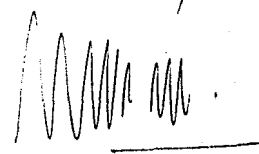


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

11236
V. P. S.
A. S.
2es.
24



CORRELACION ANATOMO CLINICA DEL
ESCLEROMA

TESIS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACION EN OTORRINOLARINGOLOGIA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S. S. A.

DRA MONICA VALDES LABRA

México, D.F.

1985

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

La idea de llevar a cabo el presente trabajo nació de la inquietud de penetrar al Universo de los Aspectos Histopatológicos del Escleroma.

Intentamos colocar un grano más de arena en ese inmenso mar que conforma a ésta afección del Tracto Respiratorio - considerada como un proceso inflamatorio, crónico, de naturaleza granulosa, de lenta evolución, contagiosa, que se puede observar en varios miembros de una familia, afectando el revestimiento mucoso de las vías respiratorias. (2, 3, 7, 11, 21)

SEMBLANZA HISTORICA.

Se reportó en la Cultura Maya (300 a 600 años A.C.) - en Guatemala, la deformidad de una nariz que sugería una Nariz de Hebra, lo que nos muestra la evidencia de Rhinoscleroma en las Culturas Precolombianas de Mesoamérica (1).

Fue conocido con el nombre de Lupus Scrofuloso. En 1870 fue descrito por Von Hebra, dermatólogo vienés (18) y más tarde se le asigna con el nombre de Escleroma (4, 6).

El Profesor Bierkowsky, de la Universidad de Cracow, la describió como una forma de Cáncer Cutáneo (4), más tar-

de Mikulicz basado en estudios de histopatología confirma- que no se trataba de una neoplasia pero sí de un proceso - inflamatorio (18).

En 1882 Von Frisch descubre el bacilo (4, 14, 18). Fué finalmente en 1932 en el Congreso Internacional de Otorrinolaringología donde se designa como Escleroma, conside- rándose como un proceso no solo confinado a nariz sino que tendía a extenderse a otras partes del tracto respiratorio (4, 6).

Por lo tanto el conocimiento de la enfermedad co -- rresponde a Von Hebra, Mikulicz y Frisch en el siglo pasa- do.

En México fué descrite en 1892 por Toussaint, en - 1908 Milton Ballin trató un caso de Escleroma con Radiote- rapia .

Fué hasta 1947 en que Hara, Pratt, Levine y Hoyt en- plearen la Estreptomocina (34); el primero en describir- modalidades clínicas peculiares a México como las formas - blandas fué Toussaint (23).

Posteriormente destacaron los trabajos de Vázquez Gó- mez que proporciona amplias contribuciones, posteriormente destacan los trabajos de Cervera, Martínez, Delangel, Gó- mez Oresce, Andrade Pradillo, Mendiola y Montaña (35).

No se conoce algún patrón hereditario de la enfermedad excepto el estudio hecho por Wara quién describe siete casos de escleroma en una familia (6, 22).

Estudios Epidemiológicos demuestran que la transmisión es favorecida por contacto prolongado y cercano, prevaleciendo las bajas condiciones de higiene.

Se han efectuado desde 1957 estudios que se encuentran afectados varios miembros de una familia; afecta a clases bajas desprotegidas, mal nutridas y promiscuas (4, 6, 13).

Existe una forma familiar de la enfermedad, por lo que podemos concluir que el factor infecto contagioso desempeña un importante papel (13, 18).

En cuanto a su incidencia existen focos endémicos - en Europa Central (Polonia, Checoslovaquia, Yugoslavia); en México, en América Central, América del Sur(3,4,6,23). En México se reportaron en 1949 : 335 casos, efectuándose un estudio sobre las deficiencias alimenticias, especialmente de ácido nicotínico, lo mismo que en proteínas (23). En Egipto las áreas de Charbia, Sharkia y Kalia son el núcleo principal donde abunda la enfermedad (3, 9, 14).

Actualmente el Rhinoscleroma es reconocido por su incremento que es dado a la vez por el flujo de refugiados inmigrantes de América Central; se ven aproximadamente seis casos nuevos por año en los Angeles (14).

En México se localiza básicamente en el Sureste, e con algunos casos en el Centro y Norte del país (13), en El Distrito Federal, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Colima, Nayarit, Sinaloa, Querétaro, Hidalgo, Morelos, Guerrero, Veracruz y Oaxaca (35).

En nuestro medio predomina el escleroma: al sur de los 21^o latitud norte.

Afecta a todas las edades sin predominancia sexual- (7, 12, 18) mas facilmente en adultos jóvenes con sintomatología de larga duración.

Sin embargo, algunos estudios han mostrado predominancia - en el sexo masculino 3 : 1 (6) y generalmente se inicia después de la pubertad (6). Otros autores reportan predominancia en el sexo femenino (13).

Un estudio efectuado en el Hospital General de México de la S. S. A. en 1970, de 81401 piezas quirúrgicas 245 (.3%) correspondieron a Esclerema (6, 25).

Los casos vistos en Africa se encuentran entre los- 15 y 35 años, aunque se reportó un caso en Uganda de un niño de 5 años y en Zaire uno de 3 años (12, 18).

Se considera al Escleroma como una enfermedad propia de la 2a. y 3a. década de la vida, la mayor edad reportada en la literatura es en un anciano de 68 años y la menor en un recién nacido (13).

La *Klebsiella Rhinoscleromatis* ha sido frecuentemente aislada de las lesiones (12) y es aceptada como el agente causal (Reyes 1946, Hoffman 1967, Senha et al 1969) .

En 1932 Von Frisch descubre el bacilo (4, 14, 18), bacilo de 1.6 a 2.4 micras de largo por 0.8 de ancho (13) germen gram negativo, pertenece al grupo de las enterobacterias (2, 6, 12, 18) pudiéndose diferenciar de la *E. coli* por sus constituyentes antigénicos, reacciones químicas y - debido a que produce en medios especiales colonias mucoides (6, 26).

La *Klebsiella Rhinoscleromatis* ha sido cultivada en glucosa, maltosa y puede ser distinguida de otro tipo de *Klebsiella* como la *Klebsiella ozaenae* por la variedad de fermentación y el tipo de cápsula (8).

El bacilo de Frisch no siempre está solo como un germen patógeno sino que se asocia frecuentemente con el bacilo de Lowenberg, cocobacilo de Pérez, bacilo de Avel, neobacilo de Friedlander, inclusive se han encontrado éstos gérmenes en lesiones de Escleroma con ausencia de bacilo de Frisch.

Por las características histopatológicas del escleroma indica una falla completa en la inmunidad celular, células T, - respondiendo con hiperestimulación de las células B resultando un infiltrado masivo de células plasmáticas. (14).

