



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN TERAPIA ENDOVASCULAR
NEUROLÓGICA**

**IMPACTO DE LA EMBOLIZACIÓN PREQUIRÚRGICA EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR
NASOANGIOFIBROMA JUVENIL EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO.**

**TESIS QUE PARA OBTENER TÍTULO DE
ESPECIALIDAD DE TERAPIA ENDOVASCULAR
NEUROLÓGICA**

PRESENTA:

**AUTOR. DR. JORGE LUIS GUEVARA MOYANO
ASESOR DE TESIS. DR GUSTAVO MELO GUZMÁN.**

CIUDAD UNIVERSITARIA CDMX, OCTUBRE 2021



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.

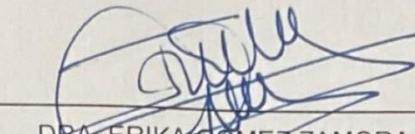


UNAM - Dirección General de Bibliotecas.
Tesis digitales.
Restricciones de uso.

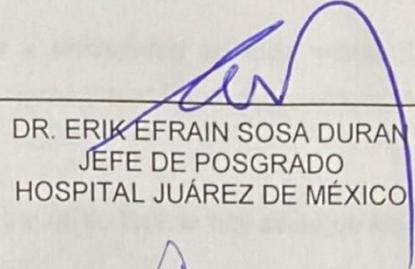
**DERECHOS RESERVADOS
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.**

Todo el material contenido en esta Tesis esta protegido por La Ley Federal de Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

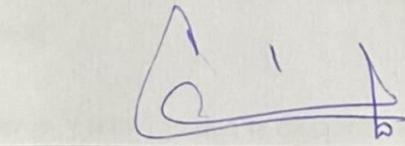
El uso de imágenes, fragmentos videos y demás material que se objeto de protección de los derechos de autor será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores, Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición, modificación,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



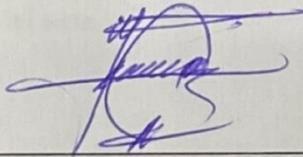
DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO



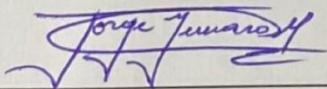
DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN
JEFE DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



DR. RAFAEL MENDIZABAL GUERRA
JEFE DE SERVICIO DE
NEUROCIRUGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO



DR. GUSTAVO MELO GUZMÁN
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE TERAPIA ENDOVASCULAR
NEUROLÓGICA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



DR. JORGE LUIS GUEVARA MOYANO
MÉDICO RESIDENTE DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA
TESISTA

Agradecimientos:

A Dios por guiarme y protegerme en todo momento. Por darme una maravillosa esposa que estuvo ahí cada vez que mi voluntad se fragmentaba.

A mi abuela Grimita y a mi tío Bolívar hoy seres de luz pero que brillan en mi corazón por siempre.

A mis padres, hermanos y a mi hijo que la distancia no limitó a que estén junto a mi en cada momento.

A mi maestro el Dr. Gustavo Melo Guzmán que día a día nos enseñó con sus actos y su admirable paciencia; que la disciplina, el orden y la constancia son el secreto del éxito.

Índice:

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1. Resumen | 6 |
| 2. Antecedentes | 7 |
| 3. Planteamiento del problema | 16 |
| 4. Justificación | 17 |
| 5. Pregunta de investigación | 18 |
| 6. Hipótesis | 18 |
| 7. Objetivos generales y específicos | 19 |
| 8. Diseño del estudio | 20 |
| 9. Aspectos éticos y bioéticos | 25 |
| 10. Resultados | 26 |
| 11. Discusión | 30 |
| 12. Conclusiones | 31 |
| 13. Cronograma de actividades | 32 |
| 14. Bibliografía | 33 |

IMPACTO DE LA EMBOLIZACIÓN PREQUIRÚRGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR NASOANGIOFIBROMA JUVENIL EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

Antecedentes. El Nasoangiofibroma Juvenil, es una enfermedad que se presenta principalmente en personas jóvenes, con una clara preferencia por el sexo masculino, con características benignas y altamente vascularizadas. La epistaxis unilateral recurrente no provocada, indolora, profusa (60%) y obstrucción nasal unilateral (80%) con la rinorrea es la presentación clínica habitual. El tumor muestra un patrón de crecimiento expansivo y destructivo que se propaga a la cavidad nasal adyacente, nasofaringe, senos paranasales, órbita y base del cráneo a través de agujeros y fisuras. La resección quirúrgica del angiofibroma juvenil se considera el tratamiento de elección. La obliteración de las arterias que irrigan el tumor con la embolización, permite reducir el sangrado intraoperatorio. La embolización debe realizarse de 24 a 48 horas antes de la cirugía. Las sustancias embólicas incluyen alcohol polivinílico (PVA), coils, micro partículas o pegamento líquido.

Objetivo: Evaluar el impacto de la embolización prequirúrgica en pacientes con naso angiofibroma juvenil.

Material y métodos. Estudio retrospectivo y descriptivo de un total de 9 pacientes sometidos a embolización de tumores nasoangiofibroma juvenil (NAJ) de febrero del 2011 a mayo 2019 en el Hospital Juárez de México, utilizando la clasificación de Chandler.

Resultados. 2 pacientes estaban en estadio IV (22%), 2 pacientes en estadio II (22%) y 5 pacientes en estadio III (56%). En el subgrupo de pacientes con Chandler II y III el promedio del sangrado fue de 485 ml, lo que evidencia que independientemente de la embolización preoperatoria y del abordaje quirúrgico, el tamaño de la lesión es un factor determinante en el aumento o disminución del sangrado transquirúrgico.

Conclusiones: Los NAJ con embolización preoperatoria presentan una disminución importante del sangrado, sin importar el tipo de abordaje quirúrgico que se realice, lo que justifica su costo.

1. Título:

Impacto de la embolización prequirúrgica en pacientes sometidos a cirugía por nasofibrofibroma juvenil en el hospital Juárez de México.

2. Autores:

Dr. Gustavo Melo Guzmán médico adscrito al servicio de neurocirugía y profesor titular de la subespecialidad de terapia endovascular neurológica.

Dr. Jorge Luis Guevara Moyano médico residente de la subespecialidad de terapia endovascular.

3. Antecedentes

Introducción

Los tumores celulares, hipervascularizados y localmente agresivos que ocupan la cavidad nasal posterior en hombres adolescentes, generalmente se conocen como Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil (ANJ). El ANJ se considera un tumor benigno (1) y la transformación sarcomatosa y maligna es extremadamente rara, lo cual se ha atribuido a radioterapia previa (2,3). El ANJ puede estar asociado con una morbilidad significativa debido a la particular ubicación anatómica y patrón de crecimiento localmente destructivo.

El tratamiento quirúrgico representa la base de la terapéutica de este tipo de tumores. Los diferentes abordajes quirúrgicos se seleccionan en función de la extensión del tumor y un abordaje combinado o varios enfoques son a veces necesarios cuando se observa invasión tumoral intracraneal. El tratamiento quirúrgico puede presentar complicaciones transoperatorias debido al sangrado profuso que puede estar presente. Este sangrado se puede mantener en mínimo mediante el uso de embolización preoperatoria (4), utilizando la posición semisentada del paciente, uso intraoperatorio del pegamento de fibrina y otras estrategias quirúrgicas como el uso del bipolar y monopolar de alta potencia (5).

4. Marco Teórico

Introducción y Epidemiología

El Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil (ANJ) es una neoplasia vascular inusual de histología benigna, pero de comportamiento invasor y destructivo (6). Se presenta en adultos jóvenes entre 14 y 25 años casi exclusivo en hombres con una incidencia de 3.7 millones de casos por año, representando menos del 5% (0.05 -0.5%) de todos los tumores de cabeza y cuello (6,7,8). En la historia natural de esta neoplasia algunos han reportado involución espontánea.

Fue descrito por primera vez en 1906 por Chauveau quien le dio el nombre al NAFJ, sin embargo, se atribuye a Hipócrates como el primer reporte quirúrgico quién realizó una incisión lineal en el borde nasal para la resección del ANJ (9).

