



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO

SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.

**“PRESENTACIÓN DE 4 CASOS DE ESCLEROMA RESPIRATORIO EN UNA
FAMILIA DEL ESTADO DE PUEBLA, MÉXICO”.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA
Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

P R E S E N T A :

DRA. EDITH HERNÁNDEZ SERRANO

ASESORES DE TESIS: DRA. ALMA DELIA ANAYA GONZÁLEZ

DRA. MARÍA DEL PILAR CANSECO CALDERÓN

DR. JORGE FRANCISCO MOISÉS HERNÁNDEZ

TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO Y JEFE DE SERVICIO:

DR. ENRIQUE LAMADRID BAUTISTA



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 esta 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.

DR ENRIQUE AURELIO LAMADRID BAUTISTA
JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA
Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO
TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO

DRA ALMA DELIA ANAYA GONZALEZ
ASESORA DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA

DRA MARIA DEL PILAR CANSECO CALDERON
ASESORA DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA

DR JORGE FRANCISCO MOISES HERNANDEZ
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA

AGRADECIMIENTOS:

A MIS PADRES:

Por la vida, por todo el amor, el apoyo y el ejemplo de vida. Son mi pilar y más grande respaldo. Los amo con todo mi corazón.

A MIS HERMANOS:

Claudia, Mario y Víctor por apoyarme siempre, por todo el cariño, los consejos y regaños.

A MIS MAESTROS:

Dr Jorge Francisco Moisés Hernández y Dra Alma Delia Anaya González, por las enseñanzas, los consejos, los regaños, pero sobre todo por el voto de confianza en los momentos más difíciles... yo sé que por ustedes y gracias a ustedes estoy aquí. Gracias de todo corazón. Mi lealtad siempre.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:

Montserrat, Diego, Juan, Itzá, Paulina, Heidi... amigos, cómplices, hermanos del alma... gracias infinitas por compartir su tiempo conmigo. No se quedan, se van conmigo en el corazón y pensamiento. Montse... gracias por el tiempo, las cirugías, las bromas, lo bueno y lo malo; tú siempre ahí... Los quiero.

INDICE:

Justificación	4
Objetivo	4
Tipo de estudio	5
Material y métodos	5
Introducción:	
Historia	6
Agente etiológico	7
Patogenia	9
Cuadro clínico	10
Diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	14
Tratamiento	14
Presentación de casos:	
Caso 1	16
Caso 2	18
Caso 3	19
Caso 4	20
Análisis de resultados	24
Conclusiones	37
Bibliografía	39

JUSTIFICACIÓN:

El Escleroma Respiratorio o Rinoescleroma es una enfermedad infecciosa, crónica y cicatrizal, con un alto impacto en la calidad y la expectativa de vida.

Aunque es endémica en muchas regiones del país, la presencia de estos cuatro casos en mujeres con relación familiar sanguínea y en un Estado de la República que destaca por la ausencia de casos, hace importante este estudio y la búsqueda de factores causales.

OBJETIVO:

1. Revisión bibliográfica del padecimiento.
 - a. Conceptos históricos,
 - b. Historia natural de la enfermedad,
 - c. Epidemiología: incidencia y prevalencia,
 - d. Diagnostico,
 - e. Tratamiento,
 - f. Secuelas.
2. Análisis de los casos.
 - a. Factores identificables.
 - b. Factores del huésped: sexo (genética), nutrición, raza.
 - c. Factores geográficos.
 - d. Factores epidemiológicos.
3. Metanálisis del tratamiento.
 - a. Revisión del tratamiento antimicrobiano.
 - b. Revisión del tratamiento quirúrgico.
 - c. Tratamiento de secuelas (Mitomicina C).

TIPO DE ESTUDIO:

Presentación de casos:

- Prospectivo y comparativo.

MATERIAL Y METODOS:

- Presentación de los casos.
- Análisis de los mismos: Epidemiología, genética, social.
- Revisión bibliográfica extensa.

INTRODUCCION.

A pesar de que el Escleroma Respiratorio se conoce desde hace más de un siglo, poco se sabe acerca de las características específicas de la respuesta inmune del individuo afectado, de su relación con la bacteria causante de la enfermedad, así como de los factores ambientales que influyen en su evolución. (1, 5).

La primera evidencia histórica de escleroma respiratorio fue hallada en la cabeza de un indio maya de 300 a 600 a. C, que presentaba la característica nariz de Hebra. (19). En 1870 Von Hebra, dermatólogo, describió al escleroma respiratorio como un tumor nasal. Johann von Mikulicz, describió sus características histológicas en 1877, describiendo se trata de un proceso inflamatorio más que tumoral; y luego von Frisch identifico el microorganismo causante en 1882.

En 1932, Belinov propuso el término “Escleroma Respiratorio” debido a que el proceso de rinosclerosis puede incluir tanto a la vía aérea superior y el tracto respiratorio inferior (2, 4, 18). Actualmente se considera una enfermedad infecciosa, granulomatosa, crónica, de origen bacteriano, que se localiza en el aparato respiratorio con mayor frecuencia a la parte superior.

La mayor frecuencia de Escleroma Respiratorio se presenta entre los 15 y 35 años de edad, y afecta predominantemente a mujeres en una relación 13:1 (2, 3), no es una enfermedad hereditaria, pero el contacto estrecho con los pacientes, podría favorecer un foco de infección, lo cual es observado en la áreas endémicas como las que se encuentran en países de Europa del Este, América Central, Egipto, México (Guerrero, Oaxaca, Chiapas y Veracruz). (1, 2).

Existe una tendencia al aumento de casos en el suroeste de los Estados Unidos lugar en donde habita una gran cantidad de centroamericanos y mexicanos. La higiene deficiente, el bajo nivel de vida y la desnutrición parecen ser condiciones que favorecen la transmisión de la enfermedad. (1, 2).

El proceso patológico se inicia usualmente en la nariz y se puede expandir a la faringe, la que está comprometida en casi el 50% de los casos. Otros sitios afectados pueden ser la trompa de Eustaquio, antro maxilar, cavidad oral, laringe, orbita, tráquea, bronquios e inclusive, piel vecina. (2, 6, 7, 14, 19).

Las lesiones tienen una dureza de piedra característica, son insensibles y presentan un color marfil o púrpura oscuro. La enfermedad se contrae por la inhalación directa de gotas o material contaminado que contiene el bacilo. (9).

Un estudio genético en pacientes con la infección encontró que el haplotipo tipo DQB1*0301 se asoció con mayor frecuencia con rinoscleroma, ya que individuos portadores tienen un 58% de mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. (2, 20).

El tratamiento consta de 2 pilares fundamentales: el uso de antimicrobianos por tiempo prolongado y la cirugía. Se ha descrito también el uso de radioterapia en las lesiones escleromatosas, pero debido a sus complicaciones y efectos adversos, se encuentra en desuso. (11).

AGENTE ETIOLOGICO:

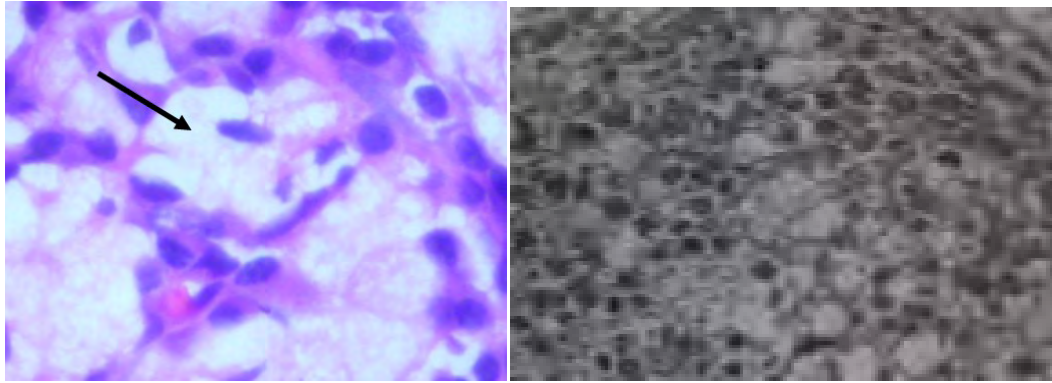
La *Klebsiella rhinoscleromatis* es el agente etiológico. Fue descrita en 1882 por Antón Von Frisch y se clasificó en el género *Klebsiella* por Trevisan en 1887, es un bacilo encapsulado, aerobio, Gram negativo, no flagelado, intracelular en la célula de Mikulicz, no esporulado, que mide aproximadamente 2.5 μ de longitud, pertenece a la familia de las enterobacteriaceas, puede formar esporas en circunstancias anaerobias que puede excretar una exotoxina que hace progresar el escleroma en ausencia de bacilos viables; puede observarse solo o en pequeñas cadenas y crece en agar nutritivo formando colonias blanquecinas, translúcidas con marcado aspecto mucoso, se ha clasificado según los antígenos O (somático) y K (capsular) como O-IV/K-III. Cuando la bacteria no se

reproduce en los cultivos se puede identificar con la técnica de inmunoperoxidasa. (1-4, 15).

