

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
Grupo de Cabeza y Cuello
Grupo de Neurocirugía
Grupo de Estudios Epidemiológicos

NASOANGIOFIBROMA JUVENIL
Revisión y Experiencia en el INC

Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: Review and Experience of the National Cancer Institute.
- Ensayo clínico

- Autor: Gabriel Sánchez De Guzmán
Especialista en Entrenamiento
Cirugía de Cabeza y Cuello INC
- Coautores: Dra. C. Maritza Rey Pinzón
Médica Epidemióloga
Grupo Estudios Epidemiológicos
Dr. Sergio Zúñiga Pavía
Jefe Grupo
Cirugía de Cabeza y Cuello INC
Dr. Pedro Penagos González
Jefe Grupo de Neurocirugía INC

Santafé de Bogotá D.C., Febrero de 1997

NASOANGIOFIBROMA JUVENIL: REVISION DE 60 CASOS

Sánchez G., Rey CM., Zúñiga SF, Penagos P.

INTRODUCCION

RESUMEN

El Nasoangiofibroma Juvenil (NAJ) también conocido como Angiofibroma Nasofaríngeo, Fibroma Juvenil, Angiofibroma y Hemangioma Nasofaríngeo es un tumor vascular benigno de crecimiento lento que se presenta casi siempre en adolescentes con un promedio de edad de 15 años. La mediana para el tiempo de evolución de los signos y síntomas fue de 12 meses (Rango: 2 a 96). Se realizaron 25 arteriografías diagnósticas demostrando variabilidad en el vaso nutricio tumoral y 28 embolizaciones con Gelfoan. Cuatro pacientes presentaron complicaciones derivadas del procedimiento. Todos los pacientes fueron divididos por estados según las clasificaciones de Fisch y Chandler. Cincuenta y nueve pacientes fueron llevados a cirugía y uno a radioterapia como tratamiento primario, después del cual 43 (71,7%) quedaron libres de enfermedad y 17 (28,3%) con persistencia tumoral. De los primeros, 18 (42%) presentaron recidiva tumoral, 13 en una ocasión y 5 en dos; quince (35%) recibieron radioterapia con una mediana para la dosis de 4400 cGy (Rango: 3000 a 6000 cGy). La mediana para el tiempo global libre de enfermedad fue de 13,5 meses (R: 6 a 54) y para el seguimiento de los pacientes fue de 32,8 meses (R: 1 a 122). Un paciente falleció por meningitis y progresión de un nasoangiofibroma estado IV.

INTRODUCCION

El Nasoangiofibroma Juvenil (NAJ), también conocido como Angiofibroma Nasofaríngeo, Fibroma Juvenil, Angiofibroma o Hemangioma Nasofaríngeo es un tumor vascular benigno de comportamiento agresivo que se presenta casi exclusivamente en hombres adolescentes y corresponde al 0,5% de todos los tumores de cabeza y cuello (1).

Aunque el NAJ ha sido reportado en mujeres (1,2,3) se considera casi exclusivo de hombre adolescentes. Su etiología permanece desconocida a pesar de estudios que demuestran la presencia de receptores andrógenos específicos (4) características histológicas y ultraestructurales particulares (5,6) y la expresión de factores de crecimiento (7). También se ha descrito su regresión espontánea (8,9). El punto de origen se ha fijado entre el margen superior del Foramen Esfenopalatino y la Cresta Etmoidal (10).

Las teorías incluyen la posibilidad de que se trate de una respuesta anormal del periostio nasofaríngeo a un nido hamartomatoso de tejido vascular similar al del cornete inferior o a un crecimiento aberrante y no controlado de la lámina occipital embrionaria, previo a su osificación hacia los 25 años de edad (11). Girgis y Tolmy demostraron la presencia de tejido paragangliónico normal en nasofaringe, muy similar al encontrado en angiofibromas y algunos paragangliomas (6). Makek y Cols informaron la transformación maligna a sarcoma en 6 casos de NAJ (12).

Ante las características clínicas y radiológicas del tumor, la biopsia solamente se aconseja en casos de duda diagnóstica (13). La tomografía computarizada y la resonancia magnética permitieron establecer claramente la extensión tumoral, su patrón de diseminación y la planeación de nuevos abordajes quirúrgicos (11,13,14). A partir de éstas, han surgido múltiples clasificaciones como la de Sessions (15),

Fisch (16) y Chandler (11). Es importante tener en cuenta las diferencias entre las clasificaciones principalmete en el estados III ya que en la clasificación de Fisch tiende a aumentar los pacientes en estado II y en la de Chandler en estado IV. Las controversias actuales de manejo están en los estados avanzados por lo cual estas anotaciones deben tenerse en cuenta a la hora de evaluar resultados.

Aunque la resección quirúrgica es la principal forma de tratamiento existen reportes de buena respuesta a la radioterapia y quimioterapia (2,8,17). Se han intentado otras formas de tratamiento como la hormonoterapia sin obtener buenos resultados (8). Existe controversia en el manejo de los tumores grandes y con extensión intracraneal.

