



Revista de Otorrinolaringología y disciplinas relacionadas dirigida a profesionales sanitarios  
Órgano de difusión de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja  
Periodicidad continuada

Edita: Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja  
[revistaorl@revistaorl.com](mailto:revistaorl@revistaorl.com)  
web: [www.revistaorl.com](http://www.revistaorl.com)

*Director:*

José Luis Pardal Refoyo (Zamora)

*Comité Editorial:*

Carmelo Morales Angulo (Cantabria)

Darío Morais Pérez (Valladolid)

Ángel Muñoz Herrera (Salamanca)

Manuel Tapia Risueño (Ponferrada. León)

Antonio Sánchez del Hoyo (Logroño)

Jaime Santos Pérez (Valladolid)

Luis Ángel Vallejo Valdezate (Valladolid)

Javier Martínez Subías (Soria)

Pablo Casas Rodería (León)

Enrique Coscarón Blanco (Zamora)

José Granel Navarro (Ávila)

María Jesús Velasco García (Ávila)

Ana Isabel Navazo Eguía (Burgos)

José Luis Alonso Treceño (Palencia)

*Comité Externo Nacional:*

Ángel Ramos Macías (Gran Canaria)

Carlos Ochoa Sangrador (Zamora)

Luis Lassaleta Atienza (Madrid)

Francisco García Purriños (Murcia)

José Luis Llorente Pendás (Asturias)

Constantino Morera Pérez (Valencia)

Juan Ignacio Rayo Madrid (Badajoz)

# Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja

ISSN 2171-9381

[www.revistaorl.com](http://www.revistaorl.com)

Caso clínico

**Leiomioma primario nasosinusal con origen en cornete medio. Caso clínico y revisión de la literatura.**

**Sinonasal primary leiomyosarcoma originated in the middle turbinate. Case report and review of the literature.**

Enrique Coscarón Blanco<sup>1</sup>, José Luis Pardal Refoyo<sup>1</sup>  
Tomás Zamora Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Otorrinolaringología. Complejo Asistencial de Zamora. España. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

Contacto: [kikekoska@yahoo.es](mailto:kikekoska@yahoo.es)

Recibido: 30/04/2012	Aceptado: 22/05/2012	Publicado: 02/06/2012
-------------------------	-------------------------	--------------------------

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Referencia del artículo:

Coscarón-Blanco E, Pardal-Refoyo JL, Zamora-Martínez T. Leiomioma primario nasosinusal con origen en cornete medio. Caso clínico y revisión de la literatura. Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja. 2012;3(13):115-129.

**RESUMEN**

Los leiomiomas constituyen una variedad muy poco frecuente de tumores nasales o de senos paranasales y por ello su diagnóstico no se sospecha hasta que se realiza biopsia y se estudia la pieza. Su sintomatología es muy similar a la de otros tumores malignos con asiento en esas regiones. Principalmente consiste en dificultad respiratoria nasal, epistaxis, rinorrea y dolor en grado variable. Su diagnóstico histológico se basa en la demostración de un tumor de células musculares lisas con sus criterios morfológicos e inmunohistoquímicos y en la demostración de malignidad. El tratamiento se fundamenta en cirugía con amplio margen de tejido sano ya que no son sensibles a quimioterapia o radioterapia aunque se utilicen en un intento de aumentar la supervivencia. A pesar de todo su pronóstico es muy malo. Presentamos un caso de un voluminoso y extenso leiomioma nasosinusal con origen en el cornete medio. Describimos las características morfológicas e inmunohistoquímicas de estos tumores y las opciones de tratamiento y realizamos una revisión de la literatura publicada acerca de estos tumores.

**Palabras clave:** Leiomioma nasosinusal; sarcoma de cabeza y cuello; tumor mesenquimal; tumor muscular

**Sinonasal primary leiomyosarcoma originated in the middle turbinate. Case report and review of the literature****SUMMARY**

Leiomyosarcomas are very uncommon tumors of the nose or paranasal sinuses and therefore their diagnosis is almost never suspected before biopsy and histologic analysis are accomplished. Their symptoms resemble those caused by other malignant neoplasms of such regions. They mainly consist on breathing impairment, nasal bleeding, rinorrhea and pain in variable degrees. Histological diagnosis depends on the demonstration of a smooth muscle fibres tumor and malignancy too. Treatment is based on extensive surgery since they are not sensible to radiotherapy or chemotherapy although they are commonly employed to improve survival rates. Nevertheless bad prognosis is the rule. An extensive sinonasal leiomyosarcoma with origin in the middle turbinate is reported. Histopathological features, treatment options and clinical course considerations with a literature review are provided.

**Keywords:** Sinonasal tract leiomyosarcoma; head and neck sarcoma; mesenchimal tumor; muscle cell tumor.

## Introducción

Los leiomiomas son tumores poco frecuentes que se originan a partir de fibras musculares lisas. Representan alrededor de un 5% de todos los sarcomas de partes blandas de la economía corporal. Los leiomiomas de cabeza y cuello representan a su vez un 3-6% de todos los leiomiomas. Sus principales zonas de asiento son miometrio uterino, tracto gastrointestinal y vena cava inferior. También se encuentran con relativa frecuencia en los grandes vasos torácicos [1-3].

