



Angiofibromas juveniles nasofaríngeos

Minerva Lazos Ochoa,* Jorge E del Bosque Méndez**

RESUMEN

Los angiofibromas juveniles nasofaríngeos son los tumores nasofaríngeos benignos más frecuentes. Se presentan predominantemente en varones púberes. Los síntomas más frecuentes son obstrucción nasal y epistaxis recurrentes. A pesar de que su comportamiento biológico es benigno, tienden a crecer destruyendo las estructuras óseas vecinas a la nasofaringe hasta extenderse a la base del cráneo. Recurren con una frecuencia que va del 35 al 57% después de la extirpación quirúrgica incompleta. El diagnóstico diferencial debe hacerse con hemangiopericitoma, tumor fibroso solitario, hemangiomas, schwannoma e histiocitoma fibroso.

Palabras clave: Angiofibroma nasofaríngeo.

ABSTRACT

Juvenile nasopharyngeal angiofibromas are the most common benign nasopharyngeal tumors. They appear more frequently in young males. The most common symptoms are nasal obstruction and epistaxis. Juvenile nasopharyngeal angiofibromas are benign tumors, but they grow destroying the osseous structures of the nasopharyngeal region until they erode the cranial floor. They recur with a rate of 35 to 57% after incomplete surgical excision. Differential diagnosis should be made with hemangiopericytoma, solitary fibrous tumor, hemangiomas, schwannomas and fibrous histiocytoma.

Key words: Nasopharyngeal angiofibroma.

La primera descripción de los angiofibromas juveniles nasofaríngeos (AJN) probablemente data del siglo IV a.C. cuando Hipócrates describió los pólipos nasales. Hasta el siglo XVIII se estableció la diferencia entre los pólipos duros y los blandos. En 1847, Chelius mencionó al angiofibroma como «un tumor que ocurre comúnmente en púberes». En 1865 se estableció que surgían con una frecuencia especial en individuos del sexo masculino. Posteriormente hubo progreso en la terapéutica, desde la extracción por medio de ganchos de alambre y fórceps hasta la cauterización por medio de alambres calientes, inyecciones de sustancias esclerosantes, ligadura de las carótidas y radiaciones. Después de 1950, se intentó la hormonoterapia y después la

embolización con microesferas como tratamiento quirúrgico.

Los AJN son neoplasias benignas que muestran gran tendencia a destruir localmente. Se presentan especialmente en adolescentes de sexo masculino y con frecuencia recurren si se extirpan de manera incompleta. Son los tumores benignos más comunes de la nasofaringe; sin embargo, son extremadamente raros ya que representan sólo el 0.5% de todos los tumores de la cabeza y del cuello; se estima que afectan a menos de 1 de cada 150,000 individuos del sexo masculino.¹

Hay numerosas opiniones con respecto al sitio en que se originan estos tumores. Se restringen a la nasofaringe o a cualquier área localizada a lo largo de la línea de migración embrionaria del cornete inferior, sitio que aloja a tejido eréctil que responde a estímulos sexuales. Actualmente, la mayoría de los autores concuerdan en que los AJN se originan del tejido altamente vascularizado, localizado en el

* Unidad de Patología, Hospital General de México. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

** Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Juárez de México.

margen lateral del piso posterior de la cavidad nasal, el foramen esfenopalatino. De ahí se extienden hacia la nasofaringe a través de las fisuras y forámenes naturales de la región. Usualmente no invaden, pero pueden erosionar el hueso y, aunque con frecuencia presentan extensión intracranial, por lo común no hay destrucción de la duramadre.²

La etiología de este tumor aún no se conoce. En 1958 y 1959 se postulaba una posible hiperplasia fibroangiomatosa, focos hamartomatosos y exceso de crecimiento de tejidos paragangliónicos. Actualmente hay ciertos datos que indican que la aparición de algunos de estos tumores puede tener relación con el gen responsable de la poliposis familiar múltiple (PFM). Este gen se localiza en el cromosoma 5 y provoca la pérdida de la actividad supresora de tumores. Se ha observado mayor frecuencia de AJN en sujetos que padecen poliposis familiar múltiple. La asociación de PFM y AJN se ha demostrado hasta en el 22% de los casos de la primera.^{3,4} Se ha sugerido que los AJN deben incluirse dentro del grupo de manifestaciones extracolónicas asociadas a la PFM, junto con los osteomas, tumores de tejidos blandos, de la glándula tiroides, de las suprarrenales o del duodeno así como con los tumores desmoides.

