

## TRABAJOS ORIGINALES

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

# El tratamiento radiante en el angiofibroma juvenil de nasofaringe: resultados en 6 pacientes

Dr. José Alert,<sup>1</sup> Dra. Iraida Caballero,<sup>2</sup> Dr. Jesús Reno,<sup>2</sup> Dra. Débora García,<sup>3</sup> Dra. Lourdes Pérez<sup>2</sup>

## Resumen

El angiofibroma juvenil de nasofaringe es un tumor benigno infrecuente, compuesto de tejido conectivo fibroso y abundancia de espacios vasculares revestidos de endotelio. Es casi exclusivo del sexo masculino y de la adolescencia. El tratamiento de elección recomendado es la exéresis quirúrgica, aunque también pueden emplearse otros, como la radioterapia. Se presentaron los resultados obtenidos en una serie de 6 pacientes, todos del sexo masculino, entre 9 y 15 años de edad, tratados entre 1990 y 2002. Se empleó como tratamiento radiante la irradiación de todo el volumen tumoral con un margen de seguridad de 2 cm, con una dosis entre 40 y 60 Gy, 1,8 Gy por sesión; se empleó el interferón durante la irradiación y después de 3 a 6 meses en 4 pacientes, y poliquimioterapia en 1 paciente con remisión completa mantenida, sin recidivas, en 5 pacientes. Todos presentaron complicaciones tempranas y algunos, tardías.

*Palabras clave:* Angiofibroma juvenil de nasofaringe, radioterapia, tumor de nasofaringe, tumores de infancia, adolescencia.

El angiofibroma juvenil de nasofaringe es un tumor benigno, infrecuente, compuesto por tejido conectivo fibroso y abundancia de espacios vasculares revestidos de endotelio; su nombre proviene del sitio donde se localiza (nasofaringe y sus inmediaciones) y de que ocurre prácticamente durante la adolescencia; otra de sus características es que los pacientes son casi exclusivamente del sexo masculino. A pesar de la benignidad histológica, su comportamiento clínico puede ser maligno por su crecimiento local que ocasiona destrucciones óseas y vasculares, acompañadas de grandes sangramientos.<sup>1</sup>

El tratamiento recomendado actualmente es la exéresis quirúrgica, acompañada o no de embolizaciones preoperatorias;<sup>1-6</sup> el empleo de la radioterapia constituye una segunda opción.<sup>5-13</sup>

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados obtenidos en una serie de 6 pacientes donde fueron empleadas las radiaciones ionizantes, tratados en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) entre 1990 y 2002.

## Métodos

Los 6 pacientes tratados con radiaciones ionizantes, pertenecían al sexo masculino, tenían edades entre 9 y 15 años, y diagnóstico de angiofibroma juvenil de nasofaringe; algunos tuvieron otros procedimientos terapéuticos asociados, como interferón, quimioterapia, etcétera.

Para clasificarlos se adoptó el modelo siguiente:<sup>1</sup>

- Estadio I: tumor limitado a la nasofaringe.
- Estadio II: tumor que se extiende a cavidad nasal y/o seno esfenoidal.
- Estadio III: extensión al antro, etmoides, fosas pterigomaxilar y/o infratemporal, órbita y mejilla.
- Estadio IV: extensión intracraneal.

El tratamiento radiante consistió en la irradiación de todo el volumen tumoral incluyendo margen de seguridad de 2 cm, con diferentes combinaciones de campos, en dependencia del tamaño y del número de tumores, del volumen a irradiar y la posibilidad de proteger órganos como los ojos, la base del cráneo, etc. La dosis aplicada a cada paciente varió entre 40 y 60 Gy, 1,8 Gy por sesión de tratamiento, irradiando de lunes a viernes.

La extensión y la localización de las lesiones no permitió el tratamiento quirúrgico en ningún caso, por lo que sólo fue posible realizar una toma de biopsia. El interferón alfa 2 recombinante fue empleado asociado a la radioterapia, aplicado durante el tratamiento radiante y, posteriormente, en dosis semanales durante 3 hasta 6 meses en 4 pacientes, y la poliquimioterapia con el esquema VAC (vincristina, actinomicin y ciclofosfamida) en 1 paciente en estadio IV, que presentó una lesión muy voluminosa extendida a la base del cráneo, que destruyó la misma y se extendió a la fosa cerebral media y respondió muy lentamente a la radioterapia.

