

# Estado actual del tratamiento del angiofibroma nasal juvenil

## Current status of the nasopharyngeal angiofibroma treatment

Alvaro Díaz Cárdenas <sup>1,a</sup>

### RESUMEN

El angiofibroma nasal juvenil es un tumor benigno de presentación infrecuente, que afecta a varones prepuberes y púberes predominantemente, altamente vascularizado lo que explica el sangrado nasal importante que acompaña la sintomatología de estos pacientes, y que puede devenir en complicaciones fatales durante el acto operatorio. La localización anatómica donde se origina este tumor y la relación que establece durante su crecimiento con otras estructuras en la base de cráneo explican la complejidad que implica tratar a este tipo de pacientes. La presente revisión tiene por objeto presentar el estado actual del tratamiento de estos tumores. El tratamiento de elección es la cirugía, con una tendencia cada vez mayor a realizar abordajes menos invasivos, dejando otras modalidades como la radioterapia para aquellos casos inoperables.

**PALABRAS CLAVE:** neoplasias de tejido vascular, terapéutica, angiofibroma. (**Fuente:** DeCS BIREME).

### SUMMARY

The nasopharyngeal angiofibroma is an infrequent benign tumor that presents in male patients, predominantly preadolescents, highly vascularized which explains the high volume nasal bleeding during the course of the disease, that can even cause fatal outcomes during surgery. The anatomic location where this tumor originates and the following compromise of adjacent structures in the skull base explains the complexity of the treatment of this tumor. The following article review the state of the art of the treatment offered to the patients published in the literature. The election treatment is surgery, with a growing tendency to offer minimally invasive techniques, and recommending other modalities, such as radiotherapy, for advanced tumors not amenable to surgical resection.

**KEYWORDS:** Neoplasms, vascular tissue, therapeutics, angiofibroma. (**Source:** MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

El término angiofibroma nasal juvenil fue acuñado por primera vez por Friedberg en 1940 para referirse a una tumoración altamente vascularizada de presentación casi exclusiva en varones alrededor de la pubertad que se localizaba a nivel del techo de la nasofaringe, en la región del clivus anterior (1), pudiendo extenderse a otras regiones anatómicas vecinas como la fosa nasal, senos paranasales, fosa pterigomaxilar y espacio masticatorio, así como,

hacia la base del cráneo (2). Representa el 0,5% de los tumores en la región de cabeza y cuello (3).

Se postula que podría originarse en un nido submucoso de células hamartomatosas, correspondiendo más a una malformación vascular a este nivel que a un tumor propiamente dicho (4), otros sostienen que podría generarse de la regresión incompleta de la primera arteria branquial que comunica la arteria aorta ventral con la dorsal, pudiendo quedar durante su involución en la vida

<sup>1</sup> Departamento en Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico Asistente; Magister en Medicina con mención en cirugía oncológica

## REVISIÓN DE TEMA / REVIEW

embrionaria remanentes de este plexo a nivel del forámen esfenopalatino (5), activándose su crecimiento bajo el influjo de las hormonas sexuales masculinas durante el desarrollo (6).

Histológicamente tiene un componente fibroso y vascular, este último carece de músculo liso. A pesar de corresponder a una lesión histológicamente benigna, su comportamiento es agresivo localmente, derivado de la extensión a regiones vecinas, como el espacio masticatorio y fosa infratemporal al proyectarse a través de la hendidura y fosa pterigomaxilar, o compromiso de los diferentes senos paranasales por crecimiento expansivo, o a través de los diversos forámenes del ala mayor del esfenoides comprometiendo el seno cavernoso y otras estructuras de la base de cráneo, incluso la órbita por la hendidura orbitaria, pudiendo por compresión producir daño a nivel del nervio óptico. Estos factores, asociados a la alta vascularización con el consiguiente riesgo de sangrado transoperatorio le confieren la complejidad que implica tratar este tipo de tumores, considerando además que la población afectada son pacientes jóvenes en crecimiento, cuyo normal desarrollo óseo facial podría verse alterado dependiendo del acceso quirúrgico elegido.

Esta revisión se realizó con el objetivo de presentar el estado del arte del tratamiento del angiofibroma nasal juvenil.

Los términos de búsqueda de publicaciones indizadas fueron: en MEDLINE (angiofibroma, drug therapy, radiotherapy, surgery, therapy, not tuberous sclerosis), LILACS, IBECs, CUMED (angiofibroma, quimioterapia, radioterapia, cirugía, terapia), y en la base de COCHRANE (angiofibroma, surgery, therapy, radiotherapy, drug therapy).

