

# Fibroangioma nasofaríngeo juvenil: una actualización

## Juvenile nasopharyngeal fibroangioma: an update

Rodrigo Agustín Endrek, María Eugenia Dendi

### RESUMEN

El fibroangioma es el tumor nasofaríngeo benigno más frecuente. Se presenta en pacientes del sexo masculino, durante la adolescencia, y se suele manifestar con epistaxis recurrentes asociadas a obstrucción nasal unilateral. El objetivo de este trabajo es describir los aspectos y puntos claves que se deben conocer para su correcto diagnóstico y tratamiento. Por lo tanto, se desarrollará su patogénesis, características de expansión, sintomatología, métodos diagnósticos, estadificación, alternativas terapéuticas y posterior seguimiento.

**Palabras clave:** fibroangioma, neoplasia nasofaríngea, cirugía nasal, tumor benigno, adolescencia.

### ABSTRACT

Fibroangioma is the most common benign nasopharyngeal tumor. It occurs in male patients during adolescence and usually manifests with recurrent epistaxis associated with unilateral nasal obstruction. The objective of this work is to describe the aspects and key points that must be known for its correct diagnosis and treatment. Therefore, its pathogenesis, expansion characteristics, symptomatology, diagnostic methods, staging, therapeutic alternatives and subsequent follow-up will be developed.

**Keywords:** fibroangioma, nasopharyngeal neoplasia, nasal surgery, benign tumor, adolescence.

Fronteras en Medicina 2024;19(3):175-185. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202403/0175-0185>

### EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores primarios de la nasofaringe son poco frecuentes y su naturaleza está relacionada con los epitelios que se pueden encontrar a este nivel. Dentro del grupo de los tumores benignos, el fibroangioma nasofaríngeo juvenil (FNJ) es el más frecuente y se trata de una lesión altamente vascularizada que comprende aproximadamente el 1% de los tumores de nasofaringe. Es una entidad que se presenta en varones adolescentes de entre los 10 y 18 años, hecho que hace considerar que factores hormonales estén involucrados. La presentación clínica más habitual es epistaxis y obstrucción nasal unilateral.

Si bien la naturaleza histológica del tumor es benigna, el NFJ está asociado a morbilidad elevada debido a la localización anatómica particular y el patrón de crecimiento localmente destructivo que provoca.

El objetivo de esta revisión es exponer los aspectos claves que deben conocerse sobre esta patología, para sa-

ber sospecharlo, realizar un diagnóstico certero y ofrecer el tratamiento eficaz.

El FNJ representa entre el 0.05 y 0.5% de todos los tumores de cabeza y cuello y el 1% de todos los tumores de la nasofaringe, con una incidencia anual aproximada de 1:150 000<sup>1,2</sup>. El rango etario en el que se presenta va desde los 9 a 19 años, con un promedio de edad de 15 años, aunque también están descritos casos en adultos<sup>3,4</sup>. Se presenta casi exclusivamente en el sexo masculino, aunque también existen algunos reportes en mujeres<sup>5-7</sup>. Según algunos reportes, individuos en India y Oriente Medio tendrían una incidencia mayor que los de Europa.

### ORIGEN

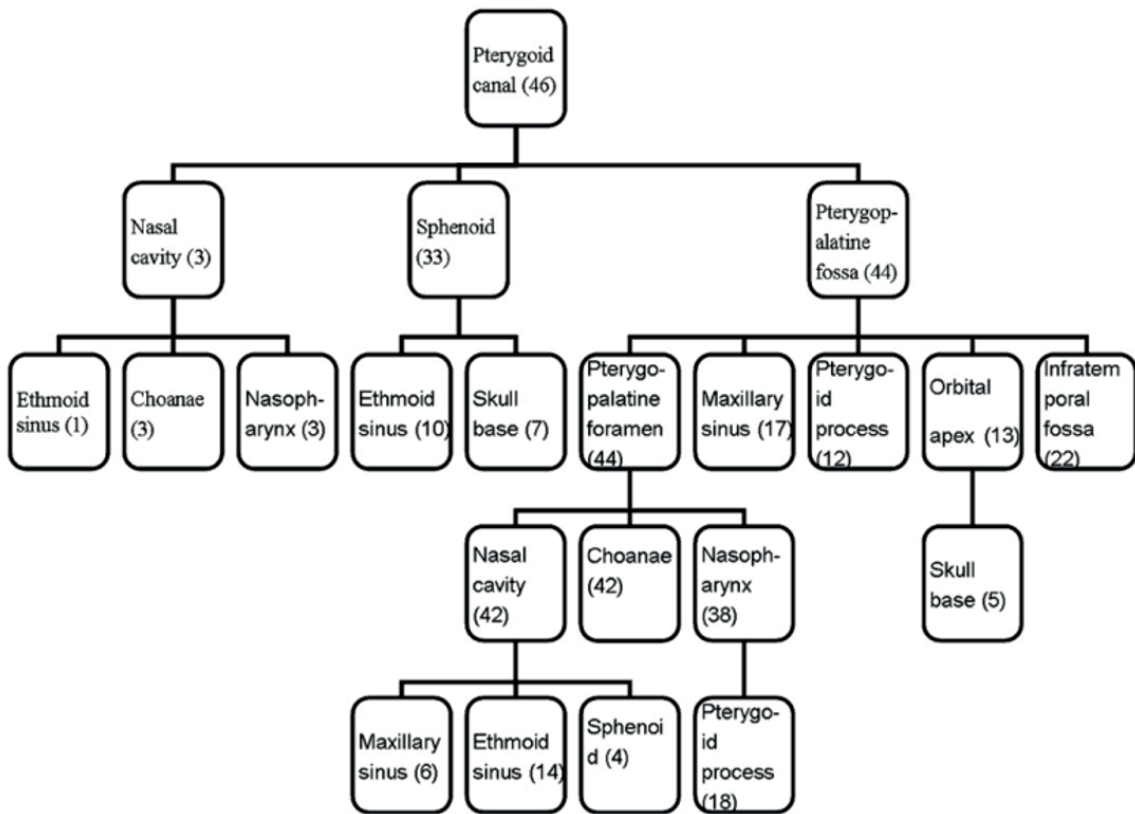
El origen del NFJ ha sido debatido entre dos teorías principales: la fibrosa y la vascular. Handousa y cols. (1954) lo describieron como un fibroma de fibras vasculares, justificando el término angiofibroma y sugiriendo un origen perióstico<sup>8</sup>. En 1959, Osborn propuso que pudiera ser un remanente de tejido eréctil fetal o un hamartoma. Sin embargo, las teorías actuales se centran en la angiogénesis y la histogénesis<sup>9</sup>. Zhang expuso que células endoteliales vasculares pueden convertirse en células mesenquimatosas y proliferar descontroladamente, caracterizando el NFJ<sup>10</sup>. En 2000, Beham demostró, a través de estudios inmunohistoquímicos y de microscopía electrónica, que el NFJ presenta una malformación vascular<sup>11</sup>. Este componente vascular po-

I. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Rodrigo Agustín Endrek. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Británico de Buenos Aires. [rodrigoendrek@gmail.com](mailto:rodrigoendrek@gmail.com)

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 18/7/2024 | Aceptado: 13/08/2024



**Tabla 1.** Sitios de expansión del NFJ<sup>18</sup>.

dría deberse a una regresión incompleta del primer arco branquial arterial<sup>12</sup>.

## PATOGÉNESIS

### Hormonal

La influencia hormonal en el desarrollo del NFJ ha sido ampliamente estudiada. Se ha documentado la presencia de testosterona y dihidrotestosterona en estos tumores, lo que explica su predominancia en adolescentes masculinos<sup>13-15</sup>. A pesar de diversas investigaciones sobre la dependencia androgénica, no se ha llegado a un consenso sobre el papel exacto de los esteroides o receptores hormonales<sup>16-18</sup>. Liu encontró altos niveles de receptores estrogénicos-alfa (ER- $\alpha$ ) y beta (ER- $\beta$ ), y aproximadamente dos tercios de los NFJ mostraron niveles moderados de receptores androgénicos (AR)<sup>19</sup>. Esta evidencia sugiere que los receptores hormonales pueden influir en el origen y crecimiento del NFJ.