La arteriografía como método diagnóstico y terapéutico ha demostrado su importancia en el manejo del NAJ (13,14,18), sin embargo no deja de tener riesgo de complicaciones principalmente cuando se realiza embolización. Estas complicaciones generalmente se deben a tres factores: a) selección inapropiada de material embólico; b) reflujo del émbolo (debido a espasmo vascular, cateterización selectiva insuficiente o inyección de múltiples partículas del material embólico en forma rápida) y, c) falla en reconocer comunicaciones potencialmente peligrosas entre la carótida externa y la interna (19).

Por estos riesgos han aparecido actualmente reportes de embolización intratumoral directa del NAJ por vía intranasal o percutánea utilizando una mezcla de cianoacrilato, lipiodal y polvo de tungsteno (20,21).

La mayoría de los autores están de acuerdo en indicar el tratamiento quirúrgico con embolización previa para todos los NAJ extracraneales (estados I-III de Chandler). Los principales abordajes quirúrgicos para éstos son la vía transpalatina y/o transantral, incisión sublabial extendida (Degloving) y la rinotomía lateral (Weber-Fergusson) (1,10,11,13,14,22,23,24). En los tumores muy grandes o con extensión intracraneal se utilizan abordajes combinados como la resección craneofacial, el abordaje basal subfrontal o la aproximación por la fosa infratemporal (1,11,14,16,23,25). Ningún estudio ha demostrado mayor beneficio de uno u otro abordaje en términos de morbilidad y tiempo libre de enfermedad, lo cual hace necesario realizar ensayos clínicos.

El hospital Princesa Margarita de Toronto (Canadá) ha informado del manejo de 55 pacientes con NAJ utilizando radioterapia externa con megavoltaje en dosis de 3000 a 3500 cGy suministrados en tres semanas y con un control de la enfermedad en el 80% de los casos. Sin embargo, 50% de los pacientes permanecían con tumor residual en nasofaringe a los 12 meses y 10% a los 36 meses. Dos pacientes desarrollaron neoplasias radioinducidas en cabeza y cuello 13 y 14 años después del tratamiento. El primero, un carcinoma basocelular en piel de la cara y el segundo un carcinoma mixto follicular-papilar de tiroides (2,26). No hay consenso sobre la dosis de radioterapia que se debe utilizar (2,24,27). En general, se ha indicado la radioterapia en tumores con extensión intracraneal en las fosas anterior y media que comprometen vasos nutricios paraselares del sistema de la carótida interna, seno cavernoso y quiasma óptico, en tumores recurrentes, alto riesgo quirúrgico o en pacientes que rechazan la cirugía.

Goepfert y Cols (17) reportaron 5 casos de NAJ manejados con quimioterapia utilizando 2 esquemas, el primero con Doxorubicina-Dacarbazina y el segundo con Vincristina, Dactinomicina y Ciclofosfamida. Esta, ha sido recomendada en lesiones recurrentes y en aquellas en donde no están indicadas la cirugía ni la radioterapia.

El control local de la enfermedad se consigue en el 92% de los casos con cirugía (23,24) y en el 80% con radioterapia (2,24). La tasa de recurrencia oscila entre 13% y 55% (1,23,25) y la mortalidad es baja.

El presente estudio revisa 60 casos de NAJ manejados en el Instituto Nacional de Cancerología, Santafé de Bogotá D.C., Colombia, en los últimos 21 años.

ESTADO III: Tumor invade la fosa infratemporal, órbita y región paraselar permaneciendo lateral al seno cavernoso.

ESTADO IV: Tumor con invasión masiva al seno cavernoso, región del quiasma óptico o fosa pituitaria.

CLASIFICACION DEL NAJ POR ESTADOS SEGUN CHANDLER 1984

ESTADO I: Tumor confinado a la nasofaringe.

ESTADO II: Tumor se extiende a cavidad nasal y/o seno esfenoidal.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron la historias clínicas de 60 pacientes con NAJ manejados en el Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello, Neurocirugía y Radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología entre Enero de 1975 y Diciembre de 1995.

Según los hallazgos clínicos, radiológicos y quirúrgicos, todos los casos fueron clasificados de acuerdo a los estados propuestos por Fisch en 1983 (16) y Chandler en 1984 (11), comparando ambas clasificaciones. Para aclarar sus diferencias las presentamos a continuación:

CLASIFICACION DEL NAJ POR ESTADOS SEGUN FISCH 1983

- ESTADO I:** Tumor limitado a la nasofaringe y nasocavidad sin destrucción ósea
- ESTADO II:** Tumor invade la fosa pterigomaxilar, antro maxilar, senos etmoidal y esfenoidal con destrucción ósea.
- ESTADO III:** Tumor invade la fosa infratemporal, órbita y región paraselar permaneciendo lateral al seno cavernoso.
- ESTADO IV :** Tumor con invasión masiva al seno cavernoso, región del quiasma óptico o fosa pituitaria.

CLASIFICACION DEL NAJ POR ESTADOS SEGUN CHANDLER 1984

- ESTADO I :** Tumor confinado a la nasofaringe.
- ESTADO II :** Tumor se extiende a cavidad nasal y/o seno esfenoidal.

ESTADO III : Tumor se extiende a uno o más de los siguientes: antro maxilar, seno etmoidal, fosas pterigomaxilar e infratemporal, órbita y/o mejilla.