### **Embolización preoperatoria**

El angiofibroma nasal juvenil es una tumoración altamente vascularizada, recibe su irrigación principalmente por ramas de la arteria carótida externa, como la arteria maxilar interna y faríngea ascendente (7), así mismo, pueden establecerse conexiones con el sistema de la arteria carótida interna. Se ha descrito irrigación proveniente de ambos lados en el 36% de los casos (8).

El mejor conocimiento de la irrigación de este tumor ha permitido desarrollar técnicas de embolización preoperatoria con diversas sustancias que disminuyen el volumen de sangrado operatorio en 60-70%,

prescindiendo en algunos casos incluso del uso de hemoderivados (9). El material más empleado es a base de partículas de alcohol polivinílico no esférico, que se administran por cateterización transarterial, debiendo planificarse el procedimiento 24 a 48 horas antes de la cirugía para disminuir el riesgo de revascularización (7). También se ha descrito la embolización percutánea de estos tumores (10), obteniendo mejores resultados en cuanto a disminución en el volumen de sangrado intraoperatorio y requerimiento de transfusión sanguínea en comparación con la embolización transarterial convencional (11).

### **Tratamiento quirúrgico**

El tratamiento de esta patología es eminentemente quirúrgico. El planeamiento quirúrgico dependerá principalmente de la extensión de la tumoración a estructuras vecinas, para lo cual se han descrito varias clasificaciones en base las regiones anatómicas comprometidas por el angiofibroma, que permiten definir el tipo de abordaje a realizar. Las más utilizadas son la de Chandler y Radkowski (Tabla 1) (12).

#### *a) Cirugía convencional (Abordaje abierto)*

Por muchos años se han empleado abordajes abiertos para reseca esta tumoración, éstos se pueden clasificar en accesos transfaciales y transpalatinos. Este último consiste en realizar una incisión en la mucosa palatina y una osteotomía a nivel del paladar duro, a través de esta ventana ósea se realiza la extracción del angiofibroma. Luego de lo cual se reposiciona el colgajo osteomucoso de paladar, suturando la mucosa palatina.

Los abordajes transfaciales incluyen la rinotomía lateral (13), y el “degloving” facial. En ambos casos es preciso realizar una ventana ósea transmaxilar, cuya extensión dependerá del tamaño de la tumoración y preferencia del cirujano. En el caso de la rinotomía lateral se realiza una incisión a nivel del surco nasal lateral, y en el *degloving* la incisión es a nivel del surco vestibular del maxilar superior, realizando un levantamiento de todas las partes blandas centrales de la cara, incluyendo la nariz hasta el nivel del reborde orbitario inferior exponiendo de este modo el marco óseo del macizo facial (14).

Se describe también el abordaje sublabial con osteotomías tipo Le Fort I, que consiste en realizar osteotomías en el maxilar superior a nivel de la base de la abertura piriforme en sentido posterolateral

## REVISIÓN DE TEMA / REVIEW

**Tabla 1.** Clasificación de Radkowski.

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

en ambos lados, de modo que se desprenda la infraestructura del maxilar completamente (15). En algunos casos seleccionados se requiere de abordajes más complejos como el de fosa craneal media e infratemporal, o la resección craneofacial anterior y el abordaje subcraneal anterior para remover tumores extensos con compromiso de estas regiones anatómicas (16).

*b) Cirugía endoscópica*

La resección endoscópica del angiofibroma fue documentada por primera vez en 1996, en el departamento de otolaringología y cirugía de cabeza y cuello de la Universidad de El Cairo en Egipto, dos años más tarde se replicó el procedimiento en Pittsburgh (17,18), luego de lo cual se ha popularizado la técnica progresivamente en el resto del mundo.

El procedimiento consiste en realizar la remoción de la tumoración bajo visión magnificada por videoendoscopia transnasal, medializando el cornete medio o en algunos casos realizando la turbinectomía del mismo, luego de lo cual se secciona el proceso uncinado, ampliando el meato medio, para finalmente retirar las celdas etmoidales anteriores y posteriores exponiendo la tumoración. Cuando la tumoración se extiende a la fosa pterigomaxilar e infratemporal se realiza la remoción de la pared posterior del seno maxilar para acceder mejor a este espacio.