La regresión espontánea del NFJ tras el desarrollo de características sexuales secundarias, asociada con deficiencia androgénica, apoya la relación entre hormonas y tumor. Las pruebas de tratamiento con testosterona mostraron crecimiento tumoral y recurrencia después de la resección, llevando al abandono de esta terapia<sup>20,21</sup>. La administración de estrógenos, que se pen-

**Tabla 2.** Estadificación del sistema Radkowski.

Estadio	Radkowski
IA	Tumor limitado a cavidad nasal y/o nasofaringe.
IB	Igual que IA pero con compromiso de al menos una cavidad paranasal.
IIA	Extensión mínima a través de agujero esfenopalatino y compromiso lateral mínimo hacia fosa pterigomaxilar.
IIB	Ocupación completa de fosa pterigomaxilar; desplazando hacia anterior pared posterior de antro maxilar. Extensión superior con o sin erosión de huesos orbitarios.
IIC	Extensión hacia fosa infratemporal o hacia posterior hasta procesos pterigoideos.
IIIA	Erosión de base de cráneo con mínima extensión intracraneana.
IIIB	Erosión de base de cráneo con compromiso intracraneal extenso con o sin extensión a seno cavernoso.

só podría reducir el tamaño de los tumores al disminuir la producción de testosterona, no mostró beneficios definitivos y conlleva efectos adversos, lo que derivó en el cese de dicho tratamiento<sup>22,23</sup>. Los bloqueantes de receptores de testosterona, como flutamida y acetato de ciproterona, reducen el crecimiento de fibroblastos del NFJ en estudios *in vitro*<sup>17</sup>. Se ha reportado una reducción de hasta el 44% del tumor en pacientes tratados con flutamida, aunque su efectividad en pacientes prepuberales es variable y mínima<sup>22,24,25</sup>.

**Tabla 3.** Estadificación sistema Andrews-Fisch.

Estadio	Andrews-Fisch
I	Limitado a cavidad nasal y nasofaringe.
II	Invasión de fosa pterigopalatina o maxilar; senos etmoidal y esfenoidal con destrucción ósea.
III A	Invasión de fosa infratemporal o región orbitaria sin compromiso intracraneal.
III B	Invasión de fosa infratemporal o región orbitaria con compromiso intracraneal.
IV A	Compromiso intracraneal dural sin infiltración de seno cavernoso, pituitario o quiasma óptico.
IV B	Compromiso intracraneal dural con infiltración de seno cavernoso, pituitario o quiasma óptico.

**Tabla 4.** Estadificación sistema UPMC.

Estadio	UPMC
I	Compromiso de cavidad nasal y fosa pterigopalatina.
II	Compromiso de los senos paranasales y la fosa pterigopalatina lateral sin vascularización residual.
III	Erosión de base de cráneo con compromiso de la órbita y la fosa infratemporal sin vascularización residual.
IV	Erosión de base de cráneo con compromiso de la órbita y la fosa infratemporal con vascularización residual de la ICA.
VA	Extensión intracraneal medial con vascularización residual de la ICA.
VB	Extensión intracraneal lateral con vascularización residual de la ICA.

## Genético

Los factores genéticos en el NFJ aún no están completamente claros. Los estudios han identificado un patrón cromosómico consistente, con altos niveles de cromosomas 6, 12 y ligado al X, mientras que los cromosomas 17 y ligado al Y muestran pérdida de expresión<sup>12,26</sup>. El genotipo *GSTM1-nulo* podría explicar el desarrollo de tejido fibrovascular y su proliferación<sup>27</sup>. La  $\beta$ -catenina, que actúa como co-activadora de los receptores androgénicos, puede contribuir al desarrollo del tumor. La ausencia de  $\beta$ -catenina sugiere la participación de otros factores además de los andrógenos<sup>12</sup>. El oncogén *C-myc*, con actividad angiogénica, podría estar sobreexpresado en NFJ, pero se necesita más evidencia<sup>28</sup>. Los factores de crecimiento  $\beta$ -1 (TGF $\beta$ -1) y el factor de crecimiento similar a insulina 2 (IGF2R) están involucrados en la producción de fibroblastos, macrófagos y células endoteliales, facilitando la angiogénesis y la matriz extracelular<sup>29</sup>. La sobreexpresión del protooncogén *c-Kit*, que contribuye a la liberación de factores de crecimiento vascular y fibroblástico, también se ha confirmado<sup>30</sup>.

## Molecular

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es el principal involucrado en el NFJ, afectando principalmente al endotelio vascular y en menor medida al estroma<sup>31</sup>. El factor de crecimiento fibroblástico (FGFR) está sobreexpresado, apoyando tratamientos dirigidos para controlar la angiogénesis, diferenciación celular y desarrollo del tejido<sup>32</sup>. El factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) también está presente y se demostró que altos niveles en adolescentes pueden tener efectos sinérgicos con andrógenos<sup>33</sup>.

## SITIO DE ORIGEN

El término NFJ se refiere a un tumor que, en el pasado, se pensó que se originaba en la nasofaringe, aunque su sitio de origen no está completamente claro. Existen diferentes teorías sobre su localización inicial (**Figura 1**):

- 1. Labio superior del foramen esfenopalatino.** Varios estudios sugieren que el NFJ se origina en el labio superior del foramen esfenopalatino, donde se encuentra la unión

del proceso esfenoidal del hueso palatino y el proceso pterigoideo<sup>34-36</sup>. Según López, el tumor generalmente comienza en la cavidad nasal posterior, cerca de las basesfenoides y el margen superior del foramen esfenopalatino. Zhuo-fu Liu demostró que el canal vidiano o pterigoideo estaba comprometido en todos los pacientes estudiados<sup>37,38</sup>.

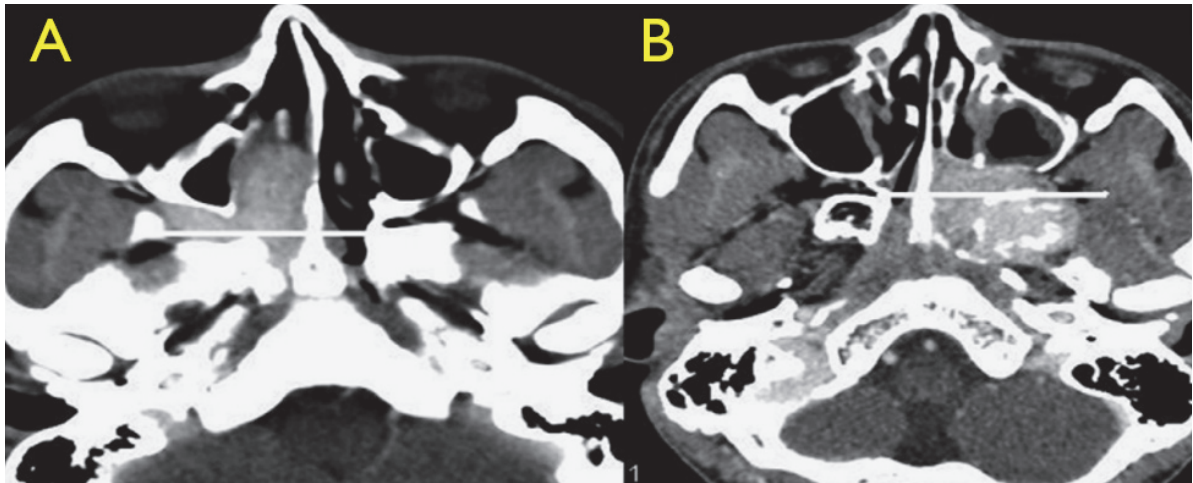
- 2. Foramen esfenopalatino o fosa pterigopalatina.** Esta localización fue inicialmente considerada el sitio de origen debido a la erosión observada en la base de la lámina pterigoidea medial y el ensanchamiento del foramen esfenopalatino<sup>2</sup>. Lloyd mostró que, en 72 casos, los tumores se originaban en la fosa pterigopalatina, detrás del ganglión esfenopalatino, y se expandían hacia la nasofaringe y la cavidad nasal desde dicho foramen<sup>36</sup>.