La incidencia de pacientes con esta patología que visitan un otorrinolaringólogo difiere de la ubicación geográfica. Existen reportes que hablan de un caso nuevo por 5000 pacientes, hasta reportes que indican un caso nuevo por cada 50000 pacientes.

Según un reporte publicado por Gaeta, la incidencia de 2 a 3 casos nuevos al año por cada 4500 pacientes, los cuales fueron atendidos por un otorrinolaringólogo (10).

Histopatología

Macroscópicamente es un tumor multilobulado no encapsulado, blanco, fibroso y esponjoso, con bordes bien definidos formados de elementos fibróticos y vasculares, con vasos intra tumorales rodeados de una red fibrocartilaginosa con incompleta pared muscular y ausencia de contractilidad, lo cual explica el sangrado espontáneo y abundante en el momento de su resección (7,9,11). Se han encontrado lesiones en los vasos con marcadores de angiogénesis temprana como es la laminina alfa 2 (8).

Histológicamente se observa proliferación de abundante estroma fibroso asociado en ocasiones con gran cantidad de colágeno y en otras ocasiones con áreas de tejido conjuntivo fibroso laxo y edematoso. Las fibras de colágeno alternan con fibroblastos y células estelares que pueden tener núcleos grandes o pequeños hipercrómicos o vesiculosos y en ocasiones aparecen células multinucleadas; las mitosis son excepcionales (11).

Etiología

Aunque el origen de los ANJ es desconocido, se ha considerado que los factores hormonales y genéticos explican la aparición casi exclusiva de los ANJ en hombres jóvenes.

Osborn en 1959, propuso que pudieran ser hamartomas o crecimientos de tejidos fetales residuales inducidos por hormonas (12). Por otro lado, Girgis y Fahmy lo consideraron un paraganglioma, debido a la histología que presentaban las células epiteliales indiferenciadas en su margen (13).

Una segunda teoría propuesta por Schick es que los ANJ representan el crecimiento de un plexo vascular residual de la involución del primer arco branquial, ya que esta arteria comunica la arteria carótida interna con la arteria maxilar durante la vida fetal y su persistencia desarrollaría un ANJ por la estimulación durante la adolescencia (14)

Las influencias hormonales son controvertidas. Por un lado, el ANJ expresa varios niveles de receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos (15); de igual forma se ha defendido el papel etiopatogénico de la testosterona ya que algunos autores han observado que la testosterona exógena puede causar crecimiento tumoral en cualquier momento, incluso décadas después del tratamiento (16-18).

Las investigaciones de posibles eventos genéticos (19, 20) suelen estar basadas en un pequeño número de pacientes y falta de una correlación clínica. Las dislocaciones numéricas cromosómicas se han detectado en componentes endoteliales y estromales del Angiofibroma juvenil (20). Éstas incluyen deleciones en el cromosoma 17, que afectan regiones del Gen supresor TP53 y factor de crecimiento epidérmico humano receptor 2 (HER-2) / oncogén NEU (21).

Una posible función del virus del herpes simple humano 8 (VHS8), el virus de Epstein-Barr (VEB) y el virus del papiloma humano (VPH) también se han considerado (22). Es probable que el VPH aumente la tasa de proliferación celular en el ANJ (23) y puede ser un posible factor etiológico o agravante que afecta la presentación temprana / enfermedad recurrente y que explica la variabilidad en comportamiento clínico, respectivamente.

Excepto por la preferencia por sexo y edad, la característica y la ubicación del angiofibroma juvenil es intrigante. Esto podría explicarse si el tumor se considera una malformación vascular relacionada con la regresión incompleta de la primera arteria del arco branquial. Los remanentes de la arteria pueden conservarse en el área del

foramen esfenopalatino, sitio típico del angiofibroma juvenil y podrían ser sensibles a la estimulación del crecimiento alrededor de la pubertad que resulta en angiofibroma, como se expresó anteriormente (24).

Origen, Evolución e Irrigación.

El ANJ generalmente se origina en la cavidad nasal posterior, cerca de la base esfenoidal y los márgenes superiores del foramen esfenopalatino. El tumor muestra un patrón de crecimiento expansivo y destructivo que se propaga a la cavidad nasal adyacente, nasofaringe, senos paranasales, órbita y base del cráneo a través de agujeros y fisuras. Normalmente los tejidos son desplazados y afectados por la presión en lugar de invasión. Se observa una extensión en forma de mancuerna hacia el espacio pterigopalatino, el espacio masticatorio y la fosa infratemporal, a menudo también se observa una extensión al seno cavernoso en el 10 al 20% de los casos (25). La afectación intradural es excepcional.

El suministro de sangre a los ANJ puede ser muy variable, con suministro procedente de múltiples ramas de la arteria carótida externa ipsi y contralaterales e incluso pequeñas ramas que surgen de la arteria carótida interna. La angiografía diagnóstica realizada durante la embolización prequirúrgica delinea el suministro de sangre específico al tumor, lo que permite al cirujano planificar el abordaje quirúrgico y anticipar áreas de mayor vascularización y sangrado, incluso en los casos en que la arteria irrigadora no es susceptible de embolización (26).

Cuadro Clínico y Diagnóstico.

La epistaxis unilateral recurrente no provocada, indolora, profusa (60%) y obstrucción nasal unilateral (80%) con la rinorrea es la presentación clínica habitual. Se recomienda un examen nasal para todos los jóvenes con estos síntomas para excluir el ANJ. Los síntomas menos comunes incluyen dolores de cabeza (25%) secundario a la obstrucción de los senos paranasales, pérdida de audición secundaria a otitis media serosa por compresión de la trompa de Eustaquio. La Expansión progresiva conduce a síntomas nasosinusales e hinchazón facial (10% a 40%) (27). Pueden aparecer déficits visuales y neurológicos cuando se afectan la órbita, la base del cráneo o el endocráneo (28). Los síntomas generalmente están presentes durante 6 meses a un año antes del diagnóstico.

Es necesario realizar una adecuada historia clínica, exploración médica, radiografías, endoscopía nasal y técnicas de imágenes específicas como angiografías, tomografía con contraste y resonancia magnética con gadolinio que sirvan para determinar el sitio exacto, extensión, relaciones con estructuras vasculares y nerviosas para la

adecuada clasificación y estadio. Debe evitarse la biopsia por el riesgo alto de epistaxis masiva. La tomografía muestra una masa de densidad heterogénea centrada en el foramen esfenopalatino con realce a la administración de contraste. Cuando se diagnostica clásicamente se encuentra en la fosa pterigopalatina la cual la expande, así como la parte inferior de la órbita y la fisura pterigomaxilar, además inclinación de la pared posterior del antrum maxilar debido a la invasión del espacio pterigomaxilar observado en tomografía axial conocido con el nombre de signo de Holman-Miller (29-31)

En resonancia magnética se observa baja señal de intensidad en T1 y heterogéneo en T2, con realce intenso a la administración de gadolinio lo que lo hace indispensable para el control post operatorio en la búsqueda de residual, recidiva y efectos por radioterapia (18).

La angiografía es útil para el diagnóstico de tumores vasculares, la localización, el tamaño y los pedículos vasculares involucrados principalmente de ramos distales de la arteria maxilar interna particularmente la esfenopalatina, la palatina descendente y ramos de la arteria alveolar postero superior, pero pueden también intervenir ramos de la arteria faríngea ascendente (32). En un reciente metaanálisis Wu encontró que el 36% de los pacientes con NAFJ tienen irrigación del tumor de manera bilateral además mostrando que esta suplencia bilateral ocurre en tumores bien lateralizados (30).

La angiografía preoperatoria también ayuda al cirujano a evaluar a detalle la vascularidad del tumor y guiar la planeación quirúrgica (30).