Las respuestas granulomatosas inflamatorias reflejan las defensas del huésped contra sustancias extrañas - que han resistido la destrucción en una infección aguda - (15).

Un granuloma puede ser definido como una colección de fagocitos mononucleares maduros cuya función es secuestrar y degradar ciertos invasores extraños.

El granuloma histiocítico que ocurre en la lepra lepromatosa y en el Rhinoscleroma contiene fagocitos mononucleares indiferenciados que no son tan efectivos para eliminar organismos extraños.

La Inmunidad mediada por células, la interacción de los fagocitos mononucleares y los linfocitos T en la respuesta de las granulomatosis continúa en investigación.

La Inmunidad mediada por células es importante para la formación de un granuloma aunque se ha dicho que no es indispensable, no es un requerimiento absoluto en la formación de un granuloma (15).

La *Klebsiella Rhinoscleromatis* al estudio de microscopía revela una triple membrana celular con citoplasma espumoso, se menciona la existencia de un cilio sugestivo de motilidad (13), en los cortes histológicos encontramos epitelio estratificado, histiocitos vacuolados (Células de Mikulicz) algunos neutrófilos y células plasmáticas (2, 13). Los cuerpos de Russell que representan células plasmáticas degeneradas y pueden identificarse con una tinción de PAS (2, 6, 13).

El bacilo se encuentra en el interior de las células de Mikulicz, ésta se considera como un macrófago, es mononuclear, mide 100 milimicras, espumoso, de citoplasma pálido, núcleo excéntrico con vacuolas centrales.

Los cuerpos de Russell son formaciones elípticas que miden 20 a 40 milimicras de diámetro, que al estudio de microscopía electrónica se ha demostrado que son agregados de inmunoglobulinas producidas por las células plasmáticas (4, 6, 13).

Las células plasmáticas usualmente se detectan cerca de las células de Mikulicz, contienen bacilos, éstas células tienen su aparato de Golgi prominente y lleno con gránulos secretorios. El retículo endoplásmico presenta dilataciones sisternales llenas de material electrodense, posteriormente las dilataciones se tornaban en forma de balón y aumentaban de volumen dando lugar a los cuerpos de Russell.

Esto es la Célula de Mott, célula de la mórula o la Célula de Corinth, es la formación de material amorfo dentro de las células plasmáticas que ocupan casi todo el espacio del citoplasma (19).

Los macrófagos contienen largos gránulos, heterogéneos con un material granular.

Los fibrocitos y fibroblastos variaban en densidad - des dependiendo de la evolución de la lesión (19).

HISTOPATOLOGIA

Años atrás el Rhinoscleroma había sido estudiado por el microscopio electrónico de transmisión (Welsh et al 1963, Fisher 1964, Woyke et al 1969; Shokeir y Osman 1972, González Angulo 1974) Topozada et al 1977; Gaafar y Harada 1976 usaron M. E. S. (10, 19)

El uso de ambos estudios de microscopía podían darnos una estructura tridimensional y se pudo observar la fina estructura de la Klebsiella.

A la Microscopía Electrónica de Transmisión se encuentran bacilos en variable cantidad dentro de las vacuolas de las células de Mikulicz.

Los bacilos eran rojos, miden aproximadamente 3 micras de longitud, poseían una doble membrana celular y una membrana citoplásmica, el citoplasma contenía gránulos y largos cuerpos granulares de gran dimensión y densidad. Algunos bacilos mostraban cierto grado de degeneración, el citoplasma estaba separado de la membrana celular mientras que otros parecían vacíos y colapsados sin citoplasma. Estructuras tubulares se veían protruyendo del final de algunos bacilos corpulentos. El tamaño exacto no se pudo esclarecer con el microscopio electrónico de transmisión (10). Se encontró que la klebsiella tiene el mismo tamaño cuando se examinó con el MET que con el SEM.

el 10. tenía ventajas ya que mostraba detalles de la membrana, cito esqueleto y contenido nuclear. Los diferentes estadios de degeneración de los bacilos fueron observados sin embargo no fue demostrado el cilio tabular.

Con el TEM pudo observarse el tamaño exacto y estructura fina del cilio, espiral terminal, se demostraron las características de los especímenes y se observaron las células de Mikulicz calculando el número de bacilos por espacio cúbico. Usando SEM se pudieron observar los bacilos en la superficie del epitelio nasal y dentro de las células de Mikulicz una superficie agrietada con bacilos. El tamaño de los bacilos era hasta de 3 micrómetros de longitud, eran corpulentos y en forma de varilla; pocos de ellos eran delgados y largos, se observó también su cilio terminal (18, 19).

El cuadro histopatológico del Escleroma es bien establecido, caracterizándose por: hiperplasia epitelial y dentro de la túnica profusión de células plasmáticas, Mikulicz, cuerpos de Russell, linfocitos, histiocitos y menor número de polimorfonucleares, varios grados de fibrosis (19).

El epitelio que cubre las granulaciones ha sido encontrado intacto, sin ulceraciones, con el microscopio de luz. La dilatación cisternal y el edema citoplásmico de algunas células epiteliales dejan una ruptura y esto ha sido reportado por el 10. (19).

La proliferación de las células plasmáticas y formación de los cuerpos de Russell sugieren un fenómeno inmunológico lo

cal (González Angulo 1972 (19)).

La detección de células plasmáticas cerca de las células de Nikulicz que contienen bacilos de escleroma sugieren una actividad inmunológica contra el bacilo del escleroma.

De los primeros trabajos sobre Histopatología efectuados en nuestro país fué el de el Dr. Roberto Mendiola en el año 1949 quien proporcionó los siguientes datos:

Los períodos iniciales catarrales no son característicos, cuando el padecimiento ya tiene su aspecto genuino, la mucosa de las fosas nasales se engrosa, progresivamente, y las alteraciones se extienden por las vías respiratorias superiores hasta los bronquios en forma difusa y nodular, es un proceso progresivo invasor que va curando por esclerosis y vuelve rígidos los órganos, coincidiendo viejas lesiones cicatriciales con otras más recientes.

En las lesiones recientes encontramos edema intersticial, infiltración moderada de leucocitos polimorfenucleares, neutrófilos, plasmocitos y linfocitos; la neoformación vascular produce capilares sanguíneos con células endoteliales hinchadas, pronto desaparecen todas las células excepto los macrófagos, proliferan observándose como masas continuas y compactas. Al principio los macrófagos no presentan alteraciones citológicas apreciables, éstas se observan aisladamente en algunos elementos y con el tiempo en casi todos para dar al granuloma sus características específicas.