Mediante microscopía electrónica se puede observar una cubierta capsular o capa mucoide que está constituida por material granular o filamentoso que rodea algunas partes de la bacteria, en algunos sitios este material se organiza en pequeños filamentos largos que corresponde a las fimbrias descritas en otras bacterias y cuyas dimensiones corresponden al diámetro teórico de las unidades de polisacáridos. La cubierta capsular tiene un complejo de mucopolisacáridos que parece atribuir capacidad antigénica a la bacteria. (1, 11).

En los cortes se puede observar la *K. rhinoscleromatis* con la tinción de Warthin-Starry, (1), aunque también se pueden identificar usando una variedad de tinciones especiales como la de PAS, Giemsa, metenammina de plata y Hitchkiss-Mc Manus, y se ha visto que la técnica de inmunoperoxidasa tiene una mayor sensibilidad y especificidad para la identificación de este microorganismo. (6).

La descripción clásica de las lesiones distingue 4 fases: a) Metaplasma del epitelio respiratorio con importante infiltrado linfoplasmocitario; b) Multiplicación de células de Mikulicz con degeneración hialina de las células de la submucosa y presencia de cuerpos de Russel; c) Dilatación de las células de Mikulicz debido al desarrollo de vacuolas; d) Rarefacción y dispersión de células de Mikulicz con degeneración hialina y formación de tejido fibroso.



Figuras 1 y 2. Intenso infiltrado inflamatorio granulomatoso linfoplasmocitario con presencia de cuerpos de Russell (estructuras redondas eosinofilas presentes en el interior de plasmocitos). Además puede evidenciarse una hiperplasia pseudo epiteliomatosa

PATOGENIA:

El rinoscleroma probablemente inicia en la unión entre el epitelio escamoso estratificado del vestíbulo y el epitelio respiratorio de la nariz. Sus mecanismos de génesis aún no están claros. (3, 5).

En un periodo inicial del Escleroma Respiratorio existen áreas de inflamación aguda con presencia de polimorfonucleares de aspecto semejante a una hiperplasia linfoide. Durante el segundo periodo de la enfermedad las áreas de inflamación confluyen para formar masas granulomatosas y finalmente en el periodo de fibrosis se observan escasas bacterias y abundante tejido colágeno.

Se han descrito algunas condiciones concomitantes que expliquen la inflamación crónica granulomatosa tales como la deficiencia de hierro, un déficit de la fagocitosis o una alteración de la relación CD4/CD8 (2, 3). Estos hechos disminuyen la respuesta de las células T llevando a una posible inactivación del sistema monocito-macrófago que pudiese controlar la diseminación de la infección provocando inmunodepresión.

Apoyando esta aseveración se ha observado que en las lesiones de Rinoescleroma los macrófagos muestran en su interior bacilos no destruidos y que en la proximidad de éstos hay linfocitos T CD8+ los que no permitirían la maduración de los macrófagos.

Un estudio genético en pacientes con la infección encontró que el haplotipo tipo DQB1*0301 se asoció con mayor frecuencia con rinoescleroma, ya que individuos portadores tienen un 58% de mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. (2, 20).

CUADRO CLINICO:

Para hacer el diagnóstico de Escleroma Respiratorio es necesario sospecharlo ya que sus manifestaciones iniciales son polimorfas. El cuadro clínico se divide en tres etapas: (3, 9, 10).

1^a **Catarral o exudativa.** Caracterizada por una rinorrea purulenta prolongada y obstrucción nasal unilateral o bilateral, inicia con síntomas de resfriado común, formación de costras, ardor y sequedad de la faringe, se puede observar hipertrofia de la membrana mucosa, especialmente en el tabique nasal.

2^a **Granulomatosa o proliferativa.** Caracterizada por la formación de nódulos granulomatosos en la cavidad nasal, nasofaringe o laringe. A medida que los síntomas de rinitis disminuyen, hay infiltración y obstrucción de la porción inferior de la fosa nasal, con tejido de granulación exuberante, friable, con costra e induración, que más tarde se extiende a la faringe y la laringe, al mismo tiempo se produce un cambio en la modulación y tono de la voz; es frecuente la anestesia del paladar suave; puede aparecer deformidad nasal como resultado de infiltración nodular; la enfermedad puede extenderse desde el tabique nasal hasta al lóbulo y el labio superior, incluso puede afectar la laringe y la tráquea, con obstrucción de las vías respiratorias, pérdida del sentido del gusto y el olfato, epistaxis y epifora (con daño al aparato lagrimal), puede ocurrir destrucción ósea y daño a los ganglios

cervicales, la respiración llega a ser difícil y dolorosa, y algunas veces es necesaria la traqueotomía.

3ª **Cicatricial o fibrosa.** Hay mejoría clínica, pero los tejidos previamente inflamados son reemplazados por colágeno denso. El proceso de curación, espontaneo o posterior al tratamiento, conduce a distorsión anatómica y estenosis de las estructuras afectadas durante los estadios de proliferación.

<p style="text-align: center;">AGENTE: <i>Klebsiella rhinoscleromatis</i></p> <p>ENTORNO Zonas endémicas</p> <p>HUESPED -Sexo -Edo. Nutricional</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; text-align: center;">Catarral Exudativa</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Granulomatosa proliferativa</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Cicatrizal fibrosa</td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="border-top: 1px solid black; height: 20px;"></td> </tr> </table>	Catarral Exudativa	Granulomatosa proliferativa	Cicatrizal fibrosa					
Catarral Exudativa	Granulomatosa proliferativa	Cicatrizal fibrosa							
<p>ATENCION PRIMARIA -Educación para la salud</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; text-align: center;">Antibiótico</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Antibiótico</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Cirugía</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Muerte</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="border-top: 1px solid black; text-align: center;">medidas físicas</td> </tr> </table>	Antibiótico	Antibiótico	Cirugía	Muerte	medidas físicas			
Antibiótico	Antibiótico	Cirugía	Muerte						
medidas físicas									

Estas etapas pueden presentarse en forma simultánea en el mismo paciente y evolucionar en ocasiones, por más de 10 años antes del diagnóstico. Excepto en los casos agudos graves, la mayoría de los pacientes con escleroma presentan síntomas durante muchos años antes de acudir a solicitar atención médica. Esta situación está en relación con el nivel educacional y socioeconómico al que pertenecen la mayoría de los pacientes y que se ha descrito en otras enfermedades infecciosas crónicas como tuberculosis y lepra. (1, 16).

Las lesiones raramente revierten de forma espontánea, y los episodios de remisión y recaídas son muy frecuentes, generalmente con estudios histopatológicos y cultivos que confirman la no curación de la enfermedad. Esta entidad generalmente no es fatal, a menos que se presente estenosis laríngea y/o traqueal muy severa.

El sitio más frecuentemente afectado es la nariz (95%), con obstrucción nasal como síntoma inicial, seguido por deformidad nasal. El paladar también se ve afectado, principalmente el blando (31%). Cuando el paladar duro está implicado, se presenta destrucción ósea producida por un infiltrado nodular progresivo. La infiltración del paladar blando se extiende principalmente a las fosas amigdalinas y orofaringe. Ocasionalmente el infiltrado granulomatoso puede afectar las encías o invadir los senos maxilares. (19).

La tasa de compromiso laringotraqueal varía entre 15 a 80% según diferentes series. Puede manifestarse por disfonía, progresar a estridor y obstrucción de la vía aérea. La región subglótica es la más afectada. (19).

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico se fundamenta en la clínica, la histopatología, los hallazgos imagenológicos y la visualización de las lesiones mediante endoscopia de la vía respiratoria. (2, 3).

La histopatología constituye el pilar fundamental del diagnóstico, es imprescindible el hallazgo de dos elementos característicos: las células de Mikulicz (histiocitos vacuolados grandes, espumosos y redondos que miden 100 a 200 μ de diámetro, cargados de bacterias viables o no viables) y los cuerpos de Russell o cuerpos coloides (corpúsculos eosinofílicos en el citoplasma de las células plasmáticas, de forma elíptica, homogéneas, miden 20 a 40 μ). (3, 15).

El cultivo bacteriano en medio agar Mac Conkey es de utilidad limitada, por su baja sensibilidad, es positivo en 50% de los casos. (3, 5).

La imagenología en general, no es muy útil para el diagnóstico específico, si es positiva ayuda al diagnóstico, si es negativa, no lo descarta. Puede observarse opacificación paranasal inespecífica, atrofia de los cornetes nasales, destrucción ósea como tumor nasal, engrosamiento de las cuerdas vocales, estrechamiento subglótico y transglótico discreto, los cuales pueden observarse usando radiografía o tomografía computada. Estos estudios permiten descartar otras enfermedades y determinar el tamaño y extensión de las lesiones para orientar al cirujano durante la intervención quirúrgica. (3).

