

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume **66**

Número
Number **2**

Abril-Junio
April-June **2003**

Artículo:

Angiofibroma juvenil nasofaríngeo. Metaanálisis de su tratamiento

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com



Angiofibroma juvenil nasofaríngeo. Metaanálisis de su tratamiento

Rogelio Chavolla-Magaña,*
Alberto Labra,* A Daniel Huerta-Delgado*

RESUMEN

El angiofibroma juvenil nasofaríngeo (AJNF) es una patología tumoral benigna que puede llegar a tener un comportamiento agresivo y pasar de la nasofaringe a otras estructuras vecinas, incluida la cavidad craneal, presentando una elevada morbilidad. Tiene tendencias de presentación marcada, en cuanto a edad, género y áreas geográficas de mayor incidencia. Se realiza un metaanálisis de las distintas formas de tratamiento utilizadas según la literatura en idioma inglés de los últimos 20 años. Se discuten los resultados y se presentan conclusiones.

Palabras clave: Angiofibroma juvenil nasofaríngeo, metaanálisis.

ABSTRACT

The Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (JNA) is a benign tumoral disease that may have a very aggressive behaviour, spreading from the nasopharynx to structures such as the cranial cavity, with a high morbidity. The patient's age and gender, as well as the geographic area; have great influence regarding its presentation. A meta-analysis of the different kinds of treatment used is reported; according to the english literature in the last 20 years. The results are discussed, and our conclusions presented.

Key words: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma, meta-analysis.

INTRODUCCIÓN

El angiofibroma juvenil nasofaríngeo (AJNF) es una neoplasia relativamente rara, más frecuente en países como India, Egipto y México. Es un tumor histológicamente benigno que se presenta primordialmente en pacientes adolescentes del sexo masculino; aunque se han reportado casos en mujeres (en cuyo caso deben sospecharse alteraciones cromosómicas) y en ancianos.¹ Los lugares en los cuales se origina son el *rostrum* del esfenoides, o cualquier lugar del marco coanal. Debido a esto, la nasofaringe es el sitio que se afecta de manera primaria. Tiene la tendencia a crecer y extenderse por los forámenes y fi-

suras naturales. Usualmente, no infiltra hueso, pero puede erosionarlo por presión. Tomando en cuenta su tendencia de presentación sobre individuos jóvenes de sexo masculino, se han hecho estudios tratando de identificar receptores hormonales, encontrando receptores androgénicos en la mayoría de los casos, pero no estrogénicos. Así mismo, se ha postulado su probable asociación con la poliposis familiar adenomatosa, ya que se ha visto que es 25 veces más frecuente su presentación en estos pacientes, llegando a concluir que pudiera tratarse de una manifestación extracolónica de esta enfermedad, aunque se requieren más estudios al respecto.²⁻³¹

El diagnóstico de esta entidad puede ser realizado básicamente mediante datos clínicos, pero el uso de estudios de gabinete brinda un gran apoyo. Entre sus principales manifestaciones clínicas encontramos, en pacientes masculinos jóvenes: obstrucción nasal

* Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital General de México.

uni o bilateral, epistaxis que puede ser profusa y de difícil manejo, rinorrea anterior y posterior, hiposmia, cefalea, aumento de volumen facial, predominantemente a nivel del dorso nasal y las mejillas, paladar abombado, halitosis, y la presencia de una masa tumoral de coloración rojiza, superficie lisa o racemosa, bordes lisos, localizada en la nasofaringe, pero que puede verse incluso en cavidad nasal y/u orofaringe.³²⁻⁴³ El estudio de gabinete de elección es la tomografía computada (TC) de nariz y senos paranasales con la aplicación de medio de contraste, en donde se observa una lesión ocupando la nasofaringe, y con una captación muy importante del contraste. La imagen de resonancia magnética (IRM) se utiliza en casos de invasión intracraneal con la finalidad de discernir si es intra o extradural. La angiografía selectiva por substracción digital puede usarse con fines tanto diagnósticos como terapéuticos, ya que nos da información sobre cuáles son las arterias nutricias del tumor, y durante la realización del estudio pueden embolizarse estos vasos preoperatoriamente.⁴⁴⁻⁶⁴ No se acostumbra realizar biopsia si se tiene ya un diagnóstico de sospecha, debido a que el sangrado puede ser considerable y llegar a comprometer la vida del paciente.⁶⁵⁻⁸⁰