El hecho de que los AJN aparezcan en la adolescencia, casi exclusivamente en hombres y el que haya informes de su regresión espontánea⁵ o de su reducción con terapia hormonal basada en estrógenos o de bloqueadores de testosterona, ha hecho

pensar que estos tumores surgen por una alteración en el eje hipotálamo-hipófisis-andrógenos. Sin embargo, se han realizado estudios exhaustivos del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, que incluyen detección de cifras de testosterona sérica, niveles urinarios de hidroxiesteroides, cetosteroides y gonadotropinas, y no se ha logrado demostrar alguna anomalía endocrina en estos pacientes. Tampoco se ha conseguido probar experimentalmente la presencia de receptores androgénicos en los AJN ni que tengan respuesta tisular a los mismos.⁶ En 1980 se observó que no hay receptores estrogénicos en estos tumores; sin embargo, la terapia estrogénica o con bloqueadores de la testosterona provoca disminución de tamaño y aumento de la consistencia hasta en el 44% de los casos.⁷ Se ha supuesto que los estrógenos, a pesar de que son factores promotores del crecimiento celular que estimulan la proliferación miofibroblástica y del hecho de que estas células con capacidad contráctil proliferan, paradójicamente puede resultar en la disminución del tamaño del tumor debido a la contracción tisular provocada por ellas.^{3,8}

La edad en la que se presentan los AJN es alrededor de los 10 a 12 años, aunque los síntomas se manifiestan hasta los 14 o 15 años. En una serie de 38 AJN, la edad de presentación varió de nueve a 79 años; el 76% de ellos estaba entre los 11 y los 19 años, tres eran menores de 10 años y seis mayores de 20. Treinta y siete de los casos se localizaron en hombres y sólo uno en una mujer.⁹ Hay informes de casos aislados que se han presentado en mujeres; sin embargo, en la gran mayoría de las series predominan en individuos del sexo masculino.

Los AJN son tumores benignos que tienen un patrón de crecimiento predecible, lo que los diferencia de neoplasias malignas nasofaríngeas. Se originan del margen superior del foramen esfenopalatino, formado por la trifurcación del hueso palatino, el ala horizontal del vómer y la raíz del proceso pterigoideo. De ahí se extienden, a través de la fisura pterigomaxilar, hacia la fosa pterigomaxilar y a lo largo de las zonas de menor resistencia, tales como los agujeros de la base del cráneo y del macizo facial, y destruyen las regiones vecinas. El aporte sanguíneo de los AJN proviene de la arteria carótida externa, generalmente a expensas de la arteria maxilar interna. A medida que el tumor crece, induce neovascularización con la creación de puentes vasculares que pueden formarse a partir de la carótida interna. Los tumores muy grandes pueden irrigarse a partir de ambos sistemas carotídeos¹⁰ (Figura 1).

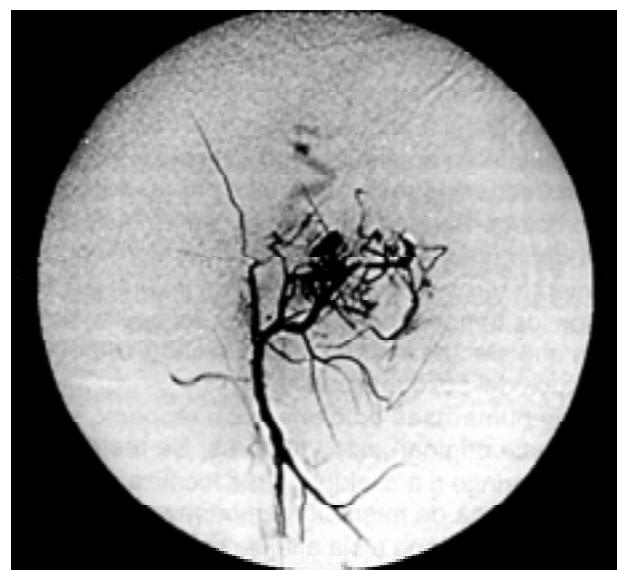


Figura 1. Angiografía carotídea sagital. Tumor altamente vascularizado dependiente de la arteria maxilar interna.