El macrófago aumenta de volumen teniendo diversas formas: redondeada, ovoide y poligonal. La acción microbiana se manifiesta en el núcleo por aumento de su cromatofilia y

la irregularidad del contorno nuclear en el citoplasma, se forma retículo denso, cromatófilo, que circunscribe espacios claros. El conjunto toma aspecto de espuma, de células en encaje y fueron descritas primeramente por Mikulicz.

Las células de Mikulicz pierden su retículo cromático convirtiéndose en cuerpos hialinos con núcleos cromátófilos-deformes; usando la técnica necesaria se pueden ver los corpúsculos de Russell.

En las lesiones más antiguas también desaparecen los macrófagos substituidos por tejido conectivo casi avascular, con esclerosis densa, hialinización del colágeno.

Al principio es evidente la neoformación vascular, cuando la reacción es exudativa e incharacterística; en el granuloma específico las paredes vasculares se encuentran gruesas y hialinizadas, con disminución progresiva del lumen hasta la obliteración completa.

Las lesiones viejas son avasculares. La superficie de la mucosa nasal, por metaplasia progresiva se cubre de epitelio pavimentoso estratificado, casi siempre en hiperplasia. Sobre los nódulos se observa hiperplasia de los estratos germinal y basal. Las glándulas de la mucosa nasal desaparecen progresivamente. (36) .

LOCALIZACION

El Escleroma fué considerado como una enfermedad nasal pero se ha visto que afecta en forma grave la laringe, traquea y bronquios (9, 12).

La incidencia del escleroma en tracto respiratorio-inferior varía en diferentes reportes, siendo alta en pa - cientes tratados por Helinger (1977). El escleroma en el tracto respiratorio inferior no ha sido plenamente investi gado (9).

Handouza y Elwi encontraron 5 casos de escleroma - que ocurrieron como crecimiento de tipo tumoral en la na - riz sin ir acompañado de ninguna evidencia de Escleroma (5).

Badrawy notó involucración esa en 7 casos (24).
Yassin reportó 6 casos de escleroma de forma localizada a - la cavidad nasal.

Malik encontró un caso de escleroma unicamente localizado - en cornete medio sin ninguna otra evidencia.

La invasión de la laringe por escleroma ocurre en - raras ocasiones.

Shaw y Martin encontraron solamente 5 casos de es - cleroma laríngeo (5), reportan extensión a órbita si -- guiendo el conducto nasolacrimal. (14).

El proceso siempre afecta el tracto respiratorio, na
riz, faringe, laringe, tráquea, bronquios. (4, 14, 16).

Holinger (27) reportó 11 casos con afección de -
tracto respiratorio inferior.

Quevedo (28) en su largo estudio en Guatemala re -
portó extensión a Trompa de Eustaquio y oído medio.

Mossallan (14, 29) reporta la presencia de esclera
na en antro maxilar.

Hara (14, 30) reporta extensión intracranial.

durante la inspiración, puede aparecer una membrana hacia la comisura anterior que tienda a producir estenosis (3,- 7).

La disnea progresiva requiere traqueostomía en un 82% de pacientes (Holinger et al) (17).

SÍTIOS POCOS USUALES.

El seno maxilar es involucrado mas comunmente, la frecuencia es tan alta como un 40% (Shehata 1975) (7), se han observado cambios edematosos de la mucosa, lesiones polipoideas, obstrucción del ostium con concomitante infección. La extensión a órbita y base de cráneo puede ocurrir (7, 14, 30), siendo la extensión intracraneal fatal (14 30). La extensión a linfáticos cervicales es poco común y la degeneración maligna ha sido notada en pocos casos (31)

ESTADIOS CLINICOS DEL ESCLEROMA .

1).- Exudativo.

2).- Proliferativo.

3).- Atrófico.

(4) (7) (13) (14) (17) (18)

El Rhinoscleroma se inicia en nariz con una fase catarral prolongada, representa una rinitis inespecífica caracterizada por obstrucción nasal, descargas mucopurulentas, costras abundantes, edema de la mucosa, granulaciones en la mucosa nasal que tienden a causar epistaxis, destrucción ósea y cartilaginosa, ocurre por presión de los granulomas dejando una deformidad de la pirámide nasal, erosión del proceso palatino (4, 7) extendiéndose al vestíbulo y labio superior y esto es llamado Nariz de Hebra, esto se presenta en la etapa proliferativa encontrándose gran cantidad de bacterias.

La estenosis vestibular es común, la fibrosis puede involucrar cornete medio, septum, meato medio, recessus esfenoidal.

El conducto nasolacrimal puede ser obstruido. La deformidad incluye nariz en silla de montar, destrucción del septum y cartílagos laterales y alares (4, 7, 17)

Nasofaringe.

Inflamación de la mucosa con eritema y edema, infiltración difusa, costras, nódulos coalescentes progresan como una tumoración que se extiende hacia la faringe, fibrosis extensa-

que resulta en una estenosis coanal a nivel del paladar blando con el duro. La cicatrización produce obstrucción del ori-
ficio de la trompa de Eustaquio (4, 7, 17)

Cavidad Oral.

La extensión de la cavidad nasal a la cavidad oral varía de-
18% a 43% en diferentes series. El paladar blando es más fre-
cuentemente involucrado, la sintomatología inicial es " do-
lor de garganta " y es asociado con faringitis inespecífica,
un infiltrado progresivo del paladar blando y duro es obser-
vado con similares cambios en la fosa amigdalina y orofaringe,
destrucción ósea ha sido observada con la consecuente de-
formidad, infiltración y cicatrización de la base de la úvu-
la, la fibrosis de paladar y pilares da como resultado este-
nosis de la orofaringe (4, 7, 17).

Laringe, Traquea, Bronquios.

En general el Escleroma laríngeo se asocia con el Escleroma-
nasal, es una excepción rara encontrar una enfermedad subgló-
tica inicial. Las lesiones laríngeas varían de 14 a 80% en -
diferentes series. La disfonía cuando se presentaba inicial-
mente se observaba hiperemia y edema de las cuerdas vocales
lo mismo que la presencia de exudados y costras. En el área-
subglótica se observaba un infiltrado subepitelial así como
nódulos granulomatosos, la incompetencia en la aducción du-
rante la fonación era vista con una debilidad en la abducción.

En nariz las lesiones atróficas infiltrativas, nodulares y fibrosas se presentan simultaneamente en el mismo individuo.

Un enfermo puede presentar atrofia en las fosas nasales, - infiltración en las alas de la nariz y labio superior, fibrosis en el velo del paladar y nódulos de la laringe y bronquios.

Empieza la enfermedad de una manera insidiosa con rinorrea, salida de costras a semejanza de una ozena incipiente, obstrucción nasal, las ventanas se estrechan. A veces - se notan nódulos en la mucosa, se extienden a las alas de la nariz y labio superior, la mucosa oral toma un color violáceo, las encías presentan el aspecto de una estomatitis. El velo del paladar y úvula se van retrayendo progresivamente a tal grado de formar un estubo.

