado con radioterapia. (Gráfica 6)



**Gráfica 6.- Porcentaje de recurrencia en los pacientes tratados en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.**



**Gráfica 7.- Tratamiento otorgado a los pacientes que presentaron recurrencia en el período de Enero del 2009 a Diciembre del 2013.**

## Discusión

La presentación clínica típica del nasofibrofibroma es usualmente un paciente de género masculino, adolescente (promedio de edad de 16 años) con epistaxis, obstrucción nasal y rinorrea.<sup>3</sup>

Para el diagnóstico de esta patología hay que realizar de manera inicial una adecuada anamnesis, seguida de endoscopia nasal y un estudio de imagen. Se prefiere inicialmente una TC contrastada de nariz y senos paranasales y en caso de sospecha posteriormente de esta entidad, se complementa con una ARM.<sup>8</sup>

La biopsia prequirúrgica debe de evitarse por el posible peligro de sangrado que pueden presentar estos tumores.<sup>1</sup>

El tratamiento quirúrgico sigue siendo por excelencia el tratamiento de elección en la actualidad. El principio más importante en la cirugía es la adecuada exposición de la tumoración para la completa y segura extracción de la misma, disminuyendo al mínimo las complicaciones peri o post quirúrgicas.

10

Existen diferentes tipos de abordajes y se clasifican en tres: abiertos, endoscópicos y mixtos.<sup>1</sup>

Los abordajes quirúrgicos abiertos incluyen principalmente los transorales, sublabiales, transpalatinos y el desguante facial. En nuestra experiencia el abordaje abierto más utilizado es el sublabial ampliado, debido a que nos da una buena exposición y no tiene repercusiones estéticas en el paciente adolescente.<sup>2</sup>

El abordaje endoscópico es el más utilizado en general debido a que no es tan invasivo y su única limitante es para tumores con mucha extensión y tamaño. Con este abordaje se reduce la morbi – mortalidad, disminuye las complicaciones post – quirúrgicas y disminuye en gran medida los días de estancia intrahospitalaria.<sup>2</sup>

El abordaje mixto (endoscópico más abordaje sublabial ampliado) nos permite una mejor exposición en tumoraciones extensas, mayor posibilidad de resección y con ello disminuir la posibilidad de recurrencia.<sup>2</sup>

Encontramos una reducción considerable en el sangrado transquirúrgico con el uso de la embolización prequirúrgica y es de suma importancia realizarla si se piensa utilizar un abordaje endoscópico.<sup>5</sup>

La recurrencia es un factor muy importante en el pronóstico de los pacientes. En la literatura se habla en promedio de una recidiva del 13 al 46% dependiendo del estadio clínico al momento del tratamiento. La mayoría de los tumores recurren a los 12 meses posteriores a la cirugía.<sup>12</sup>

En esta serie de pacientes la recurrencia se documentó en el 25% de la población estudiada. Recurrieron en un promedio de 37 meses. Los factores asociados a mayor recurrencia son tumores que involucran la fosa infra – temporal, seno esfenoidal, base de las apófisis pterigoides, clivus, seno cavernoso, foramen lacerado o fosa craneal anterior.<sup>4</sup>

## **Conclusiones**

El tratamiento adecuado del nasoangiofibroma sigue siendo un reto debido a su gran vasculatura y a su alta recurrencia.

Es el tumor benigno más frecuente de nariz y senos paranasales en el adolescente de género masculino. Es importante realizar una adecuada anamnesis, exploración física y estudios de imagen para el diagnóstico oportuno, debido a que este tumor es capaz de realizar invasión local y obscurecer el pronóstico de los pacientes.

Es importante escoger el abordaje adecuado en cada paciente con el fin de reducir la recurrencia. También es posible que sea necesario el abordaje multidisciplinario en tumores muy complicados por su localización y extensión. La radioterapia debe reservarse para los pacientes no candidatos a cirugía o cuando no es posible la resección completa de la tumoración por su localización o complicaciones de la cirugía.