Existen varios sistemas de clasificación para estadificar el NAFJ: Sistema Sessions (1981), Chandler (1984), Antonelli (1987), Andrews-Fisch (1989), Mishra (1989), Bagatella-Mazzoni (1995), Radkowski (1996), Onerci (2006), Tyagi (2006), INCan (2008), UPMC– Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh - (2010). Onerci y colaboradores fueron los primeros en direccionar a la lámina pterigoidea como sitio más frecuente de recurrencia tumoral en el 75-93% (30). De todas estas, la clasificación de Chandler ha sido la más utilizada, debido a su simplicidad y fácil aplicación.

| Clasificación de Chandler |
|---|
| I Nasofaringe |
| II Cavity Nasal o Esfenoides |
| III Seno Maxilar, etmoides o cavernoso, fosa infratemporal o pterigopalatina, orbita y mejilla |
| IV Intracraneal |

Con los avances tecnológicos y evolución de los abordajes quirúrgicos en tendencia hacia una resección endoscópica se toman en consideración las clasificaciones de Onerci, INCan y UPMC para estadificación pre y post embolización. La UPMC es el más reciente sistema de estadificación endoscópica de los ANJ, ya que tomaron en cuenta los avances actuales de la cirugía endoscópica, las rutas de extensión intracraneal y el grado de aporte vascular de la arteria carótida interna. En este sistema se cree que el tamaño del tumor y la extensión dentro de los senos paranasales son menos predictivos de los resultados después de una resección endonasal, mientras que la presencia de erosión de la base craneal y la irrigación residual de la arteria carótida interna después de la embolización se consideran factores predictores más importantes para pronóstico de pérdida sanguínea, número de operaciones requeridas para la resección total del tumor y la recurrencia tumoral.

En el diagnóstico diferencial se incluye pólipos inflamatorios, pólipos angiomasos, quistes nasofaríngeos y carcinomas; neoplasias de tejidos blandos como papiloma, linfoma, neurofibroma, maxilares malignos, estesioblastoma de las fosas nasales, hipertrofia adenoide, cordomas de las vértebras cervicales y ganglios retrofaríngeos por tuberculosis (18).

La resonancia magnética dentro de las 24 horas post operatoria es útil para valorar con exactitud tumor residual ya que el tejido de granulación no se ha formado aún y el tejido no tumoral no realza con el contraste (31).

Tratamiento

La resección quirúrgica del angiofibroma juvenil se considera el tratamiento de elección (33). La radioterapia debe reservarse para tumores avanzados con alto riesgo de morbilidad significativa o enfermedad residual / recurrente en áreas neurocríticas (34). La terapia hormonal y la quimioterapia se han explorado con poco o ningún éxito. La observación de tumores residuales que son difíciles de reseca es justificada hasta que se confirme el crecimiento continuo (35).

Cirugía

La cirugía tiene como objetivo lograr la exposición del tumor y completar resección con la menor morbilidad posible. La extensión de la resección inicial influye en las tasas de recurrencia. Los múltiples enfoques basados en la ubicación y el estadio del tumor han sido sugeridos por diferentes autores (36). Todos tienen ventajas así como

desventajas y la selección depende a menudo de la habilidad y la experiencia quirúrgica del médico tratante.

La cirugía abierta convencional tiene un papel en el manejo de ANJ cuando se tiene una importante extensión intracraneal y una extensión a la fosa temporal, infratemporal y/o con atrapamiento del nervio óptico o de la arteria carótida interna.

Los abordajes craneofacial-subcraneal o preauricular-subtemporal pueden ser necesarios para tumores grandes con extensión a la fosa craneal anterior o a la fosa craneal media. Un abordaje transorbitario lateral con orbitotomía lateral es una alternativa para la afectación limitada de la base del cráneo lateral (37).

Los abordajes endoscópicos transnasales son cada vez más utilizados, evitando las incisiones faciales y consiguiendo una baja morbilidad a largo plazo con bajas tasas de recurrencia. Son valiosos en el tratamiento de ANJ grandes y gigantes, cuidadosamente seleccionados (37).

Las técnicas de elección endoscópicas actuales implican un abordaje tipo Caldwell-Luc que permite una buena exposición unilateral del seno maxilar y celdillas etmoidales anteriores pero dificulta el acceso al seno esfenoidal y a las celdillas etmoidales posteriores por lo que en ocasiones es necesario abordajes combinados endonasal y endobucal, como el abordaje de Degloving el cual consiste en la separación de la piel y tejidos blandos, del tercio medio de la cara que puede involucrar estructuras óseas como la pirámide nasal, el maxilar y malar, realizando así maxilectomía medial (38, 39, 40). En comparación con la resección abierta, se ha documentado una cantidad significativamente menor de pérdida de sangre intraoperatoria (41). Estos abordajes fueron introducidos al tratamiento de los ANJ a mediados de los 90's para la resección completa del tumor y para controles post operatorios. La endoscopía presenta varias ventajas entre las que sobresalen la baja curva de aprendizaje que se necesita para realizar estos procedimientos, mejoría de la visualización tumoral, prevención de la formación de cicatrización y no desarrollar discapacidad facial, además es útil para estructuras profundas como el clivus, el foramen lacerum y en la localización de la fosa infratemporal (31).

Existen reportes que limitan el uso del endoscopio en los casos de extensión lateral hacia la grasa de la fosa infratemporal, extensión intracraneal y extensión a la parte lateral del seno cavernoso, así como localización alrededor del nervio óptico (31,40), por lo que algunos autores han descrito procedimientos combinados abiertos y endoscópicos para la obtención de un mayor beneficio (43, 44). Otro reto e inconveniente de la endoscopía es que solo puede hacerse con una mano la resección del tumor por lo que Andrade y col. comentaron que se requiere aplicar la técnica de dos manos propuesta por May y col. con un cirujano experimentado en tracción, aspiración y cauterización del tejido disecado proporcionando asistencia al cirujano responsable del procedimiento.

Embolización

La angiografía carotídea bilateral es necesaria para evaluar la irrigación vascular del ANJ y permitir la embolización de los vasos de alimentación antes de la cirugía (45). La obliteración de las arterias que irrigan el tumor permite reducir el sangrado intraoperatorio, una de las principales causas de morbilidad. Esto permite una mejor visualización del campo quirúrgico, particularmente en un entorno endoscópico, facilitando la disección (46) y aumentando las posibilidades de resección completa, factor que influye en la recidiva. La mayoría de los autores respaldan la embolización, aunque unos pocos cuestionan su valor sobre la base de una posible distorsión de los límites del tumor, lo que llevaría a una resección incompleta. Independientemente de la opinión de estos autores, la embolización preoperatoria es ahora considerada como un componente importante en el manejo de estos pacientes. La utilización de esta técnica resulta en una reducción aproximadamente del 70% de la pérdida de sangre intraoperatoria, disminuyendo así la morbilidad y la necesidad de transfusiones de sangre (47-49).

Es importante considerar las anastomosis entre ACI y ACE que pueden resultar en Stroke por embolia intracraneal. La arteria oftálmica se origina más comúnmente de la ACI intradural sin embargo ésta puede originarse de la arteria meníngea media y la falla al reconocer esta variante anatómica puede resultar en ceguera post procedimiento secundario a oclusión de la arteria central de la retina(50).

Tumores hipervascularizados como el ANJ con suplencia arterial habitual por parte de la arteria maxilar interna pueden encontrarse vascularizados por ramos de la ACE y ACI uni o bilateral, se debe tener cuidado de embolizar arterias superficiales de la piel de la cara que pueden llevar a necrosis isquémica, así mismo visualizar y proteger la suplencia sanguínea del ojo(51).

Como se mencionó anteriormente, el suministro vascular del ANJ en gran medida deriva de la arteria carótida externa y sus ramas, como son las ramas maxilar interna y faríngea ascendente. Ocasionalmente, el angiofibroma juvenil es irrigado por ambas arterias carótidas externas. La embolización bilateral de las arterias maxilares internas se puede realizar en tales casos para prevenir el suministro de sangre colateral. A medida que los tumores aumentan de tamaño, el suministro de sangre se deriva de las ramas de la arteria carótida interna, predominantemente la arteria vidiana. A pesar de que las ramas de la arteria carótida interna que irrigan el tumor pueden embolizarse (52), el riesgo de complicaciones graves, como accidente cerebrovascular, pérdida visual, parálisis facial o disección carotídea se aumenta por lo que no se realiza de forma rutinaria.