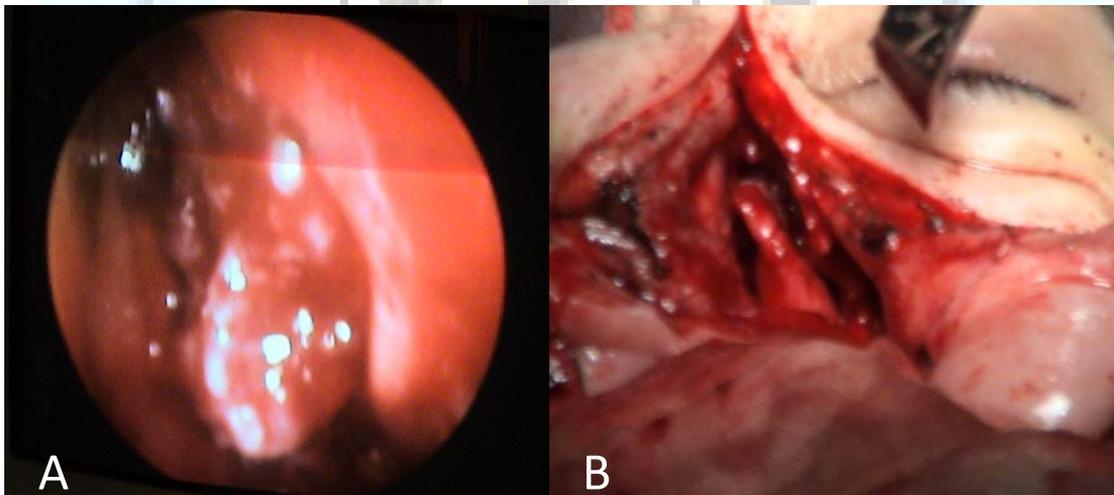
Se engloban generalmente dentro de los denominados tumores profundos, aunque en ocasiones pueden encontrarse en zonas superficiales del cuerpo, como las mucosas o la piel.

Se caracterizan a grandes rasgos por un comportamiento localmente agresivo aunque clínicamente insidioso, por un diagnóstico diferencial difícil en ocasiones y por un pronóstico malo independientemente del tratamiento realizado, cuya base debe ser la cirugía.

Presentamos un caso de leiomioma nasosinusal con origen aparente en cornete medio, una ubicación poco frecuente para dichos tumores y aportamos nuestras observaciones y una revisión de la literatura disponible respecto a los mismos analizando las controversias diagnósticas y terapéuticas que suscita esta entidad clínica.

## Descripción

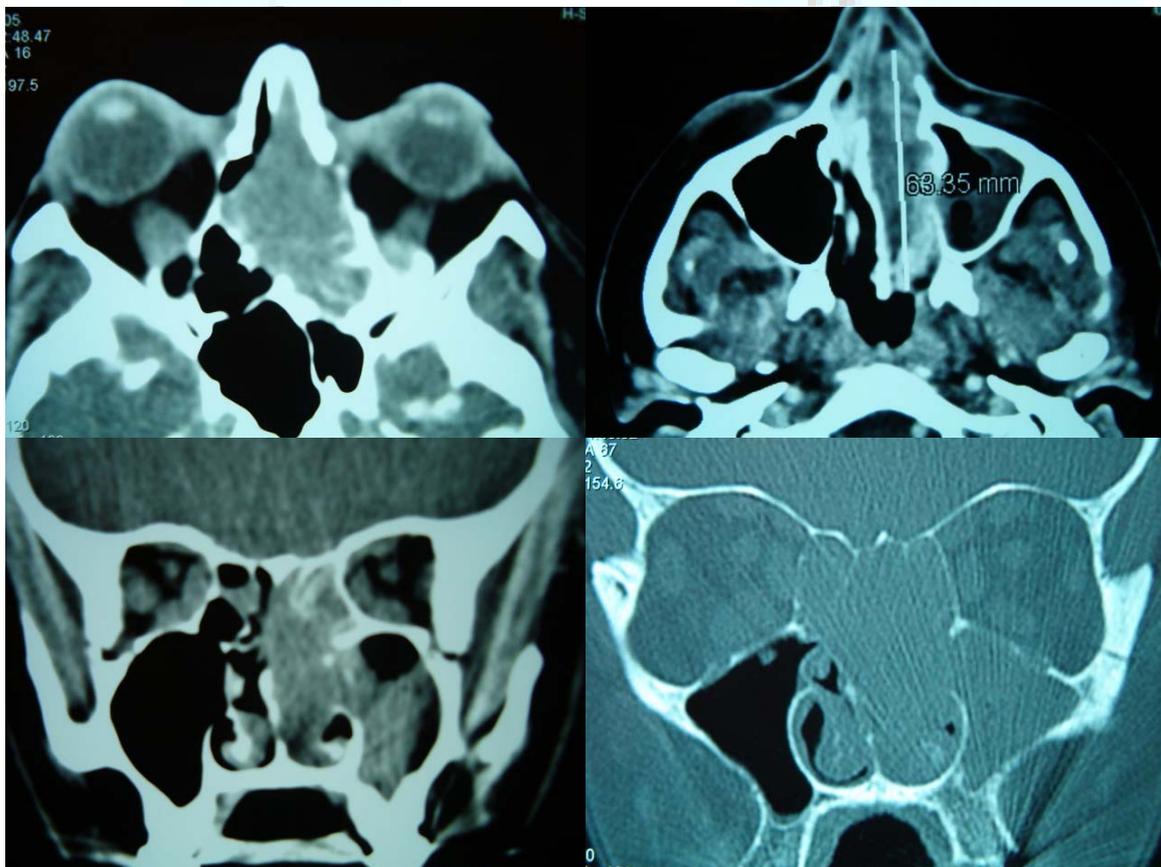
Paciente mujer de 48 años de edad, con antecedentes personales de tiroiditis autoinmune por enfermedad de Graves-Basedow, que presenta cuadro de insuficiencia respiratoria nasal progresiva y epístaxis de repetición autolimitadas por fosa nasal izquierda de varios meses de evolución. Asocia hiposmia, cefalea hemicraneal izquierda y dolor en fosa nasal izquierda con irradiación retroocular-retroorbitaria ipsilateral. No refiere rinorrea ni cacosmia ni fetidez. Es remitida a nuestro Servicio por cuadro de exoftalmos izquierdo, sospechoso de ser secundario a su patología tiroidea. En la exploración física se objetiva una formación polipoide - vegetante de aspecto hipervascularizado que ocupa la fosa nasal izquierda junto con desviación septal a fosa nasal derecha (Fig1). No se objetivan adenopatías laterocervicales patológicas a la palpación. Se constata asimismo un exoftalmos bilateral, algo mayor del ojo izquierdo, con leve diplopia en mirada extrema izquierda que, valorada por Oftalmología, se atribuye a su patología tiroidea. El resto de la exploración ORL fue compatible con la normalidad.