ESTADO IV : Tumor con invasión intracraneal.

Para tener criterios objetivos en la evaluación del tratamiento del NAJ establecimos patrones similares a los propuestos por la Organización Mundial de la Salud en cuanto al reporte de resultados en el tratamiento del cáncer (28). Estos criterios son:

- * **Persistencia Tumoral:** demostración clínica y/o radiológica de tumor dentro de las primeras 4 semanas después del tratamiento o informe específico en la descripción quirúrgica de tumor residual o resección incompleta.
- * **Recaída Tumoral:** demostración clínica y/o radiológica de nuevo crecimiento tumoral después de 4 semanas de realizado el tratamiento en el cual se obtuvo respuesta completa.
- * **Respuesta Completa:** desaparición clínica y radiológica del tumor al menos 4 semanas después del tratamiento, con el paciente asintomático.
- * **Respuesta Parcial:** persistencia tumoral con una disminución mayor del 50% en el tamaño de la lesión inicial, después de instaurado el tratamiento.
- * **Enfermedad Estable:** (mala respuesta) persistencia tumoral con una disminución menor del 50% o un crecimiento menor del 25% del tamaño con respecto a la lesión inicial, después del tratamiento.
- * **Progresión de la Enfermedad:** persistencia tumoral con un crecimiento de la lesión mayor del 25% de su tamaño inicial o aparición de nuevas lesiones dentro de las primeras 4 semanas de realizado el tratamiento.
- * **Tiempo Libre de Enfermedad:** período comprendido entre el tratamiento primario con respuesta completa hasta el momento en que se documenta recaída tumoral.

- * **Enfermedad Residual Asintomática:** persistencia tumoral sin evidencia de progresión y sin recurrencia de los síntomas más frecuentes como epistaxis, obstrucción nasal, rinorrea o rinolalia.
- * **Enfermedad Residual Sintomática:** persistencia tumoral con o sin evidencia de progresión y con presencia de síntomas como epistaxis recurrente, obstrucción nasal, rinorrera, rinolalia, deformidad facial y/o compromiso neurológico.
- * **Paciente Perdido:** paciente que falta a dos controles seguidos, después de que en la primera inasistencia el Grupo de Trabajo Social investigara la causa y le comunicara la necesidad de una nueva consulta.

El tratamiento estadístico de la información se realizó con el programa EPI-INFO versión 6.0 de Mayo de 1994. La significancia estadística se fijó en un alfa menor de 0,05 y para la comparación de promedios se utilizó el test de "t". Se describe la frecuencia (proporción) de cada variable en el grupo de estudio. Para el tiempo de recidiva y seguimiento, la descripción de la distribución se hizo utilizando la mediana.

Tabla 1: Distribución por Edad

Edad	N	%
< 10	1	1,7
10-14	25	43,3
15-19	25	43,4
20-24	7	12,2
25	1	1,7
TOTAL	60	100,0

Tabla 2: Tiempo de Evolución de la Enfermedad

Tiempo de Evolución	N	%
< 10	27	45,0
10-20	20	33,3
20-30	8	13,3
30-40	4	6,7
40-50	3	5,0
TOTAL	60	100,0

RESULTADOS

Se obtuvieron 60 historias clínicas de Nasoangiofibroma Juvenil con confirmación histopatológica, manejados en el I.N.C. entre Enero de 1975 y Diciembre de 1995.

El promedio de edad de los pacientes fue de 15,1 años \pm 3,2 (Rango de 9 a 25 años), todos de sexo masculino y con una mediana para el tiempo de evolución de la enfermedad de 12,0 meses \pm 15,2 (Rango 2 a 96 meses). Se trata de un tumor de la segunda década de la vida (86,7%) y que evoluciona rápidamente. Tablas 1 y 2.

Tabla 1: Distribución por Edad

EDAD	N	%
< 10	1	1,7
10-14	26	43,3
15-19	25	43,4
20-24	7	9,9
25	1	1,7
TOTAL	60	100,0

Tabla 2: Tiempo de Evolución de la Enfermedad

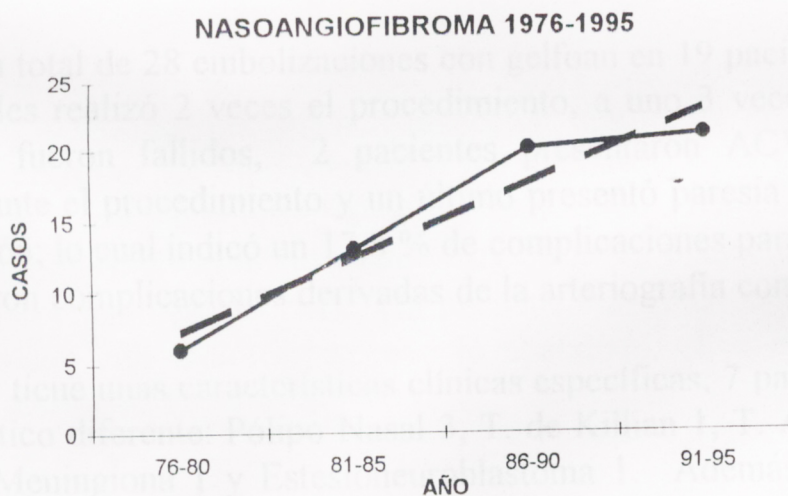
TIEMPO (meses)	N	%
<12	27	45,0
12-23	20	33,3
24-35	6	10,0
36-47	4	6,7
48 y más	3	5,0
TOTAL	60	100,0