- 3. Canal vidiano.** Liu identificó el canal vidiano como un sitio de origen mediante evidencia radiológica, basándose en la teoría de que la lesión deriva de remanentes del primer arco branquial<sup>11,38</sup>. El canal vidiano conecta la fosa pterigopalatina con el *foramen lacerum* y se expande cuando mide 3 mm de diámetro<sup>39,40</sup>. En el estudio de Liu, el 100% de los pacientes mostraron compromiso del canal vidiano, con el 41.3% en el sector anterior y el 58.7% en el sector posterior. La expansión del canal vidiano tras la extirpación del tumor podría reducir las recurrencias<sup>40</sup>.

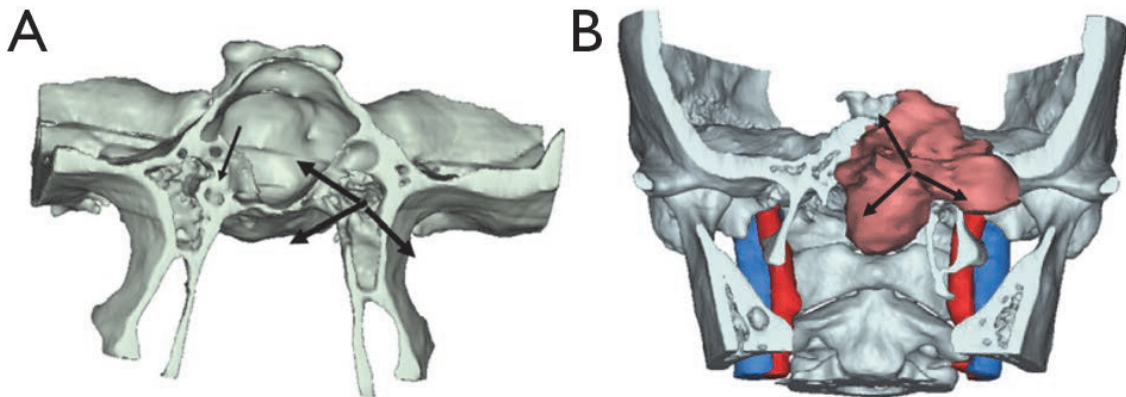
- 4. Coana y nasofaringe.** McKnighten (2017) demostró que todas las lesiones de NFJ afectan la coana y la nasofaringe, con una expansión significativa en la coana. Sin embargo, algunas lesiones no comprometieron la fosa pterigopalatina (33%), el foramen esfenopalatino (23%) y el canal pterigopalatino (15%)<sup>41</sup>. Neel, en 1973, describió que el NFJ crece principalmente debajo de la mucosa en el margen lateral coanal y se extiende submucosamente hacia el borde posterior del *septum* nasal<sup>42</sup>.

- 5. Cuña pterigoidea.** Janakiram reportó que la cuña pterigoidea es el sitio más probable de origen. En un estudio de 242 pacientes, esta área estaba ensanchada en el 99.1% de los casos, alrededor de 1.8 veces más ancha que el lado no afectado. El fresado de la cuña pterigoidea mediante endoscopia es crucial para evitar la recurrencia del tumor<sup>43</sup>.

En resumen, el NFJ parece tener un origen multicéntrico. Aunque se han reportado angiofibromas extrafa-



**Figura 1.** Sitio de origen del NFJ. Tomografía computada. A) Una línea que conecta los bordes de ambos lados del proceso pterigoideo y la porción principal del tumor está localizado por delante de la línea por lo que se considera que su origen es la parte anterior del canal. B) Misma línea divisoria, la porción principal del tumor se encuentra por detrás de la misma por lo que es considerado su origen en la parte posterior del canal pterigoideo<sup>38</sup>.



**Figura 2.** Sitios de expansión del NFJ. Representación 3D. A) Visión frontal de la sección axial de una imagen 3D a nivel pterigoideo. El lado derecho del canal pterigoideo (flecha pequeña) es normal. Del lado izquierdo, la imagen muestra el canal pterigoideo ensanchado y la erosión del hueso esfenoidal (flecha larga). B) Imagen 3D mostrando la dirección de crecimiento del NFJ<sup>38</sup>.

ríngeos (EFJ) limitados a la mejilla o al cornete inferior, estos son extremadamente raros en comparación con los NFJ y podrían considerarse una entidad diferente<sup>40</sup>.

## RUTAS DE EXPANSIÓN

El NFJ puede expandirse desde el canal pterigoideo hacia el foramen esfenopalatino, seno esfenoidal y fosa pterigopalatina, invadiendo estructuras adyacentes como celdillas etmoidales, coana y nasofaringe, base de cráneo, y otras áreas desde estos sitios<sup>44</sup> (**Figura 2** y **Tabla 1**). La ruta de crecimiento está influenciada por el sitio de origen del NFJ: si se origina en el frente del canal pterigoideo, tiende a comprometer el espacio pterigopalatino (93.5%) y la nasofaringe; si no, puede extenderse al proceso y fosa pterigoideos (63.2%)<sup>43</sup>.

Shick y Kahle indicaron que la invasión lateral en la fosa pterigopalatina es un evento clave<sup>47</sup>. El tumor puede extenderse a la fosa infratemporal a través de la fisura pterigomaxilar y hacia la mejilla. A través de la base de cráneo, puede avanzar al canal vidiano, espacio parafa-

ríngo y proceso pterigoideo. La extensión intracraneal suele asociarse al compromiso del seno esfenoidal y erosión del techo, situando los tumores mediales al seno cavernoso<sup>46</sup>. La invasión intracraneal es rara y está confinada al compartimiento extradural<sup>147,48</sup>.

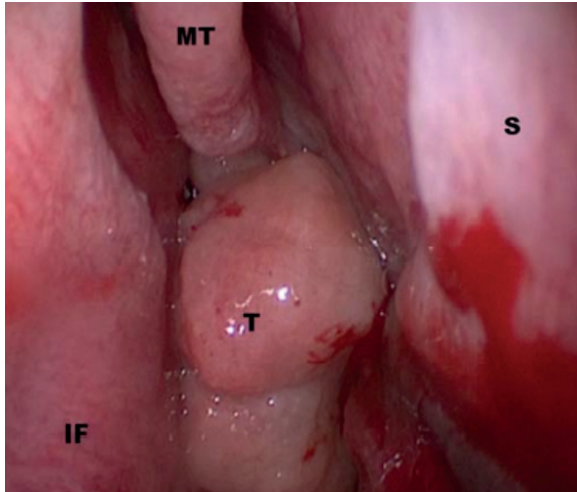
## HISTOPATOLOGÍA

### Macroscoopia

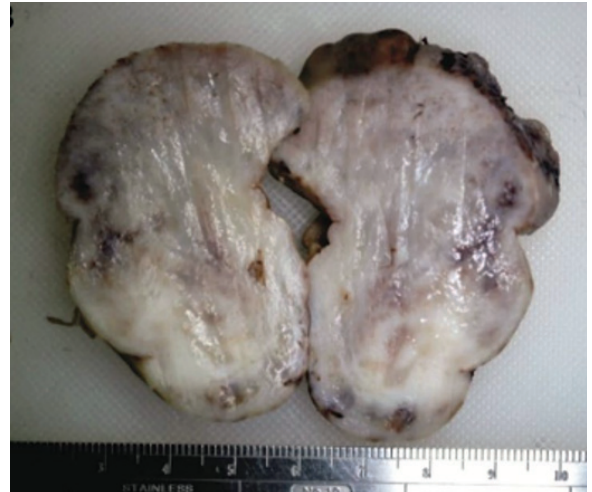
El NFJ es un tumor no encapsulado, bien circunscrito, compuesto de tejido fibroso estromal y vascular<sup>49</sup>. Tiene un aspecto redondeado o lobulado, con masas rojizas o rojo púrpura, que pueden ser sésiles o pediculadas<sup>50</sup>. Pueden presentar áreas de ulceración o exudado purulento en la superficie<sup>37</sup> (**Figura 3**). Dependiendo del grado de vascularización, la apariencia al corte varía de sólida a esponjosa, con zonas que corresponden a vasos distendidos (**Figura 4**).

### Microscopia

El NFJ se caracteriza por la presencia de componentes vasculares y estromales. Los vasos pueden ser estrechos o



**Figura 3.** Macroscopía del NFJ37. Visión endoscópica de fosa nasal derecha. Tumor lobulado, con áreas de hemorragia focal en la superficie, localizado en la cavidad nasal posterior. MT, cornete medio; IT, cornete inferior; S, septum; T, tumor.