La embolización debe realizarse de 24 a 48 horas antes de la cirugía (54). Las sustancias embólicas incluyen alcohol polivinílico (PVA), coils, micropartículas o pegamento líquido. El copolímero de etileno-alcohol vinílico Onyx (ev3, Irvine, CA),

muestra ventajas técnicas que permiten una penetración profunda en el tumor, con necrosis tumoral más extensa, embolización de grandes porciones del tumor a través de menos cateterismos y retiro seguro del catéter a pesar de un posible reflujo sustancial (55). La embolización arterial exitosa con cualquiera de estos agentes embólicos puede estar limitada por la tortuosidad de los vasos, el vasoespasm o la pérdida previa de la arteria maxilar interna o la arteria carótida externa. Si los vasos que alimentan el tumor no son accesibles o no se pueden embolizar de forma segura, se puede realizar una embolización intratumoral directa bajo control radiográfico.

La embolización no está exenta de complicaciones; Estas incluyen la pérdida de la visión secundaria a la oclusión de la arteria central de la retina (56, 57). La mayoría de las complicaciones son transitorias y susceptibles de tratamiento clínico.

Radioterapia, Quimioterapia y Hormonoterapia

En general, la escisión quirúrgica es el tratamiento preferido para todos los ANJ, independientemente del estadio la radioterapia debe evitarse debido a los efectos desconocidos a largo plazo en la población de pacientes jóvenes. La radioterapia puede considerarse para angiofibroma juvenil avanzado, incompletamente resecable y casos con una alta morbilidad de resección.

La quimioterapia o la terapia hormonal no están recomendadas de forma rutinaria (58). Se ha sugerido quimioterapia para las recurrencias y casos seleccionados con crecimiento agresivo (59, 60).

La terapia hormonal ha resultado atractiva debido a la posible participación de los receptores de andrógenos en la etiopatogenia. En pacientes post púberes se ha utilizado preoperatoriamente la flutamida, un antagonista de los receptores de andrógenos para lograr la regresión parcial del tumor de las estructuras vitales adyacentes y permitir un abordaje quirúrgico más conservador.

Recurrencias

La mayoría de las recurrencias se deben a resección incompleta del tumor primario (61). La tasa de recurrencia varía del 13% al 50% (62). Aunque puede ser difícil de distinguir entre tumor residual y nuevo crecimiento tumoral (60) la probabilidad de un segundo angiofibroma juvenil primario es remota. La enfermedad residual puede no crecer o incluso sufrir involución (63). En el posoperatorio, las imágenes de recurrencia en la tomografía computarizada y / o resonancia magnética aparecen como áreas de realce de contraste, pero los procesos de cicatrización pueden mostrar apariencias y distinciones similares haciendo un desafío radiológico importante.

5. Planteamiento del Problema

El Angio Nasofibroma Juvenil, es una enfermedad que se presenta principalmente en personas jóvenes, con una clara preferencia por el sexo masculino, con características benignas y altamente vascularizadas. Sin embargo, a pesar de su naturaleza benigna, ejercen un efecto compresivo sobre estructuras adyacentes, lo que puede aumentar las comorbilidades asociadas a su tratamiento, así como la invasión intracraneal, lo cual puede afectar estructuras vitales.

En los pacientes en los que dichas lesiones se consideran irreseccables, el tratamiento en base a la radioterapia puede ser una opción viable. Sin embargo, debido al desconocimiento de los efectos a largo plazo no es aconsejable aplicar esta terapia como primera opción. Debido a ésto, la cirugía representa el pilar fundamental en el tratamiento, siendo la resección completa el objetivo primario en cualquier intervención quirúrgica.

La amplia variedad de abordajes quirúrgicos que existen actualmente permite al cirujano familiarizarse con una de estas modalidades, que van desde abordajes craneofaciales, abordajes nasales, abordajes puramente craneales, abordajes combinados y la cirugía endoscópica. Históricamente, los abordajes de mayor complejidad se han reservado para lesiones con mayor volumen o extensión hacia la fosa craneal, esto ayudado con la embolización prequirúrgica para disminuir el sangrado transquirúrgico y con esto las comorbilidades asociadas al procedimiento. En años recientes la técnica endoscópica ha surgido como una herramienta eficaz utilizada en el abordaje de estos tumores permitiendo realizar amplias resecciones con bajas tasas de complicaciones.

El Hospital Juárez de México por ser un centro hospitalario de resolución de casos complejos, cuenta con un equipo multidisciplinario con vasta experiencia en el manejo de esta entidad tumoral prefiriéndose el abordaje endoscópico en los Angio Nasofibromas Juveniles.

Siendo el sangrado transquirúrgico un punto determinante para la buena evolución de los pacientes sometidos a cirugía, se ha realizado la embolización preoperatoria de esas lesiones tumorales, disminuyendo de esta forma la perdida sanguínea en el acto quirúrgico.

Sin embargo, otros autores difieren de estas ventajas alegando que la embolización prequirúrgica disminuye el tamaño del tumor, haciendo que no se tengan márgenes claros de reseccabilidad lo que aumenta la probabilidad de lesiones residuales y por lo tanto las recidivas. Por este motivo, es necesaria la realización de un protocolo de tratamiento multidisciplinario con los servicios de Otorrinolaringología, Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica del Hospital Juárez de México, con el objetivo de

incrementar el conocimiento disponible sobre los resultados postquirúrgicos de la embolización preoperatoria en este tipo de pacientes.

6. Justificación

En la revisión bibliográfica, existe poca evidencia de la existencia de protocolos institucionales para el manejo de esta entidad, debido probablemente a la baja tasa de incidencia de esta, lo que ha provocado que la mayoría de los especialistas utilicen sus propios criterios para su abordaje. Sin embargo, al parecer existe un consenso de la utilidad de la embolización prequirúrgica. Los estudios indican que disminuye significativamente el sangrado transquirúrgico, permitiendo un campo quirúrgico con mayor visibilidad lo que se traduce en menos complicaciones, mayor tasa de resección tumoral con menor porcentaje de recidivas.

Por otro lado, otros autores comentan que la embolización prequirúrgica interfiere en el resultado postquirúrgico de forma negativa, debido a que los bordes de la lesión no se identifican con claridad, aunado a esto que la lesión se torna más fibrosa, resultando en una resección incompleta, con mayor índice de recidivas.

Al realizar una revisión retrospectiva de los resultados trans y postoperatorios en los últimos 9 años de los pacientes con ANJ que se les realizó una embolización prequirúrgica, se planea sentar las bases para la realización de un protocolo el cual incluya la embolización prequirúrgica de estas lesiones, impactando de forma positiva los resultados a largo plazo en estos pacientes.

7. Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto de la embolización prequirúrgica en pacientes sometidos a cirugía por nasofibrofibroma juvenil en el hospital Juárez de México?

8. Hipótesis.

Debido a que es un estudio descriptivo no existe hipótesis.

9. Objetivo General

Analizar los resultados de la embolización prequirúrgica en los pacientes con Angio Nasofibroma Juvenil que se sometieron a un abordaje quirúrgico en el Hospital Juárez de México y compararlo con la bibliografía internacional con el fin de proponer un protocolo para nuestra institución que se traduzca en mejoría para la atención de nuestros pacientes.

10. Objetivos Específicos

- 1.** Identificar el aporte vascular del Angio Nasofibroma Juvenil por medio de la radiología intervencionista
- 2.** Describir la técnica endovascular utilizada para disminuir el aporte vascular del Angio Nasofibroma Juvenil.
- 3.** Cuantificar el sangrado transquirúrgico en pacientes que fueron a embolización prequirúrgica.

11. Diseño del estudio

Tamaño de la muestra

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes cuyo diagnóstico histopatológico dio como resultado un Angio Nasofibroma Juvenil, los cuales fueron tratados en el Hospital Juárez de México, abarcando un periodo comprendido entre febrero del 2011 a mayo del 2019, los cuales suman un total de 9 pacientes. En vista de que es una patología con una incidencia y prevalencia baja, se considera esta una muestra representativa para este tipo de tumores.

Descripción de la Técnica Endovascular

Todos los pacientes fueron llevados a sala de hemodinámica, los pacientes tratados con Onyx fueron sometidos a anestesia general y los tratados con microesferas con sedación por un equipo de neuroanestesiología. Se utilizó un abordaje femoral y se colocó un introductor 6 Fr. en todos los casos.