A pesar de sus características histopatológicas de benignidad, puede llegar a presentar un comportamiento sumamente agresivo, involucrando en ciertos casos estructuras extrafaríngeas, tales como senos paranasales, fosas pterigomaxilar e infratemporal, órbita, mejilla, e incluso la cavidad craneana. Otra característica histopatológica que es notoria en esta lesión es que se trata de un tumor fibroso muy vas-

cularizado, pero las paredes de estos vasos sanguíneos cuentan con una capa muscular pobemente desarrollada, motivo por el cual, se manifiesta por hemorragias intensas de difícil control que no responden a la aplicación de diferentes vasoconstrictores de aplicación tópica ni a la hemostasia compresiva. Estos hechos tienen implicaciones terapéuticas; puesto que mientras mayor sea el tamaño del tumor, más serán las estructuras involucradas, y con esto la norma terapéutica será diferente. Se han desarrollado varios esquemas de clasificación, todos enfocados a decidir cuál será la mejor opción de manejo para cada uno de los casos. Entre los que se usan con mayor frecuencia podemos contar: Chandler, Sessions, Fisch, de Santos y Andrews, entre otras. Las modalidades de tratamiento utilizadas históricamente son: resección quirúrgica, electrocoagulación, radioterapia, criocirugía, quimioterapia y terapias hormonales.⁸¹⁻⁹²

Los objetivos de este estudio fueron: Conocer la tendencia internacional en los manejos del AJNF, así como analizar las ventajas y desventajas de los diferentes métodos terapéuticos utilizados para esta condición patológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión extensa de la literatura mundial en inglés, con posterior análisis de los datos encontrados (metaanálisis) de las bibliotecas del Hospital General de México, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hadassah Medical Center (Jerusalén, Israel) y University of Pittsburgh Medical

Cuadro I. Resultados por autor, del empleo de radioterapia pura.

Autor	Número de pacientes	Dosis	Comentarios
Chen ⁴	1	No especificada	Malignización hacia fibrosarcoma.
Makek ²	1	No especificada	Malignización hacia fibrosarcoma.
Cummings ³	55	30-35 Gy	50% de éxito a 12 meses de seguimiento.
Fitzpatrick ²¹	48	30 Gy	RT pura solo en 38 pacientes, con mal control en más del 20%.
Benhia ²⁴	1	30 Gy	Disminución del tamaño tumoral.
Spagnolo ³⁶	1	No especificada	Malignización hacia histiocitoma fibroso maligno.
Robinson ⁴⁴	10	30-35 Gy	Tumor evidente a los 6 meses en el 60%.
Wiatrack ⁴⁹	3	30-55 Gy	Sólo disminución de la sintomatología, 0% de curación.
Fields ⁷³	13	36-52 Gy	Presentaron xerostomía y caries. Reportan 2 residuales.
Gudea ⁷⁴	1	35 Gy	Disminución del tamaño tumoral.
Ochoa-Carrillo ⁸⁵	16	30-55 Gy	Respuesta moderada. En dos casos, combinados con cirugía.
Kuppersmith ⁹⁰	3	34-45 Gy	Disminución del tamaño tumoral.
Kasper ⁹²	9	30-40 Gy	Sólo dos pacientes con radioterapia pura, los otros siete fueron postoperatoria.

Cuadro II. Número y porcentaje de los diferentes procedimientos realizados.

Tipo de procedimiento	Pacientes		Autores
	n	%	
Rinotomía lateral:	338	32.56	Waldman, Witt, Chatterji, Jacobson, Chandler, Duvall, Natvig, Economou, Ungkanont, Ianetti, Herman, Ochoa-Carrillo, Fagan, McCombe ^{5,7,15,17,22,31,45,52,57,68,85,88,91}
Desguante facial:	284	27.36	Waldman, Witt, Antonelli, Chatterji, Jacobson, Roberts, Duvall, Jones, Economou, Ungkanont, Natvig, Ianetti, Euswas, Radkowski, Herman ^{5,7,8,13,15,18,22,31,42,45,52,57,59,62,68}
Abordaje transpalatal:	234	22.54	Waldman, Duvall, Maharaj, Ochoa-Carrillo ^{5,22,26,85}
Abordaje de fosa infratemporal:	39	3.75	Waldman, Andrews, Close, Zhang, Herman ^{5,11,12,53,68}
Abordaje de Webber-Ferguson:	32	3.09	Sellars, Ianetti, Jones ^{28,42,57}
Combinación transpalatal+transantral:	20	1.93	Jacobson, Roberts Tandon ^{388,18,89}
Abordaje transmaxilar:	20	1.93	Da Costa ⁶⁵
Transpalatal + rinotomía lateral:	18	1.73	Duvall, Maharaj ^{22,26}
Maxilectomía medial:	12	1.15	Myhre ²³
Rinotomía media:	6	0.58	Sellars ²⁸
Resección endoscópica:	6	0.58	Miskavitch, Herman, Kamel, Newlands ^{66,68,82,87}
Transcigomática:	5	0.48	Ochoa-Carrillo, Mishra ^{85,89}
Abordaje temporal preauricular lateral:	5	0.48	Hazarika, Browne ^{14,63}
Desguante facial + transcigomática:	4	0.38	McGahan, Ochoa-Carrillo ^{16,85}
Ligadura de carótida externa + maxilectomía total:	4	0.38	Mc Gahan ¹⁶
Combinado frontotemporal + fosa infratemporal:	3	0.29	Andrews, Standefer ^{12,46}
Infratemporal + transcigomática:	2	0.19	Close, Andrews ^{11,12}
Le Fort I:	1	0.096	Vadivel ¹⁹
Subcraneal frontonasal + Le Fort I:	1	0.096	Roberts ¹⁸
Craneotomía frontotemporal:	1	0.096	Cummings ²⁰
Faringotomía suprahioidea:	1	0.096	Ochoa-Carrillo ⁸⁵
Endoscopía + desguante facial:	1	0.096	Ungkanont ⁵²
Translocación facial:	1	0.096	Tandon ³⁸
Total	1,038		

Center (Pittsburgh PA, USA) vía medline de los últimos 20 años; sobre los diversos esquemas de tratamiento empleados en el AJNF.