**Fig.1- Aspecto del tumor.** A-Imagen endoscópica de la tumoración.B-Imagen intraoperatoria a través del acceso paralátero-nasal.

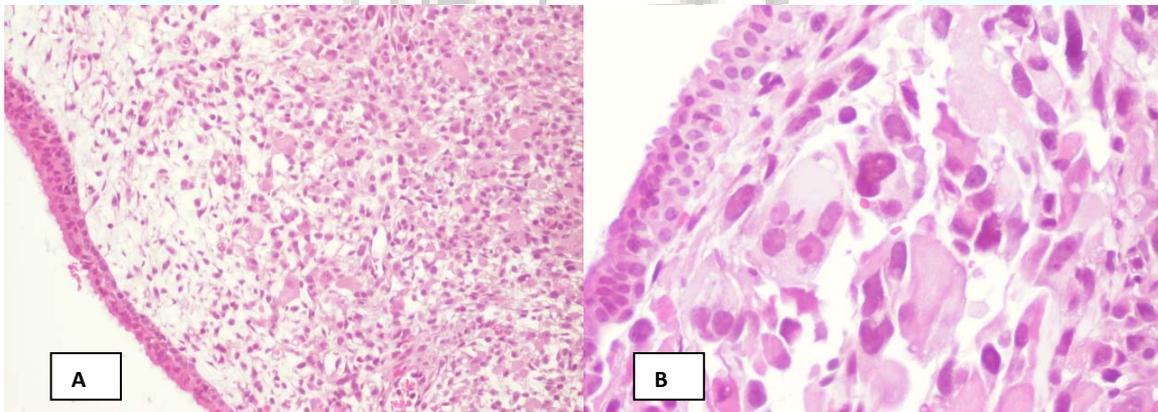
En la Tomografía Axial Computarizada (TAC) nasosinusal y cervical se objetiva una tumoración nasosinusal levemente hipercaptante que ocupa y oblitera celdas etmoidales izquierdas anteriores y posteriores y fosa nasal izquierda, que desplaza el septum nasal hacia la fosa nasal derecha. Engrosamiento de mucosa de seno maxilar de aspecto inflamatorio. No se aprecia afectación

endocraneal ni endorbitaria (Fig.2). No se evidenciaron adenopatías radiológicamente significativas ni imágenes sugerentes de metástasis en el rastreo corporal realizado. La biopsia de la tumoración, que resultó sangrante, fue informada como de tumor de estirpe mesenquimatosa maligna de células musculares. Se propuso a la paciente tratamiento combinado mediante cirugía con quimioterapia y radioterapia complementarias. Se realizó extirpación tumoral incluyendo una muy pequeña parte del septum nasal contactante o adherente con la masa, más etmoidectomía izquierda ampliada a pared medial y mucosa de seno maxilar con abordaje combinado o mixto endoscópico y abierto vía paralateronasal, observándose intraoperatoriamente que el origen del tumor se encontraba en el cornete medio de la fosa nasal izquierda.