En la laringe hemos encontrado los siguientes tipos de lesiones : infiltración, esclerosis y nódulos aislados o confluente.

La infiltración es generalmente difusa aunque en ocasiones es mayor en uno de los lados o en determinada región como los aritenoides, bandas ventriculares y sobre todo en la región subglótica. Se caracteriza por un engrosamiento de la mucosa, hiperemia y deformidad de la laringe.

En la esclerosis la mucosa es pálida hay una impor -

tante deformidad casi siempre acompañada de estenosis que en ocasiones llega a cambiar la posición de la laringe, - llegando a ser nula la movilidad durante la inspiración y la espiración y en ocasiones durante la fonación.

Los nódulos pueden ser aislados o confluentes. En traquea y bronquios es posible observar tipos de lesión semejantes a los que se ven en laringe, siempre es estenosante y en ocasiones abarca hasta los bronquios terciarios y raras veces da lugar a atelectasia por obstrucción..

Generalmente los nódulos son múltiples aunque pueden existir aislados; pueden localizarse en cualquier porción del árbol traqueo bronquial, siendo más frecuente en la entrada de los bronquios principales, también la fibrosis es siempre estenosante y deformante produciéndose una fijación casi completa desde el punto de vista de su movilidad.

La sintomatología predominante es la disnea, casi siempre ruidosa, inspiratoria y espiratoria, rara vez con exacerbaciones paroxísticas; pero siempre pone en peligro la vida del enfermo (34).

ESCLEROMA BRONQUIAL

La concepción general de que el escleroma del tracto respiratorio inferior es secundario al del tracto respiratorio superior no ha sido confirmado ya que se tiene el-

reporte de un caso de escleroma bronquial primario (Tapia-Acuña), refiriéndonos su experiencia utilizando Cirugía Endoscópica o por método externo como tratamiento óptimo.

Las dilataciones son de gran utilidad durante la fibrosis (37).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Clinico : Exploración.

Laboratorio : Cultivo.

Serológicos : Fijación de Complemento y Aglutinación.

Immunoquímicos.

Immunológicos.

Biopsia : Microscopía de luz y Microscopía Electrónica.

C U L T I V O

La *Klebsiella Rhinoscleromatis* no se encuentra en secreciones normales, los resultados de cultivos en biopsias nos proporcionan datos de un 60% de positividad, por lo tanto son más utilizados y de mayor fidelidad (7).

Es de utilidad la tinción de Gram , PAS y más específicamente la tinción de Warthin-Starry (13, 18).

En 1983 se efectuó un estudio en que la *Klebsiella Rhinoscleromatis* se encontraba constantemente en tejidos con Rhinoscleroma, éste microorganismo aparecía en un 50% de otros procesos inflamatorios y también se encontró en un 20% de personas sanas.

B I O P S I A S

El cuadro histopatológico consiste en células plasmáticas, linfocitos, cuerpos de Russell, células de Mikulicz y bacilos gram negativos. Los cuerpos de Russell son células plasmáticas degeneradas con material eosinofílico, las células de Mikulicz son histiocitos vacuolados bajo degeneración hidrópica, son característicos pero no patognomónicos del escleroma . La *klebsiella Rhinoscleromatis* se encuentra dentro de las células de Mikulicz, la cubierta de mucopolisacáridos de la *Klebsiella* es bien observada a la ME. y no es específica. (7, 18).

M I C R O S C O P I A E L E C T R O N I C A

El Microscopio Electrónico es un instrumento poderoso que revela superficie, morfología y tejidos biológicos con una magnificación de 20 a 20,000 o más, con un poder de resolución de 300-500 A.

El Microscopio Electrónico de Transmisión proporciona detalles de la membrana celular, citoplasma y núcleo, diferentes grados de degeneración, sin embargo las estructuras tubulares no son claramente demostrables. (10).

El MES. muestra tamaño exacto del microorganismo, subterminal espiral ciliar y pueden calcularse el número de bacilos por espacio cúbico (10).

S E R O L O G I C A S

Estas pruebas son diagnósticas pero son únicamente de valor cuando dan positividad.

Fijación de Complemento.

Tiene una valorable aplicación en el diagnóstico, específicamente en estadios tempranos o en casos no reconocidos (20). También valúa el estado de la inmunidad humoral que no se altera durante éste proceso (20).

El antígeno usado es un extracto del cultivo de *Klebsiella Rhinoscleromatis* y se reportan títulos elevados de anticuerpos en pacientes con enfermedad activa y existe una conversión a la negatividad paralela a la regresión clínica.

Los anticuerpos producidos en el escleroma son específicos desde que las células plasmáticas pudieron sintetizar y secretar un solo tipo de anticuerpo monoclonal (18, 20).

Las reacciones negativas pueden ocurrir en fases tempranas de la enfermedad por lo que ha sido utilizada para seguir el curso clínico de los pacientes (18).

Aglutinación.

No es utilizada por los resultados variables.

INMUNOQUÍMICOS

La *Klebsiella Rhinoscleromatis* es antígenicamente homogénea, tiene una fórmula antigénica única O2K3 donde O representa el antígeno somático y K el antígeno capsular, se ha utilizado la técnica de la Inmunoperoxidasa para identificar el antígeno capsular, ésta técnica fué descrita por Taylor en 1978, las ventajas de ésta técnica es que el antígeno es directamente visualizado por microscopía de luz observándose adecuadamente detalles morfológicos así mismo es posible efectuar estudios retrospectivos del material embebido en blocks de parafina, la sensibilidad de ésta técnica es comparable a las técnicas de Inmunofluorescencia, y son aplicables a la Microscopía Electrónica para observar Ultraestructura. (18).

La limitación de ésta técnica es que demanda un control vigoroso de anticuerpos específicos.

INMUNOLOGICOS

Estudio de la respuesta inmune celular por medio de intradermorreacciones e inhibición de la migración de leucocitos usando P.P.D., Candidina y Estreptoquinasa como antígenos; también se pueden cuantificar las células T por la formación de rosetas E. (6, 7).

DIAGNOSTICO RADIOLOGICO

Entre los hallazgos radiológicos encontramos : opacidades difusas indicativas de engrosamientos de la mucosa, los senos maxilares y etmoidales son comunmente afectados y en ocasiones se presenta destrucción ósea.

La tomografía lineal muestra fosas nasales anormales, atrofia de cornetes (21).

Entre los cambios traqueales : irregularidades en la pared anterior, preservándose el lumen, la epiglotis tiende a desplazarse posteriormente en la región subglótica pueden encontrarse nódulos o sombras polipoideas, defectos de llenado, estrechamientos difusos, se han reportado tractos delgados - perpendiculares en la traquea principalmente hacia la región posterior y en las paredes laterales.