Se realiza estadística descriptiva, y se aplica prueba de *chi cuadrada*, tomando como significativo un valor de *p* menor a 0.05, mediante un programa estadístico de computadora (STATS, 1998).

RESULTADOS

Se revisaron en total un número de 1,263 pacientes con el diagnóstico de AJNF, tomando como indicador de éxito la eliminación completa del tumor y la ausencia de complicaciones, encontrando las siguientes modalidades de tratamiento:

Ciento sesenta y dos pacientes (12.82%) se sometieron a radioterapia pura, administrándose dosis de entre 30 y 55 Gy, recibiendo 200 cGy en promedio por sesión. Se encontraron en estos pacientes, un total de 65 recurrencias postratamiento, que corresponden al 45.45% de los pacientes radiados. Como complicaciones se reportaron: un caso de radionecrosis maxilar (0.70%) y tres malignizaciones (2.09%), dos a sarcomas, y uno a histiocitoma fibroso (*Cuadro I*).^{2-4,21,24,36,44,49,73,74,85,90,92}

Se reportaron también dos casos (0.16%) de pacientes que presentaron regresión espontánea de la lesión, con seguimientos de 12 y 10 años, sin recibir tratamiento alguno, sólo vigilancia, y encontrándose clínicamente sin evidencia tumoral al final del seguimiento.^{75,79}

Cuadro III. Autores que describen toma de biopsia incisional.

<i>Autor</i>	<i>Núm. de biopsias</i>	<i>Comentarios</i>
Chandler ¹⁷	13	Descripción de un sistema de estadificación (El usado comúnmente en el servicio de ORL CCC del HGM OD)
Weprin ⁷⁵	1	Regresión espontánea.
Dohar ⁷⁹	1	Regresión espontánea.
Total	15	

Cuadro IV. Autores con mayor cantidad de casos tratados quirúrgicamente.

<i>Autor</i>	<i>Núm.</i>	<i>Tipo de cirugía</i>	<i>Resultado</i>	<i>Seguimiento</i>	<i>Lugar</i>
Waldman ⁵	10	Desguante facial.	Sin recurrencias.	3 años	Cleveland, EUA
Witt ⁷	31	20 cirugías y 11 radioterapia y cirugía.	Radioneerosis maxilar por la radioterapia.	5 meses	Houston, EUA
Antonelli ¹³	19	Desguante facial.	Si hay extensión a fosa infratemporal, combina con transcigomática.	Hasta 20 años	Brescia, Italia
Chatterji ¹⁵	100	Desguante facial y rinotomía lateral.	Describe un injerto muscular para el control de la hemorragia.	No especificado	India
Roberts ¹⁸	15	Combinado. transpalatal-transantral.	14 con embolización preoperatoria	10 años	Cleveland, EUA
Duvall ²²	31	Rinotomía lateral.	Bajo porcentaje de recurrencias.	No especificado	Minneapolis, EUA
Maharaj ²⁶	18	17 transpalatal, 1 transpalatal- rinotomía lateral-transantral.	2 recurrencias, no complicaciones mayores.	Variable	Durban, Sudáfrica
Tandon ³⁸	50	31 transpalatal, 19 transantral.	Exito aun con invasión intracraneal.	No especificado	Nueva Delhi, India
Jones ⁴²	40	30 rinotomías laterales, 10 Weber Ferguson.	8 residuales.	15 años	Clínica Mayo, Rochester, MN, EUA
Economou ⁴⁵	83	68 cirugías, radioterapia en 14, 1 combinado.	La embolización redujo significativamente el sangrado.	25 años	UCLA, EUA
Ungkanont ⁵²	43	Desguante facial, rinotomía lateral, combinado.	La embolización redujo el sangrado.	38 años	Houston, EUA
Zhang ⁵³	20	Fosa infratemporal.	Complicación más frecuente: Hipoacusia conductiva.	No especificado	Illinois, EUA
Radkowski ⁶²	23	Desguante facial	5 recurrencias, 1 radioterapia + cirugía.	6 años	Cleveland, EUA
Herman ⁶⁸	44	Desguante facial, rinotomía lateral, fosa infratemporal, endoscópica.	Mayor recurrencia si hay extensión a fosa infratemporal, seno esfenoidal, clivus, seno cavernoso o foramen lacerum.	10 años	París, Francia
Ochoa-Carrillo ⁸⁵	31	15 rinotomía lateral, 11 trans- palatal, 2 rinotomía media, 2 transcigomática, 1 faringoto- mía suprahioidea.	8 recurrencias.	20 años	México, DF, INCan
McCombe ⁹¹	33	Rinotomía lateral.	34% de recurrencia.	No especificado	Londres, Inglaterra

