



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"

*"MANEJO DE PACIENTES CON ESTENOSIS SUBGLÓTICA SECUNDARIA A
GRANULOMATOSIS CON POLIANGITIS, EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS, ESTUDIO DE 10 AÑOS "*

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE
CABEZA Y CUELLO**

PRESENTA:
DRA. MIRIAM LARA MANCILLA

BAJO LA DIRECCIÓN:
DR. GABRIEL TONA ACEDO

CO-TUTOR:
DR. LUIS FELIPE FLORES SUÁREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE
CABEZA Y CUELLO:
DR. ARTURO RAMÍREZ GARCÍA

MÉXICO, DF. JULIO 2014.



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. Juan Carlos Vázquez García
Director de Enseñanza INER

Dra. Margarita Fernández Vega
Subdirectora de Enseñanza

Dra. María del Carmen Cano Salas
Jefa del Departamento de Formación de Posgrado

Dr. Arturo Ramírez García
Profesor Titular del Curso de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y
Cuello INER y Jefe del Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de
Cabeza y Cuello INER

Dr. Gabriel Tona Acedo
Médico Adscrito del Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de
Cabeza y Cuello INER
Tutor de Tesis

Dr. Luis Felipe Flores Suárez
Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias
Co-Tutor de Tesis

Dra. Natllely Itzel Ruiz Gómez
Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias
Asesora de Tesis

AGRADECIMIENTOS.

Algunos le llaman suerte, pero es constancia, le llaman casualidad, pero es disciplina, le llaman genética, pero es sacrificio, le llaman fortuna, pero son bendiciones.

Doy gracias a Dios por la magnífica creación de la vida, por mi existencia y de las personas que me rodean, cada una de ellas ha aportado aprendizajes, lecciones, vivencias y experiencias que me han hecho crecer; cada una de ellas se lleva mi agradecimiento y cariño, permanecerán siempre en mi corazón. Gracias por haber coincidido en tiempo y espacio con cada una de ellas, que me han permitido culminar, lograr y alcanzar el final de una etapa más en mi vida: La especialidad médica, en ella encontré la maravilla hecha detalle de la cirugía fina, en la cual está parte de mis pasiones, a la que he dedicado 4 años, los que marcan el inicio de una etapa en mi vida.

Como olvidar las entrevistas de aceptación con el Dr. Antonio Soda y con el Dr. Arturo Ramírez, sin su aprobación, el paso por este Instituto no hubiera podido ser posible.

Su ejemplo y disciplina marcaron mi formación y carácter, gracias a la Dra. Lisette Cristerna, por eliminar los pretextos de mi vida, además de ayudarme a comprender el oído en su todo. Por el apoyo, consejos, cariño y comprensión del Dr. Alejandro Jiménez, quien fue mi guía en el fascinante mundo de la endoscopia nasal. Al Dr. Luis Miguel Gutiérrez, persona de gran calidez humana, además de gran maestro, quien a pesar de su corta estancia, su habilidad quirúrgica motivó a mis manos para poder disminuir mis tiempos en quirófano. Por el carisma de la Dra. Sánchez quien me impulsó en tiempos difíciles y por las delicias que nos hizo degustar. Por enseñarme el valor de la responsabilidad, de ser resolutiva, por permitirme desarrollar mis habilidades en la práctica, al Dr. Bernardo Dávila. A Lic. Ivonne Mayer, Lic. Marisol, Gaby, a la Dra. Carranco y a la Dra. Prieto por quienes comprendí el difícil mundo de fisiología auditiva, vestibular y del mundo de la voz, sin olvidar el haber podido disfrutar de la increíble experiencia de ver a los niños con cortipatía escuchar por primera vez.

Por las lecciones de vida, personalidad, consejo y peculiar manera de impulsarme, al Dr. Gabriel Tona, quien, además de permitirme incursionar con cirugías de cuello y laringe, donde encontré uno de mis mayores deleites quirúrgicos, fue uno de los pilares fundamentales en este trabajo y en quien encontré a un gran amigo.

Por brindarme la enorme oportunidad de crecer y desarrollarme, por todo su apoyo, impulso y confianza, quien tiene mi admiración y respeto, al Dr. Arturo Ramírez, plataforma en la formación de Otorrinolaringólogos y Cirujanos de Cabeza y Cuello, de la cual, ahora formo parte.

A cada uno de mis maestros agradezco la confianza depositada en cada una de las cirugías, consultas, guardias, presentaciones; por el apoyo y cariño hacia mí, porque el que no tiene en sí mismo, no podría ser capaz de dar a los demás.

Al Dr. Luis Felipe Flores por su entrega, compromiso, por la comunicación y la visión integral para sus pacientes, y por la confianza en este gran trabajo. A la Dra. Natlleli Ruiz quien fue parte importante en este trabajo, por sus consejos y apoyo con la maravillosa y a la vez complicada estadística.

Gracias por haber coincidido con mis maestros Residentes, a cada uno de ellos, quienes me guiaron en cada incisión, resección, cada injerto, cada técnica, cada revisión... cada movimiento dentro de consultorio y en quirófano, por haber compartido momentos tan agradables fuera del hospital, gracias Jenny, gracias Chuy por abrir mis posibilidades, gracias por tu ternura y apoyo José-Ponyto, gracias Iván porque no dejaste de ser mi

maestro. Gracias Raúl por enseñarme con el ejemplo, por dar sin esperar, por ser tan buen maestro, por tu entrega y pasión por lo que quieres y con fortuna compartimos, por todos los momentos de locura y aventuras fuera de este INER, pero sobre todo por brindarme tu amistad, cariño y tu confianza.

Gracias a Liz y Lupe, mis amigas y compañeras de viaje, por haber podido compartir esta increíble experiencia de la Especialidad, por su apoyo, cariño, amistad, motivación y comprensión, por esa convivencia llena de experiencias médicas y personales, por su complicidad dentro y fuera de nuestro Instituto. Gracias por su entrega, compromiso y pasión por nuestro gran sueño. A Claudia, porque a pesar de la distancia también concluye y comparte con nosotras este gran momento.

Gracias a los Residentes que se encuentran en el mismo camino y que forjaron mi capacidad de respuesta, resolución y toma de decisiones día a día, por su cariño y paciencia: Mony, Angie, Ware, Ale, Rafa, Garyto, David, Zaide, Óscar, Mariel, Isa, Eymi y Héctor.

A la Dra. Ma. Paty Ledesma a quien quiero, respeto y admiro, y a todo su equipo, a los Doctores Escudero, Álvarez y Tomás Segura por su paciencia y apoyo.

El camino no hubiera sido divertido y menos difícil sin el apoyo, cariño, alimentos, amor y consejos, de todos y cada uno de ustedes: Anita, Marthita, Carmelita, Agus, Elo, Lety, Alice, Emma Tere, Agus, Porfi, Normitas, Juli, Mari Jamaica, Vianey, Sonias, Jessy, Andrea, Irmita, don Toño, Clau, Magui, Meche, Abi, por tus consejos biomédicos y paciencia Arturito. Ahora forman parte importante en mi corazón.

A mis ángeles de la guarda, a mi Padre quien me heredó el tesoro más grande, la vida misma, quien me enseñó el valor de lucha incansable, constancia y perseverancia; a mis abuelos quienes me cuidan y guían; y a Ceci hermosa quien a través de su ejemplo, esfuerzo inagotable y por el gran amor hacia la vida, marcó la mía y sembró la semilla de búsqueda continua hacia el éxito y la felicidad, persiguiendo mis propias metas.

Sobre todo agradezco a las dos personas que más amo, mis apoyos incondicionales, a quien amo y admiro con todo mí ser: a mi hermano Alex, amigo, consejero y cómplice, quien ha impulsado cada uno de mis retos con su cariño, paciencia y valentía; y a la mejor mamá del mundo, Ime, quien con su amor, entrega, por sus consejos, sabiduría, cariño, paciencia, coraje y por su ejemplo, quien me motiva día a día, quien apoya mis sueños, les da alas para hacerlos posibles, por impulsarme, por confiar y por darles poder a todas esas metas, ilusiones, por ayudarme a convertirlos en realidad.

Gracias porque la vida está llena de oportunidades que nos enseña a retornos, nos enseña a ir más allá de lo pensado, nos enseña a saber de qué estamos hechos y eso es lo que hacemos, de eso se trata.

Lo mejor siempre está por venir.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	1
RESUMEN.....	2
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	13
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIÓN.....	40
ANEXOS.....	41
REFERENCIAS.....	57

RESUMEN.

Título. *“MANEJO DE PACIENTES CON ESTENOSIS SUBGLÓTICA SECUNDARIA A GRANULOMATOSIS CON POLIANGITIS, EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS, ESTUDIO DE 10 AÑOS “*

Introducción. Granulomatosis con poliangitis (GPA) es una vasculitis sistémica primaria cuyos criterios diagnósticos están establecidos, por el Consejo del Colegio Americano de Reumatología del 2012 y por los Criterios de Chapel Hill.

Estenosis subglótica (ES) ocurre hasta en el 20% de los pacientes con GPA. En general el tratamiento médico no ha resultado efectivo y se ha reportado que el 50% de los pacientes requieren traqueostomía como parte del tratamiento quirúrgico. No encontramos en la literatura consenso sobre el tratamiento de esta patología.

Objetivo. Analizar la experiencia en el tratamiento, revisión del tipo de terapéutica, porcentaje de decanulación, número de procedimientos por paciente, evolución sintomática, así como características generales de los pacientes con estenosis subglótica secundaria a GPA.

Material y métodos. Dieciséis pacientes diagnosticados con GPA y tratados por estenosis subglótica en un periodo de 10 años. Se recabaron datos de expedientes clínicos sobre edad, género, síntomas generales, de otorrinolaringología, tipo de GPA, clínica y grado de severidad de estenosis, métodos diagnósticos, tipo de tratamiento, evolución de los síntomas, decanulación, número de procedimientos. Además se revisaron las tomografías de cuello previas a la última cirugía con el programa MagicWeb. Todos los resultados se desarrollaron de manera descriptiva.

Resultados. 16 pacientes con diagnóstico de ES secundario a GPA (15.8%) de 101 pacientes con diagnóstico de ES de la base de datos del Instituto, 11 corresponden al género femenino (69%) y 5 al masculino (31%). La edad media fue de 43.3 años. Tipo de GPA: 87.5% localizada, 12.5% a GPA generalizada. 22 biopsias realizadas. En 10 años se llevaron a cabo 43 procedimientos quirúrgicos en el Instituto, con una media de 2.7 procedimientos por paciente; 86% por medio de microlaringoscopia directa (MCLD), y 14% de los procedimientos fueron abiertos. Sólo 3 traqueostomías fueron realizadas en 10 años, 2 de ellas en un paciente; 3 pacientes fueron decanulados y 1 paciente en protocolo de decanulación, con cierre de estoma posterior al estudio. En 5 pacientes no encontramos datos de estenosis subglótica por NFL en última consulta, es decir en el 30% del total de pacientes.

Conclusiones. En nuestra experiencia en el manejo endoscópico de la estenosis subglótica a través de MCLD y resección con láser ha resultado favorable. Sugerimos realizar estudios complementarios de valoración pre y posquirúrgica. Proponemos llevar a cabo el manejo endoscópico de primera instancia en los pacientes, siempre que no se considere emergencia respiratoria. Es necesario realizar estudios prospectivos que permitan desarrollar un algoritmo de manejo quirúrgico en este tipo de pacientes.

Palabras clave. Estenosis subglótica. Granulomatosis con poliangitis. Vasculitis sistémicas primarias. Microlaringoscopia. Cirugía abierta. Decanulación.

ANTECEDENTES.

VASCULITIS:

Vasculitis se denomina a la inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos.

Existen muchas clasificaciones de vasculitis dependiendo la etiología, el tamaño de los vasos que se afecten, si son secundarias a una enfermedad de base o si presentan algún anticuerpo positivo en estudios de laboratorio.

