



Patrón histológico del nasoangiofibroma en pacientes del Centro Médico Nacional La Raza

RESUMEN

Antecedentes: el nasoangiofibroma juvenil es la neoplasia benigna más común de la nasofaringe con comportamiento maligno. Representa 0.5% de los tumores de la cabeza y cuello. En México su incidencia es alta, representa 1 caso por cada 5,000 consultas de Otorrinolaringología. Los nasoangiofibromas juveniles se originan de tejido vascularizado. En términos microscópicos, están compuestos por estroma fibroso, con canales vasculares, sin fibras elásticas en el estroma, lo que predispone a sangrados. Una de las manifestaciones clínicas es la epistaxis que pone en riesgo la vida por su magnitud y frecuencia, por lo que es de interés buscar si existe un patrón histológico predominante que justifique su comportamiento clínico y correlación entre el patrón histológico y la epistaxis.

Objetivo: determinar el patrón histológico del nasoangiofibroma juvenil en pacientes atendidos en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

Material y método: estudio retrospectivo de las piezas quirúrgicas de nasoangiofibroma juvenil realizado de enero de 2008 a febrero de 2010; se identificaron las características angiomatoso-fibrosas y se evaluó la relación con la frecuencia e intensidad de la epistaxis obtenidas de la historia clínica.

Resultados: se estudiaron 20 pacientes masculinos con nasoangiofibroma; 55% (11 casos) tenía entre 13 y 16 años de edad. El resultado histopatológico fue de masa fibrosa, constituida por numerosos neovasos con endotelio turgente, con patrón angiomatoso principalmente.

Conclusión: el patrón predominante anatomopatológico del angiofibroma es angiomatoso. No existe asociación entre los aspectos histológicos y las características clínicas o el sangrado perioperatorio.

Palabras clave: nasoangiofibroma, patrón histológico.

Sarith Sheila Ley-Mandujano¹
Luz Arcelia Campos-Navarro²

¹ Residente de cuarto año de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

² Directora de Educación e Investigación en Salud. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Histological Pattern of Nasoangiofibroma in Patients of National Medical Center La Raza, Mexico

ABSTRACT

Background: The juvenile nasoangiofibroma is the commonest benign neoplasm of nasopharynx with malignant behavior. They represent 0.5% of tumors of the head and neck. In Mexico it has a high incidence, it represents a case in 5,000 ENT consultations. The juvenile nasoangiofibroma originate from vascular tissue. Microscopically is

Recibido: 24 de enero 2014

Aceptado: 30 de abril 2014

Correspondencia: Dra. Sarith Sheila Ley Mandujano
Av. La Teja edificio 8 entrada B interior 003
14390 México, DF
shelym27@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ley-Mandujano SS, Campos-Navarro LA. Patrón histológico del nasoangiofibroma en pacientes del Centro Médico Nacional La Raza. An Orl Mex 2014;59:165-170.

composed of fibrous stroma with vascular channels, without elastic fibers in the stroma, which predisposes to bleeding. One of the clinical manifestations epistaxis is threatening the live due to their magnitude and frequency, so it is of interest to find if there is one predominant histological pattern that justifies its clinical performance and correlation between the histological pattern and epistaxis.

Objective: To determine the histological pattern of juvenile nasoangiofibroma hospital patients attended at CMN La Raza.

Material and method: A retrospective study of surgical specimens of patients with juvenile nasoangiofibroma was performed from January 2008 to February 2010; angiomatous-fibrous features were identified and assessed the relationship between the frequency and intensity of epistaxis obtained from medical records.

Results: We studied 20 male patients with nasoangiofibroma; 55% (11 cases) between 13 and 16 years of age. The histopathology of fibrous mass was found, consisting of numerous new vessels with plump endothelium, mainly angiomatous pattern.

Conclusion: The predominant pattern of pathology is angiomatous angiofibroma. There is no association between histological and clinical characteristics or perioperative bleeding.

Key words: nasoangiofibroma, histological pattern.

ANTECEDENTES

El nasoangiofibroma juvenil es una formación tumoral angiofibromatosa que se observa en varones durante la pubertad, constituye 0.05% de los tumores de cabeza y cuello; su sitio de origen e inserción se localiza en el marco coanal, extendiéndose la base de implantación a la nasofaringe. En términos histológicos es un tumor benigno, pero se considera maligno por su comportamiento; tiende a producir hemorragia abundante y a erosionar, por su crecimiento, estructuras vecinas, con recidiva ante la extirpación incompleta.