Se han descrito 2 formas de escleroma traqueal según los hallazgos radiológicos: Tipo Granular y Tipo Fibrótico.

El tipo fibrótico puede ser debido a fibrosis anular, dejando pequeños espacios muertos (9). Estrechamientos transglóticos, engrosamiento de cuerdas vocales y asimetría en estas (21) .

Con medio de contraste se dejan ver estrechamientos desde la nasofaringe hasta grandes bronquios (13) y pérdida de substancia de algunas regiones (13) .

No se cuentan con datos radiológicos patognomónicos en el escleroma (21), los datos son inespecíficos y no se debe basar el diagnóstico unicamente en éstos estudios (21) sin embargo son de utilidad para determinar la extensión y establecer una terapéutica.

S E C U E N C I A S

La mucosa de la región subglótica es delgada y el epitelio cilíndrico es sensible, el tejido subepitelial se pierde y el diámetro de la laringe es relativamente estrecho, así, prontamente ésta zona se estenosa.

El Escleroma tiene predilección por afectar ésta zona ya que es el sitio del cambio en el epitelio de la mucosa, de escamoso estratificado a columnar cilíado.

La estenosis subglótica se presenta en el 70% de los casos de Escleroma Laringeo (3).

La región subglótica es un sitio común del Escleroma en laringe dejando una estenosis cicatricial, una extensión más baja produciría una estenosis traqueal (3).

La enfermedad traqueal y laringe produce seria obstrucción que requiere Traqueostomía en un 82 % de los pacientes (Holinger et al) (17).

TRATAMIENTO

Anteriormente se obtenían algunas curaciones aparentes de escleroma nasal por medio de electrocoagulaciones, - la aplicación de agujas de radium empleadas por el Dr. José Araujo en el Hospital General, posteriormente los Drs. Montañó y Vargas emplearon Roentgenoterapia como medio terapéutico en el mismo tipo de enfermos.

Por otro lado los casos de escleroma laríngeo, traqueal y bronquial generalmente presentaban un desenlace fatal por asfixia; desde ésta época se usaban los dilatadores laríngeos por medio de los dilatadores de Schroetter, en otras ocasiones se usaba la combinación de la dilatación con diatermocoagulación .

Naturalmente ante la presencia de la disnea laríngea por estenosis se efectuaba traqueostomía.

Cuando las lesiones se localizaban en traquea y bronquios - trágicamente se veía morir a los pacientes, afortunadamente esta situación ya cambió.

En México en 1922 el Dr. Gustavo Peter empleo la radioterapia en el escleroma en pacientes del Hospital General; más tarde lo usó Montañó y Vargas comprobándose que la radioterapia cura por si misma el escleroma nasal y es raro e imposible obtener resultados óptimos en laringe, traquea y bronquios. También se han utilizado desde esta fecha moldes de acrílico para mantener permeables las fosas nasales;

las dilataciones mecánicas cuando la estenosis no es muy marcada, cuando ésta es muy acentuada es preferible practicar laringostomía y posteriormente se colocan moldes de acrílico siguiendo la técnica reconocida por New y Erich, permaneciendo dichos moldes durante 6 meses.

Cuando la lesión se localiza en la porción inferior de la traquea y en bronquios se acostumbra llevar a cabo un estudio endoscópico reseándose los nódulos y las bridas (34).

TRATAMIENTO

El tratamiento médico clásico continúa siendo a base de Estreptomocina y Tetraciclina, siendo la dosis de la estreptomocina de 1 gramo cada 24 Hrs. durante 4 semanas, llevándose un segundo curso de tratamiento un mes después.

La dosis de tetraciclina se administrará a razón de 2 gramos por día durante 4 a 8 semanas.

Estos medicamentos son de gran utilidad durante la fase activa.

Eventualmente se ha utilizado corticoides sobre todo en la fase granulomatosa pero no se ha comprobado su efectividad (32, 33).

Se ha utilizado levamisole como agente inmunomodulador, ya que los pacientes presentan una inmunidad celular a batida, éste medicamento aunado a la antibióticoterapia con diciona una mejoría clínica a corto plazo en un 100% de los casos, con curación aparente hasta 21 meses después de iniciado el tratamiento . Es un compuesto sintético de peso molecular de 240 daltons, descubierto en 1966 y utilizado como antihelmíntico (6, 8). Es activador de linfocitos tine dependientes, aumentando la capacidad de formar rosetas E y la capacidad de producir MIF (8). La dosis es 2.5 mg./Kg. de peso/ semana/ 1 año.

En 1977 Rizk tratando a la Klebsiella con agentes mutagénicos notó que la solución de Acriflavina producía completa muerte del micro-organismo. (16).

La Acriflavina es una mezcla de 2.8 diaminocridina y 2.8 diamino 10 methyle soridinium clorhidrato (Albert 1951) se utiliza con mejores resultados al 2% y 5% se dice que tiene una acción antibacteriana contra micro-organismos gram positivos y gram negativos, es una apreciable droga en la Giardiasis, se ha reportado un efecto letal in vitro en los cultivos de Klebsiella. (16) .

En ocasiones el Escleroma es refractario a todo tipo de antibióticos por lo que se ha intentado el tratamiento con Laser de Argon tanto en lesiones de traquea como bronquios mayores, siendo éste a través de una broncoscopia es un método paliativo y la principal ventaja es que produce el mínimo disturbio al paciente. (11)

Están indicadas las Dilataciones Endoscópicas de laringe, traquea y bronquios cuando existe una estenosis. (13) (32, 33).

Algunos autores consideran que el tratamiento quirúrgico es el único método seguro cuando ya se ha depositado tejido fibroso y formado una estenosis cicatricial. (3, 7, 17 18, 33).

En los casos de estenosis subglótica el tratamiento quirúrgico consiste en efectuar una incisión en la línea media, exponer la traquea y laringe, remover el tejido cicatricial y en algunos casos se rota un colgajo de piel en otros de mucosa oral y se inserta un tubo de silicón para mantener la vía aérea, en algunos casos se puede efectuar transposición del hioides para ampliar y elongar la hendidura glótica y el área subglótica; el tubo es removido entre la 6a. y 10a. semana.

Entre los resultados de la técnica quirúrgica se reporta una mejoría de un 100% en el mantenimiento de la vía aérea y una mejoría de un 60% en la voz. (3).

La estenosis laringea crónica necesita usualmente traqueostomía aunque la cánula traqueal puede traer efectos muy serios Vgr. atrofia laringea por desuso, supresión de la respiración nasal y el niño el peligro de contraer infecciones .(3, 32).

Dentro del tratamiento quirúrgico también se incluye rinectomía parcial en lesiones poco extensas y resecciones endoscópicas de granulomas sobre todo cuando ocasionan obstrucción. (13, 16, 17).