La clasificación ofrecida en los Criterios de Chapel Hill (CHCC) 2012, se basa en la etiología infecciosa y no infecciosa: vasculitis infecciosa como aortitis sifilítica y la producida por *rickettsias*, y *aspergillus sp* por mencionar algunos ejemplos.

Las vasculitis de tipo no infecciosa pueden ser primarias (VSP) o secundarias. Las vasculitis sistémicas secundarias tienen origen en algún padecimiento autoinmune, como en el caso del Lupus, a diferencia de las vasculitis sistémicas primarias (VSP) cuya etiología aún no está identificada. Actualmente se pueden dividir dependiendo si son vasculitis asociadas a anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (VAA) como lo es el caso de Granulomatosis con poliangitis (GPA), poliangitis microscópica (PAM) y Churg Strauss.

Los datos registrados sobre epidemiología de VAA han sido tomados en su mayoría en poblaciones de ascendencia europea en los últimos 20 años y existe un amplio consenso en que las VSP de pequeños y medianos vasos (se incluyen GPA, Churg Straus, poliarteritis nodosa, poliangitis microscópica), tienen una incidencia global anual de aproximadamente 10-20/millón, con edad pico de aparición de 65-74 años.^{15,16,17,18,19,20}

La clasificación se basa en el calibre de los vasos sanguíneos involucrados, vasculitis de grandes, de medianos o vasculitis de pequeños vasos.

Sin embargo es importante aclarar que las tres categorías mayores pueden afectar cualquier tamaño arterial; en otras palabras, las vasculitis de grandes y medianos vasos podrán afectar, eventualmente pequeños vasos.

Brevemente se definirán y ejemplificarán cada una de ellas:

- Vasculitis de grandes vasos: se conocen dos variantes
 - Arteritis de Takayasu (AT)
 - Arteritis de Células Gigantes (ACG)

Los grandes vasos, en el consenso, son: la aorta, sus ramas mayores y sus venas análogas. No incluyen arterias viscerales principales y venas con sus principales ramas (por ejemplo, vasos intra-renales que son vasos medianos).

- Vasculitis de medianos vasos

Se definen como vasos medianos a aquellos que afectan preferentemente arterias viscerales principales y sus ramas. Cualquier tamaño arterial pudiera estar comprometido.

Las variantes mayores son:

- Poliarteritis Nodosa (PAN)
- Enfermedad de Kawasaki

El comportamiento de la Vasculitis de mediano vasos (VMV) es más agudo y necrosante que en las vasculitis de pequeños vasos (VPV).

La PAN es arteritis necrosante de las arterias de mediano o pequeño calibre, sin glomerulonefritis ó vasculitis de arteriolas, capilares o vénulas, no se asocia con auto-anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo (ANCAS). La acotación en relación a los ANCAS es un importante cambio con relación a la nomenclatura de 2004, dicha anotación es importante, porque PAN puede comportarse histológicamente indistinguible de las vasculitis asociadas a ANCAS (VAA).

La enfermedad de Kawasaki, por su parte, es una arteritis asociada al síndrome linfoide muco-cutáneo y afecta predominantemente arterias de mediano y pequeño calibre. Existe compromiso marcado de las arterias coronarias. También pueden afectarse la aorta y los grandes vasos. Generalmente ocurren en niños.

Ver anexo 2. Clasificación de las vasculitis según la conferencia de consenso de Chapel Hill.

GRANULOMATOSIS CON POLIANGITIS

PERSPECTIVA HISTÓRICA:

La Granulomatosis de Wegener (GW), a partir del 7 noviembre del 2010, cambió su nomenclatura a Granulomatosis con Polianguitis (GPA), por el consenso del Colegio Americano de Reumatología¹.

Fue descrita por primera vez como una variante de poliarteritis nodosa por Klinger en 1931. A Friedrich Wegener se le acreditan las primeras descripciones histopatológicas de la enfermedad, publicadas en 1936 y 1939.⁹ El término Granulomatosis de Wegener fue acuñado por Godman y Churg en 1954⁹, quienes definieron por primera vez los criterios clínicos y patológicos para la enfermedad sistémica: lesiones granulomatosas

necrotizantes en tracto respiratorio, vasculitis y glomerulonefritis, a lo que llamaron triada de Wegener. En 1985 se dio un gran avance en el diagnóstico con el descubrimiento de autoanticuerpos, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), cuya presencia, en la actualidad, se relaciona con actividad de la misma. Estudios posteriores confirmaron la especificidad de la anti- proteinasa 3 (anti-PR3) para su diagnóstico y tratamiento⁹.

EPIDEMIOLOGÍA:

La incidencia de GPA ha sido estimada aproximadamente en 1-3/casos por millón. Afecta a hombres y mujeres por igual⁹, la edad en la que se realiza el diagnóstico oscila entre 20-40 años, con rango de edad entre 8-99 años.

Flores-Suárez et al, reportaron una serie en México, en el año 2007, de 65 pacientes con diagnóstico de GPA desde 1978⁴.

Podemos mencionar que GPA tiene prevalencia e incidencia variable, pero en general parece vinculado a la localización geográfica y el origen étnico.⁴

Este padecimiento predomina en caucásicos, no en orientales y desconocido en poblaciones de razas no blancas⁹. En la literatura mexicana no hay reportes sobre incidencia o prevalencia de este padecimiento y menos aún, revisiones sistemáticas de pacientes con GPA y estenosis subglótica concomitantes.

ETIOLOGÍA:

La etiología exacta se desconoce aún, existen 4 teorías que se encuentran aún en estudio. La primera se sea llevada mediada inmunológicamente ya que se han encontrado niveles altos de IgA y de IgE²¹. La hereditaria ya que se han reportado casos familiares, no se ha establecido claramente la asociación familiar²². Katz et al²³ y Elkon et al²⁴ reportaron la asociación entre HLA-B8 y HLA-DR2 respectivamente, los investigadores no han podido confirmarlo. La colonización crónica de *Staphylococcus aureus*²⁵ nasal es más común en pacientes con GPA. El tratamiento contra staphylococcus parece ser efectivo para GPA por lo que se ha postulado que los productos de los leucocitos estimulados activan a los neutrófilos, mismos que se adhieren al endotelio donde se degranulan, migran al intersticio e inducen necrosis. Los ANCAs inducen nuevamente degranulación de neutrófilos inducen la formación de complejos inmunes que son responsables de la disfunción multiorgánica.

DEFINICIÓN:

Es clasificada dentro de las vasculitis primarias² de pequeño y mediano tamaño, definida como enfermedad granulomatosa con afección a tracto respiratorio, riñones³ y vasculitis necrotizante de vasos de pequeño y gran tamaño (capilares, vénulas, arteriolas y arterias)¹³, con anticuerpos antineutrófilo citoplasmático (ANCA) positivos,^{8,12} de causa desconocida con complicaciones potencialmente devastadoras.

La definición de Chapel Hill: inflamación granulomatosa que afecta tracto respiratorio y vasculitis necrotizante que afecta pequeños y medianos vasos (capilares, vénulas, arteriolas y arterias).²

Los criterios diagnósticos aceptados actualmente por el CHCC 2012 incluyen 2 o más de los siguientes criterios con sensibilidad de 88-91% y especificidad de 92-99%:^{13,29}

1. Inflamación oral o nasal: Desarrollo de úlceras orales dolorosas o indoloras o secreción nasal purulenta o sanguinolenta.
2. Radiografía de tórax anormal: que muestre la presencia de nódulos, infiltrados difusos, o cavidades.
3. Sedimento urinario: Microhematuria (>5 eritrocitos por campo de alto poder) o cilindros hemáticos en el sedimento urinario.
4. Inflamación granulomatosa en la biopsia: Cambios histológicos que muestren inflamación granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en el área perivascular o extravascular (arteria o arteriola).

Además de CHCC y criterios del ACR las siguientes definiciones se utilizaron para categorizar a los pacientes dentro del estudio⁴:

- Enfermedad generalizada: afecta no solo a riñón, además impacta sobre órganos vitales: corazón, sistema nervioso central, sistema nervioso periférico, pulmones, sistema digestivo resultando afección devastadora o permanente.
- Enfermedad localizada: incluye síntomas sistémicos como fiebre, malestar general, pérdida de peso, afección ocular, de cabeza y cuello, manifestaciones cutáneas o articulares y granulomas o cavitaciones pulmonares⁴. [Anexo 3.

Glosario de términos de: Birmingham Vasculitis Activity Score Modified for Wegener's Granulomatosis (BVAS for WG)]⁽³²⁾

Los casos de remisión se dividen en parciales o completos.

- Remisión completa: se define como la ausencia absoluta de signos y síntomas atribuibles a la enfermedad corroborados por laboratorio o evidencia radiológica si son requeridos, el tratamiento confinado será a base de prednisona menor o igual a 5mg/kg/día. Se permite el uso de una terapia inmunosupresora como mantenimiento. El tiempo transcurrido desde la remisión debe ser igual o superior a 6 meses, y la puntuación debe ser de cero por el BVAS-WG.
- Remisión parcial: se definió como ausencia del empeoramiento, mejora o, al menos, la estabilización clínica y en los paraclínicos. En caso de insuficiencia renal, la estabilización o mejoría de la función renal, con un aclaramiento de creatinina superior a 30 ml/min/1.73 m² o menos de 3,5 mg/dl, ausencia de eritrocitos, cilindros granulosos o alteraciones morfológicas en las células rojas de la sangre. La dosis de prednisona o equivalente no debe ser superior a 12,5 mg una vez al día. La terapia inmunosupresora de mantenimiento estaba permitido y el tiempo entre el logro de la condición y la categorización como respuesta parcial debe haber sido por lo menos 6 meses.
- Enfermedad persistente: se define como la ausencia de mejora en cualquier órgano afectado sin nuevos sitios que se ven afectados, o empeoramiento de los que presentan en cuanto a la función vital o de órganos específicos. En cuanto al tratamiento, que debe haber sido considerado suficiente y adecuada, pero a pesar de esto, la imposibilidad de reducir la dosis de prednisona a menos de 12,5 mg una vez al día se hace presente, sin la necesidad de aumentar o cambiarlo.
- Enfermedad refractaria: a entender que bajo inmunosupresor adecuado y suficiente y el tratamiento con corticosteroides para inducir la remisión, los pacientes enfrentan empeoramiento de los órganos y o afección a nuevos órganos involucrados. Enfermedad refractaria también se consideró si había la necesidad de añadir otros tratamientos (convencionales o no convencionales) a los esquemas habituales de la terapia de inducción a la remisión.
- Recaída: primero se necesita lograr la remisión completa o parcial durante al menos 3 meses, independientemente de la presencia de ANCA. En esta categoría se podría afirmar si clínica o paraclínicos (tales como enfermedad pulmonar

granulomatosa o análisis de orina anomalías) Los signos o síntomas reaparecieron, hubo la necesidad de cambiar el tratamiento de mantenimiento con la adición de otros fármacos, o un aumento de la dosis, y también si la puntuación BVAS-WG²⁶ pasó de 0 a ≥ 1 ³².

MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN CABEZA Y CUELLO:

Existe un amplio espectro de formas de presentación clínica, se ha reportado que el tracto respiratorio superior es el más afectado, hasta en el 90% de los casos, dentro de las manifestaciones clínicas nasales (frecuencia 64-80%) se encuentran: epistaxis y nariz en silla de montar; afección otológica (frecuencia 19-61%): otitis media serosa e hipoacusia, afección laríngea (8-25%), estenosis subglótica y afección oral (3-13%): presentando úlceras orales o gingivitis.^{3,5,6,7}

La estenosis subglótica se asocia a enfermedad generalizada y afecta del 10-20% del total de pacientes con GPA²⁹, se presenta generalmente con síntomas de dificultad respiratoria como disnea progresiva, estridor, cianosis o disociación toraco-abdominal.

De acuerdo a Gubbels et al, hasta el 50% de los pacientes con estenosis subglótica en algún momento requerirá traqueostomía.^{8,9}

ESTENOSIS SUBGLÓTICA.