Su incidencia es similar en todas partes del mundo, aunque es relativamente mayor en Asia y África en comparación con América o Europa. En México su incidencia es alta, lo que se asemeja a la información de repor-

tes previos de la bibliografía nacional, pero contrasta en gran medida con las frecuencias de tumores benignos que se reportan en la bibliografía internacional; aunque existen pocos reportes, representa 1 caso por cada 5,000 consultas de Otorrinolaringología, con presentación aproximada de 12 pacientes por año. La edad varía de 6 a 28 años, con pico entre 14 y 18 años. En el Centro Médico Nacional La Raza, del IMSS, hospital de tercer nivel y de concentración, la frecuencia es de aproximadamente 10 casos por año, con límites de edad de 8 y 20 años.

El nasoangiofibroma es un tumor de consistencia firme, no encapsulado, multilobulado, de aspecto mixto, con aumento de vascularidad en su superficie, que le da una coloración roja característica. Puede manifestarse con dos aspectos histológicos representativos macros-



cópicos: 1) *compacto*: que muestra una base de implantación amplia y sólida formando un tumor de una sola pieza, y 2) *racemoso*: es la manifestación más frecuente y se distingue por múltiples lobulaciones en forma de pseudópodos, lo que dificulta su excentración completa.

En términos histológicos, el nasoangiofibroma juvenil es un tumor constituido por vasos sostenidos por un estroma conjuntivo, lo que justifica el término de angiofibroma. Su estructura está integrada por varios elementos:

El *estroma*, que consta de:

1. Matriz fibrosa, formada por fibras de colágeno que constituyen una estructura aparentemente desorganizada.
2. Células estrelladas, integradas por fibroblastos, células musculares lisas (miofibroblastos) y mastocitos en forma de estrella con núcleos hipocromáticos y nucléolos aparentes, en algunos casos la binucleación y la mitosis son normales. El estroma puede ser mixoide o está hialinizado. No se logra identificar fibras elásticas.
3. Células epiteliales indiferenciadas descritas por Girgis y Fahmi, agrupadas en nidos parecidos a los paragangliomas.

Red vascular: la pared de los vasos se limita a un endotelio plano sin mecanismos de autorregulación, con lagunas vasculares sin pared propia, delimitadas por una delgada capa epitelial así como pericitos. Los vasos sanguíneos de estos tumores no tienen fibras elásticas en sus paredes, por lo que algunos autores atribuyen a las hemorragias abundantes que se producen al manipularlos en cirugía.

Mucosa: formada por un epitelio pavimentoso plano estratificado, con importante infiltración

linfoplasmocitaria, con ulceraciones superficiales y zonas de necrosis.

En general, la distribución de la estructura histológica dentro del tumor suele ser distinta en sus diferentes áreas, predominando en la zona pedicular y periférica el tejido vascular y en sus porciones centrales el fibroso; sin embargo, se desconoce con exactitud si la estructura histológica de este tumor en nuestra población varía según la edad en que ocurre y el comportamiento clínico del mismo.

Si bien el nasoangiofibroma es una entidad clínica que se distingue principalmente por epistaxis con gran morbilidad asociada y que pone en riesgo la vida por la falta de la capa muscular adecuada dentro de los vasos que lo componen, se desconoce con certeza si existen patrones histológicos con diversidad en su predominio, lo que pudiera condicionar las características de manifestación y severidad de la epistaxis, que a su vez pudiera relacionarse con mayor patrón vascular; sin embargo, en la bibliografía no encontramos estudios al respecto y en el hospital tampoco hay antecedentes de estudios relacionados con los aspectos histopatológicos de esta entidad y su posible asociación con el comportamiento clínico del nasoangiofibroma.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio prospectivo en el que, con la autorización del comité local de investigación y en cumplimiento de los criterios éticos relacionados con la investigación en salud y con consentimiento informado, se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado *in novo* de nasoangiofibroma juvenil, de cualquier edad, derechohabientes del IMSS, atendidos en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza de enero de 2008 a febrero de 2010.

No se incluyeron los pacientes con afecciones sistémicas o hematológicas asociadas que modificaran el curso clínico o el tratamiento administrado o cuyos estudios estuvieran incompletos impidiendo la estadificación. Se excluyeron los sujetos en los que el diagnóstico histopatológico de nasoangiofibroma no fuese confirmado o en los que hubiese problemas técnicos de evaluación.