La obstrucción nasal es el síntoma más frecuente, se presenta hasta en el 90% de los casos; las epistaxis recurrentes son el segundo, éstas se han registrado hasta en el 82%. Otros síntomas asociados son edema facial, proptosis con diplopía y/o déficit en los campos visuales, cefalea, pérdida auditiva secundaria a otitis media serosa y dolor facial.¹⁰ La presencia de estos síntomas sugiere enfermedad avanzada. La rinoscopia anterior o posterior puede poner de manifiesto un tumor liso, gris rojizo, lobulado, ahulado, por lo común localizado en la fosa nasal posterior o en la nasofaringe⁴ (*Figura 2*). La mayoría de los AJN se diagnostican cuando el padecimiento está relativamente avanzado, debido a que la sintomatología inicial es relativamente inocua. En la serie de Radowski,¹¹ que incluyó 23 casos, los síntomas aparecieron seis a 12 meses antes que se efectuara el diagnóstico (*Figura 3*).

La estadificación de los angiofibromas es importante ya que de ella depende el tratamiento que se le ofrecerá al paciente, depende de la extensión que ha tenido la lesión y refleja las diferentes vías a través de las cuales avanza el tumor. Actualmente el sistema más aceptado para clasificarlos es el de Sessions modificado por Radowski,¹¹ que está basado en el emitido por el *American Joint Committee* para la clasificación del cáncer nasofaríngeo y es el siguiente:

IA: Tumor limitado a la porción posterior de las fosas nasales y/o a la bóveda nasofaríngea.

IB: Tumor que involucra las fosas nasales posteriores y/o la bóveda nasofaríngea, con afección de por lo menos un seno paranasal.

IIC: Extensión lateral mínima a la fosa pterigomaxilar.

IIB: Ocupación completa de la fosa pterigomaxilar con o sin erosión superior de los huesos orbitarios.

IIIC: Extensión a la fosa infratemporal o extensión posterior a las placas pterigoideas.

IIIA: Erosión de la base del cráneo (fosa craneal media/base de los pterigoides), extensión craneal mínima.

IIIB: Extensión intracraneal amplia con o sin extensión al seno cavernoso.

La mayoría de los AJN (71%) se diagnostican en etapas IIC o más avanzadas; sólo el 13% se descubren en estadio IIB. En la serie de Radowski no se diagnosticaron casos en etapa IA. El 30% de los tumores presentan extensión a la base del cráneo

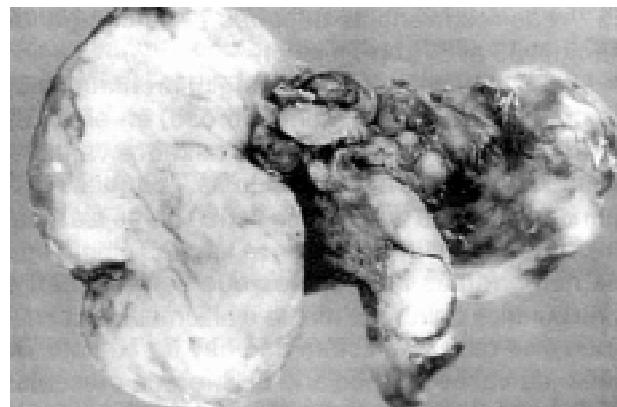


Figura 2. Aspecto macroscópico. Tumor lobulado, gris blanquecino, duro.



Figura 3. Varón de 15 años con obstrucción nasal, epistaxis recurrentes y abombamiento del paladar.

(IIIA o IIIB) al momento del diagnóstico. Los AJN no invaden la base del cráneo a través de infiltración celular como lo hacen las neoplasias malignas, sino a través de resorción ósea por compresión lenta y sostenida.

Antes de que el uso de la tomografía computarizada se generalizara, los métodos de elección para diagnóstico eran la tomografía lineal complementada con angiografía; esta última sigue siendo esencial no sólo para el diagnóstico, sino que se utiliza previamente a la embolización quirúrgica. Actualmente, debido a su alta resolución, los más utilizados son la tomografía computarizada con medio de contraste y la resonancia magnética nuclear; sobre todo porque ofrecen mayor posibilidad de captar la presencia de extensión intracraneal y hacia el seno cavernoso, lo que permite planear más eficientemente el abordaje quirúrgico.¹¹

Las recurrencias después de la cirugía varían del 35 al 57% (*Figura 4*).