El análisis inmunohistoquímico puede ser útil en aquellos casos con bacteriología negativa. Se tiende a establecer si hay una adecuada respuesta humoral y celular en el huésped contra el microorganismo causal y los estudios serológicos informan la presencia de anticuerpos dirigidos contra varias fracciones de mucopolisacáridos de la *K. rhinoscleromatis*, aunque ellos no son lo bastante específicos para ser usados en el diagnóstico de rutina del escleroma respiratorio. Los estudios realizados muestran una deficiencia de la respuesta de inmunidad celular, la relación CD4-CD8 está alterada, presentando CD4 (células T ayudadoras) disminuidos y CD8 (células T supresoras) aumentados, esto explica la cronicidad de la enfermedad, por la incapacidad del enfermo de eliminar el microorganismo, ya que los CD8 interfieren en la activación del sistema fagocítico mononuclear. (5, 15).

La endoscopia puede demostrar la afectación en las fosas nasales, ya sea con la presencia de costras y secreción verdosa purulenta en la fase catarral, hasta la presencia de zonas de estenosis local o difusa a lo largo de las fosas nasales. A nivel laríngeo, muestra movilidad disminuida de cuerdas vocales y formas variables de compromiso traqueal, principalmente estenosis subglótica, dependiendo de la fase de la enfermedad, desde placas amarillas verdosas en la fase inicial, hasta zonas fibroticas densas y estenosis difusa o focal de la vía aéreas en la fase final. (2, 7).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diferencial es extenso, incluyendo enfermedades granulomatosas y entidades infecciosas; en estadios tempranos deben considerarse la rinosinusitis bacteriana crónica y la rinitis atrófica. En estadios tardíos deben diferenciarse de enfermedades como: la sarcoidosis y especialmente la granulomatosis de Wegener, tuberculosis, leishmaniasis mucocutánea, actinomicosis, sífilis, lepra, paracoccidioidomicosis, rinosporidiosis, carcinoma epidermoide, linfomas y sarcomas. (2, 3).

TRATAMIENTO:

El tratamiento consta de 2 pilares fundamentales: el uso de antimicrobianos por tiempo prolongado y la cirugía.

El uso de antimicrobianos reduce la mortalidad y la presencia de complicaciones; se considera que la Estreptomicina es el fármaco de elección (4), aunque los mejores resultados se han obtenido tras la administración de Ciprofloxacina o Levofloxacino (2, 3). Se estudian diversas combinaciones de antibióticos y medicamentos antineoplásicos como la ciclofosfamida (12).

La cirugía se realiza dependiendo de cada caso en particular, siendo absolutamente necesaria cuando existe compromiso laringotraqueal estenótico con riesgo vital y en algunos pacientes con obstrucción nasal con deterioro importante en la calidad de vida. (2).

Los métodos quirúrgicos pueden ser endoscópicos, con dilatación tradicional o técnica laser, y la cirugía abierta. (2). El compromiso laringotraqueal por la infección varía de incidencia según las series reportadas, todos concluyen el potencial riesgo de muerte por obstrucción de la vía aérea y son varios los reportes de manejo quirúrgico de emergencia con traqueotomía. (16).

Actualmente se ensaya con terapéutica estimuladora de la inmunidad, como el factor de transferencia o extracto dializable de leucocitos encontrando involución de las lesiones existente, con una recuperación de los pacientes sometidos a dicha terapia. (13). Se estudia también la aplicación tópica de Acriflavina al 2% demostrando la resolución de la patología. (19).

En dos de los casos presentados a continuación, se utilizó la Mitomicina C que es un agente alquilante que tiene la propiedad de unirse covalentemente a la cadena de ADN, obstaculizando la replicación de éste durante la fase S del ciclo celular, inhibiendo la mitosis y la síntesis proteica. La mitomicina es 10 veces más poderosa que el 5-Fluorouracilo inhibiendo la actividad fibroblástica. (21). Se instiló de 1-2 cc de Mitomicina C de 5 mg en inyección intralesional en diversas ocasiones en ambas fosas nasales y a nivel de paladar blando y pilares faríngeos anteriores, observando disminución de la retracción cicatrizal, así como disminución del aspecto granulomatoso de las lesiones.

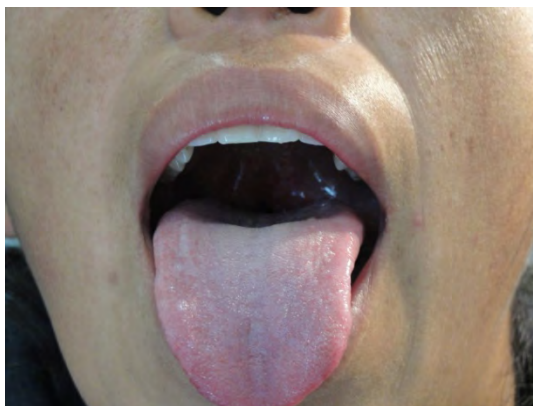
PRESENTACION DE CASOS:

CASO 1.

Femenina de 27 años de edad, casada, ama de casa, escolaridad secundaria, católica, originaria y residente del Estado de Puebla, quien refiere carga genética para diabetes mellitus e hipertensión arterial por ambas ramas paternas, niega tabaquismo, alcoholismo y otras toxicomanías, esquema de vacunación completo para su edad, con inicio de vida sexual activa a la edad de 17 años con 1 pareja de tipo heterosexual que refiere como no de riesgo. Niega enfermedades cronicodegenerativas, así como transfusionales, traumáticos y alergias. Quirúrgicos positivos por toma de biopsia nasal a la edad de 11 años, con diagnóstico de Rinoscleroma, recibiendo tratamiento antibiótico no especificado por 6 meses, sin acudir a controles posteriores con facultativos.

Refiere cuadro clínico de 17 años de evolución, caracterizado por obstrucción nasal bilateral de predominio matutino, con rinorrea anterior amarillenta, fétida, intermitente, acompañado de respiración oral intermitente, roncus nocturno, sin otra sintomatología asociada.

A la exploración física se observa mucosa nasal atrófica, reseca, con algunas costras verdosas de predominio en fosa nasal izquierda, y una zona de estenosis en área II de aproximadamente 10%, en la cavidad oral con adecuada apertura, lengua móvil, paladar ojival, con sinequia a nivel de paladar blando que se extiende por los pilares anteriores hacia pared faríngea posterior, que deja un Mallampati IV, donde solo es posible observar parte del paladar blando, a la apertura forzada, puede observarse la extensión de la cicatriz, con úvula amputada y estenosis de paladar blando hacia pared faríngea posterior, de forma concéntrica, circular, dejando una luz orofaríngea de 80% aproximadamente. Se realiza el diagnóstico de Escleroma respiratorio de nariz y orofaringe en fase cicatrizal.



Caso 1. A su llegada a la consulta externa, con Mallampati 4, sinequia de paladar blando y pared faríngea posterior, uvula amputada.

Inicia protocolo de estudio con la aplicación de Mitomicina C intralesional en inyección a nivel de fosa nasal del lado izquierdo hacia el piso y la pared lateral nasal, además a nivel de paladar blando en la zona de unión con los pilares anteriores. Se indica Ciprofloxacina 500 mg cada 12 hrs vía oral y lavados nasales con solución salina 20 ml más una capsula de Doxiciclina de 50 mg 3 veces al día.

En sus controles posteriores a 6 meses de iniciado el tratamiento, se ha observado una disminución del tejido cicatrizal de la fosa nasal, con una luz de la fosa de 95% aproximadamente, además de disminución de la zona cicatrizal en paladar blando, encontrando una luz orofaríngea de 90% aproximadamente. Continúa en vigilancia por nuestro servicio.



Caso 1. Fotografía a los 6 meses de tratamiento, con disminución de la zona cicatrizal en paladar blando.

CASO 2.

Femenino de 31 años de edad, casada, ama de casa, escolaridad secundaria, católica, originaria y residente del estado de Puebla, quien refiere los mismos antecedentes heredo familiares. Niega tabaquismo y toxicomanías, refiere alcoholismo de tipo social ocasional, sin llegar a la embriaguez, desde los 18 años a la fecha, esquema de vacunación completo para la edad, inicio de vida sexual a los 17 años con 1 pareja heterosexual, referida como no de riesgo. Niega enfermedades crónicas degenerativas, así como transfusionales, traumáticos y alergias. Quirúrgicos positivos por resección de tumoración nasal a las 11 años de edad, con diagnóstico histopatológico de Displasia fibrosa nasal, solicitando revisión de laminillas, con resultado de Rinoscleroma, sin recibir tratamiento posterior.