Para la realización del estudio, una vez seleccionado el paciente con diagnóstico clínico de nasoangiofibroma, el investigador procedió a complementar la evaluación otorrinolaringológica con laringoscopia flexible registrando los hallazgos obtenidos en la hoja correspondiente. Se solicitaron estudios de imagen (tomografía computada de alta resolución en fase simple y contrastada), exámenes de laboratorio y evaluación oftalmológica de requerirlo el paciente a fin de completar la evaluación integral. Se identificó la frecuencia de los cuadros de epistaxis, la lesión se estadificó según la clasificación de Fisch y se procedió al tratamiento quirúrgico.

Las variables de estudio fueron: edad, síntomas y evolución, estadio, sangrado intraoperatorio y diagnóstico histopatológico, en el que se identificaba el patrón existente, angiomatoso, vascular o ambos. Se definió angiomatoso a la identificación de vasos sanguíneos dilatados con tendencia a la esclerosis, con proyecciones papilares, infiltración del estroma y de espacios aéreos por histiocitos dentro de lo observado en los cortes realizados al tumor. El patrón fibroso consiste en un contenido bajo de células, correspondientes a fibroblastos, su matriz extracelular es muy abundante y su principal componente son fibras gruesas de colágena. La sustancia fundamental es relativamente escasa.

El día de la intervención quirúrgica se envió al servicio de Patología la pieza operatoria para su

análisis, realizado por un colaborador específico en esta investigación. Se llevó el siguiente procedimiento: la pieza operatoria del tumor se transportó al servicio de Patología en frasco con formol al 10%, donde se prepararon los cortes de la pieza, se realizaron tinciones de hematoxilina y eosina y se evaluaron las características histológicas, confirmando primero el diagnóstico, debido a que en ningún paciente se hizo biopsia preoperatoria; luego bajo microscopia se clasificó el predominio histológico: angiomatoso y fibroso.

Los investigadores, otorrinolaringólogos y patólogo, analizaron en conjunto las laminillas histopatológicas y procesaron los datos para el reporte final.

Una vez cubierta la muestra, se procedió a su proceso estadístico, análisis y reporte final con el programa SPSS versión 14.0.

RESULTADOS

Población

Se incluyeron 20 pacientes masculinos, con diagnóstico confirmado de nasoangiofibroma, la media de edad fue 14.7 ± 2 años, con límites de 9 y 21 años, con distribución predominante entre 13 y 16 años.

El tiempo de evolución de los síntomas llegó a 60 meses en un caso, mientras que el de menos tiempo acudió al mes de inicio de los síntomas (un paciente). Los pacientes se clasificaron según el tiempo de evolución de los síntomas en periodos de 10 meses.

Cuadro clínico

El principal síntoma en todos los pacientes fue la epistaxis, la severidad del sangrado era mayor en quienes tenían lesiones con extensión a la



región más anterior de la fosa nasal (16%); otros síntomas fueron obstrucción nasal y rinorrea.

Según la clasificación de Fisch, 2 pacientes (10%) estaban en estadio I, 14 pacientes (70%) en estadio II, 4 pacientes (20%) en estadio III y ninguno en estadio IV.

En el estudio tomográfico, se evidenció daño de la nasofaringe en el 100% de los casos, seguido de la fosa pterigomaxilar (90%) y de los senos maxilares (60%).

El abordaje para su resección fue mediante desguante facial (*degloving*) en 19 casos (95%) y en un caso (5%) se realizó abordaje Weber-Ferguson.

En 19 pacientes se realizó embolización prequirúrgica de la maxilar interna con gelfoam, 72 horas antes de la intervención, con límites de 300 y 1,240 mL de pérdida sanguínea; el curso posquirúrgico fue sin complicaciones.

El análisis anatomopatológico del espécimen describió las características macroscópicas como tumores de consistencia dura, con numerosos neovasos que daban la coloración rojiza, eran de forma compacta o con múltiples lobulaciones. Las características microscópicas encontradas en todos los casos fueron endotelio que tapizaba las cavidades y que poseía abundantes vasos capilares y escaso estroma laxo en su zona periférica con abundantes vasos capilares de diferentes formas y en su región central tejido fibroso con fibras elásticas, músculo liso y tejido fibroso denso con trayectos de vasos de mediano calibre de paredes gruesas muscularizadas.

En un caso excluido, diagnosticado como nasoangiofibroma por historia clínica y estudio tomográfico, el resultado anatomopatológico evidenció hiperplasia folicular y paracortical del tejido linfóide de la región nasofaríngea.

No identificamos asociación entre la estirpe histológica y el sangrado quirúrgico o la epistaxis.