La cirugía endoscópica tiene como principal ventaja el permitir una mejor exposición y visualización del área a tratar, evitando los trastornos del desarrollo y crecimiento del macizo facial derivados de la disrupción quirúrgica del marco óseo de la cara que puede observarse en los abordajes abiertos convencionales (19). Sin embargo, esta técnica no puede aplicarse en todos los casos, estando contraindicada cuando existe compromiso de áreas críticas como la arteria carótida interna, seno cavernoso, nervio óptico y dura, entre otras, y más aún si se trata del tratamiento de una lesión recurrente (20).

*c) Ablación controlada con radiofrecuencia*

Se ha reportado el uso de ablación controlada con radiofrecuencia para realizar la disección y resección de los angiofibromas por vía endonasal, disminuyendo el volumen de sangrado y por tanto la necesidad de transfundir hemoderivados, incluso en algunos casos ha sido posible prescindir de la embolización preoperatoria (21). Se ha propuesto su uso para el tratamiento minimamente invasivo de tumoraciones más extensas, Radkowski IIIb, utilizando la ayuda de un sistema de navegación guiado por imagen (22).

*d) Láser*

La cirugía láser con navegación asistida por imagen, permite la devascularización del angiofibroma, luego de lo cual la tumoración es retirada con ayuda de un microdebridador nasal, disminuyendo el volumen de sangrado y por tanto la necesidad de utilizar hemoderivados en estos pacientes (23,24).

**Tratamiento no quirúrgico**

Cuando la tumoración presenta extensión intracraneana importante que no es posible retirar con cirugía, o la enfermedad residual o recurrente se encuentre en una región poco accesible, se pueden utilizar otras modalidades terapéuticas.

*a) Radioterapia*

El uso de radioterapia como modalidad de tratamiento para el angiofibroma nasal juvenil es controversial por el riesgo de inducir una segunda neoplasia en esta población, considerando la corta edad de presentación de esta patología. Algunos casos seleccionados como aquellos con extensión intracraneana importante no susceptibles de tratamiento quirúrgico por la imposibilidad de realizar una resección completa del tumor con el riesgo de lesionar estructuras neurovasculares críticas podrían considerarse para aplicar esta modalidad terapéutica.

**REVISIÓN DE TEMA / REVIEW**

Se describen complicaciones a largo plazo como cataratas, retardo en el crecimiento, hipopituitarismo y necrosis del lóbulo temporal, en el 15% de los pacientes por el uso de radioterapia convencional (25). El advenimiento de la radioterapia conformacional permite administrar dosis de radioterapia de forma más selectiva disminuyendo el daño colateral a estructuras vecinas.

La tasa de control local a los dos años de seguimiento para los pacientes con extensión IIIb de enfermedad tratados con radioterapia es de 87,5%, obteniendo mínima radiación colateral a las estructuras vecinas (26). Hay reportes de resolución completa de la recurrencia sin evidencia endoscópica de enfermedad durante el seguimiento hasta los 40 meses, consignando mínima morbilidad (27).

*b) Radiocirugía (Gamma knife)*

La indicación de esta modalidad terapéutica en el manejo del angiofibroma es muy limitada, se describe su utilización en aquellos pacientes con angiofibroma que se extiende a la órbita, región infratemporal o base de cráneo y que han sido sometidos a cirugía previa, cursando con enfermedad residual o recurrente a dicho nivel, con la idea de controlar la enfermedad preservando del daño por radiación al cerebro o contenido orbitario adyacente (28). Algunas series reportan una reducción en el tamaño de la lesión en el 30% de los casos (29); se ha descrito el desarrollo de fístula de líquido cefalorraquídeo persistente de presentación tardía, como complicación de este tratamiento (30).

*c) Quimioterapia*

Exsten algunos reportes en la literatura respecto al uso de quimioterapia en angiofibroma no operable o recurrente, usando diversos agentes quimioterápicos, entre ellos la dacarbazina y doxorubicina. Se ha descrito disminución del tamaño tumoral y en algunos casos incluso remisión de la recurrencia (31,32). Pero más allá de estos reportes anecdóticos, el uso de quimioterapia no es aceptado para el tratamiento de estas tumores.