Los signos y síntomas más frecuentes fueron la obstrucción nasal, epistaxis recurrente y rinorrea, correlacionándose con lo descrito en la literatura (18,22,26,29). Tabla 3. Con menor frecuencia presentaron halitosis 7 (11,6%), disfagia 5 (8,3%), deformidad facial 4 (6,7%), cefalea 3 (5,0%), hipoacusia 2 (3,3%) y disminución de la agudeza visual 2 (3,3%). En 4 pacientes (6,7%) el motivo de consulta fue masa intranasal asintomática y otros 4 requirieron transfusión sanguínea al ingreso, por anemia secundaria a epistaxis recurrente.

Tabla 3: Signos y Síntomas

CARACTERÍSTICA	N	%
Obstrucción nasal	56	93,3
Epistaxis	46	76,7
Rinorrea	29	48,3
Rinolalia	14	23,3
Proptosis	9	15,0
Anemia	7	11,7
Otros	27	45,0

Como muestra la gráfica, la frecuencia de casos de NAJ ha ido en aumento, encontrándose 21 casos en el último quinquenio.



En nuestra institución, antes de 1983 la principal imagen diagnóstica fue la radiografía de senos paranasales. Posteriormente la tomografía axial computarizada y hacia 1989 la resonancia nuclear magnética se convirtieron en los principales métodos de diagnóstico y estadificación del NAJ. En 27 pacientes (45,0%) se realizó radiografía de senos paranasales, TAC en 45 (75,0%) y RNM en 4(6,6%).

La arteriografía por vía femoral fué utilizada en 25 pacientes (42,4%) demostrándose variabilidad en el vaso nutricio del tumor. Tabla 4. Un procedimiento fue fallido y en 7 pacientes se documentó nutrición del tumor por 2 vasos principales más frecuentemente de la arteria carótida externa derecha en combinación con la arteria maxilar interna derecha (4 pacientes), carótida externa izquierda (1 paciente) y carótida interna derecha (1 paciente). También de la arteria carótida externa izquierda en combinación con la arteria maxilar interna izquierda (1 paciente).

Tabla 4: Vaso Nutricio Tumoral (Arteriografías)

ARTERIA	N	%
ACED	2	8,0
ACEI	4	16,0
AMID	6	24,0
AMII	5	20,0
MIXTO	7	28,0
FALLIDA	1	4,7
TOTAL	25	100,0

Se realizaron un total de 28 embolizaciones con gelfoan en 19 pacientes (31,6%). A 5 pacientes se les realizó 2 veces el procedimiento, a uno 3 veces y otro 4. Dos procedimientos fueron fallidos, 2 pacientes presentaron ACV, uno síndrome convulsivo durante el procedimiento y un último presentó p̄aresia facial que mejoró con rehabilitación; lo cual indicó un 17,8 % de complicaciones para la embolización. No se presentaron complicaciones derivadas de la arteriografía como tal.

Aunque el NAJ tiene unas características clínicas específicas, 7 pacientes ingresaron con un diagnóstico diferente: Pólipo Nasal 3, T. de Killian 1, T. Adenoide Quístico de Paladar 1, Meningioma 1 y Estesioneuroblastoma 1. Además se realizaron 17 (28,3%) biopsias de las cuales 4 (23,5%) no fueron conclusivas y 13 confirmaron el diagnóstico clínico.

La Tabla 5 muestra la distribución por Estados de los 60 casos de NAJ según las clasificaciones de Fisch y Chandler. Nótese las diferencias marcadas desde el estado II. Esto es explicable porque las estructuras vecinas más frecuentemente comprometidas son los senos paranasales y la fosa pterigomaxilar, las cuales según Fisch, corresponden al estado II y según Chandler al estado III. Posiblemente donde tienen más impacto estas diferencias es en el seguimiento de pacientes con estado III, pues para Fisch la invasión intracraneana sin infiltración del seno cavernoso o quiasma óptico, lo cual es infrecuente, sigue siendo un estado III mientras que para Chandler todo componente intracraneal con o sin compromiso vascular o nervioso es un estado IV.

Tabla 5: Clasificación por estados según Chandler y Fisch.

Chandler	Fisch				TOTAL	%
	I	II	III	IV		
I	15	0	0	0	15	25,0
II	0	7	0	0	7	11,7
III	0	11	16	0	27	45,0
IV	0	0	6	5	11	18,3
TOTAL	15	18	22	5	60	
%	25,0	30,0	36,7	8,3		100,0

A 18 pacientes (30,0%) se les practicó resección quirúrgica previa al ingreso al I.N.C. Ocho de ellos por vía transpalatina, 3 por vía nasal, 2 por Caldwell-Luc y en 5 no se obtuvo información sobre el abordaje quirúrgico. Ningún paciente recibió radioterapia antes del ingreso al Instituto. Los otros 42 pacientes (70,0%) fueron manejados primariamente en el I.N.C. Un paciente con NAJ estado IV se envió a tratamiento primario con radioterapia pero lo abandonó. Los otros 41 pacientes fueron llevados a cirugía. Tabla 6.