Microscópicamente, los angiofibromas están compuestos por un estroma fibroso, en el se encuentran canales vasculares de tamaños variables dilatados o en forma de hendiduras. Los vasos sanguíneos de estos tumores no tienen fibras elásticas en sus paredes, lo que algunos autores atribuyen a las hemorragias abundantes que se producen al manipularlos quirúrgicamente o al tomarles biopsia. Todos los casos muestran que hay un número variable de vasos de mediano calibre que presentan en su pared una placa más o menos bien definida formada por músculo; los vasos de pequeño calibre están formados únicamente por células endoteliales. El tamaño de los vasos varía desde capilares hasta diámetros semejantes a arterias. El estroma consiste en cantidades variables de células fusiformes, anguladas o estelares, con núcleos hipocromáticos y nucléolos aparentes, que en algunos casos muestran binucleación y mitosis normales. Ocasionalmente, el estroma puede ser mixoide o puede estar hialinizado. En el estroma tampoco se han logrado identificar fibras elásticas (*Figura 5*).

Las reacciones de inmunohistoquímica han demostrado positividad para vimentina y actina de músculo liso en las placas musculares perivasculares. Las células endoteliales de todos los vasos reaccionan positivamente contra el FVIII y contra vimentina (VIM); por debajo de ellas no hay reacción

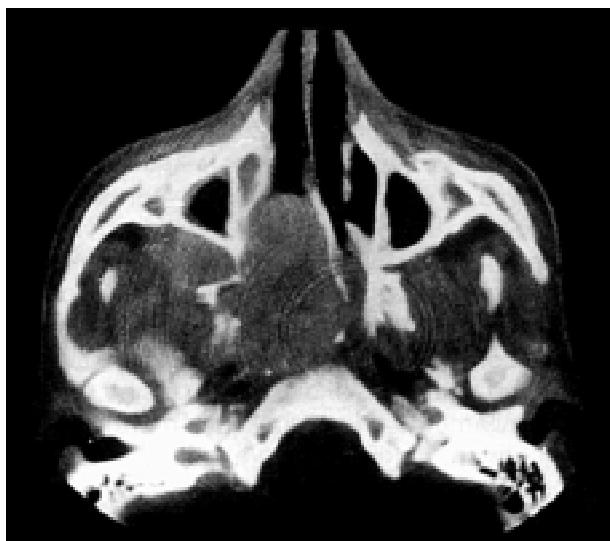


Figura 4. Tomografía axial computarizada. Tumor en el tercio posterior de la fosa nasal derecha, ocupa las fosas pterigomaxilar, pterigoidea e infratemporales derechas.



Figura 5. Aspecto microscópico. Vasos sanguíneos de paredes delgadas dispuestos en un estroma laxo de tejido conectivo.

positiva para actina de músculo liso (AAML), lo que indica la ausencia focal de pericitos o células musculares lisas. Sin embargo, existen vasos de paredes delgadas sin capa muscular aparente que muestran positividad para VIM y AAML, lo que sugiere que están compuestos de células musculares, o bien, de pericitos. La variabilidad en la estructura y grosor de los vasos de estos tumores, junto con la ausencia de fibras elásticas en sus paredes, pueden explicar la enorme propensión que tienen a sangrar.¹² Las células del estroma muestran positividad para VIM, lo que las cataloga como fibroblastos; ocasionalmente hay alguna positiva para AAML y para desmina, lo que ha hecho suponer que se trata de miofibroblastos. Estos hallazgos se han comprobado mediante ultraestructura y sugieren que las células neoplásicas estromales sean fibroblastos y que los miofibroblastos sean únicamente células reactivas.¹³⁻¹⁵

Por medio de inmunohistoquímica se ha demostrado la presencia de factor básico de crecimiento fibroblástico (FCF) a lo largo de las paredes de los vasos sanguíneos, así como en las células del estroma que crecen alrededor de los canales vasculares. Estos hallazgos sugieren que el FCF está involucrado en la patogenia de los AJN, ya que se sabe que dicha sustancia estimula el crecimiento de las células endoteliales, células de músculo liso y fibroblastos. Se ha sospechado que los estrógenos modulan la expresión del gen productor del FCF, lo que explicaría la aparición excepcional de estos tumores en mujeres.⁸ Por medio inmunohistoquímica se ha demostrado que existen otras sustancias que están localizadas en los fibroblastos y en las célu-

las endoteliales; éstas son el factor de crecimiento tumoral (TGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), que se sabe son inductores de angiogénesis y de producción de matriz extracelular y, probablemente, estén involucrados en la producción de fibrosis en estos tumores.¹⁴