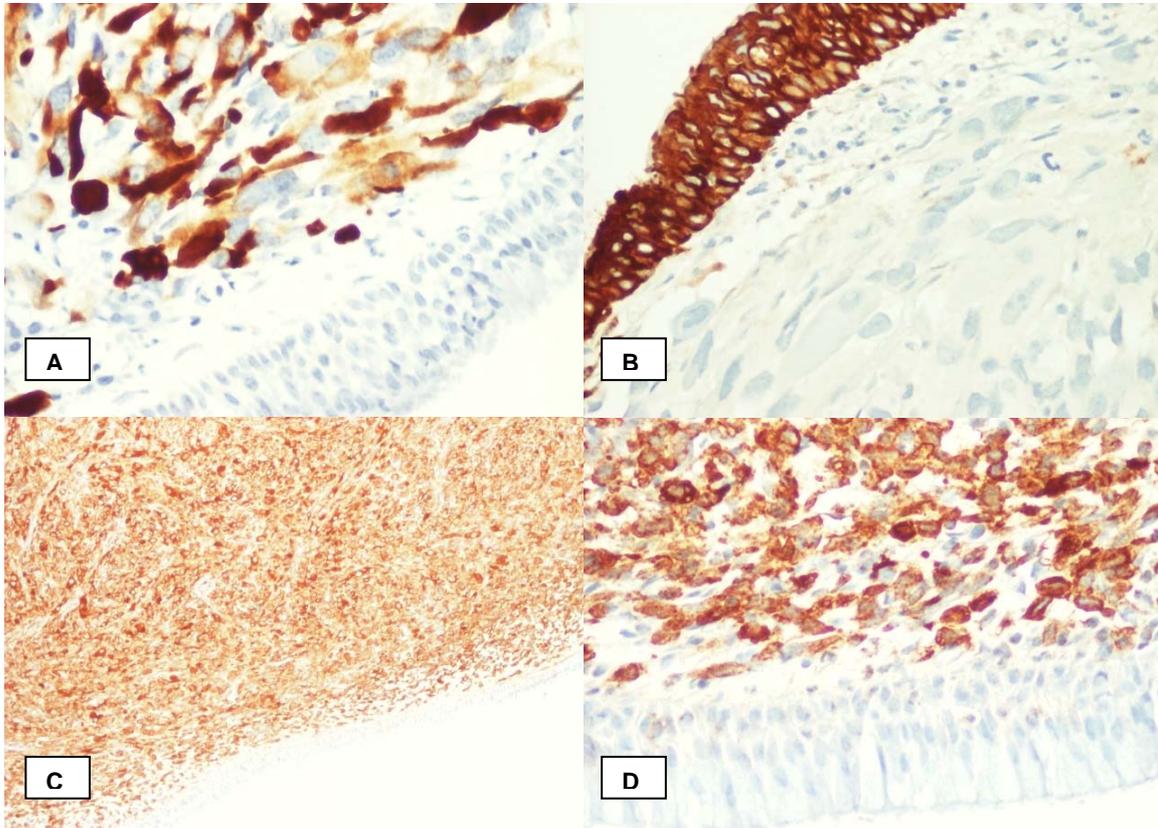


**Fig.2: Imagen TAC:** Tumoración sin características específicas con extensión nasosinusal. Apréciase que la tumoración respeta las paredes de la órbita y la lámina cribosa. No se aprecia tampoco extensión a fosa pterigopalatina.

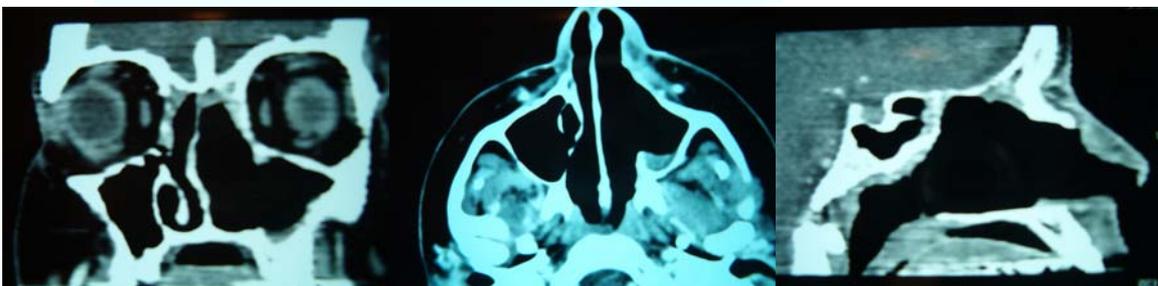
En el estudio histológico de la pieza, se puede observar proliferación de alto grado de células mesenquimales pleomórficas fusiformes de tamaño intermedio, con núcleos grandes, hendidos, alargados e irregulares, nucleolos hiper cromáticos y citoplasma de profundo carácter eosinófilo, dispuestas en acúmulos densos, en folículos, en sábanas y fascículos entrelazados según la zona. No se aprecian estriaciones. Se objetiva una intensa actividad mitótica, de 23/10 campos. Se aprecia conservación del epitelio respiratorio de revestimiento, lo cual confirma su origen mesenquimal y asociación aparente de la neoformación con vasos sanguíneos (Fig.3). En el análisis inmunohistoquímico de la pieza, se observa positividad a actina específica de músculo liso, vimentina y desmina, con positividad focal a S-100. Presenta un índice de marcaje con el Ki-67 superior al 60%. Se observa también negatividad a tinción de pankeratina, LCA, ALK-1, CD-34, cromograninas y HMB45. Todos estos hallazgos, junto con la ausencia de estriaciones, orientan a que se trata de una tumoración maligna de músculo liso (leiomioma) de alto grado (Fig.4).