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se estudiaron siete pacientes que acudieron a la consulta externa de la Unidad de Otorrinolaringología del Hospital General de México, S.S.A. en un lapso comprendido entre Enero de 1984 a Enero de 1985; tres pertenecían al sexo masculino y cuatro al femenino con edades entre los 16 y 64 años, efectúandoseles el diagnóstico de Escleroma tanto clínico como histopatológico.

Se tomaron muestras de cultivo bacteriológico así mismo estudios radiológicos. Se trató de efectuar una correlación Clínico-patológica pre y post-tratamiento, analizando biopsias seriadas y valorándose la evolución clínica cada dos semanas durante los dos primeros meses y posteriormente cada mes.

A cada paciente se le efectuó : Historia Clínica General, - Historia Otorrinolaringológica, Cultivos Nasaes y Faríngeos, Biopsias Seriadas y en algunos casos Estudios Radiológicos.

El esquema Terapéutico fué a base de Estreptomicina- 1 g. intramuscular cada 24 Hrs. durante 4 semanas; tetraciclina 500 mg. vía oral cada 6 Hrs. durante 4 a 8 semanas. Llevándose un segundo curso de tratamiento un mes después. En dos pacientes se agregó Levamisole ya que no presentaban mejoría clínica.

RESULTADOS

Los siete pacientes tenían lesión granulomatosa sobre el tabique nasal, la cual coexistía con lesiones en farings- en 6 casos (85.71%) y en 5 casos (71.42%) en laringe.

(Cuadro 1). Clínicamente todos los casos correspondían a - la fase proliferativa (Cuadro 2).

El tiempo total de evolución de la enfermedad varió de 2 a - 20 años (Cuadro 3).

En seis casos (85.71%) existía el antecedente de tratamiento médico a base de antibióticos, únicamente el (14.28%) no había recibido tratamiento médico. En dos casos hubo necesidad de realizar traqueostomía aunque en un caso se decanuló al - paciente a los siete días.

Únicamente dos pacientes (28.57%) presentaron cultivos posi- tivos para la Klebsiella Rhinoscleromatia (Cuadro 4).

Entre las manifestaciones clínicas seis casos (85.71%) presentaban obstrucción nasal y el 100% manifestaba rinorrea mucopurulenta y "ardor faríngeo" .

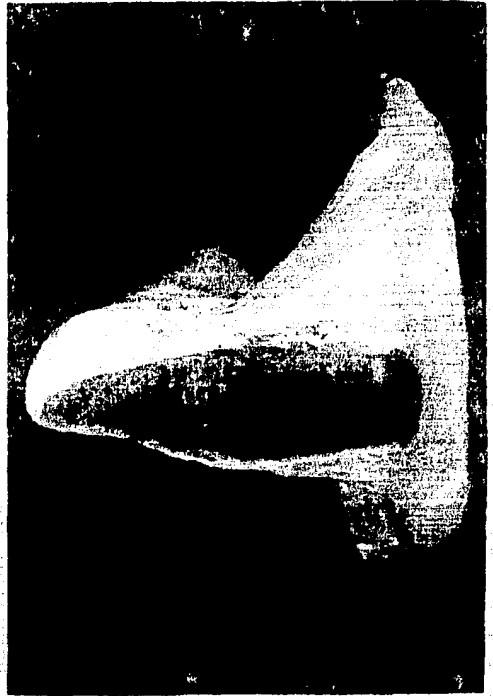
En cinco casos se presentó disfonía (71.42%) y tres casos - (44.55%) presentó insuficiencia respiratoria leve, en un ca- so evolucionando a moderada y severa.

Únicamente en dos casos (28.57%) se presentó atrofia de cartílagos laterales superiores. (Cuadro 5)

En los Estudios de Gabinete, la serie de Senos Paranasales mostró en 4 casos (57.22%) opacidad bilateral de senos maxilares, en 2 casos (29.57%) se pudo observar engrosamiento de la mucosa y en un solo caso (14.28%) fosas nasales amplias y atrofia de cornetes.

Un caso presentó además de opacidad de senos maxilares involucración del seno frontal y etmoidal bilateral.

Unicamente 2 casos contaban con estudio Tomográfico - lineal de Laringe en los que se reportó asimetría vestibular pared traqueal irregular y opacidad homogénea por arriba de las bandas ventriculares. (Cuadro 6).



LOCALIZACION

(CUADRO I)

CASO	NARIZ	FARINGE	PALADAR BLANDO	LARINGE
1	SEPTAL CORNETE INFERIOR	X	X	X
2	SEPTAL CORNETE INFERIOR	X	X	X
3	SEPTAL	X	X	SIN LESION
4	SEPTAL	X	X	X
5	SEPTAL CORNETE INFERIOR PISO NASAL	X	X	X
6	SEPTAL	X	PILAR POSTERIOR	X
7	SEPTAL	SIN LESION	SIN LESION	SIN LESION

T I P O D E L E S I O N E S

(CUADRO 2)

CASO	PALADAR BLANDO	FARINGE	LESIONES LARINGEAS
1	CICATRIZ RETRACTIL	GRANULOSA	IRREGULARIDADES EN CUERDAS VOCALES
2	PILARES POSTERIORES EDE/ MATOSOS Y HINGONADOS		BANDAS VENTRICULARES EDEMA- TOSAS, ARITENOIDES HIPEREMI/ COS.
3	PILAR POSTERIOR CON LESION GRANULOMATOSA	HIPEREMIA	SIN LESION.
4	HIPEREMIA	GRANULOSA	ENGROSAMIENTO DE CUERDA VOCAL IZQUIERDA ASIMETRIA VESTIBULAR.
5	HIPEREMIA Y EDEMA DE PILARES	GRANULOSA	AUMENTO DE VOLUMEN EN CARA INTERNA DE EPIGLOTIS.
6	EDEMA DE PILAR POST.	GRANULOSA	ARITENOIDES EDEMATOSOS
7	ATROFIA DE PILARES		SIN LESION

TIPO DE LESIONES

(CUADRO 2)

CASO	ESTENOSIS FOSEA NASAL	GRANULOMA SEFIAL	ESTENOSIS COANAL	ESTENOSIS SUBGLOTTICA	GRANULOMA LARINGEO
1	X	X	X	NEGATIVO	NEGATIVO
2	X	X	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
3	X	X	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	X	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
5	X	X	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	X	X	X	NEGATIVO	NEGATIVO
7	X	X	NEGATIVO		NEGATIVO

EDAD SEXO Y EVOLUCION

(CUADRO 3)

CASO	EDAD	SEXO	EVOLUCION
1	16 años	M	2 años
2	49 años	F	20 años
3	22 años	F	3 años
4	20 años	M	4 años
5	24 años	F	2 años
6	64 años	M	4 años
7	59 años	F	4 años