Los AJN son, por definición, tumores benignos; sin embargo, se han registrado casos aislados de transformación maligna. En todos ellos el cambio sarcomatoso se produjo después de la tercera década de la vida; la mitad de los casos tienen en común que se diagnosticaron como AJN a los 40 años o más. El intervalo mínimo entre el diagnóstico de AJN y de tumor maligno es de un año. Todos los casos son recurrentes, algunos después de cirugía y otros después de radioterapia.

Aparentemente, el componente que sufre la transformación maligna es el estromal ya que la mayoría se transforman en fibrosarcoma o en fibrohistiocitoma maligno.¹⁵

El diagnóstico diferencial desde el punto de vista histológico debe hacerse con pólipos antrocoanales no neoplásicos, con otras neoplasias benignas y malignas, sobre todo con las formadas por vasos sanguíneos y estroma fusocelular. Entre ellas están el tumor fibroso solitario, hemangiomas, hemangiopericitomas, tumores neurogénicos, fibrohistiocitoma maligno y algunos sarcomas fusocelulares.

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia benigna que habitualmente se localiza en la pleura; sin embargo, se han descrito casos localizados en la nariz y senos paranasales.¹⁶⁻¹⁸ A diferencia de los AJN, los TFS son ligeramente más frecuentes en mujeres que en hombres; la edad media de presentación es de 48 años, con límites entre los 30 y 64 años. Los síntomas más frecuentes son obstrucción nasal, aumento de volumen de la pirámide nasal, epistaxis y rinorrea. El tiempo de evolución promedio es de 3.8 años. Al igual que los AJN, se presentan en la nasofaringe y en las fosas nasales; pueden ser localmente agresivos y recurrir. Macroscópicamente semejan a los AJN ya que son blanco- amarillentos, homogéneos, de límites bien definidos y de consistencia dura o ahulada. Microscópicamente son lesiones sin un patrón histológico definido, formada por células fusiformes con citoplasma de tamaño variable y núcleos vesiculosos sin atipia que se disponen irregularmente en un estroma fibroso; hay áreas hipercelulares que alternan con áreas hipocelulares, pueden mostrar aspecto fascicular, esteriforme y empali-

zadas de tipo neural. Presentan también múltiples vasos sanguíneos de paredes gruesas que se ramifican, así como focos con patrón hemangiopericitoides. Los haces de colágena son gruesos, hialinos con aspecto semejante al queloide. Inmunohistoquímicamente, estos tumores reaccionan positivamente para vimentina, al igual que los AJN y que muchos otros tumores mesenquimatosos; sin embargo, son negativos para actina de músculo liso, actina músculo específica, PS-100 y desmina, las que resultan focalmente positivas en los AJN. El CD 34 es un antígeno que corresponde a una glicoproteína que se expresa en células hematopoyéticas primitivas, en endotelio vascular, en células mesenquimatosas primitivas y en células neurogénicas¹⁹ y resulta positivo en los TFS, a diferencia de lo que sucede en los AJN.

Los tumores vasculares son los tumores no epiteliales más frecuentes de la cavidad nasal, senos paranasales y nasofaringe^{7,20} e incluyen una gran variedad de tipos entre los que están los hemangiomas capilares, hemangiomas cavernosos y hemangiopericitomas. De ellos, los más frecuentes son los hemangiomas capilares o lobulares. Estos se presentan en ambos sexos. La edad promedio es de 22 años con límites entre los 15 y los 70 años, a diferencia de los AJN que raramente se presentan antes de los 16 años. Los síntomas más frecuentes, al igual que en los AJN, son epistaxis y obstrucción nasal de uno a 12 meses de evolución. Se localizan preferentemente en el tabique nasal anterior, aunque también se pueden observar en los cornetes, sobre todo en el inferior. Macroscópicamente, estas neoplasias se describen como polipoideas, pedunculadas con superficie lisa y lobulada. Microscópicamente, están formados por lóbulos de células ovoides o fusiformes, con cantidades variables de citoplasma anfófilo; los núcleos son ovoides o redondeados y hay figuras de mitosis presentes en cantidades variables. Las células se disponen formando nidos entre los que hay pequeñas luces; los lóbulos superficiales generalmente están formados por vasos capilares alineados por células endoteliales planas. Pueden tener infiltrado inflamatorio agudo y crónico. Algunos capilares pueden estar dispuestos entre un estroma fibroso. En estas áreas semejan notoriamente al angiofibroma. Inmunohistoquímicamente, resultan positivos para vimentina tanto las células endoteliales superficiales como las profundas, al igual que las del estroma. La reacción para *Ulex europeus* marca a la mayoría de las células endo-