A 38 (3.1%) pacientes se les sometió a terapéutica combinada mediante radioterapia y cirugía, recibiendo esquemas radioterapéuticos similares a los de los pacientes que se sometieron exclusivamente a radioterapia. De los abordajes quirúrgicos empleados, se incluyeron: desguante facial rinotomía lateral, y abordajes craneofaciales.^{20,22,38,42,52}

Se emplearon dos esquemas de quimioterapia en cinco pacientes (0.39%) de la siguiente manera: tres sujetos recibieron doxorrubicina + dacarbacina, y dos de ellos recibieron vincristina + dactinomicina + ciclosfamida, todos con resultados desalentadores.³⁹

Once pacientes recibieron terapia con andrógenos (0.88%), sin obtener buenos resultados,^{6,35,71} y a cinco enfermos (0.39%) se les administró flutamida, que es un bloqueador de receptores androgénicos usado frecuentemente en el cáncer de próstata, obteniendo resultados alentadores en cuanto a la regresión del tamaño tumoral.⁷⁶

A dos (0.15%) pacientes se les manejó escleroterapia, y a otro enfermo se le administró crioterapia (0.08%). Un último sujeto (0.08%) fue tratado a base de radioterapia + quimioterapia, utilizando dosis de radioterapia similares a las que se reportaron previamente.^{39,89}

En el cuadro II se muestra la distribución de los 1,038 pacientes (82.19%) que fueron sometidos a cirugía, de acuerdo a los diversos abordajes quirúrgicos.^{5,8,11-20,22,23,26,28,31,33,38,42-46,52,53,57,59,62,63,65,66,68,82,85,87-89,91}

A sólo 15 de los pacientes (1.03%) se les realizó toma de biopsia incisional previa a la cirugía definitiva (Cuadro III).^{17,75,79}

De los 1,038 pacientes a los que se les practicaron los diferentes procedimientos quirúrgicos, a 251 (24.18%) se les realizó embolización selectiva preoperatoria, con resultados variables en cuanto al sangrado trans y postoperatorio.^{5,10,18,29,31,33,34,41,43,58,80} Sólo un estudio menciona los diferentes riesgos secundarios al uso de este recurso (Cuadro IV).⁴¹

Siete pacientes (0.67%) recibieron embolización intratumoral directa, obteniéndose una marcada devascularización y necrosis del tumor. Fue principalmente utilizada en tumores con extensión intracranal, involucro del seno cavernoso, o aquéllos con múltiples tumores recurrentes o residuales.⁸⁶

Al realizar prueba de *ji* cuadrada para comparar el éxito en los pacientes que fueron tratados mediante cirugía, contra el éxito de los demás métodos de tratamiento, se encontró un valor de *ji* de 243.09, con un grado de libertad, para un valor de

Cuadro V. Tabla de χ^2 al comparar los resultados de los tratamientos quirúrgicos contra los no quirúrgicos.

	Éxito	Fracaso	Total
Cirugía	998	40	1,038
No cirugía	139	86	225
Total	1,137	126	1,263

p menor a 0.001, el cual es altamente significativo (Cuadro V).

DISCUSIÓN

De todos los pacientes a los que se les administró radioterapia, un porcentaje relativamente elevado presentó recurrencia tumoral, y solamente se les administró en caso de tumores avanzados, o bien acompañándose de cirugía. Las dosis variaron, dependiendo de cada uno de los autores; sin embargo, siempre estuvieron dentro del rango de los 30 y los 55 Gy, fraccionándose generalmente a dosis de 200 cGy por sesión. Otro dato interesante es que la radioterapia, ya sea sola, o bien en combinación con otras medidas, presentó una morbilidad relativamente alta, incluyendo osteorradionecrosis y, lo que es más grave, la malignización de una neoplasia benigna en tres de los casos.^{2-4,21,24,36,44,49,73,74,85,90,92}

La quimioterapia fue administrada en un bajo porcentaje de los pacientes, obteniendo resultados realmente desalentadores.³⁹

El tratamiento hormonal fue utilizado también en un porcentaje bajo de pacientes, predominantemente en los estudios que fueron publicados antes de 1990. Cabe hacer notar que sus resultados fueron también desalentadores y que, en estos casos, se deben colocar en la balanza los beneficios potenciales contra los riesgos para el crecimiento y desarrollo de los pacientes.^{6,35,71,76}

Se reportaron dos casos de involución espontánea, con seguimiento largo en uno y otro casos. En ambos, los pacientes obtuvieron cura clínica aparente sin tratamiento alguno.^{75,79}

La combinación de radioterapia con quimioterapia presentó una evolución similar a la del uso de estos agentes por separado.^{39,89}

Tanto la escleroterapia como la crioterapia se presentaron en porcentajes muy bajos, y no hay reportes actuales que justifiquen su uso.⁸⁹