Técnica de Embolización con microesferas

El primer paso fue realizar un estudio angiográfico para evaluar la angioarquitectura y el aporte vascular hacia el tumor, el cual se realizó con un catéter diagnóstico JB2 5 Fr. montado sobre guía hidrofílica 0.035", haciendo énfasis en la evaluación vascular del lado ipsilateral a la lesión tumoral. Luego se procede a subir catéter guía 6 Fr. montado sobre guía hidrofílica 0.035" hasta tercio proximal de la arteria carótida externa ipsilateral a la lesión, se retira guía hidrofílica y a través de catéter guía se procedió a navegar un microcatéter montado sobre microguía 0.014" se navega por arteria carótida externa hasta alcanzar selectivamente la arteria esfenopalatina rama de la arteria maxilar interna que irriga a lesión tumoral hipervascularizada. Se procede a embolizar la red capilar con microesferas pequeñas de 100 – 300 micras, posteriormente la red arteriolar con microesferas de 300 – 500 micras y por último el pedículo arterial principal con microesferas de 900 micras, logrando un 90 a 100% de embolización en todos los casos. Sin embargo, en nuestra experiencia hemos notado

que esta embolización con microesferas se debe evitar en tumores que se encuentran en cercanía a la piel de la nariz debido al riesgo alto de necrosis de la misma, así como también consideramos que el riesgo se hace presente en tumores muy posteriores que se localizan cerca del clivus, debido a la posible colateralidad desde el tumor a la circulación cerebral posterior, considerando que las microesferas no son radiolúcidas y su control distal es complicado, utilizando en estos casos EVOH en lugar de microesferas.

Técnica de embolización con EVOH.

Apoyados con imagen de Road Map del equipo de Hemodinamia se navega sobre catéter guía 6Fr previamente colocado en tercio proximal de arteria carótida externa ipsilateral a la lesión, microcatéter de flujo de punta desprendible sobre microguía 0.08" hasta el pedículo principal que irriga tumor, se retira microguía; se irriga microcatéter de flujo con 10 ml de solución salina al 0.9% de manera lenta y progresiva, posteriormente se inyecta 0.23 ml de solvente DMSO en el espacio muerto del microcatéter e inmediatamente después, apoyados con imagen de Roadmap, se inyecta de manera lenta y progresiva EVOH (Onyx), teniendo como referencia la imagen angiográfica del tumor en segundo monitor, se inicia embolización del tumor de manera lenta y progresiva con previa realización de tapón de cohesivo en la punta desprendible del microcatéter de flujo; con controles angiográficos se vigila evitar migración del cohesivo cerebral, logrando embolización en el centro y en la periferia del tumor. Otra técnica para embolizar estos tumores y evitar reflujo de Onyx es el uso de un microcatéter-balón que permite una mayor penetrabilidad a los vasos capilares y arteriolares del tumor, el cual se sube sobre una microguía 0.014" y el extremo proximal del balón insuflado crea una barrera para impedir el reflujo de Onyx ayudando a evitar una migración no planeada.

En solo un caso con un tumor gigante que invadía órbita con pérdida visual de ojo izquierdo y que previamente se ocluyó arteria carótida interna izquierda (por otro grupo quirúrgico de otro hospital), fue necesario realizar una técnica diferente ya que la irrigación del tumor gigante reclutó flujo sanguíneo desde arteria carótida externa contralateral y flujo desde el segmento cavernoso de la arteria carótida interna izquierda, se documentó una prueba de oclusión positiva con balón de arteria carótida interna izquierda lo que permitió ocluir la arteria carótida interna izquierda desde la rodilla anterior del segmento cavernoso con coils y EVOH, posteriormente embolización desde la porción horizontal del mismo segmento cavernoso se embolizó porción dorsal del tumor gigante con microesferas y finalmente a través de arteria carótida externa contralateral derecha se navegó microcatéter hasta arteria facial izquierda y de ésta a pedículos arteriales reclutados que irrigaban el tumor, se procedió a realizar embolización con microesferas de porción ventral de tumor gigante. Luego de la evaluación angiográfica postembolización, se retira introductor femoral y se da por terminado el procedimiento.

Descripción de la Técnica Quirúrgica.

Las técnicas de elección fueron vía Endoscópica en la mayoría de los casos con un abordaje tipo Caldwell-Luc o combinados endonasal y endobucal por Degloving, 7 endoscópicos y 2 combinados, realizados por el servicio de Otorrinolaringología y Cabeza y cuello, cuando se realizó un abordaje abierto fue necesario hacer maxilectomía medial vía desguante facial, el cual se realizó en los casos en que existiera una extensión intracraneal o la lesión no fuera resecable totalmente por vía endoscópica. Cuando el abordaje ameritaba un abordaje intracraneal o combinado, el equipo de Neurocirugía realizó el tiempo quirúrgico intracraneal.

Definición de las unidades de observación

Se realizó una revisión de un total de 9 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Angio Nasofibroma Juvenil, los cuales fueron diagnosticados y tratados en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido desde febrero del 2011 hasta mayo del 2019.

Se obtuvo de los expedientes las siguientes informaciones: sexo, edad, cuadro clínico de inicio, estudios imagenológicos, patrón vascular del tumor por medio de la angiografía, tipo de material utilizado durante la embolización, tipo de tratamiento quirúrgico, sangrado transquirúrgico, tasa de recidiva y abordaje para las recidivas.

Criterios de inclusión

- Pacientes que fueron tratados por Angio Nasofibroma Juvenil en el Hospital Juárez de México demostrado mediante un reporte histopatológico durante el periodo comprendido desde febrero del 2011 a mayo del 2019.
- Pacientes que no hayan sido tratados en otros centros de salud.
- Pacientes que hayan tenido como primera elección de tratamiento el abordaje quirúrgico de la lesión.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no hayan sido tratados con embolización prequirúrgica de la lesión.

Criterios de eliminación

- Pacientes con historias clínicas incompletas
- Pacientes en los cuales no se identifique la cuantificación del sangrado transquirúrgico.
- Pacientes con descripciones quirúrgicas que no estén completas en los expedientes clínicos.
- Pacientes que no tengan seguimiento postquirúrgico.

Definición de variables y unidades de medida

- **Edad:** Se obtendrá de los expedientes clínicos, recabando la edad con la que se encontraba el paciente al momento de la valoración por la consulta externa del Hospital Juárez de México. CUALITATIVA DISCRETA.

- **Cuadro Clínico:** Se obtendrá de los expedientes clínicos identificando los signos y síntomas que orientaron al diagnóstico presuntivo. CUANTITATIVA NOMINAL.

- **Aporte vascular:** Se obtendrá por el análisis de los reportes de las angiografías terapéuticas realizadas por el servicio de neurocirugía endovascular. CUALITATIVA NOMINAL.
- **Material de Embolización:** Se obtendrá de los reportes del procedimiento realizado por el servicio de neurocirugía endovascular. CUANTITATIVA CONTINUA.
- **Porcentaje de Embolización prequirúrgico.** Se obtendrá de los reportes del procedimiento realizado por el servicio de Neurocirugía Endovascular. CUANTITATIVA CONTINUA.
- **Abordaje Quirúrgico:** Se obtendrá del reporte quirúrgico realizado por el servicio de Otorrinolaringología. CUALITATIVA NOMINAL.
- **Sangrado transquirúrgico:** Se obtendrá del reporte quirúrgico realizado por el servicio de Otorrinolaringología. CUALITATIVA CONTINUA.

Definición de plan de procesamiento y presentación de datos

Se tabularon los datos en los programas Word y Excel del paquete Microsoft Office. Se procesaron los datos obtenidos en el programa SPSS con lo cual obtuvimos el análisis estadístico.

Recursos

Humanos: Médicos residentes de terapia endovascular neurológica. Materiales: Equipo de cómputo de la sala de Hemodinamia.

Financieros: Sin costo para la institución ni para el paciente.