**Fig.3: Estudio anatomopatológico de la pieza:** Tinción con Hematoxilina-eosina. A-Estudio a 20X: Se aprecia una tumoración mesenquimal de alto grado proliferativo con preservación del epitelio respiratorio y zonas de diferente densidad celular . B- Estudio a 40 X: Se aprecian la proliferación tumoral sarcomatosa, con pleomorfismo celular, células fusiformes y absoluta preservación de la normalidad del epitelio respiratorio.



**Fig.4: Tinciones inmunohistoquímicas:** A- Tinción positiva a actina de músculo liso. B- Tinción de panqueratina: Se observa cómo el epitelio respiratorio aparece íntegramente teñido por ser rico en queratina y cómo las células tumorales subyacentes no se tiñen. C- Tinción de desmina a 20X. Profusa tinción de la tumoración que confirma junto con la de actina su estirpe muscular. Obsérvese cómo el epitelio respiratorio no aparece teñido. D- Tinción de desmina a 40X. Obsérvese a mayor detalle la positividad a desmina de la tumoración y la negatividad del epitelio respiratorio.



**Fig.5: Control TAC postquirúrgico.** No se aprecia recidiva tumoral

En el postoperatorio no hubo incidencias destacables y, en los controles sucesivos, no se apreciaron signos de recidiva locorregional ni metástasis regionales (Fig.5).

Se completó el tratamiento con quimioterapia (3 ciclos de adriamicina-ifosfamida) y radioterapia.

Tras 18 meses de seguimiento se observó progresión tumoral local, rechazando la enferma cualquier modalidad de tratamiento.



## Discusión

Como ya dijimos, los leiomiomas son tumores muy poco frecuentes en cabeza y cuello, siendo su principal localización los órganos abdominales y grandes vasos abdominales y torácicos [3-20].

Tienden a aparecer en la quinta década de la vida, con leve predominancia del sexo femenino sobre el masculino para algunos autores sin diferencias en cuanto a su agresividad respecto al sexo [4-7].

No se conocen factores etiológicos evidentes en su génesis, aunque algunos autores han querido ver una relación con determinados estados de inmunodeficiencia, radioterapia o quimioterapia o asociados a ciertos tipos de tumores por sí solos, con independencia de su régimen de tratamiento, como el retinoblastoma o virus de Epstein-Barr en base a observaciones sobre los antecedentes personales de los pacientes [8-15].

Prácticamente todos los tipos de cáncer se han descrito como posibles tras radioterapia aunque los más frecuentes en cabeza y cuello son cutáneos y tiroideos. Obviando el tiroides y la piel, la cabeza y el cuello parecen verse menos afectados por la radiación en términos de génesis tumoral [16].

Para que un tumor se considere radioinducido debe cumplir una serie de criterios [17]:

- 1-Historia documentada de irradiación en ese sitio.
- 2-Periodo de latencia mayor de 5 años.
- 3-Tumor maligno histológicamente probado con origen en el campo de irradiación.

- 4-Histología del nuevo tumor diferente de la del tumor primario si la radioterapia se dio con finalidad del tratamiento oncológico.

Por otro lado, los sarcomas suelen ser una complicación rara a largo plazo, por lo que no hay muchas series con números de casos significativos disponibles, de tal modo que la incidencia acumulativa de sarcomas tras radioterapia es de 0,03-0,3%. Si juntamos la poca frecuencia de sarcomas radioinducidos y su baja frecuencia en cabeza y cuello respecto a otras localizaciones del cuerpo, concluiremos que es difícil implicar con seguridad a la radioterapia en la génesis de leiomiomas de cabeza y cuello [16]. El resto de los factores se han querido identificar en muchos casos a partir de observaciones muy puntuales. Ningún factor de estos concurría en nuestro caso.

Tampoco está absolutamente aclarado su origen. Probablemente sea a partir de las células musculares lisas de la capa media de paredes de los vasos que se sitúan en la nariz ya que son las únicas estructuras que tienen células musculares lisas en esta región anatómica. Esta hipótesis se refuerza con la existencia de inmediata vecindad entre células tumorales y el endotelio de vasos [6,18-20]. Debido a que las porciones posteriores de la nariz son más ricas en vasos que las anteriores, puede explicarse también que sean más frecuentes en las zonas posteriores que en las anteriores. Sin embargo, otros autores apuntan a que su origen pudiera estar en las células mioepiteliales de las glándulas submucosas del epitelio respiratorio, cuya estructura es muy

similar a las células musculares lisas [21]. Como tercer posible origen citaremos la metástasis desde un leiomioma ubicado en otra región anatómica del organismo, por lo que debemos realizar rastreo de las localizaciones más frecuentes [22].