Tabla 6: Tipos de Resección Quirúrgica

TIPO DE CIRUGIA	N	%
Transpalatina	24	58,5
Rinotomía Lateral	2	4,9
Resección Craneofacial	2	4,9
Ligadura ACE	1	2,4
Combinada	12	29,3
TOTAL	41	100,0

La cirugía combinada principalmente consistió en un abordaje transpalatino asociado a la vía transantral en 6 casos, a rinotomía lateral 3 casos, y a ligadura de ACE en 2 casos. A otro paciente se le realizó Degloving más Lefort I.

La mediana global para el volumen de sangrado intraoperatorio fue de 1000 cc (Rango 100cc a 3000 cc). Veintiocho pacientes requirieron transfusión sanguínea con una mediana de 2 unidades (Rango: 1 a 7 U).

Contrario a lo esperado, al evaluar el volumen de sangrado intraoperatorio entre los pacientes embolizados y los no embolizados encontramos una mediana de 1.200 ml (R:500 a 3.000 ml) para el primer grupo y de 1.000 ml (R:100 a 2.000) para el segundo, con una diferencia estadísticamente significativa ($P=0,045$ por el test de Kruskal- Wallis). Este hallazgo es debido a que la mayoría de pacientes no embolizados correspondían a estados tempranos mientras que los embolizados tenían estados más avanzados y requirieron procedimientos quirúrgicos más extensos.

Quince pacientes (25%) recibieron radioterapia, uno como tratamiento primario (estado IV) y 14 por recidiva o persistencia tumoral. Dos de ellos abandonaron cuando llevaban 200 y 300 cGy respectivamente. La mediana para la dosis de radioterapia recibida fue de 4400 cGy (Rango:3000-6000 cGy).

De acuerdo a los parámetros establecidos por la O.M.S. (28) al evaluar la respuesta al tratamiento primario encontramos que 43 pacientes (71,7%) estaban libres de enfermedad y 17 (28,3%) tenían persistencia tumoral. De los primeros, 18 (42%) presentaron recidiva tumoral, 13 en una ocasión y 5 en dos oportunidades.

La Tabla 7 muestra los sitios más frecuentes donde se presentó la recidiva, ocupando más de un subsitio anatómico en el 55,6% de los casos.

Tabla 7: Localización de Recidiva

SUBSITIO ANATOMICO	N	%
Nasofaringe / Nasocavidad	3	16,7
Fosas Pterigomaxilar / Infratemporal	3	16,7
Senos Paranasales	2	11,1
MIXTA:		
*SPN + Fosas Infratemporal / Pterigomaxilar	4	22,1
*NF + Fosas Pterigomaxilar / Infratemporal	2	11,1
*Fosas Pterig / Infratemp + Orbita / Mejilla	2	11,1
*Fosas Pterig / Infratemp + Intracraneal	1	5,6
*Orbita / Mejilla + Intracraneal	1	5,6
TOTAL	18	100,0

Se reintervinieron 38 pacientes (63,3%) (Tabla 8), 10 de ellos (26,3%) por abordaje quirúrgico diferente (Weber-Fergusson 5, resección craneofacial 3, Caldwell-Luc 1 y transpalatina 1); 9 (23,7%) se reoperaron por la misma vía, a uno (2,6%) se le practicó ligadura de la A.C.E. y en 5 (13,2%) la reintervención consistió en radioterapia. Ocho (21,1%) tuvieron procedimientos mixtos, es decir, cirugía y radioterapia.

Tabla 8: Causa de Reintervención

CAUSA	N	%
Persistencia Tumoral	14	36,8
Recidiva Tumoral	14	36,8
Complicación	8	21,1
Complicación + Recidiva	2	5,3
TOTAL	38	100,0

Finalmente 5 pacientes (13,2%) se llevaron a cirugía para corregir fistulas nasopalatinas u oroantrales. La mediana para el número de cirugías por paciente fue

de 1 con un rango de 1 a 4 cirugías (Tabla 9). Un paciente no se operó y 3 se perdieron después de la primera cirugía.

Tabla 9: Número de Cirugías por Paciente

NUMERO	N	%
1	29	51,8
2	18	32,1
3	7	12,5
4	2	3,6
TOTAL	56	100,0

Treinta y dos pacientes (53,4%) presentaron complicaciones derivadas del tratamiento, las cuales se describen en la Tabla 10. Las fístulas fueron nasopalatina 7, oroantral 3 y de L.C.R. en un paciente que se llevó a resección craneofacial. La infección más frecuente fue la sinusitis aunque en un paciente se presentó una osteomielitis maxilar y en otro meningitis que asociada a la progresión de la enfermedad produjo la única muerte documentada en el presente grupo de estudio.