12. Aspectos Éticos

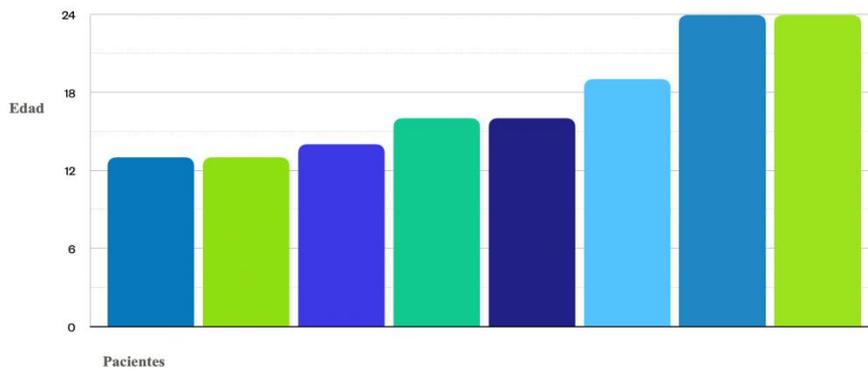
Debido a que es un estudio de recopilación de datos tanto de estudios angiográficos como datos de la evolución perioperatoria, no tiene implicaciones éticas y no amerita firma de consentimiento informado por parte de los pacientes.

Aspectos de bioseguridad.

El estudio es un estudio descriptivo que no implica ningún riesgo para los pacientes.

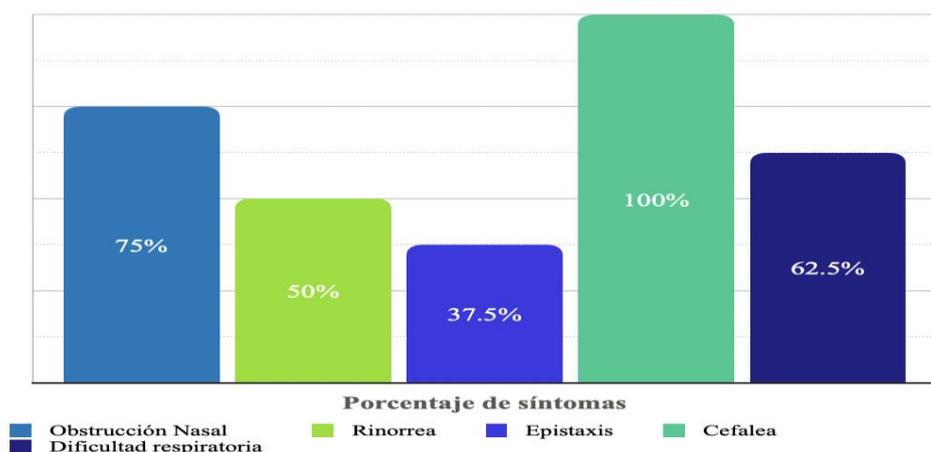
13. Resultados

En el periodo comprendido desde febrero del 2011 a mayo del 2019, se evaluaron un total de 9 pacientes con diagnostico histopatológico de Angio Nasofibroma Juvenil. Todos los casos ocurrieron en pacientes masculinos. El paciente con menor edad fue de 13 años, el de mayor edad tuvo 24 años con un promedio de edad de 17.3. En el cuadro I se presentan las edades de los pacientes.



Cuadro I

Al momento de la evaluación detallada, a los pacientes se les realizó una historia clínica, encontrando como signos y síntomas más frecuentes la obstrucción nasal, rinorrea, epistaxis y cefalea. Los por menores de los signos y síntomas se detallan en el cuadro II.



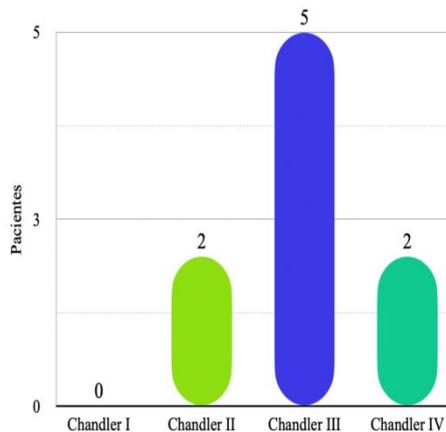
Cuadro II

En el adecuado protocolo de estudio de los pacientes que presentan tumoraciones en la cavidad nasal, es necesaria la realización de un estudio de imagen que permita la visualización de las estructuras craneofaciales.

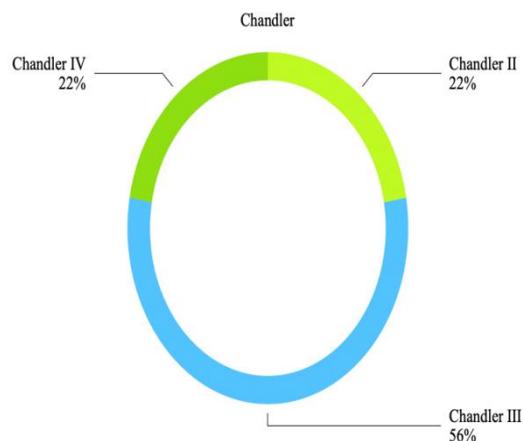
En este trabajo de investigación, a todos los pacientes estudiados se les realizó una tomografía axial computarizada de nariz y senos paranasales. Debido a los hallazgos en la tomografía axial computarizada, se indicó la realización de una resonancia magnética nuclear en 2 pacientes, que representan el 25% del total. Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar la probable infiltración hacia estructuras intracraneales. En base al estudio de imagen se clasificó la tumoración utilizando la escala de Chandler.

Al ingreso hospitalario, se realizó dicha clasificación, encontrando que 2 pacientes estaban en estadio IV (22%), 2 pacientes en estadio II (22%) y 5 pacientes en estadio III (56%) (Cuadro III). Debido a que algunos pacientes presentaron recidivas posteriores al tratamiento quirúrgico, a los 8 pacientes se les realizaron un total de 10 procedimientos quirúrgicos.

Pacientes con respecto a clasificación de Chandler



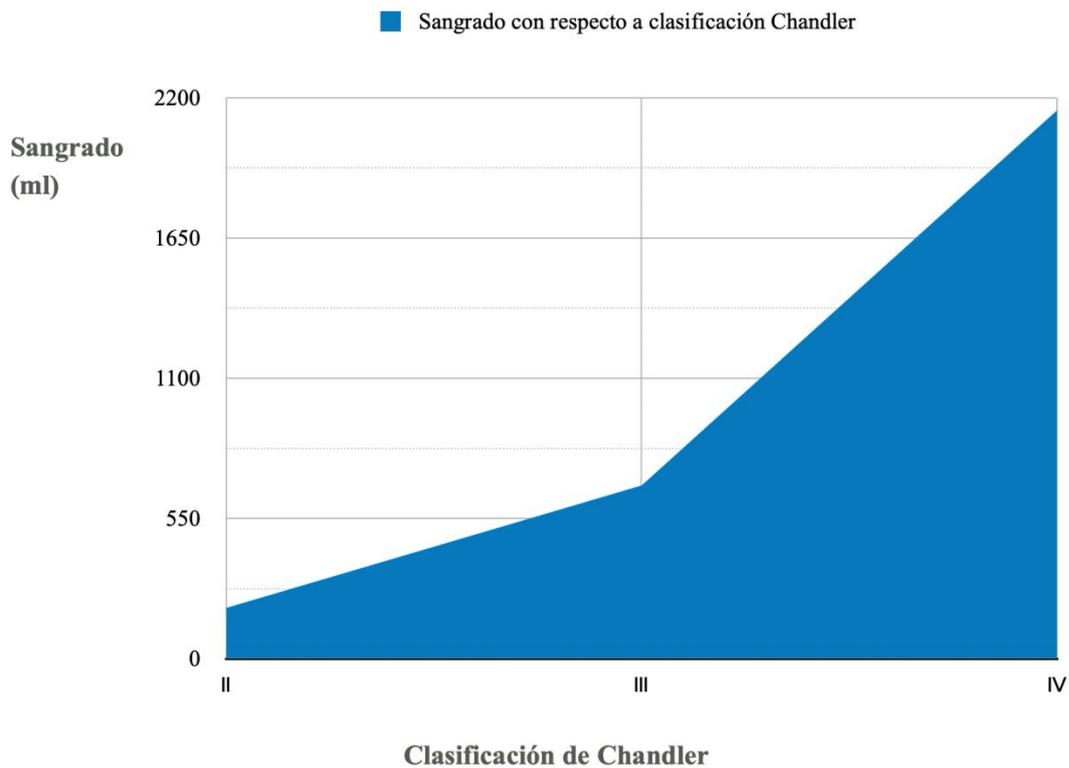
Porcentaje de pacientes con respecto a clasificación de Chandler