Refiere cuadro clínico de 20 años de evolución, caracterizado por obstrucción nasal unilateral de predominio derecho, rinorrea hialina y amarillenta alternantes, intermitentes, en ocasiones fétida, con rinorrea posterior de las mismas características, asociado con respiración oral intermitente, niega otra sintomatología agregada.

A la exploración física se observa en fosa nasal derecha reducción concéntrica de la luz de la fosa nasal, en aproximadamente el 50%, con mucosa atrófica bilateral, y en fosa nasal

izquierda a nivel de área II del septum se observa una perforación pequeña de 2 mm de diámetro, con escasas costras mucosas. En la cavidad oral se observa adecuada apertura, paredes faríngeas sin alteraciones. Se realiza el diagnóstico de Escleroma respiratorio en fase cicatrizal en remisión. Se encuentra actualmente en vigilancia periódica de las lesiones y la evolución de su padecimiento, sin presentar cambios en la arquitectura de la región ni reactivaciones de la enfermedad.

CASO 3.

Femenina de 44 años de edad, escolaridad preparatoria, casada, católica, originaria del Estado de Puebla, residentes del Estado de México, con los mismos antecedentes heredofamiliares. Quirúrgicos positivos por toma de biopsia nasal a la edad de 20 años, con diagnóstico de Rinoscleroma, sin recibir tratamiento en esa ocasión.

Refiere un padecimiento caracterizado por obstrucción nasal bilateral, rinorrea anterior y posterior verdosa, fétida, acudiendo con diversos facultativos y recibiendo tratamiento antibiótico no especificado, por tiempo no especificado, hasta la confirmación de su padecimiento, cuando se inicia con Ciprofloxacina 500 mg cada 12 hrs durante 6 meses, con lo que remite aparentemente la patología. Hace 6 años presenta progresión de la enfermedad con estenosis de ambas fosas nasales, se realiza nuevo procedimiento quirúrgico con liberación de sinequias y septorrinoplastia funcional por dorso en silla de montar y colapso valvular en fosa nasal izquierda, se toma nueva biopsia durante el procedimiento la cual reportar sólo mucosa inflamatoria crónica.

A la exploración física se observa mucosa nasal con adecuada hidratación, cornetes en ciclo, sin costras ni secreción mucosa, cavidad oral con adecuada apertura, paredes faríngeas sin desplazamientos ni abombamientos. Se realiza el diagnóstico de Escleroma Respiratorio en remisión. Actualmente la paciente se encuentra en controles periódicos para detectar reactivación de la enfermedad oportunamente.

CASO 4.

Femenino de 35 años de edad, casada, católica, ama de casa, escolaridad secundaria, originaria y residente del estado de Puebla, con los mismos antecedentes heredo familiares. Niega tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías, esquema de vacunación completo para la edad, con inicio de vida sexual a los 17 años con 1 pareja heterosexual referida como no de riesgo. Niega enfermedades crónico degenerativas, así como transfusionales, traumáticos y alérgicos. Quirúrgicos positivos por laringoscopia directa con toma de biopsia en el 2002, así como colocación de cánula de traqueotomía en el mismo tiempo quirúrgico.

Refiere cuadro clínico de 11 años de evolución, caracterizado por obstrucción nasal bilateral, progresivo, intermitente, con rinorrea anterior bilateral inicialmente hialina, posteriormente amarillenta, fétida, de moderada cantidad, continua, rinorrea posterior intermitente, amarillenta, fétida, asociado con respiración oral inicialmente intermitente y posteriormente continua, roncus nocturno, hiposmia y disgeusia.

Hace 8 años presenta exacerbación de la sintomatología, asociándose disnea de medianos a pequeños esfuerzos, sensación de cuerpo extraño faríngeo y pérdida de peso de 20 kg, acude a este servicio donde se ingresa para la realización de traqueotomía por dificultad respiratoria y laringoscopia directa, tomándose biopsia de la lesión localizada a nivel de hipofaringe, la cual obstruía el 90% de la luz traqueal, sin presentar complicaciones durante el procedimiento. El resultado de patología reporta Escleroma respiratorio, iniciándose tratamiento con Ciprofloxacina 500 mg cada 12 hrs por vía oral, así como controles periódicos para recambio de cánula de traqueotomía tipo Portex por una cánula tipo Jackson en 3 ocasiones.

La paciente abandona el tratamiento a los 6 meses, y permanece sin tratamiento durante 7 años, durante los cuales no presenta cambios en su cuadro clínico.



Caso 4. Fotografías tomadas a su llegada a la consulta externa, donde puede verse la sinequia de paladar blando y pared faríngea posterior. La paciente cuenta con traqueotomía funcional.

Acude nuevamente a nuestro servicio hace 1 año donde a la exploración física se encuentra con reducción concéntrica de ambas fosas nasales, del lado derecho de 75% y del izquierdo de 90% aproximadamente, que no permite la visualización de estructuras posteriores, en la cavidad oral se observa adecuada apertura, en paladar blando se observa sinequia continua hacia la pared posterior, que obstruye completamente la luz de la orofaringe, sin presencia de úvula.

Se realiza nasofibroendoscopia donde se puede observar estenosis de la fosa nasal del lado derecho de 75% y del izquierdo de 90%, ambas a nivel de área valvular, con estenosis completa de paladar blando hacia la pared faríngea posterior que no permite el paso del fibroendoscopio; a través de la cavidad oral se introduce el endoscopio y se observa epiglotis en omega, sin edema ni lesiones granulomatosas, además de cuerdas vocales móviles, con adecuada coaptación, sin lesiones ni zonas de estenosis, puede observarse cánula endotraqueal, se realiza fibroendoscopia retrograda y no se observan zonas de estenosis traqueal, ni lesiones en la luz de la tráquea. Se diagnostica estenosis orofaríngea y nasal secundaria escleroma respiratorio en fase de cicatrización.

Se decide programar a la paciente para resección laser de sinequia a nivel de paladar blando, sin presentar complicaciones durante el procedimiento quirúrgico. Además se

aplica a nivel de ambas fosas nasales, en piso nasal, paredes laterales y pared septal, Mitomicina C de 5 mg en inyección intralesional 2 cc. Se indica tratamiento con Ciprofloxacina 500 mg cada 12 hrs vía oral por 6 meses.



Caso 4. Fotografías tomadas a los 3 y 6 meses, respectivamente.

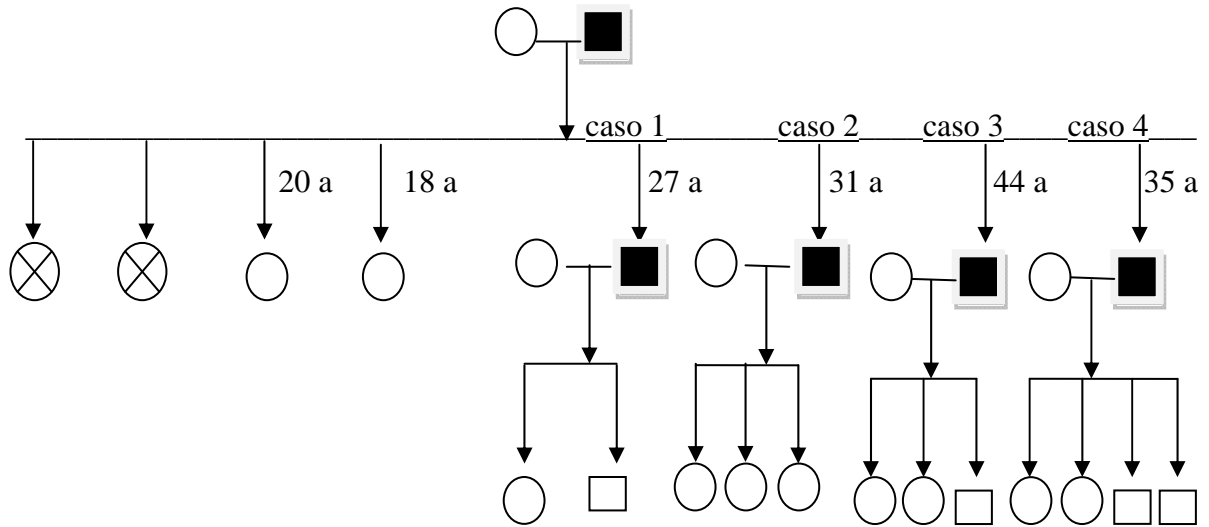
En sus controles posteriores semanales, se continúa la aplicación de Mitomicina C intralesional con la misma dosificación, observando a la rinoscopia anterior reducción de la zona estenótica, con una recanalización de la luz de la fosa nasal derecha de 80%, y del lado izquierdo del 90%. Además en el paladar blando se observa reducción de zona de sinequia de 80%, refiriendo la paciente ya poder respirar por la nariz, por lo que se decide retirar de la cánula endotraqueal, sin presentar dificultad respiratoria y con adecuada fonación. Actualmente se encuentra sin evidencia de reactivación de la enfermedad, con controles periódicos en nuestro servicio.