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son obstrucción nasal unilateral, rinorrea acuosa o purulenta, epístaxis, y molestias o dolores locorregionales. Otros síntomas menos frecuentes son la tumefacción nasal o de mejilla, edemas palpebrales, exoftalmos y exteriorización tumoral que se relacionan con tumores muy extensos. Con mucha frecuencia el curso clínico de estos tumores es anodino hasta estadios muy avanzados. En la rinoscopia suelen tener el aspecto de una masa vegetante rojiza que rellena la fosa nasal en mayor o menor medida, que puede presentar zonas de ulceración o necrosis en su superficie. En algunos casos hay que añadir signos y síntomas por invasión o compresión de estructuras cercanas como la órbita, la fosa cerebral anterior y fosa pterigomaxilar. No suelen objetivarse adenopatías cervicales en la palpación cervical en el momento del diagnóstico. Tampoco suelen evidenciarse metástasis a distancia aunque cuando aparecen lo hacen con preferencia en pulmón y hueso [3,4,6,20].

Los estudios de imagen no revelan características específicas para esta tumoración. En la TAC son tumoraciones generalmente voluminosas, levemente hiperdensas, con alguna zona necrótica y pueden acompañarse de áreas de inflamación de mucosa sinusal por disfunción secundaria. Se pueden ver lisis óseas que hacen sospechar posibles extensiones a órbita, endocráneo, fosa pterigomaxilar, etc. La imagen RMN es poco específica. Es útil para diferenciar el tumor de otras estructuras blandas (encéfalo, contenido orbitario...) y valorar su extensión hacia estas regiones, lo cual sí es esencial a la hora de adoptar un planteamiento con intención curativa o paliativa. Los estudios de imagen cobran también interés para descartar metástasis locorregionales o a distancia, circunstancias que, aunque poco frecuentes al diagnóstico, condicionan un pronóstico extremadamente desfavorable [23].

El diagnóstico definitivo se obtendrá por estudio anatomopatológico. A este respecto debemos realizar una serie de consideraciones. La biopsia de la tumoración debe ser realizada con cautela y precaución debido al carácter sangrante de la misma, por lo que esta circunstancia debemos tenerla en cuenta, teniendo previstos los medios adecuados para contener una hemorragia nasal que puede ser importante. En segundo lugar, hay que destacar que si bien el diagnóstico de malignidad de la tumoración es relativamente fácil de obtener, no ocurre así con su naturaleza histológica, siendo en ocasiones muy difícil de diferenciar de otras entidades tales como carcinomas epiteliales, fibrosarcoma, neurofibrosarcoma, rhabdomioma (especialmente su variante embrionaria) o incluso del leiomioma, por lo que se hacen indispensables estudios inmunohistoquímicos para su correcta caracterización [22,32].

La característica histopatológica propia del leiomioma es que se trata de un tumor no capsulado formado por fascículos perpendiculares de células fusiformes con citoplasma eosinófilo y nucleolos hiper cromáticos distribuidos de manera no uniforme con zonas de acúmulos celulares y otras más despobladas con criterios histológicos de malignidad (alta densidad celular,

pleomorfismo nuclear, mitosis, atipias), junto a una marcada positividad a vimentina y especialmente a desmina y actina específica de músculo liso. Estos marcadores permiten identificarlo como tumor de células musculares lisas (la actina del citoesqueleto muscular y la desmina y vimentina de los filamentos intermedios). La tinción positiva a estas proteínas catalogará dicho tumor como de estirpe muscular y la tinción negativa a panqueratina descartará su origen epitelial. La positividad a Ki-67, si bien no es obligatoria, sí que refuerza significativamente el diagnóstico. Suele ser también negativa la inmunorreacción a S-100, proteína típica de melanoma y muy característica de schwannoma, aunque en leiomiomas puede ser positiva de forma global o en focos en un porcentaje no despreciable de casos. Lo que sí es constante es la negatividad a HMB-45 (muy específico de melanoma) y a CD-34 [20,24-26,29,32].

Es difícil extraer conclusiones definitivas acerca de su comportamiento y su tratamiento ya que no se disponen de series de casos lo suficientemente amplias para cada región y estadio tumoral. Recogiendo las observaciones de otros autores, coincidimos en que el tratamiento base es la cirugía radical con abordaje a demanda en función de localización y extensión de la tumoración, con amplio margen de resección de tejido sano. Aunque no son tumores radiosensibles, puede obtenerse una respuesta parcial, por lo que algunos autores indican la radioterapia o la quimioterapia como tratamiento complementario a la cirugía o, en casos inoperables, con finalidad paliativa [1-7,20,22,25-31].

El tratamiento quirúrgico debe ampliarse a cadenas ganglionares en opinión de muchos autores sólo si existe sospecha clínica o radiológica de la existencia de adenopatías laterocervicales debido a que en menos de un 20% presentan metástasis cervicales [19]. En nuestro caso, no existía esta sospecha, por lo que no se realizó tratamiento quirúrgico sobre las cadenas ganglionares. Algunos autores han empleado otros procedimientos como la hipertermia o la embolización tumoral en casos concretos con la finalidad de lograr una mayor reducción del volumen tumoral [24,30]. Como ya dijimos con anterioridad, los pocos casos documentados en localización ORL y la escasez de series disponibles, hacen difícil extraer conclusiones definitivas al respecto. En nuestro caso decidimos realizar abordaje combinado externo e interno y tratamiento complementario con quimioterapia y radioterapia dada la edad de la paciente, la extensión del tumor y su alto grado de proliferación en un intento de obtener el máximo de posibilidades de control locorregional.