**Figura 4.** Microscopía del NFJ89. Corte del tumor. Corte de un espécimen que muestra color grisáceo y canales vasculares discretos que pueden ser difíciles de visualizar macroscópicamente.

canales ectásicos con formas irregulares, conocidos como “cuerno de ciervo” o “pericitomas”<sup>37</sup>. Están revestidos por una sola capa endotelial, rodeada por células mioides, semejantes a fibras musculares lisas<sup>50</sup>. El estroma es moderadamente celular, con colágeno, y las células varían en forma (fusiformes, estrelladas o angulares), sin mostrar atipia significativa o actividad mitótica (**Figura 5**).

La microscopía electrónica revela la ausencia de pericitos en algunas áreas, membranas basales discontinuas y una capa muscular irregular, lo que refuerza la idea de que el NFJ es una malformación vascular en lugar de una neoplasia<sup>11</sup>. La capa endotelial expresa marcadores vasculares como CD34, CD31, factor de von Willebrand y endogлина<sup>37,53</sup>, correlacionándose con la recurrencia del tumor<sup>54</sup> (**Figura 6**).

El diagnóstico histológico del NFJ generalmente no suele presentar dificultades. Sin embargo, debe diferenciarse de pólipos nasosinuales inflamatorios, granulomas piógenos<sup>54,55</sup> y tumores fibrosos solitarios. Las biopsias incisionales superficiales pueden plantear dificultades diagnósticas si se realizan en presencia de ulceración superficial, aunque deben ser evitadas ante la sospecha de este tipo de tumor por el alto riesgo de sangrado.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La epistaxis unilateral recurrente, no provocada, profusa, sin dolor (60%) y la obstrucción nasal unilateral (80%) con rinorrea corresponde a la presentación clínica habitual<sup>28</sup>. Los síntomas menos comunes incluyen cefalea (25%), obstrucción secundaria de los senos paranasales e hipoacusia conductiva por otitis media serosa por compresión de la trompa de Eustaquio. Conforme avanza la enfermedad, los pacientes pueden presentar tumefacción y/o deformidad facial con asimetría (10-40%)<sup>56</sup>, neuropatía craneal y proptosis<sup>57</sup>. Las alteraciones visuales y déficits neurológicos suelen aparecer cuando la órbita, base de cráneo o el endocráneo se encuentran afectados<sup>58</sup>.

## EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del NFJ es principalmente clínico e imagenológico, ya que las evaluaciones de laboratorio no ofrecen beneficios significativos<sup>48</sup>.

En el interrogatorio clínico, el paciente típico es un adolescente masculino que presenta epistaxis y/u obstrucción nasal unilateral, como se mencionó previamente. La rinoscopia anterior suele revelar una masa lobulada de color rojizo o rojo púrpura, localizada en la cavidad nasal posterior y en el cavum. La endoscopia nasal es útil para evaluar más a fondo este hallazgo, aunque el tamaño de la lesión puede dificultar la visualización completa del tumor o su sitio de origen.

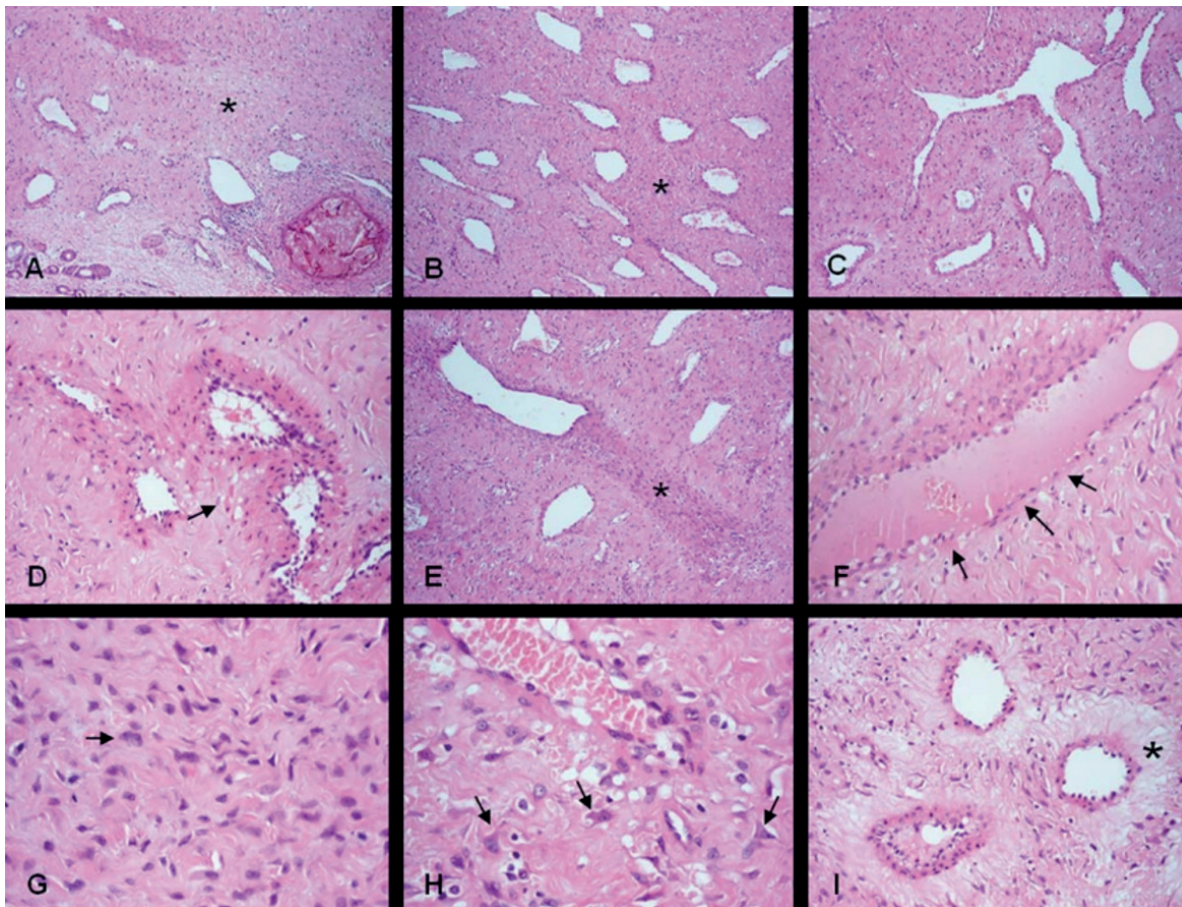
La evaluación imagenológica es crucial para confirmar el diagnóstico, determinar la extensión, estadificar y planificar la cirugía<sup>37</sup>. También se utiliza para evaluar la persistencia del tumor o su recurrencia posoperatoria<sup>59</sup>.

### Tomografía computarizada (TC)

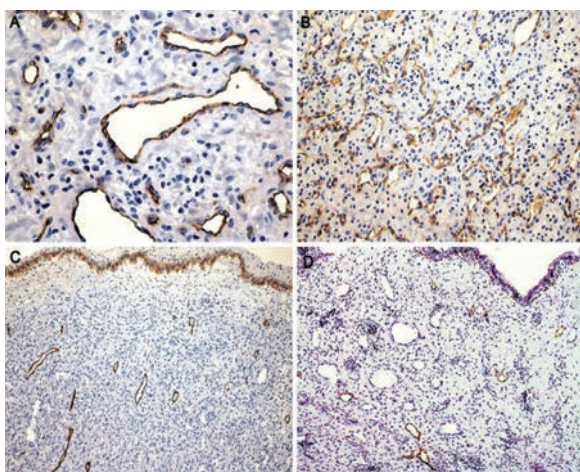
La TC es superior para delinear puntos de referencia óseos, evidenciar erosión ósea e invasión del esfenoides, lo cual es un predictor significativo de recurrencia. La erosión de la placa pterigoidea medial superior, signo patognomónico del NFJ, se observa en el 98% de los casos (**Figura 7**). La inyección de contraste revela un realce difuso, y la TC con angiograma es determinante para la planificación preoperatoria, proporcionando una mejor visualización de la extensión y suministro vascular.