Caso 4. Fotografías tomadas a los 6 meses de tratamiento.

ANÁLISIS DE RESULTADOS:

IDENTIFICACIÓN GENEALÓGICA DE LOS CASOS:



CLAVES:

- MASCULINO
- FEMENINO
- MASCULINO AFECTADO
- FEMENINO AFECTADO
- MASCULINO CON AFECTACIÓN DUDOSA O NO COMPROBADA
- FEMENINO CON AFECTACIÓN DUDOSA O NO COMPROBADA
- ⊗ MASCULINO FINADO
- FEMENINO FINADO
- △ SEXO NO CONOCIDO

Se observa que dentro del árbol genealógico la madre presentó sintomatología sugestiva de la enfermedad de rinoscleroma, aunque no fue corroborado con diagnóstico médico.

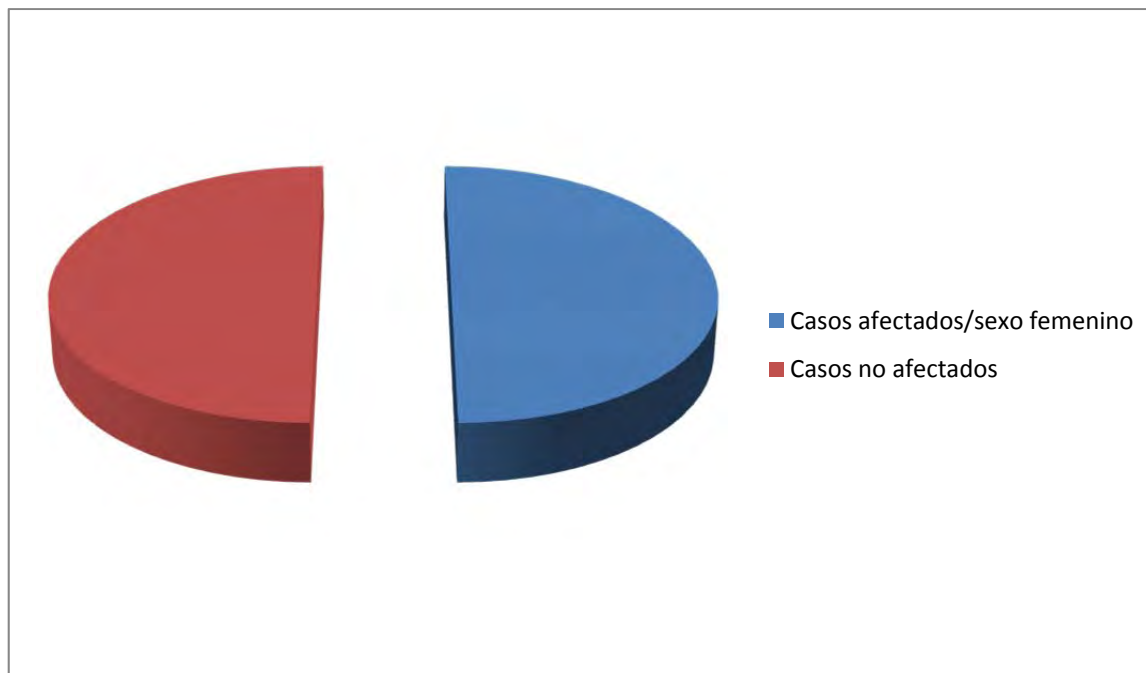
En la línea generacional de los casos sólo se observa la patología en las mujeres, ni hermanos ni esposos la presentan. En los casos 1, 2 y 3, se realizó una biopsia nasal a los esposos de estas mujeres siendo el resultado negativo.

En cuanto a los hijos de las pacientes ninguno presenta sintomatología sugestiva de la enfermedad.

PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD:

Integrantes de la familia en línea genealógica = 08.

Casos presentados: 04



Distribución por sexo: 100% femenino.

EDAD AL INICIO DEL ESTUDIO.

Rango: 31- 44 años.

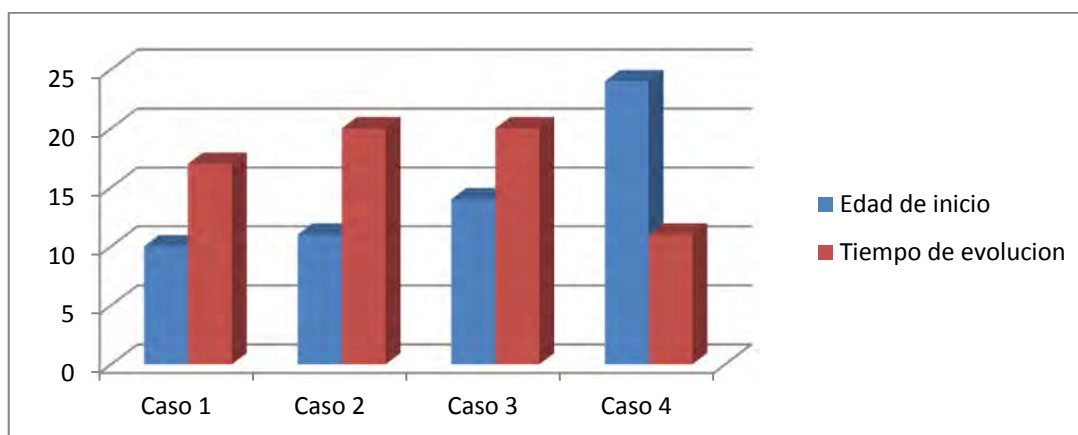
Promedio de edad: 34.25 años.

	EDAD DE INICIO	TIEMPO DE EVOLUCION
CASO 1	10 años	17 años
CASO 2	11 años	20 años
CASO 3	14 años	20 años
CASO 4	24 años	11 años

TABLA 1.

Promedio de edad de inicio: 14.75 años.

Tiempo promedio de evolución: 17 años.



Es importante notar que la sintomatología tiene un inicio temprano, lo que favorece la evolución prolongada, con mayor índice de secuelas hacia la etapa cicatrizal.

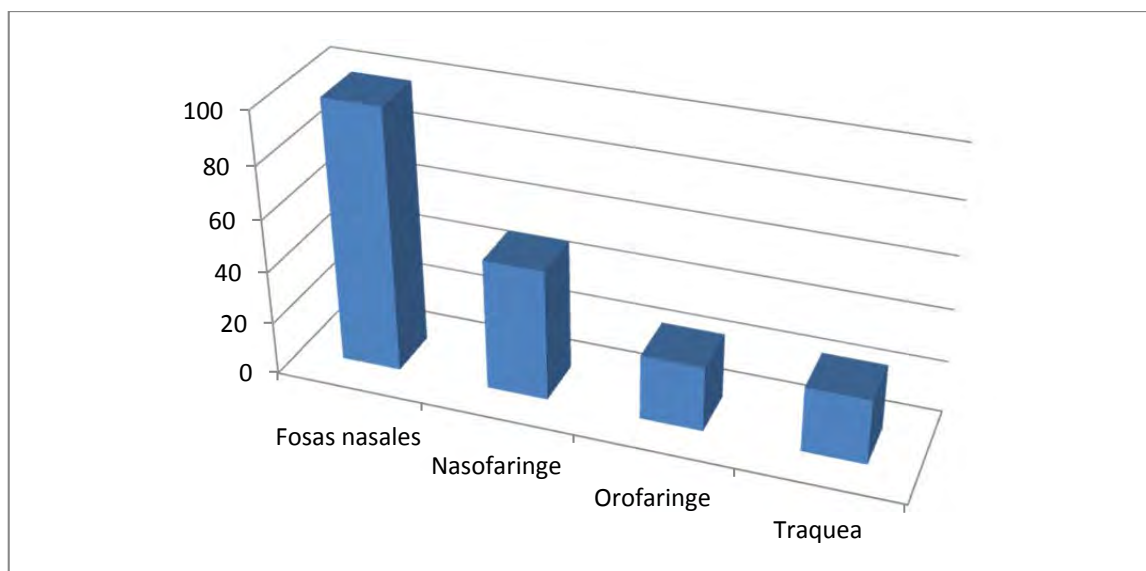
Llama la atención que el promedio de edad de inicio de la enfermedad es de 14.75 años, contrastando contra los 20 años promedio que nos marca la literatura internacional.

ÁREAS DE AFECTACION TOPOGRAFICA AL INICIO DEL ESTUDIO.

CASO 1	Fosas nasales y nasofaringe *
CASO 2	Fosas nasales *
CASO 3	Fosas nasales *
CASO 4	Fosas nasales, nasofaringe, orofaringe y traquea *

TABLA 2.

*Ver detalles de la descripción del caso.