ESTUDIOS DE LABORATORIO
(CUADRO 4)

CASO	CULTIVO NASAL	CULTIVO FARINGEO
1	STREPTOCOCO NEUMONIE STREPTOCOCO VIRIDANS	STREPTOCOCO NEUMONIE
2	MICROCOCUS	BRNHAMELLA CATARRHALIS STREPTOCOCO NEUMONIE
3	NEGATIVO	NEGATIVO
4	NEGATIVO	NEGATIVO
5	KLEBSIELLA RHINOSCLERO- MATIS.	KLEBSIELLA RHINOESCLEROMATIS
6	KLEBSIELLA RHINOESCLERO- MATIS	KLEBSIELLA RHINOESCLEROMATIS
7	KLEBSIELLA RHINOSCLERO- MATIS	KLEBSIELLA RHINOESCLEROMATIS

MANIFESTACIONES CLINICAS

CASO	OBSTRUCCION NASAL	RINORREA	ARDOR FARINGEO	DISFONIA
1	XXX	MUCOPURULENTO	XXX	XX
2	XXX	MUCOPURULENTO	XXX	X
3	XXX	PURULENTO	XXX	NEGATIVO
4	NEGATIVO	MUCOPURULENTO	XX	X
5	XXX	MUCOPURULENTO	XX	X
6	XXX	PURULENTO	XX	X
7	XX	PURULENTO	XX	NEGATIVO

ESTA TESIS
NO DEBE
SALIR DE LA
BIBLIOTECA

ESTUDIOS RADIOLOGICOS
(CUADRO 6)

CASO	Rx. SENOS PARANASALES	TOMOGRAMIA LATERAL DE LARINGE
1	OPACIDAD BILATERAL DE SENOS MAXILARES, FRONTALES Y ESFENOIDALES	
2	SENOS MAXILARES OPACOS CON ENGRO APUNTADO DE LA MUCOSA	
3	NO CUENTA CON ESTUDIOS	
4	SENOS MAXILARES OPACOS FOSAS NASALES AMPLIAS Y CORNETES ATROFICOS	ASIMETRIA VESTIBULAR, ENGROSAMIENTO DE CUERDAS VOCALES, PARED TRAQUEAL IRREGULAR
5		OPACIDAD HOMOGENEA REDONDEADA POR ARRIBA DE CUERDAS VOCALES FALSAS
6	ENGROSAMIENTO DE LA MUCOSA DE SENOS MAXILARES	
7	NO CUENTA CON ESTUDIOS	

CUADRO HISTOPATOLOGICO PRE-TRATAMIENTO
(CUADRO 7)

CASO	CUERPOS DE RUSSELL	CELULAS PLASMATICAS	HISTIOCITOS VACUOLADOS	LENFOCITOS	CELULAS MIKULICZ	TINCION W.S.*	DIAGNOSTICO
1		X	ESCASOS	X		NEGATIVA	RHINOSCLEROMA
2		X	X	X		POSITIVA	RHINOSCLEROMA
3	ESCASOS	X	X	X		POSITIVA	RHINOSCLEROMA
4		X	X	X		POSITIVA	RHINOSCLEROMA
5		X	X	X	ABUNDANTES	POSITIVA	RHINOSCLEROMA
6		X	X	X		POSITIVA	RHINOSCLEROMA
7		X	X	X		POSITIVA	RHINOSCLEROMA

*W.S. WARTHIN STARRY

BIOPSIAS POST - TRATAMIENTO

(CUADRO 8)

CASO	TIPO DE W.S. *	DIAGNOSTICO
1	NEGATIVO	INFLAMACION CRONICA INESPECIFICA
2	NEGATIVO	INFLAMACION CRONICA INESPECIFICA ASOCIADA CON ESCLEROMA
3	NEGATIVO	INFLAMACION CRONICA INESPECIFICA
4	NEGATIVO	INFLAMACION CRONICA INESPECIFICA
5	NEGATIVO	INFLAMACION CRONICA INESPECIFICA
6	POSITIVO	ESCLEROMA
7	NO FUE POSIBLE TOMAR BIOPSIA DE CONTROL.	

* WARTHIN STARRY

DISCUSION

En nuestro Estudio predominó el sexo femenino. En estudios previos (7, 12, 18) no hubo predominancia en el sexo, sin embargo en otros (6) predominaba el sexo masculino en relación de 3 : 1 y algunos otros (13) en el sexo femenino.

La incidencia por edades osciló entre 16 años y 64 años, que corresponde a la reportada en estudios previos (13) se han reportado casos de 5 y 3 años de edad siendo éstos excepcionales (12, 18).

En nuestro estudio encontramos la incidencia familiar que se corrobora que está de acuerdo con la Literatura Mundial, donde también se ha reportado (6, 13, 18).

El escleroma es un padecimiento de larga evolución en nuestro medio como el encontrado en otros países (2, 3, 7-11).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en nuestros pacientes fueron : obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, " arder faríngea " y en algunos casos disfonía, lo que también es frecuente en otros estudios(4, 7, 17, 34).

La localización más frecuente en nuestro estudio fué-

en tabique nasal, cornete inferior, paladar blando, faringe, siendo ésto concordante con la Literatura Mundial (4, 7, 17 34).

El tipo de lesiones en nuestro estudio corresponden a las encontradas en otros estudios (4, 7, 17).

Con respecto a los cultivos de nuestros pacientes, únicamente encontramos positividad en 2 casos. Estudios previos mostraron la presencia de klebsiella en secreciones normales (7) mencionándose la utilidad de la tinción Warthin Starry (13, 18) la cual también fué útil para nuestro estudio.

Con respecto a los estudios radiológicos simples efectuados a los pacientes encontramos lesión de senos maxilares, algunos de senos etmoidales y en 2 casos en laringe correbradas con la tomografía lineal, apreciado también por otros autores (21, 13).