En cuanto a los procedimientos quirúrgicos, son múltiples los abordajes que se han utilizado y su uso depende en primera instancia del cirujano y, en segundo lugar, de la extensión tumoral. El abordaje más frecuentemente usado es la rinotomía lateral seguido, en la actualidad, del desguante facial y del abordaje transpalatal. Sin embargo, existen otros procedimientos más amplios, como el abordaje de la fosa infratemporal, transmaxilar, maxilectomía medial, abordaje de Le Fort I, Webber-Ferguson, entre otros, y actualmente, la endoscopia. Todos estos abordajes han sido utilizados, dependiendo de los diversos criterios ya especificados.^{5,8,11-20,22,23,26,28,31,33,38,42,43,46,52,53,57,59,62,63,65,66,82,85,87-89}

No se reportaron muertes o complicaciones mayores en ninguno de los casos quirúrgicos.¹⁻⁹²

CONCLUSIONES

Hay diversos métodos de tratamiento para el AJNF, y cada uno de éstos deberá ser individualizado para cada uno de los pacientes. Sin embargo, algunos de estos procedimientos, han caído en desuso debido a que han mostrado pobres resultados, tales como la crioterapia, la escleroterapia, la terapia hormonal y la quimioterapia.

La radioterapia sigue siendo una buena posibilidad terapéutica, en el caso de pacientes con tumores considerados como irresecables quirúrgicamente, así como para las recurrencias o los tumores residuales. Es pertinente recordar que uno de los principales riesgos de esta modalidad de tratamiento puede ser la malignización tumoral, con la morbimortalidad que esto implica. Otro punto importante a considerar es que si se utiliza como tratamiento primario en estadios tempranos, se ha observado un mayor índice de recurrencia.

El uso de bloqueadores de los receptores androgénicos, en este caso la flutamida, reportó resultados alentadores; sin embargo, consideramos que es pertinente la realización de nuevos estudios al respecto.

La cirugía sigue siendo el método de elección para el tratamiento del AJNF; la selección de cada abordaje, dependerá del tamaño tumoral, así como de las condiciones generales del paciente. A la fecha, el abordaje quirúrgico más comúnmente utilizado es la rinotomía lateral, seguido por el desguante facial y, en tercer lugar, del abordaje transpalatal. La decisión de utilizar cada uno de éstos está influen-

ciada, en los artículos revisados, por el país en que se realizaron los diferentes estudios. La embolización tumoral selectiva preoperatoria, mediante angiografía por substracción digital, ha ganado buena aceptación en los últimos años; sin embargo, hay estudios que no muestran una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sangrado trans y postoperatorio con y sin el uso de este procedimiento.

Finalmente, y por los datos encontrados, concluimos que el mejor tratamiento para el angiofibroma juvenil nasofaríngeo es la resección quirúrgica, y que la radioterapia debe reservarse para casos no resecables con invasión intracraneal importante. El éxito de la cirugía es mayor, de manera estadísticamente significativa, al compararlo contra los demás métodos de tratamiento, pues se obtuvo un valor de *p* menor a 0.001 con la prueba de *ji* cuadrada.

Por su parte, ni la quimioterapia ni la hormonoterapia han demostrado ser eficaces en el tratamiento de esta neoplasia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrade J, Fajardo J. Nasopharyngeal angiofibroma in the elderly: Report of a case. *Laryngoscope* 1975; 85 (6): 1063-1065.
2. Makek MS; Andrews JC, Fisch U. Malignant transformation of a nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1989; 99 (10 Pt 1): 1088-92.
3. Cummings BJ, Blend R, Keane T, Fitzpatrick P, Beale F et al. Primary radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1984; 94 (12 Pt 1): 1599-1605.
4. Chen KT, Bauer FW. Sarcomatous transformation of nasopharyngeal angiofibroma. *Cancer* 1982; 49 (2): 369-371.
5. Waldman SR, Levin HL, Astor F, Wood BG, Weinstein M, Tucker HM. Surgical experience with nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol* 1981; 107 (11): 677-682.
6. Lee DA, Rao BR, Meyer JS, Prioleau PJ, Bauer WC. Hormonal receptor determination in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Cancer* 1980; 46 (3): 547-551.
7. Witt TR, Shah JP, Sternberg SS. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. A 30 year clinical review. *Am J Surg* 1983; 146 (4): 521-525.
8. Jacobsson M, Petruson B, Svendsen P, Berthelsen B. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. A report of 18 cases. *Acta Otolaryngol* 1988; 105 (1-2): 132-139.
9. Loven JO, Boysen M, Kreyberg S. Morphometric analysis of nasopharyngeal angiofibroma. *J Otolaryngol* 1987; 16 (1): 1-3.
10. Davis KR. Embolization of epistaxis and juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148 (1): 209-218.
11. Close LG, Schaefer SD, Mickey BE, Manning SC. Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115 (9): 1091-1095.