DISCUSIÓN

Como menciona la bibliografía, el nasoangiofibroma es una lesión exclusiva del sexo masculino; en nuestra serie la edad fue de 9 a 21 años, más frecuente en adolescentes.

No se conoce la naturaleza exacta de la histogénesis del nasoangiofibroma. En nuestra serie la mayoría de los pacientes consultó en estadio II de Fisch; en años previos, según nuestras estadísticas, los pacientes acudían en estadios más avanzados (III y IV).

Las complicaciones posoperatorias mencionadas en la bibliografía internacional, como hemorragias, alteraciones oculares, entre otras, no se encontraron en nuestro estudio; y aun consideramos sangrados transoperatorios elevados, donde identificamos que hubo mayor proporción de sangrado transoperatorio durante el abordaje y no en la manipulación específica del tumor. Existen múltiples factores que inciden, no controlados del todo porque no era el objetivo principal del estudio, aspecto que pudiera considerarse en estudios futuros.

Los reportes histológicos hasta el momento no hacen hincapié en patrones anatomohistológicos específicos, probablemente por ser evaluados después de su resección y la importancia estibaría en determinarlos previo al tratamiento quirúrgico y riesgo de hemorragia. El interés de esta investigación surgió de la posibilidad de identificar a la epistaxis como el síntoma principal del paciente y de la posibilidad de una relación directa entre la epistaxis y el patrón histopatológico predominante: en los que sangran menos el tumor pudiera ser más fibroso y, por el contrario, en los pacientes con sangrado abundante, el tumor tendría estirpe histológica vascular dominante.

Sin embargo, no encontramos asociación entre las variables estudiadas, sino que pudiese estar más relacionado con el sitio y localización del tumor: si éste está más expuesto al aire circulatorio en proceso de respirar, pudiera haber más lesión a la superficie y, por ende, sangrado, así como manipulación nasal, etc. También podría relacionarse con la vascularidad de la lesión, el tiempo de la intervención quirúrgica, la experiencia del cirujano, el manejo anestésico, etc., lo que motivaría futuras investigaciones con más sustento.

Este estudio, cuya muestra si bien no es representativa de la población general, permite sentar las bases para la elaboración de líneas de investigación con estudios de diseños con mayor fortaleza.

CONCLUSIÓN

La edad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de nasofibrofibroma juvenil, tratados en el servicio de Otorrinolaringología Pediátrica, varía entre 13 y 16 años. La mayoría de los pacientes de este estudio consultaron al otorrinolaringólogo en estadio II de Fisch, aunque con importante tiempo de evolución. La vía de abordaje utilizada y recomendada para la extirpación de estas lesiones es el desguante facial (*degloving*). El patrón histológico predominante fue el angiomatoso en toda su extensión. La revisión de la bibliografía para la realización de este trabajo evidencia la falta de reportes histopa-

tológicos respecto al nasofibrofibroma juvenil. No identificamos asociación entre epistaxis y sangrado posoperatorio con las características histopatológicas identificadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chavolla M, Chavolla C, Labra H. PAC otorrino-3. Tumores de nariz senos paranasales. 1ª ed. Interistemas, 2002;15-30.
2. Escajadillo J. En: Tumores de nariz y senos paranasales. Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello. 2ª ed. Manual Moderno, 2002;344-345.
3. Lee K. Otorrinolaringología pediátrica. En: Lee K, editor. Otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello. 7ª ed. McGraw-Hill, 2002;967-968.
4. Krespi Y, Levine T. Tumores de la nariz y de los senos paranasales. En: Paparella MM, editor. Otorrinolaringología. 3ª ed. Panamericana, 1994;2280.
5. Fuente de información del Hospital general CMN La Raza. SIMO, 2008.
6. Jiangang L, Zixiang Y, Ping L. The nature of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;123:475-481.
7. Reséndiz N. Frecuencia de tumoraciones en la nariz y los senos paranasales en pacientes del servicio de otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho. An Orl Mex 2006;51:14-16.
8. Arrieta J, Bross D, Prado H. Nasofibrofibroma: Conceptos actuales y revisión sobre su diagnóstico y tratamiento. Ann Med Asoc ABC 1997;42:79-83.
9. Bales C, Kotapka M, Loevner L. Craniofacial resection of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:1071-1078.
10. Shanmugaratnam K. The World Health Organization Histological classification of tumor of the upper respiratory tract. Cancer 1993;71:2689-2697.
11. Nagai M, Butugan O, Logullo A. Expression of growth factors, proto-oncogenes, and p53 in nasopharyngeal angiofibroma. Laryngoscope 1996;106:190-195.