### Resonancia magnética (RM)

La RM ofrece una resolución de contraste superior, mostrando un tumor heterogéneo con señal baja en T1 y alta en T2. Después de la administración de contraste, se observa un realce intenso que refleja el flujo vascular característico (**Figura 8**). Es útil para detectar la extensión hacia el seno cavernoso, seno esfe-



**Figura 5.** Microscopía del NFJ89. Histología del NFJ. Tinción con hematoxilina-eosina. A) Tumoración no encapsulada (asterisco). Glándulas preexistentes y vaso embolizado son vistos en la parte izquierda y derecha de la imagen, respectivamente. B) Centro del tumor. Se observan luces dilatadas de vasos de paredes delgadas y estroma de colágeno (asterisco). C) Disposición en cuerno de carnero. D) Capa mioide de vasos. Las células que se asemejan a fibras musculares lisas están señaladas con flechas. E) Aumento de celularidad y eosinofilia de una capa seleccionada tangencialmente (asterisco) que lo distingue del estroma adyacente. F) El vaso con capa mioide incompleto muestra posibles brechas en la continuidad del revestimiento endotelial y la fuga de plasma (flechas). G) Características nucleares de células estromales fusiformes. Ausencia de mitosis. Posible forma multinuclear señalada con flecha. H) Células estromales estrelladas y angulares (flechas). I) Matriz mixoide (asterisco) alrededor de vasos.



**Figura 6.** Microscopía del NFJ89. Características inmunohistoquímicas. A) Vasos de tamaño variable que muestran células endoteliales planas (CD34, 400x). B) Expresión de CD31 en zona rica en microvasos (200x). C) y D) Vasos linfáticos localizados exclusivamente en regiones cercanas al epitelio superficial. El número de vasos linfáticos es variable. Nótese la metaplasia escamosa del epitelio con células epiteliales basales positivas para podoplanina que sirven como control interno en la figura C (Podoplanina, 200x).

noidal, y la base del cráneo, así como para diferenciar entre tumores y otras patologías como engrosamiento inflamatorio de la mucosa<sup>60</sup>.

## Angiografía

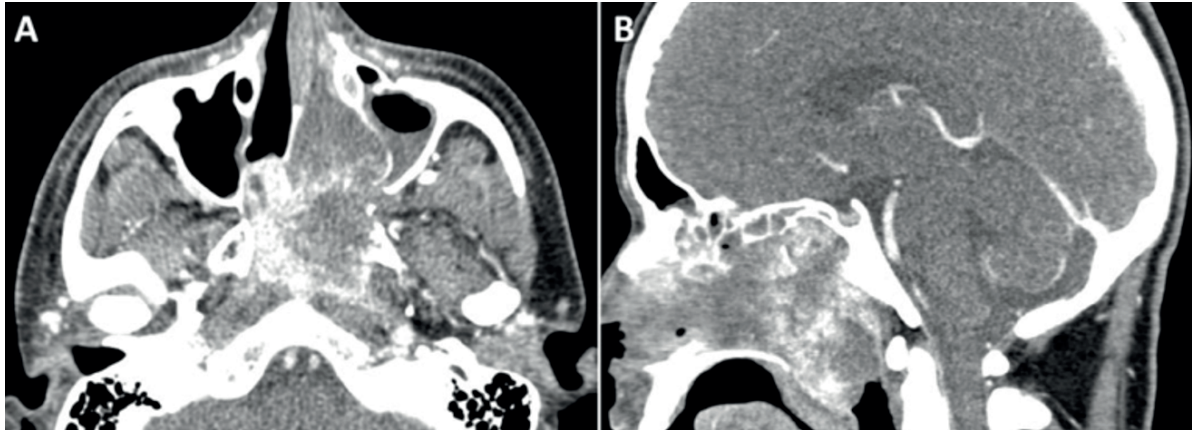
Es fundamental para evaluar el suministro vascular y planificar la embolización preoperatoria de los vasos que nutren el tumor<sup>61</sup>. La vascularización del NFJ está principalmente asociada a la arteria maxilar interna, pero también puede involucrar ramas de la carótida interna y del sistema vertebral a medida que el mismo crece (Figura 9).

## ESTADIFICACIÓN

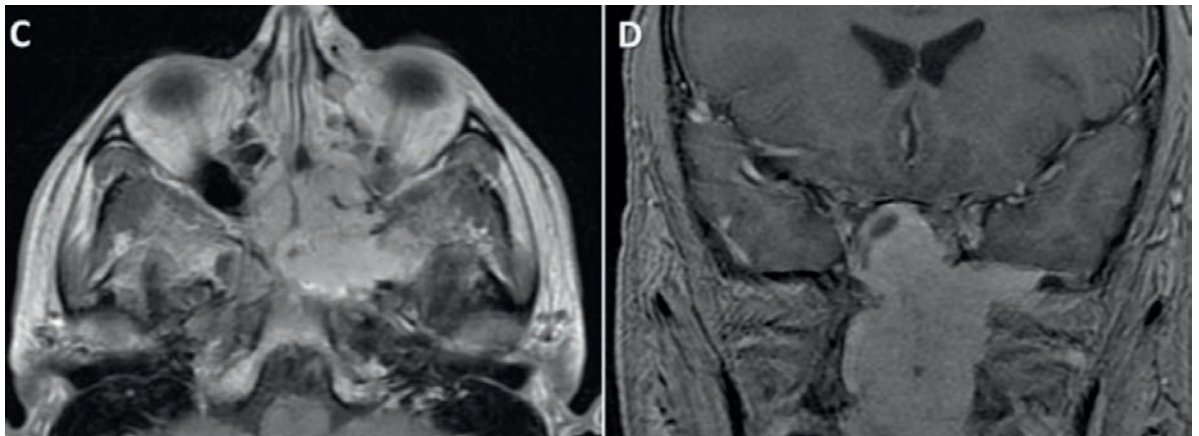
Los sistemas de estadificación son esenciales para estandarizar la clasificación y manejo, y se basan en factores que influyen en las decisiones quirúrgicas y el pronóstico, considerando la enfermedad residual y recidiva. Estos sistemas facilitan la comparación de datos entre instituciones<sup>1</sup>.

Para el NFJ, se han propuesto varios sistemas de clasificación que consideran la extensión y tamaño del tumor, dificultades técnicas quirúrgicas, y sitios comunes de enfermedad residual y recurrente. Entre ellos, los sistemas de Radkowski (Tabla 2) y Andrews-Fisch (Tabla 3) son los más utilizados<sup>62,63</sup>.

El sistema de Radkowski, publicado en 1996, combi-



**Figura 7.** Tomografía computada de NFJ90.TC con contraste, corte axial (A) y coronal (B) en un paciente con un NFJ en fosa nasal izquierda.



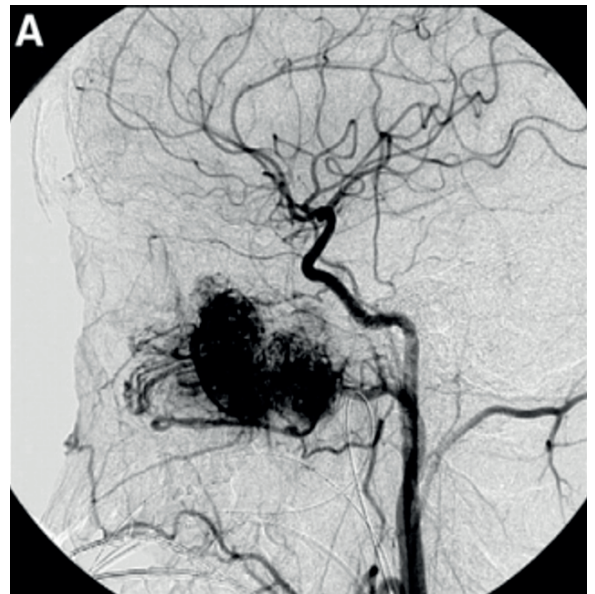
**Figura 8.** Resonancia magnética del NFJ90. RM, corte axial (C) y coronal (D) T1 con contraste.

na ventajas de otros sistemas y correlaciona cada estadio con la mejor técnica quirúrgica para minimizar riesgos de tumor residual o recurrente. El sistema de Andrews-Fisch, publicado en 1989, se basa en la descripción del patrón de crecimiento del NFJ desde su origen en el foramen esfenopalatino. Este sistema es reconocido internacionalmente por su enfoque integral y aplicabilidad quirúrgica, aunque fue creado cuando solo existían abordajes quirúrgicos abiertos, lo que limita su consideración de nuevas técnicas quirúrgicas.