*d) Terapia hormonal*

Se ha postulado que el crecimiento de esta tumoración, que se presenta exclusivamente en varones, estaría favorecido por el estímulo hormonal, basando en que esta neoplasia se presenta exclusivamente en varones adolescentes y que su

crecimiento involucionaría a partir del momento en que los pacientes han alcanzado las características sexuales secundarias propias del desarrollo (33). Ello ha llevado a algunos investigadores a evaluar la eficacia de algunas drogas como los antiandrógenos que ejercen bloqueo competitivo al unirse a los receptores hormonales. Se ha administrado flutamida en algunos pacientes con la idea de reducir el tamaño de la tumoración, los resultados de los estudios han sido contradictorios, en algunos casos se ha descrito reducción parcial del volumen tumoral (34), mientras que otros no han podido demostrar este efecto (35).

*e) Escleroterapia*

Se ha reportado en la literatura médica la experiencia en 3 pacientes con la aplicación percutánea de una combinación de fibrina, OK-432 y bleomicina para tratar el angiofibroma, de los cuales solo un caso regresó completamente (36).

*f) Terapia biológica: Líneas de investigación*

Recientemente, con el advenimiento de las técnicas de estudios moleculares se ha podido determinar que el angiofibroma nasal juvenil tiene las características de un tumor angiogénico con una marcada expresión de receptor de factor de crecimiento vascular endotelial tipo 2 (VEGFR2) en la superficie celular, cuyo crecimiento es favorecido por la acción paracrina de las células estromales al producir VEGF, abriendo la posibilidad de ensayar en el futuro inhibidores para este receptor como una modalidad de tratamiento (37-39).

**CONCLUSIONES**

El tratamiento del angiofibroma nasal juvenil es predominantemente quirúrgico, los abordajes endoscópicos de la mano con la embolización preoperatoria y el desarrollo de nuevas tecnologías que favorecen la cirugía mínimamente invasiva están tomando cada vez más protagonismo en el manejo de esta patología.

**Declaración de conflictos de interés:**

El autor declara no tener conflictos de interés.

**Correspondencia:**

Alvaro Díaz Cárdenas

Correo electrónico: alvaro.diaz.cardenas@upch.pe



## REVISIÓN DE TEMA / REVIEW

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Friedberg SA. Vascular fibroma of the nasopharynx (Nasopharyngeal Fibroma). *Arch Otolaryngol*. 1940; 31(2):313-326.
- Terzian A. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma – Transantral Microsurgical Approach. En: Stamm AC, Draf W, editores. *Micro-endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses and the Skull Base*. 1ra Edición; 2000. p. 516-528.
- 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):60-6.
- Beham A, Beham-Schmid C, Regauer S, Auböck L, Stammberger H. Nasopharyngeal angiofibroma: true neoplasm or vascular malformation? *Adv Anat Pathol*. 2000; 7(1):36-46.
- Schick B, Plinkert PK, Prescher A. Aetiology of angiofibromas: reflection on their specific vascular component. *Laryngorhinootologie*. 2001; 81(4):280-4.
- Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. *Tratado de otorrinolaringología*. Brasil: Editorial Roca LTDA; 2003. p. 701-711.
- Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl*. 2010; 1(22): 1-143.
- Wu AW, Mowry SE, Vinuela F, Abemayor E, Wang MB. Bilateral vascular supply in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Laryngoscope*. 2011; 121(3):639-43.
- Glad H, Vainer B, Buchwald C, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibromas in Denmark 1981-2003: diagnosis, incidence and treatment. *Acta Otolaryngol*. 2007; 127(3):292-9.
- Lehmann M, Ulrich S, Reineke U, Hamberger U, Dietrich U, Sudhoff H. Intratumoral Onyx embolisation in the management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *HNO*. 2010; 58(8): 853-7.
- Gao M, Gemmete JJ, Chaudhary N, et al. A comparison of particulate and onyx embolization in preoperative devascularization of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Neuroradiology*. 2013; 55(9):1089-96.
- Radkowski D, McGill T, Healy GB, Ohlms L, Jones DT. Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996; 122(2):122-9.
- Waldman SR, Levine HL, Astor F, Woods BG, Weinstein M, Tucker HM. Surgical experience with nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol*. 1981; 107(11):677-82.
- Berghaus A, Jovanovic S. Technique and indications of extended sublabial rhinotomy (“midfacial degloving”). *Rhinology*. 1991; 29(2):105-10.
- Vadivel SP, Bosch A, Jose B. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Surg Oncol*. 1980; 15(4):323-6.
- Donald PJ, Enepekides D, Boggan J. Giant juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management by skull-base surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130(7):882-6.
- Kamel RH. Transnasal endoscopic surgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol*. 1996; 110(10):962-968.
- Mitskavich MT, Carrau RL, Snyderman CH, Weissman JL, Fagan JJ. Intranasal endoscopic excision of a juvenile angiofibroma. *Auris Nasus Larynx*. 1998; 25(1):38-44.
- Lowlicht RA, Jassin B, Kim M, Sasaki CT. Long-term effects of Le Fort I osteotomy for resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma on maxillary growth and dental sensation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 128(8):923-7.
- Nicolai P, Villaret AB, Farina D, et al. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: a critical review of indication after 46 cases. *Am J Rhinol Allergy*. 2010; 24(2): e67-e72. doi: <https://doi.org/10.2500/ajra.2010.24.3443>
- Ruiz JW, Saint-Victor S, Tessema B, Eloy JA, Anstead A. Coblation assisted endoscopic juvenile nasopharyngeal angiofibroma resection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012; 76(3):439-42.
- Pierson B, Powitzky R, Digoy GP. Endoscopic Coblation for the treatment of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ear Nose Throat J*. 2012; 91(10):432-438.
- Mair EA, Battiata A, Casler JD. Endoscopic laser-assisted excision of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 129(4):454-9.
- Hazarika P, Nayak DR, Balakrishnan R, Raj G, Pillai S. Endoscopic and KTP laser-assisted surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol*. 2002; 23(5):282-6.
- Lee JT, Chen P, Safa A, Juilliard G, Calcaterra TC. The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope*. 2002; 112(7):1213-20.
- Chakraborty S, Ghohal S, Patil VM, Oinam AS, Sharma SC. Conformal radiotherapy in the treatment of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension: an institutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011; 80(5):1398-404.
- Kuppersmith RB, Teh BS, Donovan DT, et al. The use of intensity modulated radiotherapy for the treatment of extensive and recurrent juvenile angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000; 52(3):261-8.
- Dare AO, Gibbons KJ, Proulx GM, Fenstermaker RA. Resection followed by radiosurgery for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma: report of two cases. *Neurosurgery*. 2003; 52(5):1207-11.
- Alvarez FL, Suarez V, Suarez C, Llorente JL. Multimodality approach for advanced-stage juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Head Neck*. 2013;