En el estudio histopatológico pretratamiento de los pacientes sujetos al estudio mostró: células plasmáticas, histiocitos vacuolados, linfocitos, células de Mikulicz, tinción de Warthin Starry positiva, coincidiendo ésto con los hallazgos encontrados en (10, 19, 36); en biopsias control post tratamiento la mayoría de los pacientes mostraron negatividad en la tinción de Warthin Starry.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- León Goldman, M.D., Pre-Columbian Rhinoscleroma; Arch Dermatol 115: 106-107; 1979.
- 2.- Pathologic Diagnosis: Rhinoscleroma.; Arch Otolaryngol.; 105: 687 ; 1979.
- 3.- Ahmed Taha, Ahmed Fatt-hi, Mohamed Abdel Kadir, Taher Soliman.; Surgical management of cicatricial post-scleromatous - sub-glottic stenosis. The Journal of Laryngology and Otology.; 95: 827-833; 1981.
- 4.- R. Azevedo Bernarda.; Rhinoscleroma.; The Central African - Journal of Medicine.; 17: 225-228; 1971.
- 5.- M. K. Agaewal, M.S., H. C. Samant, M.S., O. P. Gupta, M.S., - and S. Gupta, M.D.; Solitary Scleroma of the Larynx. ; In - sight Publishing Co. Inc.; 60: 315-317; 1981.
- 6.- Martha Céspedes de Gómez., Raymundo Priego N.; Levamisol - en el Tratamiento del Escleroma.; 4th International Congress of Immunology, París. 1980.
- 7.- Tony K. Shum, M.D., Clay W. Whitaker, M.D., Paul R. Meyer, - M.D.; Clinical Update on Rhinoscleroma.; Laryngoscope. ; 92: 1149-1153.; 1982.
- 8.- F. Aiuti - F. Montella.; Concetti di immunoterapia stimolan - te.; Minerva Medica.; 73: 895-898.; 1982.

- 9.- Hazem A. Gaafar y Shadia A. Helmi. Tracheal Scleroma: A contrast radiographic study. The Journal of Laryngology and otology. January 1984. Vol. 98 pp. 65-70.
- 10.- H.Gaafar. H.Awood. Harada. Transmission and Scanning Electron Microscopic Studies of Rhinoscleroma. Journal of Laryngology and Otology. Oct. 1979 Vol. 93 pp. 983- 989.
- 11.- Isobel Williams, Martin Hetzel. Tracheal Rhinoscleroma Treated by Argon Laser. Thorax 1982 Vol.37 pp. 638-639.
- 12.- NG. Liomba and M.S. Hutt. Rhinoscleroma in Malawi and Eastern Zaire. Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1980. Vol. 83 pp. 187-190.
- 13.- Mayra O Loera, Elisa Celis, Gustavo Cornejo, Elena Rojas. Rhinoscleroma. Neumología, Cir.Torax Mex.Vol 41(3) 1980.
- 14.- Jane R. Lubin, Sulaiman E. Jallow, William R. Rhinoscleroma with exoftalmos: a case report. British Journal of Ophtalmology 1981 vol. 65 pp. 14-17.
- 15.- R.L. Modlin, F.M. Hofman, P.R. Meyer, O.P. Sharma. In situ demonstration of T lymphocyte subsets in granulomatous inflammation: leprosy, rhinoscleroma and sarcoidosis. Clin. Exp. Immunol. 1983. Vol. 51 pp. 430-438.
- 16.- M. Shaer, M. Rizk, I. Shawaf, M. Ali and M. Hashash. Local-Acriflavine: A new Therapy for Rhinoscleroma. Journal of Laryngology and Otology Jul.1981 Vol.95 pp. 701-706.
- 17.- Seth N. Goldberg, M.D. and Rinaldo P. Canalis M.D. Rhinoscleroma as a cause of airway obstruction. Ear Nose and Throat Journal Vol. 59, pp. 6-14; April 1980.

- 18.- Charles M. Stiernberg, M.D., William D. Clark, M.D., D.D.S., F. A. C. S.; Rhinoscleroma-A Diagnostic Challenge; Laryngoscope 93: July 1983, pp 866-870.
- 19.- H. Toppozada, W. Riad, L. Michaels, H. Gaafar and K. Sid-Ahmed. The epithelium and chronic inflammatory cells in scleroma.; The Journal of Laryngology and Otology.; October 1981.; - Vol. 95, pp 1049-1057.
- 20.- H. Toppozada, H. Mazloun, M. El-Sawy, R Malaty and Y. Yakout.; The complement fixation test in rhinoscleroma.; The Journal of Laryngology and Otology.; January 1983.; Vol. - 97. pp. 55-57.
- 21.- Terry S. Becker, M.D., Tony K. Shum, M.D., Todd S. Waller, M.D.; Radiological Aspects of Rhinoscleroma.; Head and Neck Radiology.; November 1981.; Vol. 141, pp. 433-438.
- 22.- Hara, J. Pratt O., Levine D.; and Hoyt R. Scleroma: Clinico-pathological study of seven case in one-family.; Ann Otology, Rhinology and Laryngology.; Vol. 56 pp. 759; 1947.
- 23.- Dr. Ricardo Tapia Acuña.; Escleroma en México, Revisión de 335 casos.; Anales de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Broncoesofagología.; 1 : 45; 1949.
- 24.- Badrawy, R. Affection of bone in rhinoscleroma. Journal-Laryngology, Otology, 80 (1966) 166-167.
- 25.- Alonso Viveros.; Patología del Escleroma. Rev. Panamer. - ORI y BE. ; 4 : 1; 1970.

- 26.- Rojas Espinoza O., Estrada Parra S.; Inmunquímica de los polisacáridos de la Klebsiella Rhinoscleronatis.; Rev. Lat. Amer. Microbiol.; 10:7; 1968.
- 27.- Helinger PH, Gelman HE, Wofe CK; Rhinoscleroma of the lower respiratory tract. Laryngoscope. 1977; 87, 1-9.
- 28.- Quevedo J; Scleroma in Guatemala.; Ann Otol., Rhinol., Laryngo; 1949, 58: 613-45.
- 29.- Mossalam L. Attia M.D.; Journal Egypt Med. Assoc. 1956. 39: 512-21.
- 30.- Hara H.J. Scleroma. Laryngoscope 1957. Vol. 67, pp. 695-708.
- 31.- Kerdel Vegas, F. Convit, J Gordon Rhinoscleroma. A monograph in American lectures in Dermatology. American Lecture Series 522.; Charles C. Thomas Publisher.
- 32.- Tapia Acuña R.; Endoscopy of the air passages with special reference to scleroma. Laryngology Nov.-Dic. 1973.; Vol. 82 No. 6 765.
- 33.- Thomas J. Mc Donald.; Granulomatosis diseases of the Nose- Treatment Tapia Acuña. Vol. 2, Cap. 15, Pag. 10; 1983.
- 34.- Tapia Acuña R.; Terapéutica del Escleroma.; 4o. Congreso Panamericano de Otorrinolaringología y Broncoesofagología - 1954.
- 35.- Tapia Acuña R.; Simposium sobre el Escleroma.; 19o. Congreso Nacional de Otorrinolaringología.; 1940.
- 36.- Roberto Mendiola.; Histopatología del Escleroma.; Anales de la Soc. Mex. de Otorrinolaringología y Broncoesofagología. 1949.
- 37.- Tapia Acuña R.; Aspectos endoscópicos del Escleroma Bronquial.; Anales de Otolología, Rinología y Broncoesofagología - 1948.