En 2010, Snyderman y colaboradores de la Universidad de Pittsburgh (UPMC) desarrollaron un sistema de estadificación endoscópica<sup>64</sup>. Este considera los avances en cirugía endoscópica nasal, rutas de extensión intracraneal y suministro vascular del tumor. Se centra en la extensión intracraneal y vascularización dependiente de la arteria carótida interna (ICA), número de cirugías y recurrencia tumoral. Aunque es un sistema prometedor y correlacionado con el pronóstico, solo es aplicable después de la embolización del NFJ y aún necesita validación por más cirujanos (Tabla 4).

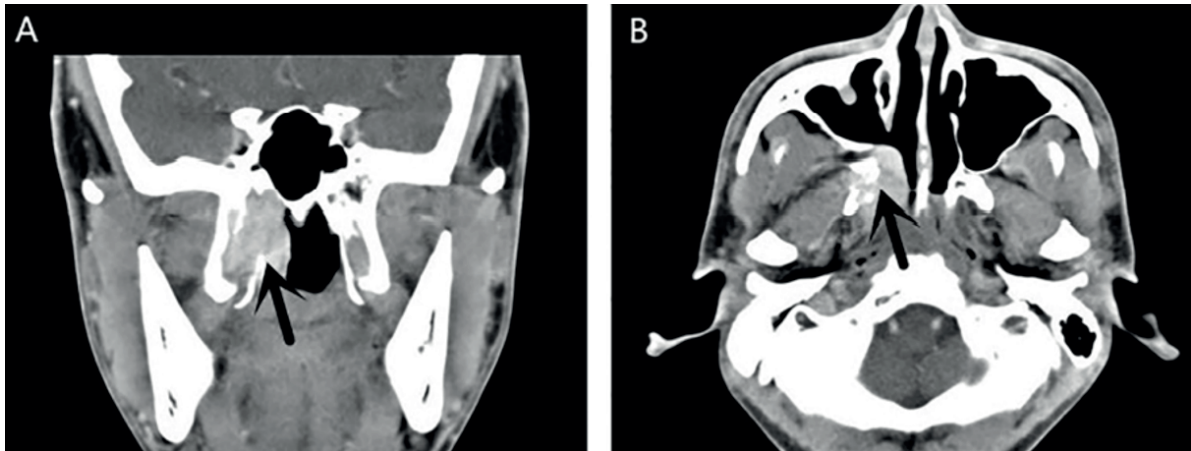
## TRATAMIENTO

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para NFJ primario no complicado o recurrente<sup>65</sup>. La ra-



**Figura 9.** Angiografía del NFJ91.A) Angiografía lateral de la arteria carótida común que muestra un tumor alimentado por ramas de la arteria maxilar interna, arteria del foramen rotundum, la arteria mandibulovaginal y una arteria aberrante de la carótida interna cervical.

dioterapia se reserva para tumores avanzados con riesgo de morbilidad o enfermedad residual en áreas críticas<sup>66</sup>.



**Figura 10.** NFJ residual por Tomografía Computada<sup>92</sup>. Tumor residual localizado en el canal pterigoideo, proceso pterigoideo y foramen pterigopalatino (flecha negra). A) Corte coronal. B) Corte axial. Tomografía computada con contraste endovenoso.

Terapias hormonales y quimioterapia han tenido poco éxito, aunque se ha reportado regresión espontánea en NFJ no tratados<sup>67</sup>.

#### Embolización

Está demostrado que la embolización reduce el sangrado intraoperatorio y a su vez, el tamaño del tumor<sup>68,69</sup>. A pesar de eso, existen informes que indican que puede existir una dificultad en la detección de los vasos nutritivos del tumor, y por ende una dificultad para una correcta ligadura<sup>70</sup>. Por lo tanto, aunque su efectividad es respaldada por la mayoría, algunos cuestionan su valor debido a la posible distorsión de los límites tumorales, que podría conducir a una resección incompleta y por ende a mayor riesgo de recurrencia<sup>71</sup>. La embolización preoperatoria reduce la pérdida sanguínea intraoperatoria en aproximadamente un 70%, disminuyendo la morbilidad y necesidad de transfusión. La embolización debe realizarse 24-48 horas antes de la cirugía<sup>72-74</sup>.

#### Alternativa a la embolización:

Si la embolización no es posible, se puede intentar reducir el sangrado mediante la ligadura de los vasos nutritivos y el uso de anestesia general hipotensora y ablación por radiofrecuencia<sup>75</sup>.

#### Cirugía:

El tratamiento primario del NFJ es la resección quirúrgica, que puede ser endoscópica o abierta, dependiendo de la extensión tumoral y la experiencia del cirujano. Los abordajes abiertos son utilizados para tumores con extensión intracraneal significativa o afectación de la arteria carótida interna; mientras que los abordajes endoscópicos son preferidos por su menor morbilidad y tiempo de recuperación<sup>76-79</sup>. El abordaje endoscópico permite la resección de tumores pequeños (estadio I y II) y, en manos expertas, incluso de tumores avanzados (estadio IIIA y B de Radkowski o estadio IV o V de UPMC)<sup>80,81</sup>. Las complicaciones operatorias son raras, aunque pueden incluir hipoestesia, parálisis facial y disfunción del conducto lagrimal, entre otras<sup>81</sup>.

#### Radioterapia:

La radioterapia se considera en tumores avanzados, incompletamente resecados o con alta morbilidad por la resección. Aunque tiene efectos secundarios a largo plazo en pacientes jóvenes, la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la radioterapia de protones pueden minimizar la exposición de tejidos adyacentes<sup>82</sup>. La terapia con iones de helio sería una alternativa a la radioterapia en aquellos casos avanzados o con dificultad para el abordaje quirúrgico ya sea por tamaño y/o ubicación, se basa en el uso de partículas cargadas que causan un daño más concentrado y efectivo sobre las células tumorales disminuyendo el riesgo de efectos secundarios. Es una tecnología relativamente nueva, por lo que todavía son necesarios estudios para establecer protocolos estandarizados<sup>83</sup>.

#### Quimioterapia y terapia hormonal:

Estos tratamientos no son recomendados debido a su limitada efectividad. La quimioterapia se ha sugerido en casos de recurrencia y crecimiento agresivo, mientras que la terapia hormonal, basada en la posible influencia de los receptores androgénicos, ha mostrado resultados mixtos<sup>22,24,25</sup>.

#### SEGUIMIENTO

El seguimiento postoperatorio de estos pacientes tiene como objetivo valorar la presencia y/o crecimiento de tumor residual o de recurrencia.

No hay consenso sobre los estudios de seguimiento postoperatorio. Algunos autores recomiendan RMI o TC con contraste cada 6 meses, comenzando en el posoperatorio inmediato para establecer una línea de base, aunque estas imágenes pueden ser difíciles de interpretar debido a los cambios posoperatorios y la proximidad a las estructuras vasculares<sup>84</sup>.

La PET/TC con galio 68, un análogo radiomarcado de la somatostatina, ha mostrado ser más específico para identificar NFJ residual o recurrente. En algunos casos, podría ser superior a la RMI con contraste para el diagnóstico y planificación de radioterapia, aunque se necesitan más estudios<sup>85</sup>.



Si no hay enfermedad residual, la vigilancia más allá de dos años podría ser innecesaria. En presencia de enfermedad residual, se recomienda un seguimiento más estricto durante al menos 3 años o hasta el final de la pubertad para confirmar la estabilidad o regresión de la enfermedad.

## RECURRENCIA

La mayoría de las recurrencias del NFJ se deben a una resección incompleta del tumor primario, con una tasa de enfermedad residual que varía del 13% al 50%<sup>86</sup>.

El abordaje endoscópico puro ha mostrado tasas de recurrencia más bajas en comparación con el abordaje asistido endoscópicamente, que puede aumentar la complejidad de la resección tumoral. Los sitios más comunes de enfermedad residual son el canal pterigoideo, el proceso y la fosa pterigoidea.