Cuadro III

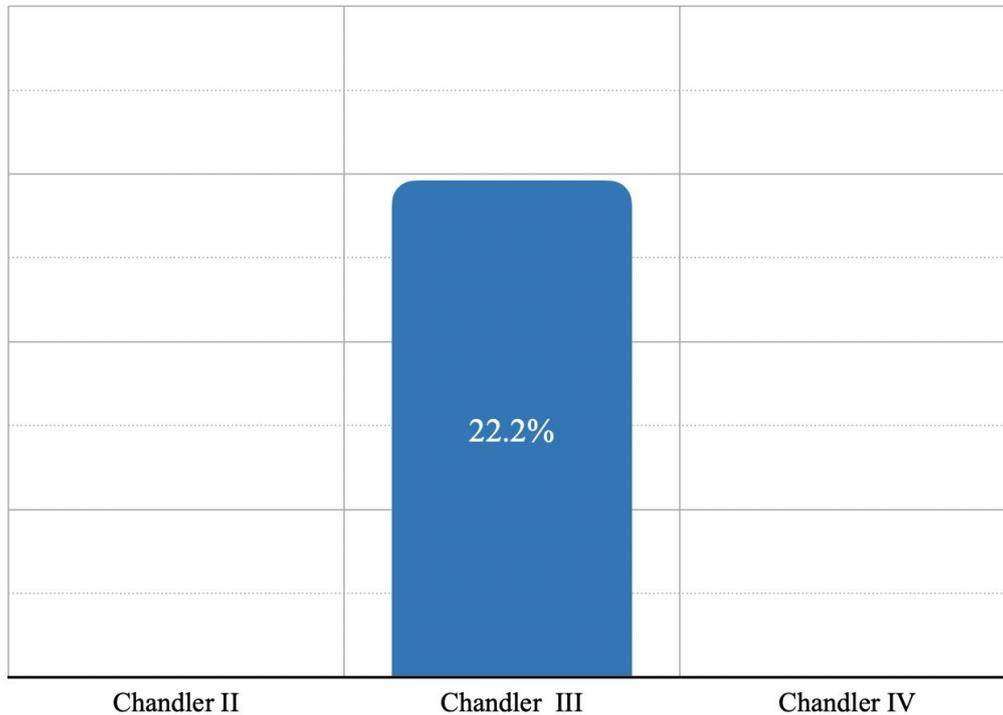
El promedio de sangrado transquirúrgico en los pacientes que fueron llevados a embolización preoperatoria fue de 1400 ml. Cuando se realiza una subdivisión del sangrado de acuerdo con la clasificación de Chandler de las lesiones, encontramos que las lesiones Chandler tipo IV fueron las que mayor sangrado transquirúrgico tuvieron, con un promedio de 4115 ml.

Es importante mencionar que uno de los dos pacientes de este subgrupo, fue llevado dos veces a sala de cirugía, donde se le realizó dos procedimientos abiertos. En la primera intervención quirúrgica, el sangrado transoperatorio fue de 4000 ml y en el segundo procedimiento quirúrgico el sangrado fue de 3500 ml. En el subgrupo de pacientes con Chandler II y III el promedio del sangrado fue de 485 ml, lo que evidencia que independientemente de la embolización preoperatoria y del abordaje quirúrgico, el tamaño de la lesión es un factor determinante en el aumento o disminución del sangrado transquirúrgico.



En cuanto a los pacientes que presentaron recidivas, el 22.2 % ameritaron reintervención quirúrgica. Cuando evaluamos en cual grupo, de acuerdo con la clasificación de Chandler estuvieron estos pacientes, notamos que los Chandler tipo III fueron los únicos que presentaron estas características. Esto se debe probablemente a la resección incompleta en la primera intervención quirúrgica o a la pérdida de seguimiento y abandono de la consulta externa por parte del paciente.

■ Chandler II



Porcentaje de recurrencia con respecto a clasificación Chandler

14. Discusión

La baja incidencia reportada de esta patología la colocan como una enfermedad rara. Sin embargo, el Hospital Juárez de México siendo un Centro de referencia, representa una causa relativamente común de consulta en el servicio de Otorrinolaringología, muy por encima de las estadísticas internacionales.

La presencia de epistaxis, obstrucción nasal acompañada de un tumor en las fosas nasales, deben de hacer sospechar de esta entidad, sobre todo en pacientes masculinos en la adolescencia. Sin embargo, no debemos descartarla cuando existe esta

sintomatología en pacientes jóvenes o adultos, ya que en nuestra serie tuvimos un paciente de 24 años que presentó un Angiofibroma juvenil, el cual no se sospechó de primera instancia.

Los estudios de imágenes que utilizamos ante la sospecha de ANFJ consistieron en tomografía axial computarizada de cabeza y cuello, la cual representó un 45 % de los casos y resonancia magnética en un 55 % de los casos. Ambos estudios fueron altamente sensibles, sin embargo, la resonancia demostró mayor sensibilidad en cuanto a la evaluación de la extensión intracraneal de la lesión. Así mismo, la TAC demostró ser útil a la hora de evaluar la relación del tumor con estructuras óseas y/o cartilaginosas involucradas, lo cual fue importante a la hora del planeamiento quirúrgico.

El abordaje utilizado tiene un alto impacto en cuanto a la evolución trans y post quirúrgica. En nuestra serie un 35 % de los pacientes se les realizó un abordaje abierto, 35 % un abordaje endoscópico y el restante 30% se le realizó un abordaje combinado. Se observó que, en los casos de cirugías abiertas el porcentaje de recidivas y sangrado fue mayor que en los abordajes endoscópicos o combinados.

15. Conclusiones

El Nasoangiofibroma Juvenil es una tumoración con una baja incidencia. Esto nos puede llevar a pasar por alto su diagnóstico, sobre todo en pacientes que presentan la sintomatología pero que se encuentran fuera del grupo etario de riesgo.

Hacer una adecuada historia clínica, incluyendo estudios de imagenología para poder hacer una adecuada planeación quirúrgica, es el pilar del tratamiento del Nasoangiofibroma Juvenil. Teniendo en cuenta lo anterior, se pueden realizar abordajes mixtos tomando en cuenta las características del tumor, la experiencia y recursos con los que cuenta el médico tratante.

Las embolizaciones preoperatorias generalmente disminuyen el sangrado transoperatorio, lo cual es algo básico para tener un abordaje quirúrgico más controlado. En este estudio se obtuvo como resultado, que las embolizaciones preoperatorias presentan una disminución importante del sangrado, sin importar el tipo de abordaje quirúrgico que se realice, lo que justifica su costo, tanto de personal especializado en radiología intervencionista, como en los materiales que se usan para la embolización, ya que su costo es alto, pero con su realización se disminuye significativamente el sangrado mejorando así el grado de resección tumoral.

La mayoría de bibliografía internacional describe sobre los aspectos positivos de las embolizaciones preoperatorias en este tipo de tumoraciones, pero algunas otras comentan que con esta, la tumoración tendrá una reducción y fibrosis, haciendo más difícil su resección e incrementando su porcentaje de recurrencia. En nuestro estudio aunque en los abordajes abiertos las recidivas incrementaron, hay que tener en cuenta que los pacientes sometidos a un abordaje abierto con embolización, tenían en promedio un estadio de Chandler más avanzado.

Este estudio concluye que las embolizaciones preoperatorias tienen un resultado positivo, justificando así su utilización a pesar de sus costos. No obstante, se tendrá que realizar en un futuro estudios con un mejor grado de evidencia, para tener grupos homólogos y disminuir la posibilidad de sesgo.