La región subglótica es la zona más estrecha, a nivel laríngea y tráqueal, en el adulto presenta diámetro interior de 23mm transversal y 18mm anteroposterior.^{45,46} Es particularmente susceptible a estenosis, se ha descrito afección hasta en el 90% en comparación con la tráquea.³⁸ Los factores identificados que contribuyen al desarrollo de la misma son: exposición del epitelio respiratorio al contenido gástrico (reflujo faringolaríngeo), poca cantidad de flujo sanguíneo, las fuerzas mecánicas complejas relacionadas con flujo de aire turbulento y el anillo completo que forma el cartílago cricoides.³⁷

FISIOPATOLOGIA:

La etiología y origen de la estenosis subglótica en GPA aún no está bien determinada, se cree que la combinación de vasculitis funciona como sinergia con proceso activo de inflamación, fibrosis y tejido de granulación. Las etapas pueden ser divididas en inflamación, proliferación y remodelación²⁹.

CLASIFICACION:

Para su estudio se han desarrollado diversos sistemas de clasificación los cuales son de ayuda en el momento de decidir la opción terapéutica adecuada así como su pronóstico.

Los grados y estadios de estenosis se clasifican de acuerdo a función o localización afectada:

- Myers-Cotton es la más utilizada para estenosis limitada a subglotis de tipo circunferencial:
 - Grado I = obstrucción del 0%-50% de la luz.
 - Grado II = obstrucción del 51%-70% de la luz.
 - Grado III = obstrucción del 71%-99% de la luz.
 - Grado IV = luz no detectable, obstrucción del 100% de la luz.
- McCaffrey utilizada para estenosis laringotraqueal, basada en extensión y subsitios afectados.
 - Estadio I: subglotis o lesiones traqueales <1cm longitud.
 - Estadio II: lesiones subglóticas > 1cm.
 - Estadio III: lesiones subglóticas o traqueales que no comprometen glotis.
 - Estadio IV: lesiones que comprometan glotis.

TRATAMIENTO:

MANEJO QUIRÚRGICO:

El manejo de pacientes con estenosis subglótica se ha modificado a lo largo del tiempo, es complejo y no existe ningún consenso al respecto, ya que depende en gran parte de la etiología de la estenosis.

Actualmente el tratamiento de elección continúa siendo la laringotraqueoplastia terminoterminal, ya que se ha reportado tasa de éxito de 90 hasta 97% postquirúrgico.^{35,36,37} Existen otras alternativas en el tratamiento conocidas como adyuvantes dentro de los cuales se ha utilizado la aplicación de fármacos como antiinflamatorios esteroides y mitomicina C (MC), para modular el proceso de cicatrización.

De acuerdo al abordaje quirúrgico se puede dividir en dos: el externo o abierto, basado en resección y reparación o traqueostomía, y el abordaje endoscópico con dilataciones

mecánicas, colocación de stents o láser. Existen estudios que reportan de manera retrospectiva algunos marcadores de éxito como recurrencia, número de intervenciones, sin embargo ninguno determina la tasa de éxito, ya que se requieren estudios prospectivos.^{31, 47, 48}

MANEJO ENDOSCOPICO:

Incluye inyección de esteroide, incisiones con láser, dilataciones y aplicación de Mitomicina C. El manejo endoscópico se ha sugerido como la opción más aceptada como tratamiento quirúrgico inicial, cuidando no lesionar la mucosa en su totalidad.^{47, 48}

Algunos autores apoyan la realización de múltiples dilataciones para evitar la cirugía abierta.^{31,46,47} Las fallas con manejo endoscópico fueron más altas en estenosis circunferenciales, estenosis mayores a 1cm de longitud en su dimensión vertical, traqueomalacia o pérdida cartilaginosa según lo reportado por Cummins et al, sin embargo Shvero en 2007 con cols recomiendan el uso de láser en estenosis subglótica sin importar diámetro afectado y cuando se encuentre más cercana a cuerdas vocales.⁴⁸

La traqueostomía puede ser evitada con el uso de dilatación endoscópica, láser CO2 y mitomicina C y solo el 60% requerirá dilataciones repetidas en un periodo de 9 meses en promedio.²⁷ Las opciones para dilataciones incluyen por medio de broncoscopia rígida, dilatadores de Jackson y dilatación con balones.^{11, 38}

LÁSER CO₂: emite un haz de luz invisible con longitud de onda de 10.6 μm, por lo que se asocia a un haz rojo para la vista, es absorbido selectivamente por el agua. Representa grandes ventajas sobre resecciones frías, ya que se alcanza hemostasia de pequeños vasos de 0.5mm de diámetro, que permite realizar incisiones al mismo tiempo que hemostasia.⁴⁸ Su potencia puede ser especificada y alcanzar gran magnitud (10 a 100 W/CM²), este rango de potencia permite cortos tiempos de disparo (pulsado o super-pulsado) del orden de 0,005 a 0,5 segundo, que permite un intervalo de "enfriamiento" que disminuye el daño tisular adyacente mejorando la cicatrización, permite un modo continuo o pulsado, posee gran precisión de disparo y su penetración es menor a 1 mm.⁴⁹ Una de las desventajas es que no puede ser utilizado a través de fibra-óptica, ya que es absorbido totalmente por vidrio. Actualmente es muy utilizado en microcirugía de laringe.⁴⁸

LÁSER Nd-YAG: láser cuyo medio activo es un cristal de granate de itrio y de aluminio (Yttrium-Aluminium-Garnet). Su longitud de onda es 1.064 NM. No es visible, no es

absorbido por el vidrio y puede ser utilizado a través de un fibroscopio. La absorción energética depende de la pigmentación de la célula blanco; siendo mejor para la sangre que para el tejido circundante. Su acción se genera por un efecto térmico en profundidad, lo que en algunos casos determina necrosis tisular a largo plazo difícil de predecir. La fibra en contacto con la mucosa puede producir corte y coagulación.

STENT LARINGEOTRAQUEAL: el más usado es de tipo T-Montgomery, cuando se comprometen laringe y tráquea. Fue introducido en 1965, los primeros modelos fueron a base de acrílico, actualmente utilizado de silicón. Tiene 3 extremos, uno hacia el estoma, el proximal hacia laringe y el distal hacia tráquea. Requiere traqueostomía previa, es rara la migración de la misma y puede ser introducida por broncoscopio rígido o a través de laringoscopia. Entre las principales indicaciones están: estenosis traqueales altas, laringotraqueo malacia y estenosis laríngeas que no comprometan cuerdas vocales.¹¹

MITOMICINA C: es un antiproliferativo y antineoplásico producido por *Streptomyces caepitosus* que provoca entrecruzamiento del DNA, suprime la respuesta inflamatoria, previene la formación de cicatrices inhibiendo la proliferación de fibroblastos, inhibe la división celular, tejido de granulación y reduce el porcentaje de re-estenosis. Puede retrasar la estenosis pero no la previene.³⁴

RESECCION CRICOTRAQUEAL

Cuando falla el manejo endoscópico o la extensión de estenosis la resección abierta está indicada.^{27,28} No se encontró en la literatura el número de resecciones previas serían indicación para este tipo de procedimiento.

La resección cricotraqueal está indicada cuando existe estenosis circunferencial dentro de la subglotis. Puede resecarse el cartílago cricoides en su porción anterior, preservando la parte posterior del cricoides, cuidando la entrada del nervio laríngeo, posteriormente se anastomosa a la tráquea. Existen maniobras para liberación de tráquea según sea la extensión de la ES. La anastomosis de la tráquea puede ser directamente al borde inferior del cartílago tiroideo y a la porción del cricoides posterior. En el caso de estenosis subglóticas altas, la mucosa suprayacente de la porción posterior del cricoides por lo que la pars membranosa puede ascender del segmento traqueal inferior. La tasa de éxito

reportada hasta 97%, a lo que respecta a síntomas de vía aérea en un promedio de seguimiento de 8 años.²⁷

Alternativamente el aumento anterior del cartílago cricoides vía fisura laringocricoidea puede ser una opción alterna a anastomosis termino terminal en caso de que ésta este contraindicada, o resección de ES a través de micro-colgajos cuando una anastomosis alta esté contraindicada.⁴⁸

AUTOINJERTOS: las ventajas incluyen: evitar la disección lateral que pueda comprometer a los nervios laríngeos recurrentes y cuando la anastomosis primaria no sea una opción. Pueden ser tomados de fascia lata, pared traqueal, pericardio, periostio, fragmentos de hueso y cartílago auricular; para defectos grandes se puede utilizar malla o stents de silicona o polietileno. Sin embargo fallan debido a reestenosis o por disminución de la luz secundario a formación de cicatriz o tejido de granulación en el sitio de colocación.²⁷

ALOINJERTOS: a pesar de inmunosupresión en los pacientes, los aloinjertos no vascularizados suelen fallar debido a la pobre vascularización que conlleva a fibrosis intensa. Ciclofosfamida ha mostrado adecuada supresión al rechazo del tejido.²⁷

El objetivo del tratamiento quirúrgico incluye restaurar el lumen de la vía aérea, retirar tejido de granulación y evitar proceso de cicatrización que comprometa nuevamente la luz aérea, por lo que el tejido ideal debe ser funcional en el hecho de que debe aclarar las secreciones mucosas, ser semirígido para evitar el colapso de vía aérea y mantener la complianza durante respiración, no requerir inmunosupresión y permitir angiogénesis.⁴⁷

Sólo encontramos dos reportes en la literatura prospectivos, el más reciente sobre una cohorte de 8 pacientes con GPA, del 2003 que propone inyección intralesional de depometilprednisolona combinado con dilataciones mecánicas como tratamiento de elección en pacientes con GPA, en lesiones recientes, en Estados Unidos.³¹

JUSTIFICACIÓN.

El tratamiento para ES representa un reto para el Otorrinolaringólogo. No existen reportes en la literatura mexicana sobre manejo y tratamiento quirúrgico en pacientes con estenosis subglótica secundaria a GPA. Es necesario conocer las características, forma y frecuencia de presentación de la población con estas características.

Existen estudios y se han planteado algoritmos de manejo para estenosis secundaria a intubación orotraqueal prolongada, por ser la principal causa de estenosis subglótica. Al ser el tratamiento quirúrgico abierto, el tratamiento de elección en pacientes con estenosis subglótica, es necesario conocer el tipo de manejo quirúrgico utilizado en los últimos años. El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, por ser un centro de referencia a nivel Nacional, permitirá conocer el manejo hasta ahora realizado en estos pacientes, las características poblacionales y los tipos de procedimientos realizados, denota su importancia para la generación de conocimiento en ésta área, aún poco explorada.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la frecuencia de presentación de estenosis subglótica en pacientes con GPA en el INER y determinar el tipo de manejo quirúrgico recibido, así como recurrencia de estenosis, periodos de tiempo entre procedimientos quirúrgicos, los tipos de tratamiento, porcentaje de pacientes decanulados, en el periodo comprendido entre el 1° de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2013, atendidos en el departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y en la Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar las características demográficas: género, edad, Ciudad de origen, residencia, antecedentes heredofamiliares, personales no patológicos, patológicos, de los pacientes con diagnóstico de estenosis subglótica secundaria a GPA en el INER.
2. Describir los de criterios diagnósticos para GPA.
3. Describir la forma de presentación, manejo recibido, número de procedimientos realizados, porcentaje de obstrucción de vía aérea, auxiliares de diagnóstico utilizados en cada uno de ellos (NFL, espirometría y TC cuello), número de reintervenciones y periodo de tiempo entre los mismos; número de pacientes con traqueostomía asociada y evolución de los mismos, porcentaje de decanulación.
4. Describir el manejo médico para GPA y la existencia de afección a otros órganos.
5. Describir las características y tipo de los procedimientos quirúrgicos empleados y complicaciones intraoperatorias y a largo plazo.
6. Describir las complicaciones trans-operatorias y postquirúrgicas, el porcentaje de reintervenciones necesarias, y la permeabilidad de la vía aérea a través de NFL en la última consulta.
7. Asociación de ANCAs, pANCAs, cANCAS, anti-MPO y anti-PR3 al tiempo de recaídas o reintervenciones.
8. Describir un método de medición del tamaño de estenosis subglótica en tomografía de cuello.