Los factores de riesgo para NFJ recurrente incluyen la extensión a la fosa pterigoidea, al basiesfenoides, la erosión del clivus y la extensión medial intracraneal al seno cavernoso. La habilidad y experiencia del cirujano son cruciales; una familiaridad limitada con la anatomía circundante al seno esfenoidal y proceso pterigoideo dificulta la resección completa, lo que puede reducir las recurrencias del 27% al 7.4%<sup>88</sup>.

Una segunda cirugía, ya sea abierta o endoscópica, es la mejor opción si las probabilidades de reseccionar el tumor residual son altas<sup>71</sup>. Sin embargo, intentar remover tumor en áreas críticas, como el seno cavernoso o la carótida interna, puede no justificarse debido a la alta morbilidad<sup>78</sup>. Alternativamente, la radioterapia o la modalidad de seguimiento pueden ser opciones viables<sup>74</sup>.

Hemos repasado a la luz de la evidencia al día de hoy todos los aspectos concernientes a esta entidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alshaikh NA, Eleftheriadou A. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma staging: An overview. *Ear Nose Throat J* 2015;94:E12-E22.
2. Gullane PJ, Davidson J, O'Dwyer T, Forte V. Juvenile angiofibroma: a review of the literature and a case series report. *Laryngoscope* 1992;102:928-33.
3. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Review article. *J HK Coll Radiol* 2003; 6:15-9.
4. Parikh V, Hennemeyer C. Microspheres embolization of juvenile nasopharyngeal angiofibroma in an adult. *Int J Surg Case Rep* 2014;5:1203-6.
5. Kau R, Tanna M, Misra S, Contreras AL. Nasopharyngeal angiofibroma. *Ear Nose Throat J* 2008;87:256.
6. Montero X, Platzer L, Castillo M. Actualizaciones en tumores de rinofaringe. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2005;65:221-32.
7. Ralli M, Fusconi M, Visconti IC, Martellucci S, de Vincentiis M, Greco A. Nasopharyngeal angiofibroma in an elderly female patient: A rare case report. *Mol Clin Oncol* 2018;9:702-4.
8. Handousa, Farid H, Elwi AM. Nasopharyngeal fibroma: a clinico-pathological study of seventy cases. *J Laryngol Otol* 1954;68:647-66.
9. Osborn DA. The so-called juvenile angio-fibroma of the nasopharynx. *J Laryngol Otol* 1959;73:295-316.
10. Zhang M, Sun X, Yu H, Hu L, Wang D. Biological distinctions between juvenile nasopharyngeal angiofibroma and vascular malformation: an immunohistochemical study. *Acta Histochem* 2011;113(6):626-630.
11. Beham A, Beham-Schmid C, Regauer S, Auböck L, Stammberger H. Nasopharyngeal angiofibroma: true neoplasm or vascular malformation? *Adv Anat Pathol* 2000;7:36-46.
12. Schick B, Brunner C, Praetorius M, Plinkert PK, Urbschat S. First evidence of genetic imbalances in angiofibromas. *Laryngoscope* 2002;112:397-401.
13. Kumagami H. Testosterone and estradiol in juvenile nasopharyngeal angiofibroma tissue. *Acta Otolaryngol* 1991;111:569-73.
14. Kumagami H. Sex hormones in juvenile nasopharyngeal angiofibroma tissue. *Auris Nasus Larynx* 1993;20:131-5.
15. Kumagami H. Estradiol, dihydrotestosterone, and testosterone in juvenile nasopharyngeal angiofibroma tissue. *Am J Rhinol* 1993;7:101-4.
16. Gatalica Z. Immunohistochemical analysis of steroid hormone receptors in nasopharyngeal angiofibromas. *Cancer Lett* 1998;127:89-93.
17. Hagen R, Romalo G, Schwab B, Hoppe F, Schweikert HU. Juvenile nasopharyngeal fibroma: androgen receptors and their significance for tumor growth. *Laryngoscope* 1994;104:1125-9.
18. Mishra A, Pandey A, Mishra SC. Variable expression of molecular markers in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 2017;131:752-9.
19. Liu Z, Wang J, Wang H, et al. Hormonal receptors and vascular endothelial growth factor in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: immunohistochemical and tissue microarray analysis. *Acta Otolaryngol* 2015;135:51-7.
20. Martin H, Ehrlich HE, Abels JC. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Ann Surg* 1948;127:513-36.
21. Johns ME, MacLeod RM, Cantrell RW. Estrogen receptors in nasopharyngeal angiofibromas. *Laryngoscope* 1980;90:628-34.
22. Gates GA, Rice DH, Koopmann CF Jr, Schuller DE. Flutamide-induced regression of angiofibroma. *Laryngoscope* 1992;102:641-4.
23. Doody J, Adil EA, Trenor CC 3rd, Cunningham MJ. The Genetic and Molecular Determinants of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: A Systematic Review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2019;128:1061-72.
24. 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 invasion: report of 7 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:466-9.
25. Thakar A, Gupta G, Bhalla AS, et al. Adjuvant therapy with flutamide for presurgical volume reduction in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Head Neck* 2011;33:1747-53.
26. Schick B, Wemmert S, Bechtel U, et al. Comprehensive genomic analysis identifies MDM2 and AURKA as novel amplified genes in juvenile angiofibromas. *Head Neck* 2007;29:479-87.
27. Maniglia MP, Ribeiro ME, Costa NM, et al. Molecular pathogenesis of juvenile nasopharyngeal angiofibroma in Brazilian patients. *Pediatr Hematol Oncol* 2013;30:616-22.
28. Pelengarís S, Khan M, Evan G. c-MYC: more than just a matter of life and death. *Nat Rev Cancer* 2002;2:764-76.
29. Schuon R, Brieger J, Heinrich UR, Roth Y, Szyfer W, Mann WJ. Immunohistochemical analysis of growth mechanisms in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:389-94.
30. Pauli J, Gundelach R, Vanelli-Rees A, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an immunohistochemical characterisation of the stromal cell. *Pathology* 2008;40:396-400.