Tabla 10: Complicaciones

COMPLICACION	N	%
Fístula	11	34,4
Infección	6	18,8
Sangrado	4	12,5
Lesión Nerviosa	2	6,2
Queratoconjuntivitis Post-Rxt	1	3,1
Mixta	5	15,6
Otras	3	9,4
TOTAL	32	100,0

Las complicaciones mixtas fueron en su totalidad asociadas a sangrado perioperatorio, infección y fístulas o sinequias nasales. En otros 3 pacientes se documentaron otras complicaciones: uno con paro cardiaco intraoperatorio que respondió a maniobras de resucitación, otro presentó dehiscencia en el labio superior después de un abordaje de Weber-Fergusson y finalmente otro cursó con mucocele

frontal que fue resecado quirúrgicamente con diagnóstico pre-operatorio de recidiva tumoral. Las 2 lesiones nerviosas correspondieron a insuficiencia velopalatina, que corrigió con rehabilitación, y a un caso de anosmia. Al evaluar el estado de los pacientes en el último control médico encontramos que 43 (71,7%) se encontraban libres de enfermedad, 9 (15%) tenían enfermedad residual asintomática y 7 (11,6%) enfermedad residual sintomática. Un paciente (1,6%) tuvo progresión tumoral que lo llevó a la muerte.

La mediana para el seguimiento de los pacientes fue de 32,8 meses (Rango: 1 a 122). La Tabla 11 describe el estado actual de los pacientes y evidencia un alto porcentaje de pérdida del seguimiento por múltiples razones.

Tabla 11: Estado Actual

ESTADO	N	%
Libre de Enfermedad	18	30,0
Enfermedad residual Asintomática	3	5,0
Enfermedad residual Sintomática	2	3,3
Muerto por enfermedad	1	1,7
Perdido	36	60,0
TOTAL	60	100,0

De acuerdo a los reportes anatomopatológicos la mediana para el tamaño de los tumores resecados fue de 7 cm con un rango de 2 a 11 cm; no hubo diferencia significativa por lado afectado (derecho 53,3% e izquierdo 46,7%).

La tabla 12 muestra los pacientes que quedaron libres de enfermedad o con persistencia tumoral por cada tipo de cirugía. De los 34 pacientes (56,6%) libres de enfermedad, 3 se perdieron después de la cirugía y 9 (29%) presentaron recidiva tumoral con una mediana para el tiempo libre de enfermedad de 11 meses (Rango: 7 a 34).

De los 15 pacientes que recibieron radioterapia 2 abandonaron el tratamiento, 5 lograron estar libres de enfermedad y 8 tuvieron persistencia tumoral. Sin embargo, 4 pacientes (80%) recayeron en un período de 9 a 24 meses.

Tabla 12: Respuesta Completa y Persistencia Tumoral según Tipo de Cirugía

TIPO CIRUGIA	RESPUESTA COMPLETA	PERSISTENCIA	TOTAL
Transpalatina	21	3	24
Rinotomía Lateral	2	0	2
Resección Craneofacial	1	1	2
Mixta	9	1	10
Ligadura ACE	0	1	1
Ligadura ACE + Otra	1	1	2
TOTAL	34	7	41

Los otros 5 pacientes del total de 18 que recidivaron, corresponden a cirugías realizadas fuera del I.N.C.

La mediana para el tiempo global libre de enfermedad fue de 13,5 meses (Rango: 6 a 54).

Tabla 13: Recidiva tumoral por estados según Fisch y Chandler

ESTADOS	FISCH			CHANDLER		
	N	Rec	%	N	Rec	%
I	15	3	20,0	15	3	20,0
II	18	8	44,4	7	4	57,1
III	22	7	31,8	27	9	33,3
IV	5	0	0	11	2	18,2
TOTAL	60	18		60	18	

Al evaluar el tipo de cirugía realizado con cada uno de los estados de las clasificaciones de Fisch y Chandler no encontramos diferencias significativas ($P=0,07$), al igual que con el número de recidivas ($P=0,23$). Tabla 13.

DISCUSION

La baja frecuencia de presentación del NAJ y la falta de criterios unificados en su diagnóstico y manejo, así como en la información de los resultados lo hacen una patología de difícil estudio. Por esto, en el presente trabajo, a pesar de ser patología benigna, utilizamos definiciones semejantes a las propuestas por la OMS para el reporte de resultados en el tratamiento del cáncer (28).

La importancia de escoger una u otra clasificación radica en que las controversias actuales sobre el manejo del NAJ con invasión intracraneana oscilan entre la cirugía radical (aproximación infratemporal y resección craneofacial) (16,25,30) y la radioterapia (2,14,27), conductas que tienen muchos seguidores y opositores a la vez, por los índices de persistencia y recaída de los tumores avanzados, así como las posibles complicaciones derivadas de cada tratamiento.

Las imágenes diagnósticas han disminuido la necesidad de biopsia en este tipo de tumor. Sin embargo, en el presente estudio encontramos que se realizaron 17 (28,3%) debido a que nuestra institución es centro de remisión nacional de pacientes con cáncer y es necesario hacer diagnósticos diferenciales con confirmación histopatológica en aquellos casos difíciles. Además la mayoría de ellos correspondieron a estados avanzados y únicamente contamos con Tomografía y resonancia magnética desde mediados de la década del 80.