MATERIAL Y MÉTODOS.

- *Tipo de estudio:* Descriptivo, retrospectivo y observacional.
- *Área de estudio:* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”. Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias.
- Se realizó una base de datos de pacientes con ES y GPA, con información obtenida del Departamento de Bioestadística y los Servicios Clínicos ya mencionados.
- Universo total de estudio: 16 pacientes con diagnóstico de ES secundaria a GPA, documentado a través de NFL o TC cuello y diagnóstico de GPA, de acuerdo a la

Conferencia Internacional para Consenso Chapel Hill 2012 (CHCC2012) y del Colegio Americano de Reumatología (ACR).

- Se documentó el grado de estenosis subglótica, se clasificó según las observaciones realizadas por NFL de acuerdo a la escala Myers-Cotton:^{16, 30}
- Se revisaron las tomografías del último ingreso a través del sistema por medio del programa Magic Web, versión VA60C_0112, se tomaron las medidas en cortes axiales donde se apreciara la totalidad de la circunferencia de cartílago cricoides, se tomaron dos medidas correspondientes al diámetro antero-posterior (AP), la primera del diámetro interno del cartílago cricoides y la segunda medida del diámetro AP de la luz y obtuvimos el porcentaje estenosis subglótica.
- Se revisaron datos sobre complicaciones transoperatorias, tempranas o tardías, si se documentó movilidad cordal a través de nasofibrolaringoscopia y extensión de la estenosis, por medio de TC cuello reportada en el ingreso de la última hospitalización.
- Las variables fueron analizadas de manera univariada: medidas de tendencia central, de dispersión para nuestra muestra con distribución homogénea, con representación gráfica para las variables cuantitativas. Se utilizó prueba paramétrica coeficiente de correlación de Pearson, de regresión para variables cualitativas con $p < 0.05$ y se realizó curva de supervivencia de Kaplan-Meier para tiempo libre de estenosis subglótica. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 12.0.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de ES o estenosis laringotraqueal, secundario a GPA y cumpla los criterios del CHCC y ACR, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el periodo comprendido del 1° de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2013, en el Departamento de y Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y en la Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias.

Criterios de exclusión.

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de estenosis subglótica secundario a otra etiología.
- Pacientes con diagnóstico de estenosis subglótica que se encuentren aún en protocolo diagnóstico en Clínica de Vasculitis.
- Pacientes con diagnóstico de estenosis comprometa únicamente la tráquea.
- Pacientes sin ES.

Criterios de eliminación.

- Pacientes incluidos inicialmente en la lista de pacientes con diagnóstico de estenosis subglótica secundaria a GPA y durante la revisión de expedientes no se corrobore el mismo diagnóstico.
- Pacientes en cuya evolución no se logre confirmar el diagnóstico.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.

RESULTADOS.

- Se encontraron 109 expedientes de pacientes con diagnóstico de estenosis subglótica en el periodo comprendido entre 1 enero del 2004 al 31 de diciembre del 2013, registrados en el Departamento de ORL. 8 pacientes con estenosis traqueal por lo que excluyeron del estudio; y 101 pacientes con diagnóstico de ES, de los cuales, 86 expedientes pudieron ser revisados y 15 de ellos no fue posible revisarlos, por no contar expediente completo. (Diagrama de flujo 1)
- De los 86 expedientes con diagnóstico de ES (diagrama de flujo 2), 5 eran niños, ninguno de ellos con diagnóstico con GPA; 81 fueron adultos y de acuerdo a su etiología encontramos 22 pacientes con ES idiopática (27.2%), 20 secundaria a intubación orotraqueal prolongada (24.7%), 16 secundario a GPA (19.8%), 5 secundario a escleroma respiratorio (6.2%), 3 por malignidad (3.7%), de los cuales 2 con resultado de linfoma, (Hodgkin y difuso de células grandes) y 1 plasmocitoma extramedular; 2 secundario a papilomatosis laríngea (2.5%), 2 a policondritis recidivante (2.5%), 1 expediente por estenosis química (1.2%), 1 por trauma laríngeo (1.2%); 9 expedientes aún con ES en estudio (11.1%) los cuales fueron eliminados. (Tabla y gráfica 1)

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO:

- GÉNERO: se incluyeron dieciséis expedientes de pacientes con diagnóstico de ES secundario a GPA. 11 de los cuales corresponden al género femenino (69%), y 5 al género masculino (31%). (Tabla y gráfica 2)
- EDAD: La media para la edad fue de 43.3 años, mínima de 22 años y edad máxima 69 años, desviación estándar (DE) de 13.8 años.

- CIUDAD DE ORIGEN Y RESIDENCIA: en la siguiente tabla se muestran los Estados de la República de origen y residencia de los dieciséis pacientes, predominan como Estado de origen el D.F, seguido de Hidalgo y el Estado de México. (Tabla 3)
- ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS, NO PATOLÓGICOS Y HEREDOFAMILIARES: Los antecedentes personales patológicos no fueron valorables, ya que en los expedientes no se encontraron los datos necesarios especificados, como ejemplo para tabaquismo, no se encontró el dato como número de cigarrillos o índice tabáquico, siendo el mismo problema con biomasa, toxicomanías y convivencia con animales. 10 de los pacientes presentaban antecedentes para DM2, en padres o abuelos, un expediente no se refería el dato y uno de los pacientes refirió enfermedad tiroidea no especificada para tía materna, ningún antecedente de enfermedad autoinmune.
- SINTOMAS INICIALES: el periodo mínimo de tiempo en meses desde el inicio del primer síntoma hasta la primera consulta en el INER fue de 3 meses y de 144 meses el periodo máximo de tiempo; la media fue de 58.3 meses, con desviación estándar de 48.3 meses. El principal síntoma por lo que los pacientes acudieron a consulta fue por disnea, presentada en 8 pacientes (50%), seguido por obstrucción nasal en 6 pacientes (37.5%), epistaxis (25%), sinusitis en 2 pacientes, disfonía, otorrea y hemoptisis en 6.25% cada uno. Cabe mencionar que sinusitis es diagnóstico clínico de ORL sin embargo así se refería en los expedientes y en los criterios de la BVAS-WG es tomado como síntoma. (Gráfica y tabla 3)
- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA GPA: fueron realizados según los criterios cumplidos referidos en metodología. De los 16 pacientes, dos de ellos ya contaban con el diagnóstico de GPA a su llegada al INER. 14 fueron diagnosticados en el Instituto, según los criterios de Chapell Hill, todos los pacientes (100%) presentaron sintomatología nasal, 9 pacientes (64%) contaban con biopsia diagnóstica, en 5 casos (36%) se referían hallazgos radiológicos compatibles con el diagnóstico, en 2 se reportó hematuria (14%) y el 79%, es decir 11 expedientes reportaban ANCAS positivos. (Tabla 5, gráfica 4)
- TIPO DE GPA: el dato fue obtenido de las últimas notas de consulta externa de la Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias, con base en los criterios referidos en los antecedentes. El 87.5%, es decir, 14 de los 16 pacientes con ES secundaria a GPA es de tipo localizada, 2 de los cuales se encontraron en remisión, sólo 2 pacientes manifiestan la enfermedad como generalizada. (Tabla 6)

- **BIOPSIAS:** se revisaron 22 reportes histopatológicos, de los 16 pacientes realizadas en 10 años. (Tabla 7) La media de biopsias realizadas fue de 1.4 biopsias por paciente. En el reporte se revisó la presencia de granulomas, infiltrados inflamatorios o vasculitis, así como la conclusión diagnóstica en el reporte final.
La subglotis fue el sitio más frecuente de toma de biopsia con 10 biopsias, seguida de las nasales con 9, se tomó 1 biopsia transbronquial, 1 biopsia a cielo abierto y 1 en etmoides. Cabe señalar que la biopsia etmoidal se realizó en ese sitio por debutar con cuadro de sinusitis etmoidal. (Gráfica 5)
- De las 22 biopsias tomadas, 9 fueron diagnósticas, es decir, mostraban datos de granulomas vasculitis o infiltrados inflamatorios en los vasos sanguíneos, todos ellos, resultados positivos a GPA. (Tabla 8)
 - o De las 9 biopsias nasales realizadas, 6 aportaron el diagnóstico buscado, de las 10 en subglotis, 1 resultó positiva. Las biopsias etmoidal y a cielo abierto, ambas resultaron diagnósticas.
 - o Los sitios nasales para toma de biopsia, referidos textual de los expedientes, fueron: 3 en cornetes, 2 de mucosa septal, 1 de pared lateral y en 3 no se especificó el sitio. (Tabla 8)
- **SEGUIMIENTO DE PACIENTES:** uno de los pacientes dejó de acudir al INER en el año 2006, el resto de pacientes, continúan en seguimiento hasta la fecha.
- **SÍNTOMAS ORL, CABEZA Y CUELLO:** síntomas presentados durante la evolución de la enfermedad. (Tabla 9 y gráfica 6)
 - Predominó la disnea y sinusitis en el 56% de los pacientes, 38% presentó obstrucción nasal, epistaxis en el 44%, 31% presentó hipoacusia y disfonía, 19% plenitud ótica y úlceras orales en el 6% de los pacientes.
 - **MANIFESTACIONES OTOLÓGICAS:**
 - o **HIPOACUSIA:** 5 pacientes refirieron haber presentado hipoacusia, en 4 de ellos se mencionó ser de tipo neurosensorial y en 2 de tipo conductiva. 4 pacientes presentaron hipoacusia bilateral y 2 unilaterales. De los 4 pacientes con hipoacusia bilateral, 2 presentaron cortipatía, secuelas de OMC en uno de los casos y el otro con presbiacusia; de acuerdo al grado de severidad de hipoacusia se encontraron 2 pacientes con hipoacusia superficial, 1 de tipo media y 2 casos presentaron hipoacusia profunda.
 - o **MANIFESTACIONES NASALES:** deformidad en silla de montar se encontró referida en 9 pacientes, 3 casos con sinequias nasales y 6 con

perforación septal, de los cuales: 2 se extendían en las áreas II-IV de Cottle y el resto referidas en área II, III, IV y no referida en uno de ellos, cada uno respectivamente. (Tabla 10)

- SÍNTOMAS GENERALES: sólo uno de los pacientes, con afección generalizada, presentó pérdida de peso y fiebre.
- APARATOS Y SISTEMAS:
 - Músculo-esquelético y cutáneo: 2 casos refirieron artralgias y artritis; mialgias, púrpura y úlceras en piel fueron referidos en uno de los pacientes, ambos con GPA de tipo generalizada.
 - Síntomas, padecimientos, secuelas y complicaciones oftalmológicas:
 - o Un paciente refirió dolor orbitario, dos xeroftalmia y 3 disminución de agudeza visual, de los cuales uno con disminución de agudeza visual presenta GPA de tipo localizada, el resto se presentaron en pacientes con GPA generalizada. Un caso de uveítis. Conjuntivitis, epiescleritis y glaucoma se refirieron en otro paciente. Las secuelas o complicaciones oculares mencionadas en los expedientes fueron: secuelas de queratitis ulcerativa periférica, pérdida completa de visión en ojo izquierdo, pseudotumor orbitario, catarata de exposición y queratosis bilateral, todas ellas presentadas en pacientes con GPA de tipo generalizada. Cabe señalar que los síntomas oculares fueron tratados en centros especializados de Oftalmología.
- ENFERMEDADES CONCOMITANTES: encontramos 6 casos con hipertensión arterial sistémica es decir el 37.5% de los pacientes, 2 con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) 12.5%, 1 con hipotiroidismo y 1 paciente con mastopatía y fibroadenoma.
- COMPLICACIONES: uno de los pacientes con afección sistémica, requirió cuidados en terapia intensiva, presentó falla renal y paro-cardiorespiratorio que pudo revertirse.
- DIAGNÓSTICO:
 - ESTUDIOS DE LABORATORIO: las cifras que registramos corresponden al último estudio realizado
 - o Glucosa central: promedio (97.4 mg/dL), la cifra mínima (81mg/dL) y la máxima (116 mg/dL), es decir, se encuentran dentro de los parámetros de normalidad. (Tabla 11)
 - o INMUNOLÓGICOS:

- Volumen de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR): en todos los pacientes se solicitó, 4 pacientes con cifras elevadas de VSG y 4 de PCR, la cifra mínima de VSG fue de 3mL/hr y la máxima de 45mL/hr, la cifra mínima y máxima de PCR fue de 0.239 y menor de 6. (Tabla 11)
 - ANTICUERPOS: se registraron cifras de anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos-perinucleares (p-ANCA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos-citoplasmáticos (c-ANCA), anti-mieloperoxidasa (MPO) y anti- proteinasa 3 (PR3). (Tablas 12-14)
- ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:
 - ESPIROMETRÍA: se revisó el número de espirometrías realizadas antes del procedimiento quirúrgico, se tomó en cuenta la última espirometría realizada (si es que contaba con múltiples pruebas) y se tabuló únicamente si el estudio fue realizado o no. De los estudios realizados (9 en total) 1 de ellos no reflejó alteraciones en los parámetros, en el resto, el resultado fue reportado como aplanamiento de la curva o como obstrucción extratorácica. (Tabla 15)
Ninguna espirometría se realizó como control, en el periodo postoperatorio.
 - Exudados nasales: se realizaron 2 en total, una de ellas resultó positiva a *Staphylococcus aureus*, al cual se sometió bajo tratamiento de mupirocina tópica.
 - Se registraron 21 fibrobronoscopías realizadas durante los 10 años, ya sea como diagnóstico o como complemento diagnóstico. Realizadas por los Departamento de Broncoscopia y Cirugía de Tórax.