31. Jones JW, Usman S, New J, et al. Differential Gene Expression and Pathway Analysis in Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Using RNA Sequencing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;159:572-5.
32. Mishra A, Jaiswal R, Amita P, Mishra SC. Molecular interactions in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: preliminary signature and relevant review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276:93-100.
33. Pietras K, Pahler J, Bergers G, Hanahan D. Functions of paracrine PDGF signaling in the proangiogenic tumor stroma revealed by pharmacological targeting. *PLoS Med* 2008;5:e19.
34. Alimli AG, Ucar M, Oztunali C, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: magnetic resonance imaging findings. *J Belg Soc Radiol* 2016;100:63.
35. Gullane PJ, Davidson J, O'dwyer T, Forte V. Juvenile angiofibroma: a review of the literature and a case series report. *Laryngoscope* 1992;102:928-33.
36. Lloyd G, Howard D, Phelps P, Cheesman A. Juvenile angiofibroma: the lessons of 20 years of modern imaging. *J Laryngol Otol* 1999;113:127-34.
37. López F, Triantafyllou A, Snyderman CH, et al. Nasal juvenile angiofibroma: Current perspectives with emphasis on management. *Head Neck* 2017;39:1033-45.
38. Liu ZF, Wang DH, Sun XC, Wang JJ, Hu L, Li H, Dai PD. The site of origin and expansive routes of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75:1088-92.
39. Blandino A, Gaeta M, Minutoli F, Pandolfo I. CT and MR findings in neoplastic perineural spread along the vidian nerve. *Eur Radiol* 2000;10:521-6.
40. Thakar A, Hota A, Bhalla AS, Gupta SD, Sarkar C, Kumar R. Overt and occult vidian canal involvement in juvenile angiofibroma and its possible impact on recurrence. *Head Neck* 2016;38(Suppl 1):E421-5.
41. McKnight CD, Parmar HA, Watcharotone K, Mukherji SK. Reassessing the Anatomic Origin of the Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *J Comput Assist Tomogr* 2017;41:559-64.
42. Neel HB 3rd, Whicker JH, Devine KD, Weiland LH. Juvenile angiofibroma. Review of 120 cases. *Am J Surg* 1973;126:547-56.
43. Janakiram TN, Sharma SB, Panicker VB. Endoscopic Excision of Non-embolized Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: Our Technique. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;68:263-9.
44. Schick B, Kahle G. Radiological findings in angiofibroma. *Acta Radiol* 2000;41:585-9.
45. Danesi G, Panciera DT, Harvey RJ, Agostinis C. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: evaluation and surgical management of advanced disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:581-6.
46. Naraghi M, Saberi H, Mirmohseni AS, Nikdad MS, Afarideh M. Management of advanced intracranial intradural juvenile nasopharyngeal angiofibroma: combined single-stage rhinosurgical and neurosurgical approach. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5:650-8.
47. Rupa V, Mani SE, Backianathan S, Rajshankar V. Management and Outcome in Patients with Advanced Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *J Neurol Surg B Skull Base* 2018;79:353-60.
48. Tork CA, Simpson DL. Nasopharyngeal Angiofibroma. *Stat Pearls*. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31424824/>, consultado el 12/08/2024
49. Martin H, Ehrlich HE, Abels JC. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Ann Surg* 1948;127:513-36.
50. Beham A, Kainz J, Stammberger H, Auböck L, Beham-Schmid C. Immunohistochemical and electron microscopical characterization of stromal cells in nasopharyngeal angiofibromas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254:196-9.
51. Wang JJ, Sun XC, Hu L, et al. Endoglin (CD105) expression on microvessel endothelial cells in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: tissue microarray analysis and association with prognostic significance. *Head Neck* 2013;35:1719-25.
52. Smith SC, Patel RM, Lucas DR, McHugh JB. Sinonasal lobular capillary hemangioma: a clinicopathologic study of 34 cases characterizing potential for local recurrence. *Head Neck Pathol* 2013;7:129-34.
53. Guo R, Folpe AL. Extensively myxoid and hyalinized sinonasal capillary hemangiomas: a clinicopathologic study of 16 cases of a distinctive and potentially confusing hemangioma variant. *Am J Surg Pathol* 2015;39:1584-90.
54. Lopez F, Suarez V, Costales M, Suarez C, Llorente JL. Treatment of juvenile angiofibromas: 18-year experience of a single tertiary centre in Spain. *Rhinology* 2012;50:95-103.
55. Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL. Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 2005;115:1201-7.
56. Bernal-Sprekelsen M, Alobid I, Guilemany JM. Angiofibroma Juvenil. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007;58:84-95.
57. Scholfield DW, Brundler MA, McDermott AL, Mussai F, Kearns P. Adjunctive treatment in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: how should we approach recurrence? *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38:235-9.
58. Lloyd G, Howard D, Lund VJ, Savy L. Imaging for juvenile angiofibroma. *J Laryngol Otol* 2000;114:727-30.
59. Griffiths PD, Coley SC, Romanowski CA, Hodgson T, Wilkinson ID. Contrast-enhanced fluid-attenuated inversion recovery imaging for leptomeningeal disease in children. *Am J Neuroradiol* 2003;24:719-23.
60. Radkowski D, McGill T, Healy GB, et al. Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:122-9.
61. Andrews JC, Fisch U, Valavanis A, et al. The surgical management of extensive nasopharyngeal angiofibromas with the infratemporal fossa approach. *Laryngoscope* 1989;99:429-37.
62. Snyderman CH, Pant H, Carrau RL, Gardner P. A new endoscopic staging system for angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:588-94.
63. Leong SC. A systematic review of surgical outcomes for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial involvement. *Laryngoscope* 2013;123:1125-31.
64. Nicolai P, Berlucchi M, Tomenzoli D, et al. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: when and how. *Laryngoscope* 2003;113:775-82.
65. Weprin LS, Siemers PT. Spontaneous regression of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:796-9.
66. Glad H, Vainer B, Buchwald C, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibromas in Denmark 1981–2003: diagnosis, incidence, and treatment. *Acta Otolaryngol* 2007;127:292-9.
67. Siniluoto TM, Luotonen JP, Tikkakoski TA, Leinonen AS, Jokinen KE. Value of pre-operative embolization in surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 1993;107:5.
68. Mann WJ, Jecker P, Amedee RG. Juvenile angiofibromas: changing surgical concept over the last 20 years. *Laryngoscope* 2004;114:291-3.
69. Felippu AWD, Fontes EB, Felippu AWD, et al. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: A Series of 96 Surgical Cases. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2024;28:e432-e439.
70. Onerci TM, Yücel OT, Oğretmenoğlu O. Endoscopic surgery in treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:1219-25.
71. Santaolalla F, Araluce I, Zabala A, Lopez A, Garay M, Sanchez JM. Efficacy of selective percutaneous embolization for the treatment of intractable posterior epistaxis and juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). *Acta Otolaryngol* 2009;129:1456-62.
72. Lutz J, Holtmannspötter M, Flatz W, et al. Preoperative Embolization to Improve the Surgical Management and Outcome of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (JNA) in a Single Center: 10-Year Experience. *Clinical neuroradiology* 2016;26:405-13.
73. De Vincentiis M, Gallo A, Minni A, Torri E, Tomassi R, Della Rocca C. Preoperative embolization in the treatment protocol for rhinopharyngeal angiofibroma: comparison of the effectiveness of various materials [in Italian]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1997;17:225-32.
74. Onerci M, Gumus K, Cil B, Eldem B. A rare complication of embolization in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:423-8.
75. Donald PJ, Enepekides D, Boggan J. Giant juvenile nasopharyngeal

- angiofibroma: management by skull-base surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:882-6.
76. Suarez C, Llorente JL, Muñoz C, García LA, Rodrigo JP. Facial translocation approach in the management of central skull base and infratemporal tumors. *Laryngoscope* 2004;114:1047-51.
  77. Lang DA, Neil-Dwyer G, Evans BT, Honeybul S. Craniofacial access in children. *Acta Neurochir (Wien)* 1998;140:33-40.
  78. Garofalo P, Pia F, Policarpo M, Tunesi S, Valletti PA. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: comparison between endoscopic and open operative approaches. *J Craniofac Surg* 2015;26:918-821.
  79. Roger G, Tran Ba Huy P, Froehlich P, et al. Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: trends and limits. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:928-35.
  80. Langdon C, Herman P, Verillaud B, et al. Expanded endoscopic endonasal surgery for advanced stage juvenile angiofibromas: a retrospective multicenter study. *Rhinology* 2016;54:239-46.
  81. Reddy KA, Mendenhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Cassisi NJ. Longterm results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 2001;22:172-5.
  82. McAfee WJ, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Mendenhall WM. Definitive radiotherapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Clin Oncol* 2006;29:168-70.
  83. Hoeltgen L, Meixner E, Hoegen-Saßmannshausen P, et al. Helium Ion Therapy for Advanced Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Cancers (Basel)* 2024;16:1993.
  84. Rowan NR, Stapleton AL, Heft-Neal ME, Gardner PA, Snyderman CH. The Natural Growth Rate of Residual Juvenile Angiofibroma. *J Neurol Surg B Skull Base* 2018;79:257-61.
  85. Thakar A, Sakthivel P, Arunraj ST, et al. Clinical utility of Ga 68 DOTANOC PET/CT imaging in juvenile nasal angiofibroma and the PARIS protocol: a preliminary report. *Nucl Med Commun* 2021;42:517-22.
  86. Renkonen S, Hagström J, Vuola J, et al. The changing surgical management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:599-60.
  87. Liu Z, Hua W, Zhang H, et al. The risk factors for residual juvenile nasopharyngeal angiofibroma and the usual residual sites. *Am J Otolaryngol* 2019;40:343-6.
  88. Sánchez-Romero C, Carlos R, Díaz Molina JP, Thompson LDR, de Almeida OP, Rumayor Piña A. Nasopharyngeal Angiofibroma: A Clinical, Histopathological and Immunohistochemical Study of 42 Cases with Emphasis on Stromal Features. *Head Neck Pathol* 2018;12:52-61.
  89. Boghani Z, Husain Q, Kanumuri VV, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review and comparison of endoscopic, endoscopic-assisted, and open resection in 1047 cases. *Laryngoscope* 2013;123:859-69.
  90. Elhammady MS, Johnson JN, Peterson EC, Aziz-Sultan MA. Preoperative embolization of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: transarterial versus direct tumoral puncture. *World Neurosurg* 2011;76:328-34.
  91. Liu Z, Hua W, Zhang H, et al. The risk factors for residual juvenile nasopharyngeal angiofibroma and the usual residual sites. *Am J Otolaryngol* 2019;40:343-6.