Respecto al pronóstico, debemos diferenciar dos aspectos: factores que condicionan mal control locorregional, lo que supone alta tendencia a recidiva local, y factores que favorecen la aparición de enfermedad metastásica a distancia.

- A- Factores que condicionan mal control local: localización en cabeza y cuello y lugar específico de asiento dentro de ellos como los senos paranasales, tumor de alto grado, edad avanzada, ciertos subtipos histológicos de sarcoma (rabdomyosarcoma, leiomiomas, sarcoma sinovial, sarcoma neurogénico, sarcoma epiteloide, sarcoma de células claras, fibrohistiocitoma maligno), márgenes de resección afectados, tamaño tumoral superior a 10cms (para recurrencia local), ulceración de

la mucosa o tumor de ubicación profunda. Los leiomiomas tienen una alta tasa de recidiva local, generalmente dentro del primer año, que se estima en 50-75% en términos generales. La invasión orbitaria y encefálica resultan desastrosas en términos de supervivencia [1,2,5,6,18,26,27,33,34].

B- Factores favorecedores del desarrollo de enfermedad metastásica: Tamaño tumoral superior a 5cms, alto grado tumoral, subtipos histológicos desfavorables ya considerados. Las mitosis suelen ser de 1-13 mitosis por 10 campos. Un índice mitótico superior a 10 mitosis sobre 10 campos de 400 aumentos muestra un comportamiento agresivo del tumor. Dentro de los sarcomas, los leiomiomas parecen tener una tendencia a metastatizar a distancia superior a los demás subtipos histológicos de sarcoma y si bien su capacidad de metastatizar es limitada (15%), se pueden encontrar con frecuencia metástasis en el momento de su diagnóstico. Los principales lugares de asiento de estas metástasis son pulmón (83%), hígado y esqueleto por vía hematogena. La supervivencia global al año es de aproximadamente un 50% y se hace inferior a 20% a los 5 años de forma global, no existiendo posibilidad de discriminar en función de estadio tumoral, localización o ubicación superficial o profunda por su baja incidencia [3,6,33].

#### Conclusiones

Es difícil extraer conclusiones definitivas a partir de observaciones puntuales en casos clínicos aislados. Sin embargo, ciertos hechos parecen manifestarse de forma reiterada:

Los leiomiomas de cabeza y cuello son tumoraciones de difícil diagnóstico histológico que tienen una alta agresividad por lo que el tratamiento debe ser radical para lograr el control tumoral local y supervivencia.

Son tumores de mal pronóstico con independencia de la línea de tratamiento que se realice.

Son necesarias series de casos para poder establecer líneas de actuación y extraer conclusiones válidas.

## Bibliografía

1. Enzinger MF. Leiomyosarcoma. In Enzinger MF, Weiss SW eds Soft tissue tumors. St Louis. Mosby, 1988, 402-21.
2. Tokiya R, Imajo Y, Yoden E, Hiratsuka J, Kabatake M, Gyoten M, Imai S, Kajihara Y. A long-term survivor of leiomyosarcoma around the right side of the base of the skull: Effective radiotherapy combined with intra-arterial chemotherapy. *Int J Clin Oncol* 2002;7:57-61.
3. Kim JH, Gutierrez FR, Lee EY, Semenkov J, Bae KT, Ylagan LR. Primary leiomyosarcoma of the pulmonary artery. A diagnostic dilemma. *Clin Imagin* 2003;27:206-211.
4. Kuruvilla A, Wenig BM, Humphrey DM, Heffner DK. Leiomyosarcoma of the sinonasal tract. A clinicopathologic study of nine cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116(11): 1278-86.
5. Huang HY, Antonescu CR. Sinonasal smooth muscle cell tumors: A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 12 cases with emphasis on the low-grade end of the spectrum. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127(3): 297-304.
6. Lippert BM, Godbersen GS, Lüttges J, Werner JA. Leiomyosarcoma of the nasal cavity. *ORL* 1996;58:115-20.
7. Rice DH, Stanley RB. Surgical therapy of tumors of the nasal cavity, ethmoid sinus and maxillary sinus. In Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD (eds). *Comprehensive Management of head and neck tumors 2<sup>nd</sup> ed*, W B Saunders Company, Philadelphia, USA, 558-81. 1999.
8. Font RL, Jurco S, Brechner RJ. Postradiation leiomyosarcoma of the orbit complicating bilateral retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:1557-61.
9. Lalwani AK, Kaplan MJ. Paranasal sinus leiomyosarcoma after cyclophosphamide and radiation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103(6): 1039-42.
10. Fujii H, Barnes L, Johnson JT, Kapadia SB. Post-radiation primary intranodal leiomyosarcoma. *J Laryngol Otol* 1995.
11. Demirkan F, Unal S, Ceetoglu S, Cinel L. Radiation-induced leiomyosarcomas as second primary tumors-in the head and neck region: Report of 2 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2003 ;61:259-63.
12. Jenson HB, Montalvo EA, Mc Clain KL , Ench Y, Heard P, Christy BA, Dewalt-Hagan PJ, Moyer MP. Characterization of natural Epstein-Barr virus infection and replication in smooth muscle cells from a leiomyosarcoma. *J Med*

Virol 1999; 57:36-46.