16. Cronograma de actividades

| | Agosto 2019 | Septiembre 2019 | Octubre 2019 | Noviembre 2019 | Diciembre 2019 | Enero 2020 | Febrero 2020 | Marzo 2020 | Enero 2021 | Febrero 2021 | Octubre 2021 | Octubre 2021 |
|--|-------------|-----------------|--------------|----------------|----------------|------------|--------------|------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| Elaboración de protocolo | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | |
| Revisión y autorización por comité de investigación | | | ■ | ■ | ■ | | | | | | | |
| Recolección de datos | | | | | | ■ | ■ | ■ | | | | |
| Análisis de datos | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Impresión y entrega de resultados | | | | | | | | | | | ■ | ■ |

17. Bibliografía

1. Nonogaki S, Campos HG, Butugan O, et al. Markers of vascular differentiation, proliferation and tissue remodeling in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Exp Ther Med* 2010;1:921–926.
2. Chelius MS. A systemic of surgery (vol 2). London, UK: Renshaw; 1999. pp 1847–1853
3. Chaveau UC. History of diseases of the pharynx [in French]. *Arch Int Laryng* 1906;21:889
4. Gupta AK, Purkayastha S, Bodhey NK, Kapilamoorthy TR, Kesavadas C: Preoperative embolization of hypervascular head and neck tumours. *Australas Radiol* 51:446-52, 200.
5. Romani, R., Tuominen, H., & Hernesniemi, J. (2010). Reducing Intraoperative Bleeding of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *World Neurosurgery*, 74(4-5), 497–500.
6. Exclusively endoscopic surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Nilvano A. Andrade, PhD, Jos. Antonio Pinto, MD, Mônica de Oliveira Nóbrega, MD, José Estelita P. Aguiar, MD, Tâmara Ferraro A.P. Aguiar, MD, and Ériko S.A. Vinhaes, MD, Salvador, Izabel, and São Paulo, Brazil. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* (2007) 137, 492-496.
7. Endoscopic treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: our experience and review of the literature. G. Fyrmpas • I. Konstantinidis • J. Constantinidis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2012) 269:523–529.
8. Reassessing the Anatomic Origin of the Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. Colin D. McKnight MD, Hemant A. Parmar MD, Kuanwong Watcharotone, PhD,† and Suresh K. Mukherji MD. *J Comput Assist Tomogr* • Volume00, Number00, Month2017
9. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma staging: An overview Nada Ali Alshaikh, MD; Anna Eleftheriadou, MD, PhD. *ENT-Ear, Nose & Throat Journal* June 2015.
10. Geta Mendoza Mauricio. Nasioangiofibroma Juvenil, frecuencia, incidencia de acuerdo a grupo sanguíneo. *An ORL Mex.* 2005; 50(3). 17-21.
11. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a single centre's 11-year experience. A E Pamuk, S Özer, A E Süslü, A Akgöz and M Önerci . *J Laryngol Otol* 2018;132:978–983.
12. Osborn DA. The so-called juvenile angio-fibroma of the nasopharynx. *J Laryngol Otol* 1959;73(5):295-316.
13. Girgis IH, Fahmy SA Nasopharyngeal fibroma: Its histo-pathological nature. *J Laryngol Otol* 1973;87(11):1107-23.

14. Schick B, Plinkert PK, Prescher A. Aetiology of angiofibromas: Reflection on their specific vascular component [in German]. *Laryngorhinootologie* 2002;81(4):280-4
15. Liu Z, Wang J, Wang H, et al. Hormonal receptors and vascular endothelial growth factor in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: immunohistochemical and tissue microarray analysis. *Acta Otolaryngol* 2015;135:51–57.
16. Patrocínio JA, Patrocínio LG, Borba BH, Bonatti Bde S, Guimarães AH. Nasopharyngeal angiofibroma in an elderly woman. *Am J Otolaryngol* 2005;26:198–200.
17. Danesi G, Panciera DT, Harvey RJ, Agostinis C. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: evaluation and surgical management of advanced disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:581–586.
18. Coutinho–Camillo CM, Brentani MM, Nagai MA. Genetic alterations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Head Neck* 2008;30:390–400.
19. Coutinho–Camillo CM, Brentani MM, Nagai MA. Genetic alterations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Head Neck* 2008;30:390–400.
20. Silveira SM, Custodio Domingues MA, Butugan O, Brentani MM, Rogatto SR. Tumor microenvironmental genomic alterations in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Head Neck* 2012;34:485–492.
21. Schick B, Veldung B, Wemmert S, et al. p53 and Her-2/neu in juvenile angiofibromas. *Oncol Rep* 2005;13:453–457.
22. Carlos R, Thompson LD, Netto AC, et al. Epstein–Barr virus and human herpes virus-8 are not associated with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Head Neck Pathol* 2008;2:145–149.
23. Mishra A, Sachadeva M, Jain A, Shukla NM, Pandey A. Human papilloma virus in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: possible recent trend. *Am J Otolaryngol* 2016;37:317–322
24. Schick B, Plinkert PK, Prescher A. Aetiology of angiofibromas: reflection on their specific vascular component [in German]. *Laryngorhinootologie* 2002;81:280–284.
25. Bakshi SS, Bhattacharjee S. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38:491–492
26. Ballah D, Rabinowitz D, Vossough A, Rickert S, Dunham B, Kazahaya K, Cahill AM. Preoperative angiography and external carotid artery embolization of juvenile nasopharyngeal angiofibromas in a tertiary referral paediatric centre. *Clin Radiol*. 2013.
27. Lopez F, Suarez V, Costales M, Suarez C, Llorente JL. Treatment of juvenile angiofibromas: 18-year experience of a single tertiary centre in Spain. *Rhinology* 2012;50:95–103.
28. Bernal–Sprekelsen M, Alobid I, Guilemany JM. Juvenile angiofibroma [in Spanish]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007;58:84–95

29. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Jashika Adil Shroff Makhasana, Meena A Kulkarni, Suhas Vaze, Adil Sarosh Shroff. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* | May - Aug 2016 | Vol 20 | Issue 2
30. Association between vascular supply, stage and tumour size of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Raghav Mehan, V. Rupa, Vijay Kumar Lukka, Munawar Ahmed, Vinu Moses, N. K. Shyam Kumar. *Eur Arch Otorhinolaryngol* Junio 2016.
31. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a single centre's 11-year experience. A E Pamuk, S Özer, A E Süslü, A Akgöz and M Önerci . *J Laryngol Otol* 2018;132:978–983.
32. The site of origin and expansive routes of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). Zhuo-fu Liu, De-hui Wang , Xi-cai Sun, Jing-jing Wang, Li Hu, Han Li, Pei-dong Dai *International Journal of Pediatric*
33. Leong SC. A systematic review of surgical outcomes for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial involvement. *Laryngoscope* 2013;123:1125–1131
34. Nicolai P, Berlucchi M, Tomenzoli D, et al. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: when and how. *Laryngoscope* 2003;113:775–782.
35. Mishra SC, Shukla GK, Bhatia N, Pant MC. A rational classification of angiofibromas of the postnasal space. *J Laryngol Otol* 1989;103:912–916.
36. Hosseini SM, Borghei P, Borghei SH, Ashtiani MT, Shirkhoda A. Angiofibroma: an outcome review of conventional surgical approaches. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:807–812.
37. Janecka IP, Sen CN, Sekhar LN, Arriaga M. Facial translocation: a new approach to the cranial base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:413–419.
38. Juan G. Vargas Díaz, Juan Alva Espinoza, Wilinton Romero Visurraga. Abordaje “Degloving” del tercio medio de la cara en el tratamiento de tumores. *Revista Horizonte Médico* Vol.10 N°1 Enero-Julio 2010.
39. Buchwald,C; Boundig, P; Fallentin, E. Modified Midfacial Degloving: a practical approach to extensive bilateral benign of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Rhinology*, 33:39-42 1995
40. Esteban, F; Jurado, A y Cantillo, E. Facial degloving as a versatile approach to paranasal sinus tumors. *Acta Otorrinolaringológica Española*; 48 (6): 457-460 1997.
41. Boghani Z, Husain Q, Kanumuri VV, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma; a systematic review and comparison of endoscopic, endoscopic-assisted, and open resection in 1047 cases. *Laryngoscope* 2013;123:859–869.
42. Endoscopic surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma: where are the limits?. Douglas R, Wormald PJ. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:1-5.