## REVISIÓN DE TEMA / REVIEW

- 35(2):209-13.
30. Min HJ, Chung HJ, Kim CH. Delayed cerebrospinal fluid rhinorrhea four years after gamma knife surgery for juvenile angiofibroma. *J Craniofac Surg.* 2014; 25(6): e565-7
  31. Goepfert H, Cangir A, Lee YY. Chemotherapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol.* 1985; 111(5):285-9.
  32. Schick B, Kahle G, Hässler R, Draf W. Chemotherapy of juvenile angiofibroma – an alternative? *HNO.* 1996; 44(3):148-52.
  33. Martin H, Ehrlich HE, Abels JC. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Surg.* 1948; 127(3):513-36.
  34. Thakar A, Gupta G, Bhalla AS, Jain V, Sharma SC, Sharma R. Adjuvant therapy with flutamide for presurgical volumen reduction in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Head Neck.* 2011; 33(12):1747-53.
  35. Labra A, Chavolla-Magaña R, Lopez-Ugalde A, Alanis-Calderon J, Huerta-Delgado A. Flutamide as a preoperative treatment in juvenile angiofibroma (JA) with intracranial invasión: report of 7 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130(4):466-9.
  36. Chen WL, Huang ZQ, Li JS, Chai Q, Zhang DM. Percutaneous sclerotherapy of juvenile nasopharyngeal angiofibroma using fibrin glue combined with OK-432 and bleomycin. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010; 74(4):422-5.
  37. Ngan BY, Forte V, Campisi P. Molecular angiogenic signaling in angiofibromas after embolization: implications of therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 134(11):1170-6.
  38. Ponti G, Losi L, Pellacani G, et al. Wnt pathway, angiogenic and hormonal markers in sporadic and familial adenomatous polyposis-associated juvenile nasopharyngeal angiofibromas (JNA). *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2008; 16(2):173-8. doi: 10.1097/PAI.0b013e31806bee12
  39. Zhang M, Sun X, Yu H, Hu L, Wang D. Biological distinction between juvenile nasopharyngeal angiofibroma and vascular malformation: an immunohistochemical study. *Acta Histochem.* 2011; 113(6):626-30.

<p>Recibido: 23/10/2017</p>
-----------------------------

<p>Aceptado: 21/12/2017</p>
-----------------------------