13. Lee ES, Locker J, Nalesnik M, Reyes J, Jaffe R, Alashari M, Nour B, Tzakis A, Dickman PS. The association of Epstein-Barr virus with smooth muscle tumors occurring after organ transplantation. *N Engl J Med* 1995; 332: 19-25.

14. Mierau GW, Greffe BS, Weeks DA. Primary leiomyosarcoma of brain in an adolescent with common variable immunodeficiency syndrome. *Ultraestruct Pathol* 1997; 21: 301-305.

15. Mueller BU, Butler KM, Higham MC, Husson RN, Montrella KA, Pizzo PA, Feuerstein IM, Manhunath K. Smooth muscle tumors in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 1992; 90: 460-463.

16. Patel SG, See ACH, Williamson PA, Archer DJ, Evans PHR. Radiation induced sarcoma of the head and neck. *Head Neck* 1999;21: 346-54.

17. Cahan WG, Woodward HQ, Higinbotham NL, Stewart SW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: Report of eleven cases. *Cancer* 1948; 1:3-29.

18. Farshid G, Pradhan M, Goldblum J, Weiss SW. Leiomyosarcoma of somatic soft tissues: a tumor of vascular origin with multivariate analysis of outcome in 42 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002 Jan; 26(1): 14-24.

19. Mindell RS, Calcaterra TC, Ward PH. Leiomyosarcoma of the head and neck: A review of the literature and report of two cases. *Laryngoscope* 1975;85:904-10.

20. Manipoud P, Manipoud JP, Kemeny JL, Lafaye M, Salas J. Léiomyosarcome cervical. A propos d'une observation et revue de la littérature. *Ann Oto-Laryng* 1993 ; 110(2) :109-13.

21. Obashi Y, Nakai Y, Muraoka M, Takano H. Asymptomatic leiomyosarcoma of maxillary sinus accompanied by primary mucocele. *Arch Otorhinolaryngol* 1984;240:73-8.

22. Josephson RL, Blair RL, Bedard YC. Leiomyosarcoma of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93:270-4.

23. Som PM, Brandwein M. Sinonasal cavities: Inflammatory disease, tumor, fractures and postoperative findings. In Som PM, Curtin HD (eds): *Head and Neck Imaging*, 3<sup>rd</sup> ed, Mosby, St Louis, 126-318, 1996.

24. Santa Cruz Ruiz S, Del Cañizo Álvarez A, De Prado San José MM, Flores Corral T. Leiomyosarcoma nasal. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2000; 51(6):515-7.

25. Montgomery E, Goldblum JR, Fisher C. Leiomyosarcoma of the head and neck: A clinicopathological study. *Histopathology* 2002;40: 518-25.

26. Snowden RT, Osborn FD, Wong FSH, Sebelik ME. Superficial leiomyosarcoma of the head and neck: Case report and review of the literature.

Ear Nose Throat J 2001;80: 449-53.

27. Fusconi M, Magliulo G, Della Rocca C, Marcotullio D, Suriano M, De Vincentiis M. Leiomyosarcoma of the sinonasal tract: A case report and literature review. *Am J Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 23(2): 108-11.

28. Fu YS, Perzin KH. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx: A clinicopathologic study. IV. Smooth muscle tumors (leiomyoma, leiomyosarcoma). *Cancer* 1975; 35(5): 1300-8.

29. Izumi K, Maeda T, Cheng J, Saku T. Primary leiomyosarcoma of the maxilla with regional lymph node metastasis. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80: 310-9.

30. Tokiya R, Imajo Y, Yoden E, Hiratsuka J, Kobatake M, Gyoten M, Imai S, Kahihara Y. A long-term survivor of leiomyosarcoma around the right side of the base of the skull: Effective radiotherapy combined with intraarterial chemotherapy. *Int J Clin Oncol* 2002; 7 (1): 57-61.

31. Phelan JT, Sherer W, Mos P. Malignant smooth-muscle tumors (leiomyosarcomas) of soft tissue origin. *N Engl J Med* 1962;266:1027-30.

32. Leader M, Collins M, Patel J, Henry K. Desmin: Its value as a marker of muscle derived tumors using a conventional antibody. *Virchows Arch Pathol Anat* 1987;411:345-9.

33. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PWT, Pollock RE, Patel SR, Benjamín RS, Evans HL. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy. An analysis of 1225 patients. *Cancer* 2003;97: 2530-43.

34. Pisters PWT, Leung DHY, Woodruff J, Shi W, Brennan MF. Análisis of prognostic in 1041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1996; 14:1679-89.