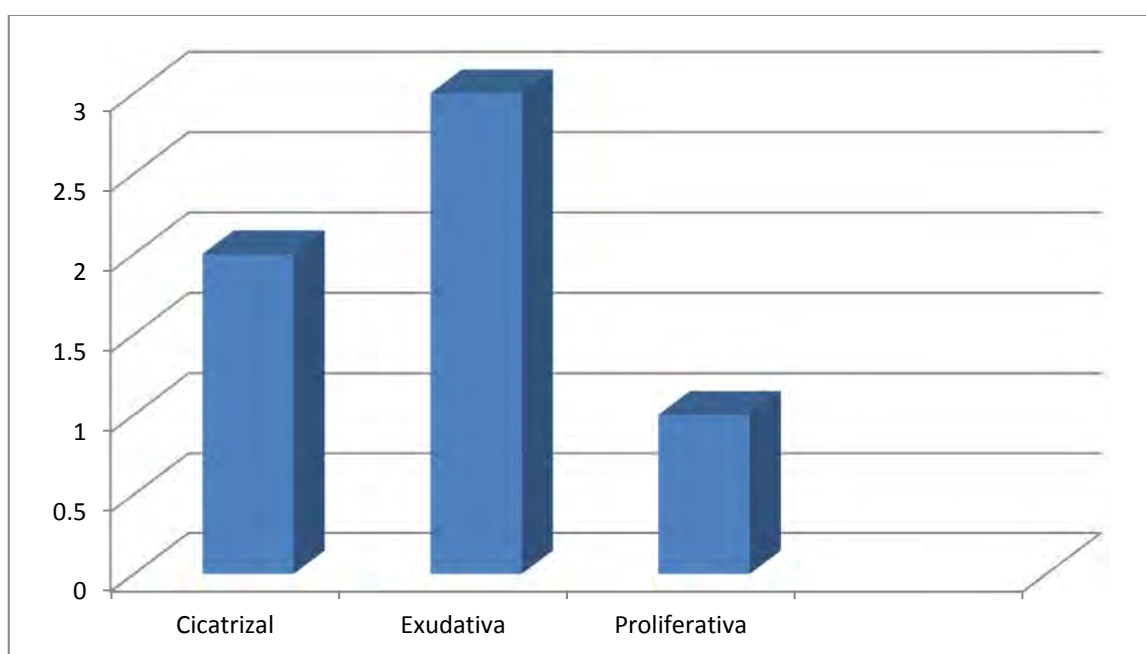
Es interesante dar a notar que el área de afectación la cual en nuestro estudio fue predominantemente en fosas nasales y nasofaringe, mientras que en la literatura la sitúa con un 50% en nasofaringe (Tabla 2).

La afectación a tráquea se observó en el 25% de nuestros casos mientras que en la literatura refiere sólo del 8 al 10%. Esta afectación topográfica es importante para las secuelas que presenta y el riesgo potencial de muerte (Tabla 2).

ETAPA DE LA ENFERMEDAD AL DIAGNÓSTICO:

CASO 1	Exudativa / Cicatrizal
CASO 2	Exudativa
CASO 3	Exudativa
CASO 4	Proliferativa / Cicatrizal

TABLA 3.

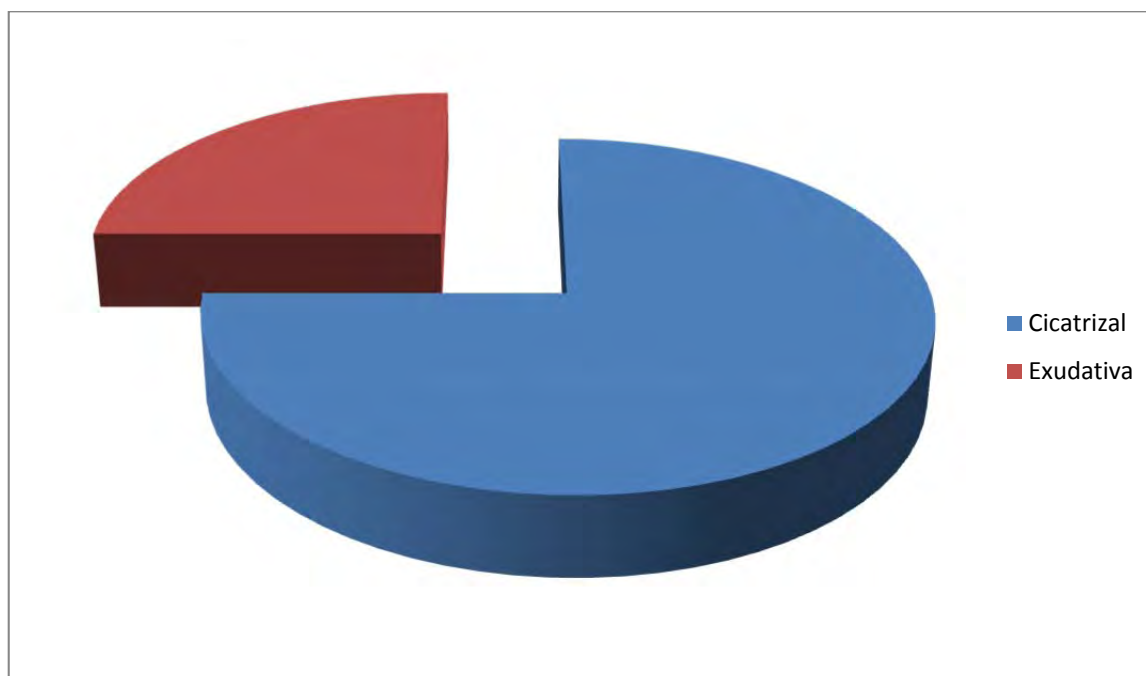


La etapa de la enfermedad al diagnóstico es, en la mayoría de los casos, susceptible de tratamiento médico (antibióticoterapia) con grandes probabilidades de mejorar el pronóstico a largo plazo al limitar las secuelas de tipo cicatrizal (Tabla 3).

ETAPA DE LA ENFERMEDAD AL INICIO DEL ESTUDIO:

CASO 1	Cicatrizal
CASO 2	Exudativa / Cicatrizal
CASO 3	Cicatrizal
CASO 3	Cicatrizal

TABLA 4.



La etapa clínica al inicio del estudio es avanzada en el 75% de los casos, limitando el empleo de antimicrobianos y dejando como opción terapéutica, cirugía limitada a la corrección de las secuelas cicatrizales (Tabla 4).

En esta etapa el tratamiento coadyuvante con mitomicina C (agente antineoplásico con efecto en los fibroblastos de tipo alquilante, que tiene la propiedad de unirse covalentemente a la cadena de ADN, obstaculizando la replicación de éste durante la fase S

del ciclo celular, inhibiendo la mitosis y la síntesis proteica. La mitomicina C es diez veces más poderosa que el 5 fluorouracilo inhibiendo la actividad fibroblástica. Aunque fue originalmente usada para la quimioterapia de forma sistémica, de forma tópica se está extendiendo su uso cada vez más en nuestra especialidad tras la cirugía glótica y traqueal previniendo la recurrencia de las estenosis) es importante para minimizar el efecto cicatrizal recidivante o residual.

Los resultados anteriores nos permiten dilucidar que, al no existir elementos de prevención viables tales como el evitar el agente (*Klebsiella rhinoscleromatis*) o vacunación, el mejor punto de acción es en las etapas tempranas (exudativa) en la cual el empleo de medicamentos antibióticos como la estreptomina y/o la ciprofloxacina tiene una buena respuesta evitando la progresión de la enfermedad y limitando las secuelas.

ÁREA GEOGRAFICA AL INICIO DE LA ENFERMEDAD:

CASO 1	Coyomeapan, Puebla
CASO 2	Coyomeapan, Puebla
CASO 3	Coyomeapan, Puebla
CASO 4	Coyomeapan, Puebla

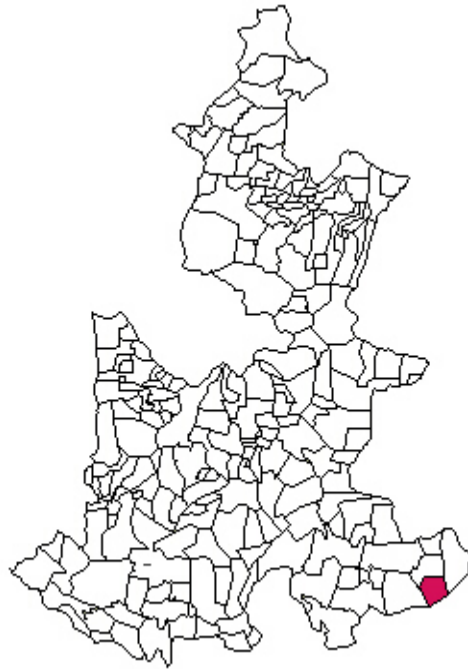
TABLA 5.

ÁREA GEOGRAFICA AL INICIO DEL ESTUDIO:

CASO 1	Coyomeapan, Puebla
CASO 2	Coyomeapan, Puebla
CASO 3	Coyomeapan, Puebla
CASO 4	Ixtapaluca, Estado de México

TABLA 6.