12. Andrews JC, Fisch U, Valavanis A, Aeppli U, Makek MS. The surgical management of extensive nasopharyngeal angiomas with infratemporal fossa approach. *Laryngoscope* 1989; 99 (4): 429-437.
13. Antonelli AR, Capiello J, Di Lorenzo D, Donajo CA, Nicolai P, Orlandini A. Diagnosis, staging and treatment of juvenile nasopharyngeal angioma (JNA). *Laryngoscope* 1987; 97 (11): 1319-1325.
14. Hazarika P, Nayak RG, Chandran M. Extranasopharyngeal extension of juvenile angioma. *J Laryngol Otol* 1985; 99 (8): 813-817.
15. Chatterji P, Soni NK, Chatterji S. A few points in the management of juvenile nasopharyngeal angioma. *J Laryngol Otol* 1984; 98 (5): 489-492.
16. McGahan RA, Durrance FI, Parker RB Jr, Easley JD, Chou JL. Treatment of advanced juvenile nasopharyngeal angioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17 (5): 1067-1072.
17. Chandler JR, Goulding R, Moskowitz L, Quencer RM. Nasopharyngeal angioma: Staging and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93 (4 Pt 1): 322-329.
18. Roberts JK, Korones GK, Levin HL, Wood BG, Tucker HM, Lavertu P. Results of surgical management of nasopharyngeal angioma. The Cleveland Clinic experience 1977-1986. *Clev Clin J Med* 1989; 56 (5): 529-533.
19. Vadivel SP, Bosh A, Jose B. Juvenile nasopharyngeal angioma. *J Surg Oncol* 1980; 15 (4): 323-326.
20. Cummings BJ. Relative risk factors in the treatment of juvenile nasopharyngeal angioma. *Head Neck Surg* 1980; 3 (1): 21-26.
21. Fitzpatrick PJ, Bryant TD, Berman JN. The nasopharyngeal angioma. *Arch Otolaryngol* 1980; 106 (4): 234-236.
22. Duvall AJ, Moreano AE. Juvenile nasopharyngeal angioma: Diagnosis and treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 97 (6): 534-540.
23. Myhre M, Michaels L. Nasopharyngeal angioma treated in 1841 by maxillectomy. *J Otolaryngol* 1987; 16 (6): 390-392.
24. Bengtsson A. Juvenile nasopharyngeal angioma treated by radiotherapy. *J Laryngol Otol* 1986; 100 (3): 351-356.
25. Farag MM, Ghanimah SE, Ragaie A, Saleem TH. Hormonal receptors in juvenile nasopharyngeal angioma. *Laryngoscope* 1987; 97 (2): 208-211.
26. Maharaj D, Fernandes CM. Surgical experience with juvenile nasopharyngeal angioma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98 (4 Pt 1): 269-272.
27. Brentani MM, Butigan O, Oshima CT, Torloni H, Paiva LJ. Multiple estrogen receptors in nasopharyngeal angioma. *Laryngoscope* 1989; 99 (4): 398-401.
28. Sellars SL. Juvenile nasopharyngeal angioma. *S Afr Med J* 1980; 58 (24): 961-964.
29. Shrewsbury DW, Meyerhoff WL. Angiographic variant in juvenile nasopharyngeal angioma. *Head Neck Surg* 1980; 2 (3): 253-255.
30. Hill DL. Morphology of nasopharyngeal angioma. An electron microscope study. *J Submicrosc Cytol* 1985; 17 (3): 443-448.
31. Natvig K, Skalpe IO. Pre-operative embolization of juvenile nasopharyngeal angioma with gelfoam. *J Laryngol Otol* 1984; 98 (8): 829-833.
32. Topilko A, Zakrzewski A, Pichard E, Viron A. Ultrastructural cytochemistry of intranuclear dense granules in nasopharyngeal angioma. *Ultrastruct Pathol* 1984; 6 (2-3): 221-228.
33. García-Cervigón E, Bien S, Rüfenacht D, Thurel C, Reizine D, Tran Ba Huy P, Merland JJ. Pre-operative embolization of nasopharyngeal angiomas. Report of 58 cases. *Neuroradiology* 1988; 30 (6): 556-560.
34. Wilms G, Peene P, Baert AL, Dewit A, Ostyn F, Plets C. Preoperative embolization of juvenile nasopharyngeal angioma. *J Belge Radiol* 1989; 72 (6): 465-470.
35. Johns ME, MacLeod RM, Cantrell RW. Estrogen receptors in nasopharyngeal angioma. *Laryngoscope* 1980; 90 (4): 628-634.
36. Spagnolo DB, Papadimitriou JM, Archer M. Post-irradiation malignant fibrous histiocytoma arising in juvenile nasopharyngeal angioma and producing alpha-1-antitrypsin. *Histopathology* 1984; 8 (2): 339-352.
37. Mehra IN, Mann SB, Duvey SP, Suri S. Computed tomography for determining pathways of extension and a staging and treatment system for juvenile angiomas. *Ear Nose Throat J* 1989; 68 (8): 576-589.
38. Tandon DA, Bahadur S, Kacker SK, Goulatia RK. Nasopharyngeal angioma: (A nine years experience). *J Laryngol Otol* 1988; 102 (9): 805-809.
39. Goepfert H, Cangir A, Lee YY. Chemotherapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angioma. *Arch Otolaryngol* 1985; 111 (5): 285-289.
40. Brooker DS, Kenny B, Gibson RG, Primrose WJ. Juvenile nasopharyngeal angioma in a static population. The implications of misdiagnosis. *Clin Otolaryngol* 1989; 14 (6): 497-502.
41. Lasjaunias P. Nasopharyngeal angioma: Hazards of embolization. *Radiology* 1980; 136 (1): 119-123.
42. Jones GC, De Santo LW, Bremer JW, Neel HB. Juvenile angiomas. Behavior and treatment of extensive and residual tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112 (11): 1191-1193.
43. Palmer FJ. Preoperative embolization in the management of juvenile nasopharyngeal angioma. *Australas Radiol* 1989; 33 (4): 348-350.
44. Robinson AC, Khouri GG, Ash DV, Daly BD. Evaluation of response following irradiation of juvenile angiomas. *Br J Radiol* 1989; 62 (735): 245-247.
45. Economou TS, Abemayor E, Ward PH. Juvenile nasopharyngeal angioma: An update of the UCLA experience, 1960-1985. *Laryngoscope* 1988; 98 (2): 170-175.
46. Standefer J, Holt GR, Brown WE Jr, Gates GA. Combined intracranial and extracranial excision of nasopharyngeal angioma. *Laryngoscope* 1983; 93 (6): 772-779.
47. De Vincentiis G, Pinelli V. Rhinopharyngeal angioma in the pediatric age group. Clinical-statistical contribution. *Int J Pediatr Otolaryngol* 1980; 2 (2): 99-122.
48. Ferouz AS, Mohr RM, Paul P. Juvenile nasopharyngeal angioma and familial adenomatous polyposis: an association? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113 (4): 435-439.
49. Wiatrak BJ, Koopmann CF, Turrisi AT. Radiation therapy as an alternative to surgery in the management of intracranial juvenile nasopharyngeal angioma. *Int J Pediatr Otolaryngol* 1993; 28 (1): 51-61.