- DIAGNÓSTICO ESTENOSIS SUBGLÓTICA

- TOMOGRAFIA COMPUTADA DE CUELLO:

Se revisaron 9 tomografías disponibles en el sistema, correspondientes al último ingreso hospitalario, a través del programa Magic Web, versión VA60C_0112. Se tomaron medidas en cortes axiales donde se visualizara la totalidad de la circunferencia de cartílago cricoides, se tomaron dos medidas correspondientes al diámetro antero-posterior (AP), la primera, del diámetro interno del cartílago cricoides (DI) y la segunda medida del diámetro AP de la luz (DL), obteniendo la diferencia, se multiplicó por 100 y se dividió entre el diámetro interno de cricoides y se obtuvo el porcentaje de estenosis subglótica, con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de estenosis subglótica} = (DI - DL) * 100 / DI$$

Las imágenes de las mediciones correspondientes aparecen en el anexo 3.

REVISION DE TC CORTES AXIALES A NIVEL DE CARTILAGO CRICOIDES				
No. TC	DIÁMETRO INTERNO CRICOIDES (DI) mm	DIÁMETRO DE LUZ (DL) mm	% LUZ	%ESTENOSIS
1	18.7	7.97	42.6	57.4
2	21.16	8.84	41.8	58.2
3	6.91	9.84	70.2	29.8
4	17.56	11.22	63.9	36.1
5	18.7	8.92	47.7	52.3
6	17.11	9.49	55.5	44.5
7	22.34	9.18	41	59
8	18.57	8.02	43.2	56.8
9	17.93	6.75	37.6	62.4

* Fuente: MagicWeb, expediente electrónico de imagenología.

Tabla 17. Análisis de las 9 tomografías revisadas en el sistema electrónico, las medidas del DI de cartílago cricoides y DL en mm, últimas columnas expresan el % de luz y de estenosis subglótica a través de la fórmula mencionada en el texto.

- Del último ingreso quirúrgico registramos el porcentaje de la estenosis subglótica en 4 momentos previos al procedimiento: nasofibrolaringoscopia (NFL) en la valoración del paciente en consulta, en el reporte de la nota quirúrgica, en la tomografía (TC) del ingreso y la TC analizada en MagicWeb. (Tabla 18)

HALLAZGOS EN % OBSTRUCCION SUBGLÓTICA				
No. Paciente	NFL	NOTA QUIRURGICA	TC EXPEDIENTE	TC ANALIZADA
1	60			
2	50		80	
3		35		57
4	10	70		58
5	60	70	40	49
6	40	50	50	30
7	50			
8		50	40	
9	40	40	5.5mm luz	36
10		8.3 mm luz	60	52
11	70	70		45
12			50	59
13	70	70	7.6 * 9.7mm	57
14			4X7mm luz	56
15	100		100	62

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 18. Porcentajes de estenosis subglótica según NFL, nota quirúrgica, TC del expediente y en la TC analizada de los 15 pacientes que continuaban en seguimiento en INER. Los espacios en blanco corresponden a no haber encontrado el dato y los espacios sombreados corresponden al dato encontrado en milímetros.

- EXTENSIÓN DE ESTENOSIS SUBGLÓTICA: 12 de ellas localizadas a nivel de subglotis y 4 laringotraqueales. Datos obtenidos de lo referido en notas quirúrgicas y a través de reportes de tomografías.
- TRATAMIENTO MÉDICO: el tratamiento de control registrado, corresponde al de la última consulta en Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias. De los 15 pacientes que continuaron su seguimiento hasta diciembre del 2013, 2 se encontraban con colchicina, 1 con micofenolato, 1 con azatioprina, 13 permanecían con prednisona; y 2 de ellos se encontraban en periodo de remisión y sin tratamiento médico. Durante el periodo de 10 años revisados en el estudio, 14 pacientes habían recibido por lo menos en alguna ocasión prednisona, 14 metrotexate y 6 ciclofosfamida (3 administrados vía oral, 2 vía intravenosa y uno de ellos por ambas vías).
- VALORACIÓN EN PRIMER PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO:

ESTENOSIS EN PRIMER PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO		
CLASIFICACIÓN DE COTTON- MEYER	% obstrucción NFL (n=14)	% presentación (n=14)
I	10 (1)	37.5 (6)
	30 (1)	
	40 (3)	
	50 (1)	
II	60 (2)	31.3 (5)
	70 (3)	
III	90 (2)	12.5 (2)
IV	100 (1)	6.2(1)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 19. Frecuencia en porcentaje del grado de estenosis por clasificación de Cotton-Meyer (primera columna), en porcentaje de estenosis por NFL (segunda columna) y frecuencia en porcentaje de presentación del total de pacientes encontrados en seguimiento. n=14 ya que 2 pacientes requirieron traqueostomía a su ingreso y no fue valorada la estenosis subglótica.

- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:
 - En 10 años se llevaron a cabo 43 procedimientos en el Instituto, con una media de 2.7 procedimientos por paciente, mediana y moda de 2 procedimientos, número de procedimientos quirúrgicos mínimos requeridos fue 1, el número máximo de procedimientos fue 8 en un mismo paciente. (Tabla 18)

- De los 43 procedimientos realizados, 37 se llevaron a cabo por medio de microlaringoscopia directa (MCLD), es decir el 86% del total; 33 con uso de láser CO₂ y 4 con dilataciones mecánicas; y 6 procedimientos abiertos (14%): 2 laringotraqueoplastías (LTP), 3 traqueostomías y 1 cierre de estoma. (Tablas 20 y 21)

PROCEDIMIENTOS	% (n=43)
MCLD	86 (37)
LTP	4.7 (2)
Traqueostomía	7 (3)
Cierre estoma	2.3 (1)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 20. Frecuencia en porcentaje de los tipos de cirugías realizadas en 10 años en el INER.

- Los procedimientos por MCLD se realizaron través de laringoscopia directa, con laringoscopio tipo Kleinsasser bajo visión de microscopio, marca Zeiss, a una distancia focal de 412 mm y bajo anestesia general. Se premedicó a los pacientes con dexametasona 8mg IV y ceftriaxona 1gr IV, previo al procedimiento. Los pacientes permanecieron hospitalizados, en vigilancia, durante 36 hrs, se indicó a todos los pacientes nebulizaciones frías continuas y micronebulizaciones con fluticasona 0.5mgs c/12hrs hasta su egreso y con analgésico vía oral e inhibidor de bomba de protones 20mgs c/12hrs durante 3 meses. La cita de revisión posquirúrgica se indicó a los 15-20 días del egreso.
- Todos los procedimientos endoscópicos fueron realizados por el mismo cirujano.
- El tipo de láser disponible en el Instituto y utilizado en los procedimientos fue de CO₂. Los procedimientos se realizaron con protección de cara con compresa húmeda, en modo pulsado a 4-6 watts y con apneas controladas.
- MCLD 37 procedimientos fueron realizados vía endoscópica.
- En 2 sólo se describe el uso de láser CO₂, en 3 se realizaron dilataciones mecánicas (DM), en 8 la combinación de ambos, o aplicación de adyuvantes con algún procedimiento mencionado previamente. Las variedades, frecuencia de cada uno de ellos respecto al total de procedimientos en general (n=43) y con respecto a procedimientos por MCLD (n=37) se describen en la siguiente tabla:

PROCEDIMIENTOS	TOTAL % (n=43)	MCLD % (n=37)
ENDOSCOPICOS		
Láser +DM + aplicación mitomicina C	30.2 (13)	35.1 (13)
Láser+ DM	18.6 (8)	21.6 (8)
Láser + aplicación mitomicina C	14 (6)	16.2 (6)
Láser + DM + aplicación dexametasona	7 (3)	8.1 (3)
DM	7 (3)	8.1 (3)
Láser	4.7 (2)	5.4 (2)
Láser + aplicación dexametasona	2.3 (1)	2.7 (1)
DM + aplicación mitomicina C	2.3 (1)	2.7 (1)
ABIERTOS		
LTP	4.7 (2)	
Traqueostomía	7 (3)	
Cierre estoma	2.3 (1)	

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 21. Frecuencias expresadas en porcentajes de las variedades de procedimientos quirúrgicos, por MCLD y cirugía abierta. MCLD separada por medio de una línea gruesa de los procedimientos abiertos.

LTP: laringotraqueoplastia, DM: dilataciones mecánicas.

- Se realizaron 2 laringotraqueoplastias (LTP): ambos pacientes con GPA localizada.
- Pacientes con traqueostomía:
 - o Se realizaron 3 traqueostomías en el Instituto, 2 de ellas en un mismo paciente.
 - o Cuatro pacientes llegaron al Instituto con traqueostomía: uno de ellos actualmente decanulado, dos pacientes en protocolo de decanulación y un paciente referido por fibrobroncoscopia (FBC) como no candidato a LTP, sin especificar motivo.
 - o En diciembre del 2013 dos pacientes se encontraban con cánula de traqueostomía, uno con GPA tipo generalizada.
 - o De los 6 pacientes que requirieron traqueostomía. dos pacientes permanecen con ella, dos se encuentran en protocolo de decanulación (uno con cánula y uno con estoma permeable) y dos de ellos con cierre de estoma realizado, sólo un cierre de estoma se realizó en el Instituto, lo que representa 50% de pacientes decanulados en el periodo del estudio.
 - o Hasta el 31 de diciembre del 2013, 3 pacientes se encontraban con traqueostomía y 12 pacientes sin requerirla, recordando que uno de ellos se perdió el seguimiento.

VALORACIÓN DE ESTENOSIS EN ÚLTIMA CONSULTA ORL:

- De los 15 pacientes que continuaban con valoraciones hasta diciembre del 2013, encontramos que en 5 de ellos, (33.3%) se refería en la nota como luz subglótica libre, a través de NFL y sin datos clínicos de dificultad respiratoria.
- Los datos clínicos de dificultad respiratoria, como estridor, uso de músculos accesorios, o disnea, no fueron reportados por medio de escalas o descripción de la cantidad esfuerzo (cuadras caminadas, escaleras, reposo) para desencadenarla, solo se describía en algunas notas como disnea de pequeños o medianos esfuerzos.
- Los 10 pacientes con datos de estenosis, (66.7%) tanto clínicos, como en la NFL, están descritos en la siguiente tabla según el porcentaje de obstrucción según los hallazgos de la NFL, como el grado de estenosis según la clasificación de Cotton-Meyer, respecto a los pacientes con estenosis en la última cita de control (n=10), como en el total de pacientes con seguimiento reciente (n=15). Grado I de estenosis, 6 pacientes, que corresponden 40% del total; y 4 pacientes (26.6%) con estenosis grado II.