Es importante notar que todos los casos vivieron en Coyomeapan, Puebla al inicio de la enfermedad, y el 75% de los casos continúan viviendo en la localidad (Tabla 5 y 6).



Estado de Puebla, donde se señala el Municipio de Coyomeapan.

Llama poderosamente la atención que las parejas de los casos analizados, los cuales a pesar de vivir en la misma localidad y convivir con las pacientes, no han desarrollado la enfermedad.

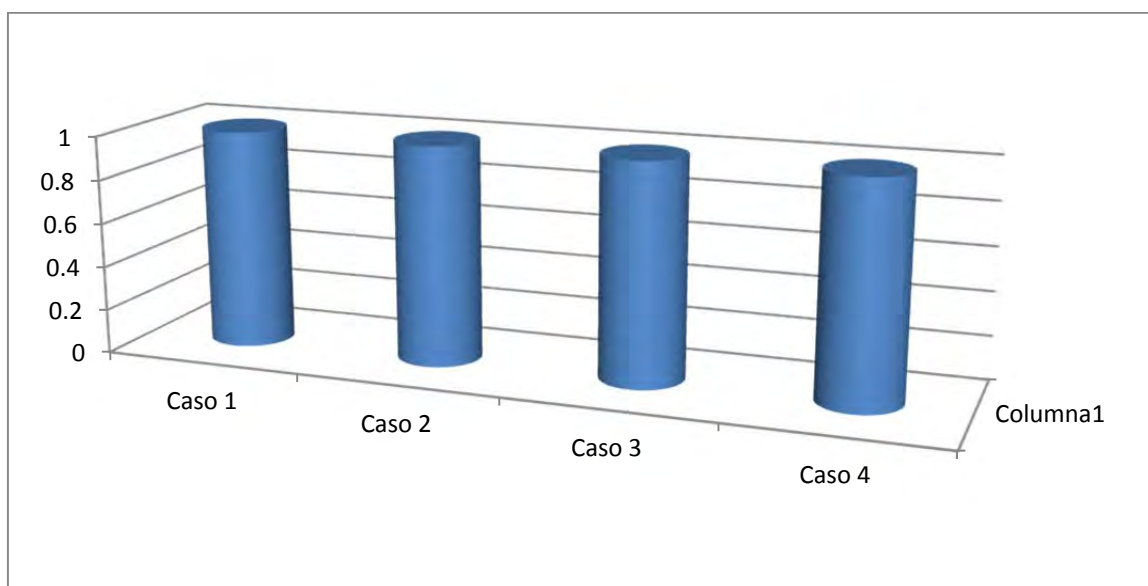
El diagnóstico de las parejas se buscó mediante biopsia (debido a que es un microorganismo intracelular) en todos los casos, contando únicamente con la anuencia de 3 de ellos (parejas de los casos 1, 2 y 3), resultando negativo el estudio.

Sería deseable contar con esta evaluación en todos los integrantes de la familia; sin embargo, el grado de invasión de este procedimiento lo hace éticamente inviable para este estudio.

NIVEL SOCIOECONOMICO DE LOS CASOS AL INICIO DEL ESTUDIO:

Caso 1	Nivel I
Caso 2	Nivel I
Caso 3	Nivel I
Caso 4	Nivel I

TABLA 7.



El nivel socioeconómico fue determinado empleando el catalogo de recuperación de cuotas del Hospital General de México, el cual clasifica al paciente en 7 niveles dependiendo de los siguientes parámetros: ingreso mensual, egreso mensual, características de la vivienda, número de habitantes por vivienda, número de habitaciones por vivienda y escolaridad. Los niveles I y II ubican al paciente en condiciones de pobreza a pobreza extrema.

Acorde a la definición de la ONU, la pobreza es definida como la falta de algunas capacidades fundamentales en el ámbito de la alimentación, de la vivienda y de la participación social. Este criterio de definición tiene en cuenta bienes y servicios que no se encuentran siempre y en todas las condiciones en el mercado (educación, salud, derechos civiles y políticos, etc.).

Sobre esta base, las Naciones Unidas calculan el Índice Humano de Pobreza (Human Poverty Index-HPI). Este índice es calculado de manera diferente para los países en vías de desarrollo y para los países industrializados.

Índice Humano de Pobreza para países en vías de desarrollo:

- Cuota de población con esperanza de vida inferior a 40 años, tasa de analfabetismo adulto, promedio del porcentaje de población sin acceso a agua, porcentaje de población sin acceso a servicios modernos para la salud y el porcentaje de niños mal nutridos con menos de 5 años de edad.

Índice Humano de Pobreza para países industrializados:

- Cuota de población con esperanza de vida inferior a 60 años, tasa de analfabetismo funcional, porcentaje de población que vive bajo de la línea de pobreza nacional (o ISPL- Internacional Standard Poverty Line, 50% del promedio de la renta disponible) y que esté desempleada un tiempo mayor a 12 meses

ESTADO NUTRICIONAL AL INICIO DEL ESTUDIO:

Este parámetro se midió en base a datos antropométricos de peso y estatura deseados para la edad del paciente, más el nivel socioeconómico.

El 100% de los casos presentaron algún grado de desnutrición, aunque la variabilidad real de este valor debería objetivizarse complementando los estudios antropométricos con parámetros de laboratorio clínico, sin embargo, las limitantes económicas y la falta de patrocinio lo hicieron inviable.

Este rubro es importante debido a que el estado nutricional (que va de la mano con el nivel socioeconómico) nos habla de la susceptibilidad e inmunocompetencia efectiva del huésped, factor de gran relevancia tratándose de una enfermedad de origen infeccioso, aunado a la prevalencia en estas poblaciones mencionadas por parte de la literatura internacional.

Considerando lo anterior como una característica intrínseca del huésped ante un agente bacteriano, la integridad de los mecanismos inmunológicos son importantes para poder repeler esta infección.

No obstante lo anterior, existen estudios que evidencian que una vez presentada la infección, el mejorar el estado nutricional del paciente no influye significativamente con la presentación o evolución de la enfermedad, lo cual hace importante destacar la prevención primaria y la protección específica.

CONCLUSIONES:

En el aspecto geográfico resalta que el total de los casos son originarios del municipio de Coyomeapan, Puebla, sin embargo las parejas de los pacientes y otros familiares habitantes de esta misma comunidad no han presentado la enfermedad ni existe evidencia histopatología de infección en tres de las parejas de las pacientes.

En el ámbito genético el 100% de los casos son mujeres, y todas familiares cosanguíneas en línea directa, evidenciando algún tipo de predisposición genética o susceptibilidad hereditaria. La literatura internacional menciona la participación del haplotipo tipo DQB1*0301; en este estudio no fue posible obtener apoyo o patrocinio del servicio de genética y dadas las características económicas de las pacientes, tampoco fue posible que absorbieran los costos de la evaluación genética, situación no deseable a nuestro análisis, pero que deja opción a futuras investigaciones en relación a este tipo de estudios.

Las características del huésped nos permiten observar en cuanto a la edad un promedio menor a lo referido por la literatura internacional, ya que se encuentra establecida como edad de inicio a los 15 años, encontrando en nuestras pacientes el inicio de la enfermedad desde los 10 años, como edad más temprana.

El estado nutricional y socioeconómico del 100% de los casos coincide con estudios de incidencia y prevalencia previamente publicados.

En cuanto a raza podemos dilucidar algún aspecto participativo que va ligado al área geográfica, familiar y genética, sin embargo el lograr establecer una correlación con este rubro requiere de una investigación más a profundidad y con el empleo de mayores recursos, lo cual también abre un campo más para la investigación de estos factores y su relación con la presentación de la enfermedad.

En los aspectos directamente relacionados con la patología, como son la edad de inicio temprana, aunado a una evolución larga, carente de signos y síntomas de importancia,

permiten una evolución crónica hacia las secuelas y por ende un deterioro importante en la calidad de vida y en la expectativa de la misma.

Corresponde a la literatura lo observado en el presente estudio, en cuanto a la afectación topográfica y estadios de la enfermedad: un inicio temprano benigno en el cual el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado pueden modificar favorablemente la historia natural de la enfermedad por debajo del horizonte clínico con un costo – beneficio razonable para el paciente mediante el empleo de antimicrobianos.

En contraparte a lo anterior, las etapas clínicas y las áreas topográficas afectadas al momento del presente estudio corresponden a un tiempo de evolución largo con importantes secuelas cicatrizales que no son tributarias de tratamiento médico, y que requieren tratamiento quirúrgico, en la mayoría de los casos paliativos, con un gran impacto en el paciente y su entorno laboral y familiar. En este rubro el empleo de medicamentos coadyuvantes a la cirugía, como la mitomicina C, son líneas de investigación tendientes a limitar las secuelas con un incremento importante en el costo terapéutico.