### Fuentes de información.

- 1.- Adam M. Zanation, Candace A. Mitchell, BA, Austin S. Rose. Endoscopic Skull Base Techniques for Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Otolaryngologic Clinics of North America*, Volumen 45, Marzo 2012 ; pp. 711-730.
- 2.- Angela Blount, Kristen O. Riley, Bradford A. Woodworth. Juvenil Nasopharyngeal Angiofibroma. *Otolaryngologic Clinics of North America*, Volumen 44, Junio 2011 ; pp. 989–1004.
3. - Surinder K. Singhal a, Nitin Gupta a, Hitesh Verma a, Arjun Dass a, Amarinder Kaur. Extranasopharyngeal angiofibroma: Report of two cases. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*, Diciembre 2013.
- 4.- Gheorghe Iovanescu , Steluta Ruja, Stan Cotulbea. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Timisoara ENT Department's experience. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Volumen 77, Junio 2013; pp: 1186–1189.
- 5.- Xi-cai Sun a,1, Han Li a,1, Zhuo-fu Liu a,1, Li Hub, Hua-Peng Yu a, Jing-jing Wanga, Quan Liu a, Juan Liu a, De-hui Wang, Endoscopic assisted sublabial and buccolabial incision approach for juvenile nasopharyngeal angiofibroma with extensive infratemporal fossa extension. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Volumen 76 , Julio 2012; pp. 1501–1506
- 6.- S. Girish Rao\*, K. Sudhakara Reddy, S. Sampath. Lefort I access for Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (JNA): A prospective series of 22 cases. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, Volumen 40, Marzo 2012; pp. 54-58.
- 7.- Dong-Woo Hyun a, Ji-Hwan Ryu b, Yoo-Suk Kim a, Kyu-Bo Kim a, Won Shik Kim a, Chang-Hoon Kim a,c,\* , Joo-Heon Yoon. Treatment outcomes of juvenile nasopharyngeal angiofibroma according to surgical approach. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* , Volumen 75, Octubre 2011; pp. 69–73
- 8.- Zhuo-fu Liu, De-hui Wang\*, Xi-cai Sun, Jing-jing Wang, Li Hu, Han Li, Pei-dong Dai. The site of origin and expansive routes of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 75 , Junio 2011; pp. 1088–1092.
- 9.- Santam chakraborty, M.D., Sushmita Ghoshal, M.D., Vijay Maruti Patil, M.D., Arun Singh Oinam, M.SC., and Suresh C. Sharma, M.D. Conformal radiotherapy in the treatment of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibromawith intracranial extension: an institutional experience. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Volumen 80, 2011 ; pp. 1398–1404.
- 10.- José Luis Llorente\*, Fernando López, Vanessa Suárez, María Costales, Carlos Suárez. Evolution in the Treatment of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Acta Otorrinolaringologica Española*, 2011, Volumen 62; pp. 279-286.
- 11.- S. Capodiferroa,\* , G. Faviaa, M.G. Lacaitaa, L. Lo Muziob, E. Maiorano. Juvenile angiofibroma: report of a case with primary intra-oral presentation. *Oral Oncology Extra*, Septiembre 2005, Volumen 41; pp: 1–6
- 12.- Zixiang Yi, MDa,\* , Zheming Fang, MDb, Gongbiao Lin, MDa, Chang Lin, MDa, Wenhui Xiao, MDa, Zhichun Li, MDa, Jinmei Cheng, MDa, Aidong Zhou, MD. Nasopharyngeal angiofibroma: A concise classification system and appropriate treatment options. *American journal of otolaryngology–head and neck medicine and surgery*, 2013, Volumen 34; pp: 133–141.
- 13.- Kouji Deguchi a,\* , Tatsuya Fukuiwa a, Ken-ichi Saito b, Yuichi Kurono. Application of cyberknife for the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a case report. *Auris, Nasus, Larynx*, Julio 2002, Volumen 29; pp: 395-400.
- 14.- Harun CANSIZ, M. , Nihat S-Ekerciog LU. Surgical approaches to juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, Agosto 2006, Volumen 34; pp. 3-8.

- 15.- Mojtaba Mohammadi Ardehali, MDa, Seyed-Hadyi Samimi Ardestani, MDa, Nasrin Yazdani, MDa, Hassan Goodarzi, MD, Shahin Bastaninejad, MDa. Endoscopic approach for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: complications and outcomes. American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery , 2010, Volumen 31;pp. 343–349.
- 16.-Nadim Khoueir, Nicolas Nicolas. Exclusive Endoscopic Resection of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: A Systematic Review of the Literature. Head and Neck Surgery, Diciembre 2014, Volumen 150;pp. 350 -359.