VALORACIÓN ESTENOSIS EN ÚLTIMA CONSULTA		
CLASIFICACIÓN DE COTTON- MEYER	% obstrucción NFL (n=10)	% presentación (n=15)
I	10 (1)	40 (6)
	20 (1)	
	40 (3)	
	50 (1)	
II	60 (2)	26.6 (4)
	70 (2)	
III	0	0
IV	0	0

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 22. Frecuencia en porcentaje del grado de estenosis por clasificación de Cotton-Meyer (primera columna), en porcentaje de estenosis por NFL (segunda columna) y frecuencia en porcentaje de presentación del total de pacientes encontrados en seguimiento.

COMPLICACIONES TARDÍAS:

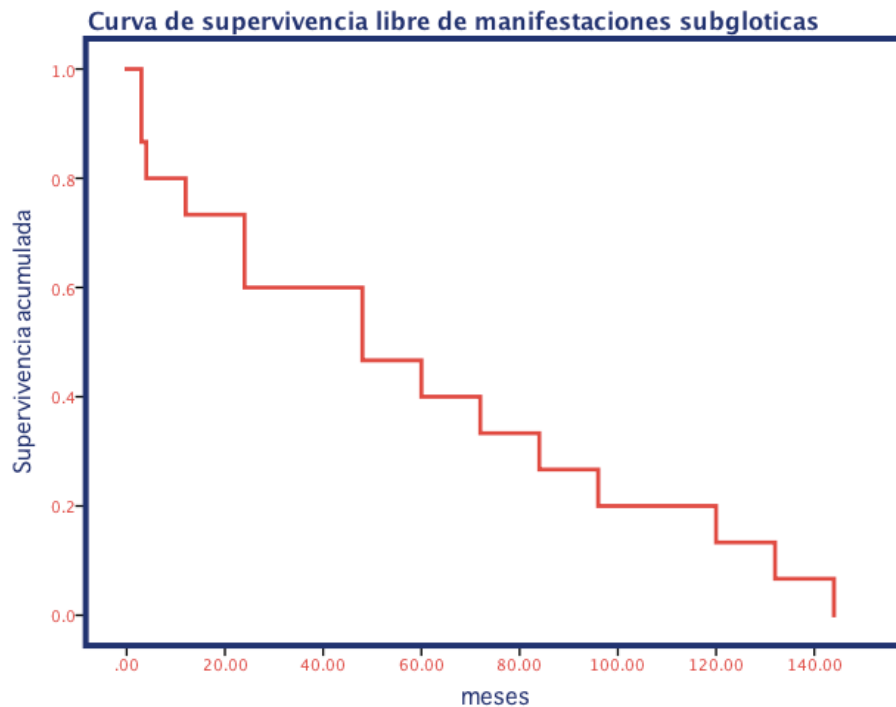
- Encontramos reportadas 3 complicaciones: sinequia glótica en 3 expedientes, tratadas con colocación de férulas endolaringeas y resecciones con láser, 2 de los cuales se encontraban en protocolo de

decanulación; 1 expediente con granuloma en tercio anterior de cuerda derecha, tratado con resección con láser; y en 1 paciente se reportó sinequias turbinoseptales. No se reportó parálisis cordal en ningún caso.

- Nota: las 3 traqueostomías realizadas, fueron por urgencia respiratoria, no como complicación de algún procedimiento por MCLD.

Análisis estadístico.

- Se realizó una curva de supervivencia, curva de Kaplan-Meier para obtener el promedio en meses de los pacientes libres de manifestaciones de estenosis subglótica, en base al tiempo estimado desde el inicio de la sintomatología enfocada al área de otorrinolaringología, cabeza y cuello.



Gráfica 7. Curva de Kaplan-Meier. De acuerdo a la gráfica, un paciente tiene 40% de posibilidad de haber presentado manifestaciones en subglotis a los 56 meses después de haber presentado el síntoma inicial de la enfermedad.

Supervivencia libre de manifestaciones en meses (eje de las X) y supervivencia acumulada (eje de las Y).

Correlations

		meses	mpo	pr3
meses	Pearson Correlation	1	.023	.247
	Sig. (2-tailed)		.935	.375
	N	15	15	15
mpo	Pearson Correlation	.023	1	.552*
	Sig. (2-tailed)	.935		.027
	N	15	16	16
pr3	Pearson Correlation	.247	.552*	1
	Sig. (2-tailed)	.375	.027	
	N	15	16	16

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Tabla 13. Se aplicó la prueba estadística P de Pearson para correlacionar los meses desde el inicio del primer síntoma a llegada al Instituto contra los títulos de MPO y PR3, sin embargo no existe correlación alguna.

Correlations

			meses	mpo	pr3
Kendall's tau_b	meses	Correlation Coefficient	1.000	.219	.234
		Sig. (2-tailed)	.	.270	.244
		N	15	15	15
	mpo	Correlation Coefficient	.219	1.000	.598**
		Sig. (2-tailed)	.270	.	.002
		N	15	16	16
	pr3	Correlation Coefficient	.234	.598**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.244	.002	.
		N	15	16	16
Spearman's rho	meses	Correlation Coefficient	1.000	.328	.330
		Sig. (2-tailed)	.	.232	.230
		N	15	15	15
	mpo	Correlation Coefficient	.328	1.000	.763**
		Sig. (2-tailed)	.232	.	.001
		N	15	16	16
	pr3	Correlation Coefficient	.330	.763**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.230	.001	.
		N	15	16	16

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tabla 14. No resultó de la misma manera el correlacionar el aumento de los título de MPO con PR3, esto es, conforme aumenta MPO, aumenta PR3, dicho de otra forma, sí existe una asociación positiva entre el nivel de MPO con PR3, con una $r=0.5$ y $p=0.02$, sin embargo esta asociación es sumamente débil.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se tomó en cuenta la confidencialidad de los pacientes como parte fundamental de la privacidad de los mismos, así como de los datos recabados en el estudio, por lo que se guardará total respeto de su individualidad, de tal forma que no describiremos datos que comprometan la integridad de las consideraciones éticas como personal médico.

No fue necesario consentimiento informado para la realización del estudio, por la naturaleza del estudio, de tipo retrospectivo.

El estudio fue realizado dentro del INER, por el médico residente y tutores responsables del estudio, no se requirieron recursos financieros, materiales o humanos adicionales para su realización.

DISCUSIÓN.

La causa más frecuente de ES, según lo descrito en la literatura es secundaria a intubación prolongada³⁵, en nuestro estudio la ES idiopática representó la primera causa con el 27.2%, seguida de intubación prolongada 24.7%. Posiblemente debido a que en los expedientes se refería como idiopático, sin haber completado el estudio de la enfermedad, no contaban con anticuerpos, biopsia o valoración por Clínica de Vasculitis, o algún dato concluyente para el diagnóstico, esto ocasionó sesgo de información.

En diversos estudios se ha reportado la presencia de ES en pacientes con GPA del 10% hasta en el 20% de los casos.^{8,9,29} En el Instituto había 130 pacientes con GPA hasta el 2013 (Fuente: Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias) lo que representa el 12.3% de los pacientes con GPA y ES en nuestro estudio, comportamiento corresponde dentro de lo reportado en la literatura. Por otra parte, la GPA representó el 19.8% del total de pacientes con ES, cerca de la quinta parte del total de pacientes con ES, cerca del porcentaje reportado por Langford et al.⁴⁷ que fue en el 23% de su población, 43 pacientes de 189 en un periodo de 8 años. Esta última casuística no fue encontrada en la literatura, por lo que podemos inferir que GPA tiene un comportamiento frecuente dentro de las enfermedades granulomatosas que condicionan ES, según el estudio de Langford et al y el que se presentada.

Dentro de las características de la población en estudio, encontramos que la edad corresponde dentro de los rangos reportados en la literatura: Langford et al⁴⁷ reportaron edades de 13 a 66 años, con una media de 26 años en población con GPA, y según Álvarez-Buylló y cols.⁵¹ reportaron una edad mínima de 31 y máxima de 79 años, en un estudio de ES en general; lo encontrado en el INER corresponde a una media de 43.3 años, mínima de 22 años y edad máxima 69 años, rango muy similar a la serie de Langford,⁴⁷ cabe señalar que es la serie más grande hasta ahora reportada por la Clínica Mayo en 1996 de pacientes con GPA y ES.

La afección de acuerdo al género encontramos mayor frecuencia en pacientes de género femenino con 69%, comparado con el reporte de McDonald⁴³ et al. y Langford et al.⁴⁷ donde los pacientes con GPA tuvieron la misma distribución de acuerdo al género, sin diferencia estadísticamente significativa, esto en relación a los pacientes reportados con afección a laringe, lo que significa una diferencia grande con las series previamente reportadas. En comparación con lo reportado por Álvarez-Buyloa y cols.⁵¹ en 2010 en una serie de ES en general, donde el 75% de fueron mujeres, similar con lo encontrado en nuestro estudio.

Los criterios diagnósticos manejados en el estudio fueron los propuestos por CHCC en 2012 y por ACR en 1990, como se mencionó dentro de los antecedentes, encontramos que en 14 pacientes el diagnóstico de GPA fue realizado en el INER, ya que en 2 pacientes ya contaban con diagnóstico a su llegada. Todos los pacientes con afección laríngea presentaron síntomas rinosinuales (secreción nasal purulenta o sanguinolenta) en algún momento de la evolución, el 64% tuvieron alguna biopsia positivas para vasculitis, el 36% presentaron hallazgos en radiografía de tórax (nódulos, cavitaciones o infiltrados), 14% de los pacientes presentaron hematuria y el 79% presentaron anticuerpos positivos. Llama la atención el porcentaje de pacientes con ANCA positivos, el único estudio que reportó 80%, una cifra similar al presente estudio fue de Utzig en 2002,⁵⁵ el resto de estudios encontrados desde 1996 hasta la actualidad, es decir en 8 estudios reportan el 100% de ANCA positivos en sus pacientes.

Podemos mencionar que el diagnóstico de las VAA representa un reto diagnóstico debido varias razones, en primer lugar a la falta de consenso en los principales sistemas de clasificación,¹⁵ como los propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) en 1990 o por el CHCC en 2012, ejemplo de lo anterior es que actualmente no se toma como parte de los criterios diagnósticos los ANCA en el CHCC.^{18, 53} Lo anterior repercute para la generación de estudios epidemiológicos que determinen incidencia y prevalencia de estas entidades, que podría llevarse a cabo en centros especializados,¹⁶ además que se trata de padecimientos poco frecuentes, y en ocasiones fallecen antes que el diagnóstico pueda ser realizado.²⁰ Todo ello hace que los estudios prospectivos de casos y controles sean difíciles de realizar por el tamaño de la muestra requerida para obtener datos estadísticos confiables.^{17,19}

El 87.5% de los pacientes con ES secundaria a GPA fue reportada en la última nota de Clínica de Vasculitis como de tipo localizada, 2 de los cuales se encontraron en remisión y

2 pacientes manifestaban la enfermedad generalizada, no encontramos referido este tipo de diferencias en algún estudio. El curso clínico de la ES fue en general independiente de la actividad de GPA, como lo reportado por Shvero y cols en 2007.