teliales, a semejanza de lo que ocurre con el factor VIII. Los anticuerpos contra actina músculo específica son positivos para células perivasculares, lo que ocurre igualmente para el anticuerpo contra colágeno IV; estos hallazgos y el hecho de que ultraestructuralmente se hayan identificado procesos celulares, microtúbulos, lámina basal, vesículas micropinocíticas y acúmulos de filamentos intermedios, han contribuido a que se les catalogue como pericitos. El hecho de que estas lesiones aumenten de tamaño rápidamente, que se estabilicen, que con frecuencia involucionen y que se presenten en mujeres embarazadas, hacen pensar que más que neoplásicas sean reactivas y que dependen de factores hormonales. Sin embargo, al igual que en los AJN, no se ha logrado demostrar que tengan receptores para estrógenos o progesterona.²¹

Los hemangiomas cavernosos son tumores de adultos; la edad media de presentación es de 45 años. Clínicamente se presentan como epistaxis, obstrucción nasal y pólipos nasales. Se localizan en las paredes laterales de las fosas nasales preferentemente en los cornetes medio e inferior, aunque también se pueden localizar en el antro. Son lesiones de tamaño variable, el promedio es de 1 a 2 cm. Microscópicamente, están compuestos de múltiples vasos dilatados, de paredes delgadas recubiertos de células endoteliales, con muy escaso estroma fusocelular entre ellos. El tratamiento de estas lesiones es la resección quirúrgica.⁹

Los hemangiomas venosos, a diferencia de los AJN, son tumores de adultos, aunque no predominan en ningún sexo. Al igual que el resto de las neoplasias de esta región, clínicamente se presentan como epistaxis y obstrucción nasal. Se localizan preferentemente en el vestíbulo nasal. Por lo general son pólipos sésiles que muestran una base de implantación amplia. Microscópicamente, están formados por vasos que muestran estructura de venas, o como una combinación de venas y arterias. Con frecuencia la estructura de los vasos es anormal y no suelen reconocerse fácilmente como venas o arterias. Pueden mostrar trombosis y calcificación lo que, en ocasiones los puede hacer detectables radiológicamente. Los vasos por lo común se extienden hacia el músculo o hacia los cartílagos nasales. La resección local total es el tratamiento de elección.⁹

Los hemangiopericitomas son lesiones que se prestan para diagnóstico diferencial desde el punto de vista microscópico con los AJN. Clínicamente, la edad promedio es de 58 años, se presentan