De acuerdo con lo reportado en la literatura (13,,23,24,25) en el presente estudio se encontró que la arteria nutricia tumoral más frecuente es la maxilar interna. Sin embargo, es importante anotar que en el 28% de los casos existió más de un vaso principal y ocasionalmente se presentó suplencia sanguínea en forma bilateral; posibles causas de falla en la embolización o de complicaciones del mismo procedimiento. Esto nos hace pensar en la necesidad de realizar el estudio de los cuatro vasos carotídeos rutinariamente, al menos a partir del Estado II.

A diferencia de lo encontrado en nuestra población descrita, Ungkanont y Cols (1) en una revisión de 43 casos de NAJ en un período de 38 años, informaron una mediana estimada de pérdida sanguínea de 1.775 ml. (R:100 a 5.000 ml) con transfusión sanguínea promedio de 3,7 U en pacientes no embolizados mientras que en el grupo de pacientes embolizados la mediana de pérdida sanguínea fue de 675 ml. (R:250 a 5.500 ml) con un promedio de 1,7 U de transfusión ($P=0,012$). Además informaron una tasa de recaída del 55% para pacientes no embolizados (1.955 a 1.974) y del 13% para los embolizados (1.975-1.993). Sin embargo, en nuestro estudio sólo 25 pacientes (42,4%) se embolizaron, la mayoría en estados III y IV, los cuales obviamente requirieron cirugías más extensas. Esto explica que el volumen de sangrado intraoperatorio haya sido mayor en este grupo.

Aunque algunos estudios (2,24,26,27) mencionan el uso de radioterapia como tratamiento primario del NAJ con buenos resultados, la mayoría de autores prefieren la cirugía (1,10,11,13,14,22,23,24). A 15 de nuestros pacientes se les administró radioterapia. Uno la abandonó, 8 la recibieron como terapia complementaria a cirugía por persistencia tumoral y 6 por recidiva. Esto indica la falta de consenso sobre las indicaciones y dosis de radioterapia en el manejo del NAJ.

La tasa global de recidiva del NAJ fue de 29%, es decir 18 de 60 pacientes. Sin embargo, al diferenciar entre los que quedaron libres de enfermedad y aquellos con persistencia tumoral después del tratamiento primario, dicha tasa asciende a 42%, es decir, 18 de 43 pacientes, la cual se ajusta más a la realidad. Esta diferencia no ha sido informada en los diferentes reportes de la literatura (1,3,5,8,12)

El seguimiento hecho a nuestros pacientes tiene una mediana cercana a los 3 años. Al evaluar el estado actual de los pacientes, en un estudio de 21 años, es explicable tener un 60% de pacientes perdidos debido a la edad de presentación de la enfermedad, al hecho de ser patología benigna y a que muchos de ellos viven en regiones apartadas de la capital

Estos resultados nos indican la necesidad de realizar ensayos clínicos con el fin de unificar criterios, adoptar una sola clasificación, establecer definiciones claras sobre la respuesta tumoral al tratamiento, definir indicaciones de cirugía y/o radioterapia así como fomentar las investigaciones en campos como la cirugía endoscópica, embolización intratumoral directa, quimioterapia, hormonoterapia, etc.

CONCLUSIONES

Los hallazgos del presente trabajo y la revisión de la literatura evidencian la falta de ensayos clínicos y la necesidad de contar con los departamentos de Radiología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Neurocirugía y Radioterapia para el manejo integral del paciente.

No se presentaron diferencias significativas entre las clasificaciones de Chandler y Fisch utilizadas en el presente estudio. La clasificación de Sessions es poco práctica en cuanto su aplicación clínica y para la comparación de resultados.

La falta de definiciones claras sobre la respuesta al tratamiento del NAJ hace menos objetivos y comparables los resultados de sus estudios por lo cual proponemos usar una modificación de los criterios de la OMS para el reporte de resultados en el tratamiento del cáncer (28).

No se presentaron diferencias significativas entre los diferentes abordajes quirúrgicos en términos de recidiva o persistencia tumoral.

Faltan ensayos clínicos para establecer el verdadero papel de la radioterapia en el manejo del NAJ.

REFERENCIAS

1. Ungkanont K, Byers RM, Weber RS et al. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: An Update of Therapeutic Management. *Head Neck Surg* 1996; 18:60-66.
2. Cummings BJ, Blend R, Fitzpatrick P et al. Primary Radiation Therapy for Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Laryngoscope* 1984; 94:1599-1605.
3. Finerman WB. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma in a female. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1951; 54:620-623.
4. Farag MM, Ghanimal SE, Ragaie A et al. Hormonal Receptors in Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma, *Laryngoscope* 1987; 97:208-11.
5. Taxy JB. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. An Ultrastructural Study. *Cancer* 1977; 39:1044-54.
6. Girgis I and Tolmy S. Nasopharyngeal angiofibroma: Its Histopathological Stature. *J. Laryngol Otol* 1973; 87:1107-23.
7. Nagai MA, Butugan O, Logullo A et al. Expression of Growth Factors, Proto-oncogenes and p53 in Nasopharyngeal Angiofibroma. *Laryngoscope* 1996; 106:190-5.
8. Gates GA, Rice DH, Koopman CF et al. Flutamine Induced Regression of Angiofibroma. *Laryngoscope* 1992; 102 (6):641-4.
9. Dohar JD and Duvall AJ. Spontaneous Regression of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma; *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101(6):469-71.
10. Neel HB, Whicker JH, Devine KD et al. Juvenile Angiofibroma. Review of 120 cases. *Am J Surg*. 1973; 126:547-556.