Como enfermedad infecciosa, es muy importante el identificar adecuadamente los factores que interaccionan entre el agente, el medio y el huésped, que nos permitan actuar a niveles preventivos, siendo lo deseable para limitar el curso de la enfermedad y de secuelas con el menor costo económico y social.

Es por ello que este estudio es importante como una contribución a la identificación de todos estos factores, hasta la fecha desconocidos.

En este estudio, se realizó una revisión extensa de artículos internacionales, sin encontrar aportaciones significativas en idioma inglés, probablemente debido a que esta patología es propia de países en vías de desarrollo o con altos índices de pobreza, por tanto en países desarrollados estos casos resultan anecdóticos, lo que nos permite aportar información científica al mundo.

BIBLIOGRAFIA:

1. Arévalo Rivas, BI. Escleroma respiratorio: Un enigma clínico y patológico. *An Orl Mex* 2002; 47 (4): 27-29.
2. Muñoz S., D; Olavarría L., C. Infección por *Klebsiella rinoscleromatis*: Revisión de una entidad otorrinolaringológica de importancia creciente. *Revista ANACEM* 2009; Volumen 3: 40-42.
3. Alcalá Pérez. D; Arias AC; Navarrete G. Rinoscleroma: comunicación de un caso. *Dermatología Rev.mex* 2009; 53 (3): 156-159.
4. Navazo Eguía, AI; García Vicario, F. Rinoscleroma. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009; doi: 10.1016/j. otorri.2008.11.002.
5. Campos Navarro, LA; Fuentes Cordero, BL; Nuñez Robles, A; García Elorriaga, MG. *Educación e Investigación clínica* 2000; Vol 1, Num 3,168-171.
6. Escobar A., J; Castro G., L; Soriano R., J; Guevara L., GB; Franco L., S; Olvera R. JE. Escleroma respiratorio: Reporte de dos casos con evolución fatal. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2002; 658 (1):36-40.
7. Póveda S. CA; Messa, OA; Muñoz, LV; Flores, Fernando. Rinoscleroma traqueobronquial calcificado. *Rev Colomb Cancerol* 2008; 12 (4): 219-223.
8. González M., DI; Barrientos, JC. Caracterización clínico epidemiológica de las enfermedades granulomatosas nasales en pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Escuela, Tegucigalpa, junio 2003-junio 2006. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina, UNAH* 2007; 10(2): 96-102.

9. González, F; Lander, O; Escalona, M; Morón, M; Fernández, K; Noya, B. Rinoscleroma en un individuo del estado Trujillo en Venezuela: a propósito de un caso. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=1447&rv=46
10. Arenas, NE; Polanco JC; Coronado, SM; Durango, CJ; Gómez, A. Design of molecular method for subspecies specific identification of *Klebsiella pneumoniae* by using the 16S ribosomal subunit gene. *Colomb Med* 2009; 40: 307-315.
11. Barbosa, G; Piñeros, M. Casos de rinoscleroma y sífilis nasal tratados con radioterapia (1935). *Revista Colombiana de Cancerología* 2004; 8 (1): 29-35.
12. Zapata Zamora, A; Barrón Soto, Mario; Montiel Oviedo, JE. Tratamiento del escleroma respiratorio con ciclofosfamida y tetraciclinas. *An Soc Mex Otorrinolaringol* 1986; 31 (3): 100-102,
13. Missene Orellana, B; Vázquez Sandoval, R; Soda Merhy, A; Rubio Sánchez, MG; Rubio Monteverde, H; Camarena Olvera, AE; Terán Ortiz, LA; Castellanos Coutiño, J. Tratamiento de escleroma respiratorio y rinitis atrófica primaria con factor de transferencia. *Rev Inst Nac Enfermedades Respir* 1992; 5 (3): 123-129.
14. Costa Climent, MD; Marín Royo, M; Sabater Vidal, S. Grave afectación laringotraqueal secundaria a rinoscleroma por *Klebsiella pneumoniae* ssp. *Ozaenae*. *Arch Bronconeumol* 2008; 45 (12): 692-693.
15. Alonso Moreno, MC; Desentis Vargas, E. Asociación entre linfoma de la línea media y rinoscleroma: comunicación de un caso. *An ORL Mex* 2010; 55 (1): 26-30.
16. Agredo, F; Cuello, G; Burkart, W. Rinoscleroma, experiencia de 10 años en el Hospital Universitario del Valle. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello* 2009; 37 (4): 209-213.

17. Valdovinos Zaputovich, B; Sássari Sandoval, MG; Piñeyro, LC; Scappini, MT; Ortiz, M. Rinoscleoroma, caso clínico pediátrico, diagnóstico histopatológico. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/com2004/3-Medicina/M-067.pdf>
18. Palacio, L; Rionda, G; Azuara Pliego, E; Rivera, S. Obstrucción nasofaríngea por tumor de origen infeccioso: Escleroma Respiratorio. Acta Pediátr Mex 1999; 20 (3): 159-161.
19. Marrugo Pardo, G; Somogy Rodríguez, M. Escleroma respiratorio en niños: experiencia en el Hospital de la Misericordia. Rev Fac Med UN Col 2002; 50 (2): 65-68.
20. Sánchez Marín, LA; Bross Soriano, D; Arrieta, J; Kawa Karasik, S; Martínez Vilchis, V; Jiménez Lucio, R; Olivo Díaz, A. Association of HLA-DQA1*03011-DQB1*0301 haplotype with the development of respiratory scleroma. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 136 (3): 481-483.
21. Alañón Fernández, MA; Alañón Fernández, FJ; Martínez Fernández, A; Cárdenas Lara, M. Resultados de la aplicación de mitomicina en la dacriocistorrinostomía endonasal y endocanalicular con láser diodo. Acta Otorrinolaringol Esp 2006; 57: 355-358.
22. Heras Gómez, D; Hernández Valencia, G. Aplicación de la mitomicina C en el tratamiento de la reestenosis posquirúrgica del conducto auditivo externo en pacientes con oído congénito. An ORL Mex 2008; 53 (3): 108-114.
23. Osuna Lozano, I; Ramiro Castañeda de León, M; Gutiérrez Marcos, LM. Eficacia y tolerabilidad de la mitomicina en pacientes con sinequia nasal. An ORL Mex 2009; 54 (2): 51-54.
24. Borges Crosara, PFT; Nascimento, E; Sobrinho, SC; Vasconcelos, AC; Guimaraes, RES; Becker HMG; Calosimo, EA; Nunes, FB. Effect of mitomicin C in eosinophilic nasal

polyps estromal culture: induction of apoptosis in eosinophil. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70 (5): 658-663.

25. Monteiroi Camargo, PA; Ligocki Campos, AC; Fouto Matias, JE; Zeni Rispoli, D; Eduardo Przysieszny, P; Ribas Fonseca, V. Topical mitomicin C effect on swine vocal folds healing. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006; 72 (5): 601-604.

26. Gil-Carcedo, E; Gil-Carcedo, LM; Vallejo, LA; Ortega, C; López, C. Obstrucción laringotraqueal completa idiopática: Tratamiento con mitomicina C. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007; 58 (5): 219-221.

27. Broto, J; Gil-Vernet, JM; Royo, G; Cabañas, MJ. Empleo de la mitomicina C en las estenosis esofágicas. *Cir Pediatr* 2007; 20: 57-58.

28. Borgstein, J; Sada, E; Cotéz, R. Ciprofloxacin for rhinoscleroma and Ozena. *Lancet* 1993; 342: 8863-8864.

29. Alfaro Monge, JM; Fernández Espinosa, J; Soda-Merhy, A. Scleroma of the lower respiratory tract: case report and review of literature. *J Laryngol Otol* 1994; 108: 161–163.

30. Robin K; Avery, MD; Salah, D; Salman, MD; Sullivan Baker, A. Rhinoscleroma treated with ciprofloxacin: A case report. *Laryngoscope* 1995; 105: 854–856.

31. Trautmann, M; Held, TH; Ruhnke, M; Schnoy, N. A case of rhinoscleroma cured with ciprofloxacin. *Infection* 1993; 21: 403–405.

32. Soni NK. Scleroma of the larynx. *J Laryngol Otol*. 1997; 111(5): 438-440.

33. Albuquerque, K; Kannan, R; Pradhan, SA. Laser in the management of stenosing oropharyngeal scleroma. *J Postgrad Med*. 1992; 38(3): 138-141.

34. Shum, TK; Whitaker, CW; Meyer, PR. Clinical update on rhinoscleroma. *Laryngoscope* 1992; 92: 1149-1153.
35. Stiernberg, C; Clark, W. Rhinoscleroma. A diagnostic challenge. *Laryngoscope* 1983; 93: 866-870.
36. Meyer, P; Shum, T; Becker, T; Taylor, C. Scleroma (rhinoscleroma). *Arch Pathol Lab Med* 1983; 107: 377-383.