Se revisaron 22 reportes de biopsias realizadas a los 16 pacientes en 10 años. La media de biopsias realizadas fue de 1.4 biopsias por paciente, considerando que en algunos pacientes el diagnóstico se realizó en la segunda biopsia. En los reportes se revisó la presencia de granulomas, necrosis, infiltrados inflamatorios o vasculitis. A diferencia de los reportes de patología encontrados por Welkoborsky et al³⁴ en 14 pacientes con antecedentes de intubación prolongada los hallazgos fueron metaplasia escamosa, y fibrosis hiperplásica en todos los casos, y mucosa con edema y mixoide en uno de los casos.³⁴ Lo que demuestra comportamiento diferente en cuanto al tipo de fibrosis y edema presente de acuerdo a cada patología. En el presente estudio se tomaron en cuenta 3 criterios para determinar vasculitis: presencia de granulomas, vasculitis e infiltrado inflamatorio, independientemente de la celularidad, ya que puede ser a expensas de macrófagos, como en el caso de tuberculosis, por eosinófilos en Churg Strauss o por neutrófilos presente en todas las vasculitis,¹³ lo que hace complejo realizar el diagnóstico histopatológico. Se requiere verificar los criterios utilizados en el servicio de patología con la finalidad unificar las características para fines de investigación ya que es difícil realizar el diagnóstico por histopatología.

De las 9 biopsias nasales realizadas, 6 de ellas arrojaron el diagnóstico buscado, a diferencia de las tomadas en subglótis, ya que el diagnóstico se logró solo 1 de las 10 biopsias. Se realizó correlación estadística entre el puntaje de BVAS del último ingreso y la última biopsia positiva para cada uno de los pacientes, la cual resultó sin significancia estadística, posiblemente por el tipo de estudio y la muestra que es pequeña. Consideramos importante realizar un estudio de tipo prospectivo para demostrar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la biopsia como prueba diagnóstica, además se sugiere comparar en un mismo paciente biopsias tomadas de diferentes sitios para corroborar la tendencia marcada en este estudio, sobre mayor posibilidad diagnóstica si la muestra es tomada a nivel nasal.

Todos los síntomas analizados en el estudio se basaron en los mencionados en la escala BVAS-WG: Birmingham Vasculitis Activity Score Modified for Wegener's Granulomatosis,

usada para valorar remisión de enfermedad, según las definiciones operativas (anexo 1), mismas que se utilizan durante las consultas de control en Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias.³² Dado que la escala BVAS tiene temporalidad y valora a casos nuevos o persistentes, es necesario realizarlo en consultas de ORL y cuando el paciente ingrese a hospitalización, con la finalidad de llevar control vigilancia más estrecha de la evolución y para fines de estadística. La escala de BVAS fue valorada en la primer consulta en el departamento de Otorrinolaringología, que representó sesgo de información por la característica del estudio de ser retrospectivo.

El síntoma principal reportado por Gómez y cols⁴⁵, fue disnea, en el 79% y en 82% por Olavarría et al,⁴⁴ en nuestro estudio se presentó en la mitad de los pacientes. En cuanto a afección otológica según lo revisado en la literatura, el primer lugar lo ocupa otitis media serosa unilateral, seguido por hipoacusia neurosensorial y otitis media crónica desde reportes de 1983 por McDonald y colaboradores⁴³, en nuestro estudio la hipoacusia neurosensorial la más frecuente, seguida por hipoacusia conductiva.

Encontramos referida la presencia de nariz en silla de montar en el 53% de los pacientes del presente estudio, difiere con lo reportado en la literatura que indica hasta el 28% de los pacientes⁸. Sin embargo cabe señalar que la cifra es de los 16 pacientes del estudio y no del total de pacientes con GPA.

La utilidad de los anticuerpos para poder realizar el diagnóstico y para seguimiento de los pacientes es fundamental¹⁴, en nuestro estudio pudimos correlacionar el aumento a la par de MPO y PR3, denominados como “dobles positivos”,⁵² que representó el 25% de nuestra población, dato que no corresponde con lo referido en la literatura, ya que anti-PR3 según la literatura se presenta en GPA de tipo limitadas y en recaídas, mientras que anti-MPO3 se presenta como diagnóstico, genótipicamente la población estudiada manifestó otro comportamiento.⁵²

Langford et al⁴⁷ menciona el número de casos ANCA positivos, especificando p-ANCA y c-ANCA, 3 con patrón citoplasmático y 1 con perinuclear. En nuestro estudio encontramos 2 pacientes con p-ANCA positivos y 7 pacientes con c-ANCA positivos.

Encontramos en el estudio que los niveles de anticuerpos no parecen predecir el comportamiento de las recaídas, determinadas por re-estenosis, ya que al realizar

correlación estadística, resultó no ser estadísticamente significativa. Es necesario realizar un estudio prospectivo para establecer tal relación.

Los hallazgos respecto a las cifras de glucosa central, podemos que el control previo a ingreso a cirugía o posterior a la misma se encuentran con tendencia a límites altos pero dentro de rangos normales, esto con relevancia a la alta prevalencia de DM2 en la población general, por lo que llama la atención, nuestra población permanece sin esta enfermedad concomitante, que corresponde a lo reportado en la literatura.⁴⁷

Llama la atención la asociación que reportan con ERGE⁴¹ por Haralampos et al. 2003, ya que realizan la hipótesis que reflujo podría actuar como sinergia en la patogenia de la ES y recurrencias en pacientes con sarcoidosis y GPA. En nuestro caso, se encontró ERGE documentado por endoscopia en 2 pacientes de los 16 del estudio, no causa relevancia para asociación de ERGE con ES en esta población.

En el estudio encontramos que algunos datos clínicos no fueron valorados adecuadamente, como lo fue el caso de signos y síntomas de dificultad respiratoria, consideramos ser descritas por medio de escalas o ser más descriptivos en base al esfuerzo (cuadras caminadas, escaleras, reposo) para desencadenarla, ya que solo se describía en algunas notas como disnea de pequeños o medianos esfuerzos.

Es importante cuantificar la severidad de la disnea entre distintos individuos y para evaluar los cambios en un individuo determinado, especialmente en relación al tratamiento quirúrgico o a la evolución del paciente y poder comparar su evolución en las consultas subsecuentes. Es necesario clasificar la disnea y ésta debe ser descrita en cada consulta, para valorar mejoría. Es importante destacar que la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) para las disneas de origen cardíaco no se aplica a los pacientes con enfermedad respiratoria. Sugerimos medir la disnea por medio de escalas, para discriminar su gravedad entre los distintos individuos. Las indirectas por medio de la escala visual análoga, escala Borg, o la propuesta por la MRC (Medical Research Council) o incluso la más completa y medición directa, de BODE la cual incluye MRC, caminata 6 minutos, VEF₁, estado nutricional y edad.³²

Existen estudios que recomiendan uso de pletismografía pre-quirúrgica³³, sin embargo, sugerimos y consideramos necesario realizar como parte de los estudio pre-quirúrgicos una espirometría, por ser más económica y de fácil acceso, por ser un estudio usado para

valoración objetiva de la función respiratoria, así como realizarla en el posoperatorio mediato, a los 30 días, cuando el proceso de cicatrización y edema haya concluido, como método que permita documentar mejoría de función respiratoria.

Respecto al tratamiento médico todos los pacientes lo requirieron en el transcurso de los 10 años de estudio, sin embargo en 2 de ellos permanecían en remisión sin tratamiento sistémico, en comparación con lo reportado por Shvero⁴⁸ y cols, quienes encontraron que sus pacientes no requerían tratamiento médico a la par, cabe señalar que su estudio incluyó 5 pacientes.

La TC constituye un estudio valioso en la evaluación prequirúrgica para determinar extensión y grado de severidad de la ES.⁴⁵

No se ha descrito algún método para homogeneizar el tamaño de la estenosis en auxiliares diagnóstico como en tomografía computada, considerado uno de los métodos de elección para valorar extensión de la misma; ya que la proporcionada a través de observación en nasofibrolaringoscopia es totalmente subjetiva, por lo que proponemos un método para determinar las medidas de luz y el porcentaje de la estenosis, esta propuesta requiere de un estudio radiológico y análisis mayor para valorar el área subglótica por encima del cartílago cricoides, así como método especial por la forma y características de la subglotis. En nuestro estudio proponemos la medición a nivel del cartílago cricoides ya que a este nivel se pudo realizar la medición de manera comparativa de los pacientes. Encontramos como inconveniente el hecho de sólo poder valorar la estenosis en ese nivel, ya que si el nivel de mayor estenosis quedara hacia superior o inferior no se puede valorar con este método, corroborándolo en dos tomografías analizadas, en las que la estenosis se encontraba por debajo del nivel medido. Sin embargo consideramos uno de los puntos importantes a resaltar del estudio, podría marcar el desarrollo de un método objetivo para su medición.

Es necesario homogeneizar los datos del observador que realiza NFL, expresando luz subglótica libre en mm, así como lo referido en las notas quirúrgicas, luz inicial en mm y luz final posterior a procedimiento, cánula final en caso de realizar dilataciones mecánicas. Así como en la tomografía con las mediciones necesarias, en cortes axiales y coronales, para valorar extensión y distancia con respecto a las cuerdas vocales. En todos los casos mediciones en mm de diámetro antero-posterior y lateral, referir a que nivel se aprecia la estrechez más significativa. Consideramos necesario contar con datos

completos ya que como se mostró en resultados, no encontramos algunas mediciones de observador por NFL, TC reportada al ingreso y de la observación del procedimiento quirúrgico, para compararla con la medición realizada en este estudio. Datos requeridos para poder realizar estudio de concordancia que refleje la sensibilidad de la TC cuello, por el sesgo de operador.

Respecto al grosor, diámetro y extensión de la estenosis encontramos que Shvero y cols.⁴⁸ Israel en el 2007, valoraron estas variables en 5 pacientes en quienes utilizaron láser: 3 pacientes con Nd:Yag y 2 con láser CO₂, grosor menor de 1cm y mayor de 3cm, diámetro menor 4mm concéntrica y máxima fue total, y la distancia de las estenosis a las cuerdas vocales menor 0.5 y máximo 1.5 cm. Ellos utilizaron láser en todos los pacientes, sin limitación del grosor, compartida con nuestra experiencia en la que se utilizó el láser en todos los pacientes, el presente estudio no incluye medidas con respecto a la distancia de cuerdas vocales y al grosor de la misma ya que el dato no fue encontrado en los expedientes. Ellos recomendaron el uso de láser CO₂ y Nd:Yag en pacientes con ES particularmente si ésta se encuentra cerca de las cuerdas vocales, corresponde al mismo resultado que obtuvimos en el actual estudio, ya que en todos los pacientes se utilizó láser por lo menos en una ocasión, además se utilizó en los 3 pacientes con sinequias a nivel de glotis como complicación, lo cual resultó favorable en dos pacientes para decanulación. Utilizaron dilataciones en 4 de los 5 pacientes durante el mismo procedimiento, además de resección con láser. El seguimiento en su estudio fue de 6 a 60 meses y las intervenciones requeridas fueron de 2 hasta 18 procedimientos por paciente. Nosotros encontramos que el paciente con más reintervenciones fueron 8 procedimientos, en el que además el tratamiento médico resultó complicado ya que fue el más cambiante durante su evolución.

De las series con más casos reportados la diferencia entre la media del número de procedimientos realizados por pacientes se encontraron: Landford⁴⁷ con 20 pacientes y 3 procedimientos en 1996, Gluth³⁸ en 2013 con 12 pacientes y 2.3 procedimientos, Hoffman³¹ en 2003 con 8 pacientes y 3.3 procedimientos. Nosotros registramos una media de 2.7 procedimientos por paciente, similar a las grandes series.

Realizamos una revisión de la literatura del tratamiento quirúrgico para pacientes con ES desde 1996 a la fecha, los resultados los colocamos en la siguiente tabla, incluyendo nuestros resultados.