11. Chandler JR, Goulding R, Moskowitz L et al. Nasopharyngeal Angiofibromas: Staging and Management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93:322-29.
12. Makek MS, Andrewa JC and Fisch U. Malignant Transformation of a Nasopharyngeal Angiofibroma. *Laryngoscope* 1989;99:1088-92.
13. Thawley SE, Panje, Batsakis et al. Comprehensive Management of head and Neck Tumors Vol 2 WB Saunders Comp. USA, 1987:1811-16
14. Million RR, Cassisi NJ, Stringer SP et al. Juvenile Angiofibroma. In: Management of Head and Neck Cancer. A multidisciplinary approach. JB Lippincott Comp. Philadelphia, USA 1994;627-41
15. Sessions RB, Bryan RN, Naclerio RM, et al. Radiographic staging of Juvenile Angiofibroma. *Head Neck Surg* 1981;3:279
16. Fisch Ugo. The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal Tumors. *Laryngoscope* 1983; 93: 36-44.
17. Goepfert H, Cangir A, Ayala A et al. Chemotherapy of Locally Agressive Head and Neck Tumors in the Pediatric Age Group. Desmoid Fibromatosis and Nasopharyngeal Angiofibroma. *Am. J Surg* 1982; 144:437-44.
18. Gullane PJ, Davidson J, O'Dwyer et al. Juvenile Angiofibroma: A Review of the Literature and Case Series Report. *Laryngoscope* 1992; 102(8):928-33.
19. Lasjaunias P. Nasopharyngeal Angiofibromas: Hazards of Embolization *Radiology* 1980;136:119-123.
20. Tranbahuy P, Borsik M, Herman P et al. Direct Intratumoral Embolization of Juvenile Angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 1994; 15(6):429-35.
21. George B, Casasco A, Deffrennes D et al. Intratumoral Embolization of Intracranial Tumors: Technical Note. *Neurosurgery* 1994;35(4) 771-4.

22. Mc Quarrie DG, Adams GL, Shons AR et al. Head and Neck Cancer. Clinical Decisions and Management Principals. Year book Medical Publishers. Chicago, 1986; 41-43
23. Harrison DF. The Natutal History, Pathogenesis and Treatment of Juvenile Angiofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:936.
24. Economou TS, Abemayor E and PH. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: An Update of the UCLA Experience, 1960-1985. Laryngoscope 1988; 98:170-5.
25. Myers EN and Suen JY. Cancer of the Head and Neck. WB Saunders Company, Philadelphia, USA 1996;242-45.
26. Bryant TD, Fitzpatrick PJ and Berman J. Nasopharyngeal Angiofibroma: A Twenty Years Study. Lryngoscope 1978;88:1247-51.
27. Kasper ME, Parsons JT, Mancuso AA et al. Radiation Therapy for Juvenile Angiofibroma: Evaluation by CT and MRI, Analysis of Tumor regression and Selection of Patiens. Int. J. Radiat Oncol Biol Phys 1993; 25(4): 689-94.
28. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M et al. Reporting Results of Cancer treatment. Cancer 1981; 47:207-214
29. Calcaterra TC, Wang MB and Seracruz JA. Unusual Tumors. In: Cancer of the Head and Neck. Myers EN and Suen JY, Editors. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996; 644-66.
30. Jofek BW, Krekorian EA, Kirsch WM et al. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: Management of intracranial extension Head Neck Srug 1979;2:119-128.

22. McQuinn DG, Adams GI, Shook AR et al. Head and Neck Cancer. Clinical Oncology and Management Principles. Year Book Medical Publishers Chicago 1986; 41-43

23. Harrison DE. The Natural History, Pathogenesis and Treatment of Juvenile Angiofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:936

24. Econsopon TS, Abarator E and Iff Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: An Update of the UCLA Experience, 1960-1985. Laryngoscope 1988; 98:170-5

25. Myers EN and Suen JY. Cancer of the Head and Neck. WB Saunders Company, Philadelphia, USA 1996; 42-45

26. Bryan TJ, Fitzpatrick RJ and Betman J. Nasopharyngeal Angiofibroma: A Twenty Year Study. Laryngoscope 1978; 88:1247-51

27. Kasper MR, Parsons JT, Mancuso AA et al. Radiation Therapy for Juvenile Angiofibroma: Evaluation by CT and MRI. Analysis of Tumor Regression and Selection of Patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 25(4): 689-91

I/301/97

- HEMANGIOMA
- NASOFARINGE
- CIRUGIA
- RADIOTERAPIA
- MABALINDO
- NEUROCIRUGIA
- RADIOMOLOGIA

- Gabriel Sanchez de Guzman
- Maitze Rey Turiso
- Sergio Linares Parra
- Pedro Pouzo Gonzalez

Instituto Nacional de Cancerología



INC002609