con un ligero predominio en mujeres. La duración de los síntomas es variable, desde algunas semanas hasta tres años; los más frecuentes son obstrucción nasal, epistaxis y rinorrea acuosa. El tamaño promedio es de 3.5 cm. Se describen como masas polipoides café o gris amarillentas, nodulares, espongiformes, friables generalmente localizadas en la cavidad nasal con extensión hacia los senos maxilares, etmoidales, esfenoidales o frontal. Microscópicamente, estos tumores están formados por láminas de células fusiformes u ovales, con núcleos uniformes con uno o dos nucléolos aparentes, habitualmente sin atipias. Se disponen de manera uniforme alrededor de abundantes vasos sanguíneos. Focalmente se puede observar cambio mixoide, esclerosis hialina perivascular, depósito de colágeno intersticial y linfocitos. Los vasos sanguíneos están formados por paredes delgadas; son de tamaños variables que oscilan desde grandes hendiduras hasta espacios comprimidos que resaltan al efectuar reacciones de inmunohistoquímica contra *Ulex europaeus* o factor VIII. Los núcleos de las células fusiformes se disponen en ángulo agudo con respecto a los vasos. Inmunohistoquímicamente, el único antígeno que resulta universalmente positivo es la vimentina; algunos tumores suelen mostrar positividad focal para proteína S-100; resultan negativos para desmina, citokeratina, actina músculo específica, factor VIII y *Ulex europaeus*. Ultraestructuralmente, suelen mostrar procesos citoplasmáticos, lámina basal discontinua, acúmulos de filamentos citoplasmáticos; las células neoplásicas se separan completamente de las células endoteliales vasculares por medio de una lámina basal continua. Estos hallazgos ultraestructurales confirman el origen pericitico de estos tumores. La mayoría de los hemangiopericitomas son lesiones benignas de bajo grado; sin embargo, hasta el 17% se clasifican como lesiones de alto grado. Los criterios para catalogarlas como tales son atipia nuclear, necrosis, cuatro o más mitosis por 10 campos a seco fuerte y tamaño mayor a 6.5 cm. La frecuencia de metástasis en los tumores de alto grado va de 6 a 10%; sin embargo, la de recurrencia es de 9.5 hasta 50%.^{9,22,23}

Otras neoplasias benignas mesenquimatosas que se prestan a diagnóstico diferencial con los AJN son los schwannomas. Los tumores de vaina nerviosa surgen en la cabeza y cuello más que en cualquier otra parte del cuerpo. Sin embargo, sólo el 4% ocurren en la nariz y senos paranasales. Cuando se localizan en esta región, generalmente

se originan de las ramas oftálmicas y maxilares del nervio trigémino y de ganglios autónomos. En orden descendente de frecuencia, se localizan en el área nasoetmoidal y maxilar, en el área intranasal, en el seno esfenoidal y en el seno frontal. Los síntomas dependen de la localización y del tamaño del tumor, y pueden ser: obstrucción nasal, epistaxis, rinorrea mucopurulenta, hiposmia, edema facial, dolor y proptosis.^{24,25} Macroscópicamente, consisten en masas únicas, encapsuladas, que por lo general están unidas al nervio del que se originaron. Microscópicamente, están conformados por dos patrones: Antoni A y Antoni B. Las primeras están formadas por células fusiformes que se disponen formando empalizadas o estructuras organoides; las segundas presentan estroma laxo, edematoso, con formación de microquistes. Los vasos sanguíneos pueden ser sumamente prominentes, por lo que se pueden confundir con tumores vasculares; sin embargo, en los schwannomas, los vasos presentan hialinización de la adventicia, lo que los hace muy característicos. Ultraestructuralmente, las células neoplásicas presentan lámina basal continua, procesos citoplásmicos, microfibrillas intracitoplásmicas y cuerpos lamelares. Inmunohistoquímicamente, son intensamente positivos para proteína S-100, calcineurina, colágena IV, CD 34, vimentina y proteína ácida glicoproteína. Son negativos para desmina, queratina y desmoplasia.²⁶

Los histiocitomas fibrosos son otro tipo de tumores con los que se debe hacer diagnóstico diferencial. La edad de presentación varía de 28 a 67 años. Cuando se originan de la región nasofaríngea se manifiestan con epistaxis, obstrucción nasal, dolor y edema de la región maxilar; ocasionalmente se pueden manifestar como lesiones polipoideas. Pueden involucrar la cavidad nasal y los senos maxilares y etmoidales. Estos tumores están caracterizados macroscópicamente por una composición celular dual: hay células con apariencia fibroblástica mezcladas con algunos atributos morfológicos y funcionales de histiocitos. Hasta ahora no se ha demostrado que estas últimas tengan marcadores inmunohistoquímicos de histiocitos; sin embargo, muestran propiedades fagocíticas y reaccionan positivamente para algunas enzimas líticas. La teoría más aceptada es la que dice que estas neoplasias se originan de células mesenquimatosas primitivas, que muestran diferenciación fibroblástica y que algunas de ellas adquieren características especiales. Lo que los caracte-