## Resultados

En la tabla aparece un resumen de los 6 pacientes. Cinco presentaron remisión completa: la desaparición del tumor desde el final del tratamiento radiante fue muy lenta en algunos pacientes, en una de ellos demoró casi 1 año. El paciente número 6 presentó remisión parcial y 6 meses después ha comenzado con ligeros sangrados y está pendiente de tratamiento con embolización y cirugía posterior, ya que el tumor disminuyó de volumen; no aparece paciente alguno padeciendo de un segundo tumor.

TABLA. *Resumen de las características de todos los pacientes*

Paciente	Sexo	Edad (años)	Estadio	Dosis radioterapia	Quimioterapia	Interferón	Evolución (meses)	Estado actual
1	m	9	III	40 Gy	No	No	132	RC
2	m	15	III	51 Gy	No	No	67	RC
3	m	15	IV	60 Gy	Sí	6 meses	64	RC
4	m	14	III	55 Gy	No	6 meses	15	RC
5	m	14	III	55 Gy	No	6 meses	14	RC
6	m	13	III	58 Gy	No	6 meses	10	RP

m: Masculino. Interferón: Tiempo de aplicación del interferón. RC: Remisión completa. RP: Remisión parcial.

Todos los pacientes presentaron complicaciones agudas durante el tratamiento radiante, como radiomucositis, y conjuntivitis radiógena, específico, las que ocasionaron demoras en el completamiento de la irradiación. Las complicaciones tardías fueron la pérdida permanente de las pestañas del párpado inferior, en 1 paciente, y cataratas radiógenas en 3.

## Discusión

Hay informes en la literatura acerca del tratamiento quirúrgico y/o radiante del angiofibroma juvenil de nasofaringe, pero el desarrollo del diagnóstico por imágenes, de las técnicas quirúrgicas, etc., han llevado a que la cirugía sea la "regla de oro" en el tratamiento, las técnicas varían desde las resecciones endoscópicas hasta diferentes vías de abordaje del tumor,<sup>1,3,4,14-17</sup> en dependencia de la extensión, invasión, etc. Suele asociarse la embolización preoperatoria, sobre todo para disminuir los sangrados.<sup>1,5,18</sup>

El tratamiento radiante ha quedado para 4 opciones:<sup>1,4,6,8-12,18</sup>

- Recidivas no tratables por métodos quirúrgicos, por la extensión y la localización de la lesión.
- Lesiones incompletamente resecables o incompletamente resecadas.
- Lesiones en las que el volumen y la localización e invasión de las estructuras vecinas no hagan posible el tratamiento quirúrgico.
- Reusar el tratamiento quirúrgico.

Junto a esto (el tratamiento quirúrgico y/o radiante) se han asociado diversas terapéuticas, como el dietilestilbestrol, interferones y poli quimioterapia.<sup>1,6</sup>

Todos los pacientes de nuestra serie pertenecieron al sexo masculino y tenían estadios avanzados (5 en

estadio II y 1 en el IV), los que hacen difícil el abordaje quirúrgico; las dosis de irradiación empleadas, que varían entre 40 y 60 Gy, caen dentro del rango aceptado generalmente en diversos informes:<sup>1,6,8-10,18</sup> las variaciones en las dosis aplicadas se debieron al volumen a irradiar, y la respuesta que se encontró al tratamiento. El empleo de otros procederes terapéuticos se debió a diferentes factores, como las características antiangiogénicas del interferón y los resultados obtenidos con la poliquimioterapia en lesiones muy voluminosas.<sup>1,13</sup>

En diversos informes encontramos que existe entre un 5 y un 37 % de recidivas en los casos tratados, posterior a la cirugía, y especialmente, en tumores que invaden las estructuras óseas de la base del cráneo:<sup>3,4,9-11,17-21</sup> en nuestra serie tuvimos un caso en remisión parcial ( 16,6 % ), y que fue el único en el que no se obtuvo remisión completa.

Los buenos resultados obtenidos en nuestra serie, sin la aparición de segundos tumores, y las complicaciones tempranas y tardías observadas<sup>1,10,11</sup> son comparables a las de otros informes aparecidos en la literatura y a los resultados obtenidos con los tratamientos quirúrgicos.

En conclusión, el tratamiento radiante fue una opción terapéutica satisfactoria en nuestra serie de angiofibromas juveniles de nasofaringe y debe ser tenida en cuenta especialmente en lesiones muy voluminosas y/o recidivantes.