50. Kumagami H. Sex hormones in juvenile nasopharyngeal angiofibroma tissue. *Auris Nasus Larynx* 1993; 20 (2): 131-135.
51. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, Offerhaus JA, Booker SB, Petersen GM. Nasopharyngeal angiofibroma in patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1993; 105 (5): 1550-1552.
52. Ungkanont K, Byers RM, Weber RS, Callender DL, Wolf PF, Goepfert H. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: An update of therapeutic management. *Head Neck* 1996; 18 (1): 60-66.
53. Zhang M, Garvis W, Linder T, Fisch U. Update of the infratemporal fossa approaches to nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1998; 108 (11 Pt 1): 1717-1723.
54. Beham A, Regauer S, Beham-Schmid C, Kainz J, Stammerger H. Expression of CD34-antigen in nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otolaryngol* 1998; 44 (3): 245-250.
55. Tewlik TL, Tan AK, Al Noury K, Chowdhury K, Tampieri D et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Otolaryngol* 1999; 28 (3): 145-151.
56. Beham A, Fletcher CD, Kainz J, Schmid C, Humer U. Nasopharyngeal angiofibroma: An immunohistochemical study of 32 cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993; 423 (4): 281-205.
57. Iannetti G, Belli E, De Ponte F, Cicconetti A, Delfin R. The surgical approaches to nasopharyngeal angiofibroma. *J Craniomaxilofac Surg* 1994; 22 (5): 311-316.
58. Siniluoto TM, Luotonen JP, Tikkakoski TA, Leinonen AS, Jokinen KE. Value of preoperative embolization in surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 1993; 107 (6): 514-521.
59. Euswas C. A result of sublabial transnasomaxillary approach for nasopharyngeal angiofibroma-retrospective study. *J Med Assoc Thai* 1999; 82 (3): 234-241.
60. Gatalica Z. Immunohistochemical analysis of steroid hormone receptors in nasopharyngeal angiofibroma. *Cancer Lett* 1998; 127 (1-2): 89-93.
61. Shikani AH, Richtsmeier WJ. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma tumor models. Failure of androgens to stimulate growth in nude mice and *in vitro*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118 (3): 256-259.
62. Radkowski D, McGill T, Healy GB, Ohlms L, Jones DT. Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122 (2): 122-129.
63. Browne JD, Jacob SL. Temporal approach for resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 2000; 110 (8): 1287-1293.
64. Wang HW, Su WI, Wang JY. Noradrenergic innervation of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otolaryngol* 1994; 251 (2): 123-126.
65. Da Costa DM, Franche GL, Gessinger RP, Strachan D, Nawara G. Surgical experience with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1992; 109 (5): 231-234.
66. Mitskavitch MT, Carrau RR, Snyderman CH, Weissman JL, Fagan JJ. Intranasal endoscopic excision of a juvenile angiofibroma. *Auris Nasus Larynx* 1998; 25 (1): 39-44.
67. Schiff M, Gonzalez AM, Ong M, Baird A. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma contain an angiogenic growth factor: Basic FGF. *Laryngoscope* 1992; 102 (8): 940-945.
68. Herman P, Lot G, Chapot R, Salvan D, Huy PT. Long term follow-up in juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences. *Laryngoscope* 1999; 109 (1): 140-147.
69. Gantz B, Seid AB, Weber RS. Nasopharyngeal angiofibroma. *Head Neck* 1992; 14 (1): 67-71.
70. Dillard DG, Cohen C, Muller S, Del Gaudio J, Reichman O et al. Immunolocalization of activated transforming growth factor beta 1 in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126 (6): 723-725.
71. Kumagami H. Testosterone and stradiol in juvenile nasopharyngeal angiofibroma tissue. *Acta Otolaryngol* 1991; 111 (3): 569-573.
72. Bricknell MC, Chowdhury CR. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a trap for the unwary. *JR Army Med Corps* 1992; 138 (2): 99-100.
73. Fields JN, Halverson KJ, Devineni BR, Simpson JR, Perez CA. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Efficacy of radiation therapy. *Radiology* 1990; 176 (1): 263-265.
74. Gudea F, Vega M, Canals E, Montserrat JM, Valdano J. Role of radiation therapy for juvenile angiofibroma. *J Laryngol Otol* 1990; 104 (9): 725-726.
75. Weprin LS, Siemers PT. Spontaneous regression of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117 (7): 796-799.
76. Gates GA, Rice DH, Koopmann CF Jr, Schuller DE. Flutamide-induced regression of angiofibroma. *Laryngoscope* 1992; 102 (6): 641-644.
77. Nagai MA, Butugan O, Logullo A, Brentani MM. Expression of growth factors, proto-oncogenes, and P 53 in nasopharyngeal angiofibromas. *Laryngoscope* 1996; 106 (2 Pt 1): 190-195.
78. Hwang HC, Mills SE, Patterson K, Gown AM. Expression of androgen receptors in nasopharyngeal angiofibroma: an immunohistochemical study of 24 cases. *Mod Pathol* 1998; 11 (11): 1122-1126.
79. Dohar JE, Duvall AJ. Spontaneous regression of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101 (6): 469-471.
80. Moulin G, Chagnaud C, Gras R, Gueguen E, Dessi P et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Comparison of blood loss during removal in embolized group versus non embolized group. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1995; 18 (3): 158-161.
81. Chagnaud C, Petit P, Bartoli J, Champsaur P, Gaubert J et al. Postoperative follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: Assessment by CT scan and MR imaging. *Eur Radiol* 1998; 8 (5): 756-764.
82. Kamel RH. Transnasal endoscopic surgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 1996; 110 (10): 962-968.
83. Deschler DG, Kaplan MJ, Boles R. Treatment of large juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 106 (3): 278-284.
84. Lloyd G, Howard D, Phelps P, Cheesman A. Juvenile angiofibroma: The lesson of 20 years of modern imaging. *J Laryngol Otol* 1999; 113 (2): 127-134.
85. Ochoa-Carrillo FJ, Carrillo FJ, Frias M. Staging and treatment of nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otolaryngol* 1997; 254 (4): 200-204.
86. Tranbahuy P, Borsik M, Herman P, Wassef M, Casasco A. Direct intratumoral embolization of juvenile angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 1994; 15 (6): 429-435.