riza microscópicamente es que hay una mezcla de células histiocitoides con fibroblastos que se disponen formando patrón esteriforme o en «rueda de carreta»; en algunas áreas pueden adoptar patrón fascicular, por lo que se debe hacer diagnóstico diferencial con los tumores mencionados anteriormente. Pueden mostrar grados variables de infiltrado inflamatorio, así como células gigantes multinucleadas. En la variedad benigna, que es la que se observa con mayor frecuencia en la nasofaringe, no existen atipias nucleares ni mitosis atípicas. Inmunohistoquímicamente, son positivos para vimentina, alfa uno antitripsina, alfa uno antiquimotripsina, factor XIIIa, ferritina, actina, desmina y lisozima.^{26,27} Estos tumores suelen recurrir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lannetti G, Belli E, De Ponte F et al. The surgical approaches to nasopharyngeal angiofibroma. *J Cranio-Maxillo-Facial Surg* 1994; 22: 311-316.
2. Gullane P, Davidson J, O'Dwyer T et al. Juvenile Angiofibroma: A review of the literature and a case series report. *Laryngoscope* 1992; 102: 928-933.
3. Giardello F, Hamilton S, Krush A et al. Nasopharyngeal angiofibroma in patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterol* 1993; 105: 1550-1552.
4. Ferouz A, Mohr P, Philip P. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma and familial adenomatous polyposis: An association? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 435-439.
5. Stansbie JM, Phelps P. Involution of residual juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 1986; 100: 599-603.
6. Shikani A, Richtsmeier W. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma tumor models. Failure of androgens to stimulate growth in nude mice *in vitro*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 256-259.
7. Gates G, Rice D, Koopmann Ch et al. Flutamide-induce regression of angiofibroma. *Laryngoscope* 1992; 102: 641-644.
8. Schiff M, González A, Ong M et al. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma contains angiogenic growth factor: Basic FGF. *Laryngoscope* 1992; 102: 940-945.
9. Fu Y, Perzin K. Non-epithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx: a clinicopathologic study. *Cancer* 1974; 33: 1275-1288.
10. Wiatrak B, Koopmann Ch, Turisi A. Radiation therapy as an alternative to surgery in the management of intracranial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 1993; 28: 51-61.
11. Radkowski D, Mc Gill T, Healy G et al. Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 122-129.
12. Beham A, Fletcher CDM, Kainz J et al. Nasopharyngeal angiofibroma: an immunohistochemical study of 32 cases. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1993; 423: 281-285.
13. Beham A, Kainz J, Stammberger H et al. Immunohistochemical and electron microscopical characterization of stromal cells in nasopharyngeal angiofibromas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254: 196-199.

14. Nagai MA, Butugan O, Logullo A et al. Expression of growth factors, proto-oncogenes and p53 in nasopharyngeal angiofibromas. *Laryngoscope* 1996; 106: 190-195.
15. Makek M, Andrews J, Fisch U. Malignant transformation of a nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1989; 99: 1088-1092.
16. Witkin G, Rosai J. Solitary fibrous tumor of the upper respiratory tract. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 842-848.
17. Batsakis J, Hybels R, El-Naggar A. Solitary Fibrous Tumor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 74-76.
18. Zukerberg L, Rosenberg A, Randolph G et al. Solitary fibrous tumor of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 126-130.
19. Weiss SH, Nickoloff B. CD-34 is expressed by a distinctive cell population in peripheral nerve, nerve sheath tumors and related lesions. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 1039-1045.
20. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangioma and vascular malformations in infants and children; a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-420.
21. Nichols G, Gaffey M, Mills S. Lobular capillary hemangioma. An immunohistochemical study including steroid hormone receptor status. *Am J Clin Pathol* 1992; 97: 770-775.
22. Eichhorn J, Dickersin R, Bhan A et al. Sinonasal hemangiopericytoma. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 856-866.
23. Compagno J, Hyams V. Hemangiopericytoma-like intranasal tumors. *Am J Clin Pathol* 1976; 66: 672-683.
24. Younis R, Gross Ch, Lazar R. Schwannomas of the paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 677-680.
25. Donnelly M, Hussain M, Blayney A. Benign nasal Schwannoma. *J Laryngol Otol* 1992; 06: 1011-1015.
26. Perzin K, Panyu H, Wechter S. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. *Cancer* 1982; 50: 2193-2202.
27. Perzin K, Shi-Fu Y. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. *Cancer* 1980; 45: 2616-2626.

Dirección para correspondencia:

Dra. Minerva Lazos Ochoa
Hospital General de México
Unidad de Patología
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.
Tel. 55 78 46 08