## Summary

The juvenile nasopharyngeal angiofibroma is a rare benign tumor composed of connective fibrous tissue and abundant vascular spaces covered with endothelium. It is almost exclusive of males and adolescence. The election treatment recommended is surgical exeresis, even though other treatments such as radiotherapy may be used. The results obtained in a series of 6 male patients aged 9-15 that were treated between 1990 and 2002, are shown. The irradiation of all the tumoral volume was used as radiant treatment with a safety margin of 2 cm at a dose from 40 to 60 Gy, 1.8 Gy by session. Interferon was used during irradiation and after 3 to 6 months in 4 patients, whereas polychemotherapy was used in 1 patient with complete maintained remission, and in 5 patients without relapses. All of them had early complications and some of them late complications.

*Key words:* Juvenile nasopharyngeal angiofibroma, radiotherapy, nasopharyngeal tumor, childhood tumors, adolescence.

## Referencias bibliográficas

1. Pérez CA, Clifford Chao KS. Unusual non epithelial tumors of the Head and Neck. En: Pérez CA, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology. 3 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub; 1998. p. 1095-134.
2. Hagarika P, Nayak DR, Balakrishnan R, Raj G, Pillan S. Endoscopic and KTP laser-assisted surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Am J Otolaryngol 2002;23:282-6.

3. Paris J, Guelfucci B, Moulin G, Zanaret M, Triglia JM. Diagnosis and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258: 120-4.
4. Scholtz AW, Appenroth E, Kammen-Jolly K, Scholtz LV, Thumfart WF. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. *Laryngoscope* 2001; 111:681-7.
5. Wang YF, Lin CZ. Nasopharyngeal angiofibroma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2001,64:39-46.
6. Ungkarront K, Byers RM, Weber RS, Callender DL, Wolf PF, Goefert H. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of therapeutic management. *Head Neck* 1996;18:60-6.
7. Deguchi K, Fukuiwa T, Saito BK, Kurono Y. Application of cyberknife for the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a case report. *Auris Nasus Larynx* 2002;29:395-400.
8. Kuppersmith RB, The BS, Donovan DT, Mai WY, Chiu JK, Woo SY et al. The use of intensity modulated radiotherapy for the treatment of extensive and recurrent juvenile angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;52:261-8.
9. Ochoa-Carrillo FJ, Carrillo JF, Frias M. Staging and treatment of nasopharyngeal angiofibroma. *Eur J Otorhinolaryngol* 1997;254:200-4.
10. Lee JT, Chen P, Safa A, Juillard G, Calcaterra TC. The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 2002;112:1213-30.
11. Reddy KA, Mendenhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Cassisi N. Long-term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 2001;22:172-5.
12. Rutten I, Deneufbourg JM. Radiotherapy in pediatric head and neck tumours. *Acta Otorhinolaryngol Bel* 2000;54:1-6.
13. Rao BN, Shewalkar BK. Clinical profile and multimodality approach in the management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Indian J Cancer* 2000;37: 133-9.
14. Danesi G, Panizza B, Mazzoni A, Calabrese U. Anterior approaches in juvenile nasopharyngeal angiofibromas with intracranial extension. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:277-83.
15. Roger G, Tran Ba Huy P, Froehlich P, Van Den Abbeele T, Klossek JM, Serrano E et al. Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: trends and limits. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128: 928-35.
16. Bales C, Kotapka M, Loevner LA, Al Rawi M, Weinstein G, Hurst R. et al. Craniofacial resection of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1071-8.
17. Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL, Janecka IP. Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach. *Head Neck* 1997;19:391-9.
18. Petruson K, Rodriguez-Catarino M, Petruson B, Finizia Z. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: long term results in preoperative embolized and non embolized patients. *Acta Otolaryngol* 2002;122:96-100.
19. Herman P, Lot G, Chapot R, Salvan D, Huy PT. Long term follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences. *Laryngoscope* 1999;109:140-7.
20. Howards DJ, Lloyd G, Lund V. Recurrence and its avoidance in juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 2001;111:1509-11.
21. Tewfik TL, Tan AK, al Noury K, Chowdhury K, Tampieri D, Raymond D et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Otolaryngol* 1999;28:145-51.

Recibido: 8 de enero de 2004. Aprobado: 26 de febrero de 2004.

Dr. *José Alert*. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, 29 y E, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: [jalert@infomed.sld.cu](mailto:jalert@infomed.sld.cu)

<sup>1</sup> **Especialista de II Grado en Oncología. Investigador Auxiliar.**

<sup>2</sup> **Especialista de I Grado en Oncología.**

<sup>3</sup> **Especialista de I Grado en Pediatría.**

**[Indice Anterior](#) [Siguiente](#)**