87. Newlands SD, Weymuller EA Jr. Endoscopic treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Rhinol* 1999; 13 (3): 213-219.

88. Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL, Janecka IP. Nasopharyngeal angiofibromas: Selecting a surgical approach. *Head Neck* 1997; 19 (5): 391-399.

89. Mishra SC, Shukla GK, Bhatia N, Pant MC. Angiofibromas of the postnasal space: a critical appraisal of various therapeutic modalities. *J Laryngol Otol* 1991; 105 (7): 547-552.

90. Kuppersmith RB, Teh BS, Donovan DT, Mai WY, Chiu JK et al. The use of intensity modulated radiotherapy for treatment of extensive and recurrent juvenile angiofibroma. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2000; 52 (3): 261-268.

91. McCombe A, Lund VJ, Howard DJ. Recurrence in juvenile angiofibromas. *Rhinology* 1990; 28 (2): 97-102.

92. Kasper ME, Parsons JT, Mancuso AA, Mendenhall WM, Stringer SP et al. Radiation therapy for juvenile angiofibromas: evaluation by CT and MRI, analysis of tumor regression and selection of patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25 (4): 689-694.

93. Dawson B, Trapp RG. Diseños de estudios en investigación médica. En: *Bioestadística médica*. 3a ed. México, DF: Manual Moderno, 2002; 21-27.

Dirección para correspondencia:

Dr. Rogelio Chavolla-Magaña
Hospital General de México
Servicio de ORL y CCC
Pabellón 101
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México D.F.
Tel: 5578-4417
E-mail: rchavo@glw.com.mx,
angelhuerta52@hotmail.com,
dr.labra@correo.unam.mx