Autor	Tratamiento	No. Pacientes	Media seguimiento (meses)	No. Procedimientos (media)	ANCA (+)	Complicaciones (%)
Lanford ⁴⁷ (1996)	DM + EI	20	35	3	100	0.08
Herridge ⁵⁶ (1996)	LTP	3	85.5	1	100	0
Sttapaets ⁵⁷ (2000)	DM + EI	1	6	1	100	0
Ulzig ⁵⁵ (2002)	DM + EI	7	30	1.2	80	14
Watters ⁵⁹ (2003)	Stent Nitinol	1	48	1	100	0
Gluth ³⁸ (2003)	DM+Láser CO2	12	76.8	2.3	70	-
Hoffman ³¹ (2003)	DM + EI	14	24	3.3	-	3
Shvero ⁴⁸ (2007)	Láser CO2 + Nd:Yag	5	21.6	7.8	100	0
Shoekkenbroek ⁵⁴ (2008)	DM	9	25.6	2.4	100	0
Lara (2014)	DM/Láser CO2	16	65.8	2.7	79	0

DM=dilatación mecánica; EI= Esteroides intralesional; LTP= laringotraqueoplastia. Complicaciones transoperatorias.⁴⁴

En nuestro estudio no existe un método estandarizado para la elección de la técnica o sobre el uso de adyuvantes, que se traduce como una de las carencias del estudio, además por ser heterogénea las técnicas utilizadas no fue posible dividir en grupos de estudio para fines de correlación estadística. La gran variedad de tratamientos quirúrgicos disminuyó la posibilidad de compararlos para y valorar éxito con cada uno de ellos.

Encontramos que al inicio de la enfermedad 10 pacientes tenían clasificación I y II de Myers-Cotton: 6 pacientes con grado I y 4 con grado II, de este grupo hubo necesidad de reintervenir al 50% por presentar recaída, por lo menos en una ocasión, fue necesario realizar 24 procedimientos en total, que representa promedio de 2.4 procedimientos por paciente. Dos pacientes se encontraron con Myers-Cotton grado III que requirieron 2 procedimientos cada uno. En 2 pacientes no se refería el grado de estenosis y 2 pacientes requirieron traqueostomía de urgencia a su ingreso. El paciente que presentó ES grado III evolución a grado IV, requirió férula endolaríngea y en la última consulta reportado como subglotis libre. No es posible correlacionar la evolución por grado de estenosis y número de procedimientos requeridos, por tener grupos heterogéneos y por el tamaño de la muestra.

En 5 pacientes fue necesario un procedimiento endoscópico durante los 10 años del estudio. Los 5 pacientes que permanecieron sin traqueotomía y que requirieron más de un procedimiento quirúrgico durante el periodo de estudio, la media del intervalo de tiempo entre procedimientos fue de 12 meses, a diferencia del intervalo de 9 meses reportado por

Roediger et al.⁴⁰ en la serie de 15 casos tratados con incisiones con láser y mitomicina C, que representa un periodo de tiempo aceptable. Este resultado fue favorable en comparación con otras series de casos de causa idiopática con manejo endoscópico.⁴¹

Encontramos dos estudios grandes en pacientes con GPA únicamente: en 1996 reportado por Landford et al⁴⁷ de tipo retrospectivo, en quienes se comparó el uso de esteroide intralesional (depo-metilprednisolona) y dilataciones mecánicas y el estudio de Hoffman et al³¹ en 2003, estudio de cohorte de 8 pacientes en quienes se aplicó esteroide intralesional (depo-metilprednisolona) y dilataciones mecánicas de forma simultánea, propuesto como método de elección³¹ en pacientes que fueran intervenidos por primera vez. En nuestro estudio se llevaron a cabo a través de MCLD (86%), con manejo con láser CO₂, ya sea en combinación con dilatación mecánica, con adyuvantes o sólo. Lo que representa tratamiento quirúrgico completamente diferente a lo ya propuesto en la literatura, que representa gran ventaja en base a los resultados en los pacientes y gran impacto en la calidad de vida, evitando traqueostomía.⁴⁷

Se requirió un promedio de 2.7 procedimientos por paciente, todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por el mismo cirujano, por lo que el sesgo de operador disminuye, en cuanto a los procedimientos endoscópicos se refiere, lo consideramos una de las ventajas del presente estudio.

La mitomicina C fue el adyuvante más utilizado, condicionado a la disponibilidad y existencia en el Instituto. Encontramos un tiempo de aplicación, referido en las notas quirúrgicas, de 3 a 5 minutos, no se cuenta con el dato de la toma de decisiones respecto al tiempo, en los estudios previos se refiere el uso por 5 minutos.⁴⁰

El uso de dexametasona intralesional fue utilizado en el paciente con mayor número de recaídas y tiempo transcurrido entre la recaída fue de 20 meses. El esteroide intralesional reportado fue depo-metil-prednisolona con aplicación de 40 a 80mgs, inyectado en 4 cuadrantes (1996) Landford⁴⁷ et al y Hoffman³¹ (2003).

Uno de los factores pronósticos más importantes para efectos de decanulación y éxito quirúrgico está dada por la ausencia de malacia en tráquea, como lo reportan en los algoritmos de manejo para pacientes con ES secundario a intubación prolongada de Melkane et al³⁵. En el presente estudio no se encontraron pacientes con esta característica, por lo que no es posible determinarla como factor pronóstico.

La LTP fue realizada en dos pacientes: el primero con seguimiento desde 2009, con múltiples tipos de tratamiento médico (azatioprina, prednisona, metrotexate y colchicina requirió 7 procedimientos endoscópicos previos, con resección del primer y segundo anillo traqueal y anastomosis en porción posterior a cricoides, realizada en diciembre 2013. El segundo paciente ingresó al Instituto en 1992 requirió dilataciones mecánicas en una ocasión y posteriormente se decidió LTP con resección del primer anillo traqueal en 2001, dejó de acudir en el 2006, no se determinó el motivo de la toma de decisión para someter al paciente a LTP. La tasa de éxito de la LTP reportada en Gómez et al⁴⁵ es del 76% de pacientes con ES en general. En nuestro estudio no es posible valorarla por el tamaño de la muestra.

Gómez et al⁴⁵ reportan complicaciones quirúrgicas como: fístula tráqueo cutánea, reestenosis, enfisema subcutáneo, sinequia cuerdas vocales, neumonía, dehiscencia de herida, granulomas y bronquitis, en el 41.7% en estudio de ES en general. Ninguna complicación transoperatoria fue reportada en la búsqueda realizada, todas las complicaciones referidas en los expedientes corresponden al periodo tardío, presentadas en 4 casos, 3 de ellas corresponden a sinequias glóticas y 1 paciente con granuloma. Zycinska et al.³⁹ reportó compromiso de las cuerdas vocales en 2 pacientes con ES en general, en un estudio de medicina experimental.

Se ha reportado que hasta el 50% de los pacientes con estenosis subglótica en algún momento requerirá traqueostomía.⁸ En nuestro estudio ese porcentaje corresponde al 37.5% de la muestra. Sólo se realizó en el Instituto a 2 pacientes de los 16, esto representa el 12.5% ya que 4 de ellos llegaron al Instituto con traqueostomía. Langford et al⁴⁷ indicó que 9 traqueostomías fueron realizadas previo al procedimiento, en nuestro caso ninguna traqueostomía fue necesaria antes de los procedimientos endoscópicos, además que en su estudio reportaron que el 42% requirieron traqueostomía⁴⁷ y en nuestro estudio sólo lo requirió el 12.5%.

Durante los 10 años de revisión, se realizaron 3 traqueostomías en el Instituto, 2 de ellas en un mismo paciente, ya que posterior a haber completado el primer protocolo de decanulación, requirió nuevamente traqueostomía por mal manejo de secreciones, paciente con GPA generalizada; el otro paciente que la requirió se encuentra decanulado.

Cuatro pacientes llegaron al Instituto con traqueostomía: uno de ellos actualmente decanulado, dos pacientes en protocolo de decanulación y un paciente referido por fibrobroncoscopia (FBC) como no candidato a LTP, sin especificar motivo.

En diciembre del 2013 dos pacientes se encontraban con cánula de traqueostomía, uno de ellos con GPA tipo generalizada.

De los 6 pacientes que requirieron traqueostomía, dos pacientes permanecen con ella, uno por mal manejo de secreciones y el otro por sinequia glótica en dos tercios anteriores de cuerdas vocales. Dos se encuentran en protocolo de decanulación (uno con cánula y uno con estoma permeable) y dos de ellos con cierre de estoma realizado, sólo un cierre de estoma se realizó en el Instituto, lo que representa 50% de pacientes decanulados en el periodo del estudio.

El porcentaje de decanulación posterior a procedimiento endoscópico puede alcanzar hasta 90% según lo reportado por Gómez et al, en pacientes con estenosis subglótica en general. En nuestro estudio representó el 50% de decanulación en general, no relacionado con el tipo de procedimientos realizados y esto probablemente relacionado con el tipo de afección y recurrencias de la enfermedad, sin embargo es necesario una muestra mayor y estudios prospectivos para realizar esta correlación. La correlación realizada en el presente estudio fue negativa, posiblemente por el tamaño de la muestra.

Se realizó la correlación estadística entre la presencia de anticuerpos en los pacientes con traqueostomía, sin embargo no fue estadísticamente significativa la asociación, sin embargo los pacientes con traqueostomía presentaron tendencia a títulos de c-ANCA elevados, uno de ellos presentó c-ANCA, p-ANCA, anti MPO y antiPR3, únicamente un paciente no presentó anticuerpos.

Gómez et al reportaron una tasa de decanulación del 58.8% de 17 pacientes que incluyen en su serie reportada, haciendo hincapié en ser mayor el porcentaje en pacientes sometidos a tratamientos vía endoscópica⁴⁵

Respecto al protocolo de decanulación, es necesario describir un algoritmo de tiempo para llevarla a cabo, tratando de estandarizarlo, ya que no existe un método en base a días para progresar el cierre de estoma. No encontramos el dato reportado en los expedientes, no referían cómo se llevó a cabo, únicamente referido como “paciente en protocolo de decanulación”.

El tratamiento deberá ser llevado a cabo de manera multidisciplinaria, el manejo en conjunto de la Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias y Otorrinolaringología. En el Instituto se ha llevado a cabo de esa manera, lo que ha permitido manejar a los pacientes y mantenerlos en mejor control, de tal modo, que 5 pacientes se encontraron sin estenosis subglótica en la última consulta y 2 pacientes en remisión, sin tratamiento médico.

Quedan muchas interrogantes que surgieron en el estudio, como si existe asociación entre la edad y el grado de estenosis o número de recidivas, si el grado de estenosis repercute en la evolución de estenosis. Cada una de ellas representa una hipótesis para estudios prospectivos, además de las múltiples planteadas a lo largo de esta discusión.

Todas las recomendaciones aportadas por el presente estudio fueron puestas en práctica de manera inmediata para las valoraciones subsecuentes dentro del Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y por la Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias.

CONCLUSIONES.

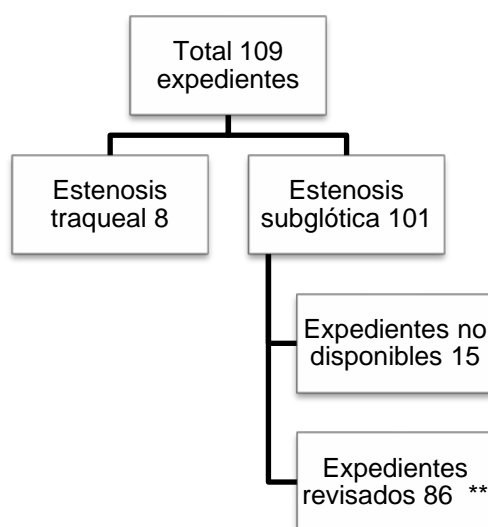
El manejo quirúrgico en pacientes con estenosis subglótica secundaria a GPA sigue siendo controversial. El objetivo del tratamiento quirúrgico incluye restaurar el lumen de la vía aérea, retirar tejido de granulación y evitar proceso de cicatrización que comprometa nuevamente la luz aérea.

En nuestra experiencia en el manejo endoscópico de la estenosis subglótica a través de MCLD y resección con láser ha resultado favorable, permitiendo mayor calidad de vida, disminuyendo el gran impacto que representa ser portador de cánula de traqueostomía. Sin embargo se requiere estudios prospectivos para poder determinar efectividad de adyuvantes como metilprednisolona intralesional o mitomicina C, ya que en el presente estudio se encontró heterogeneidad de procedimientos quirúrgicos.

Sugerimos llevar a cabo espirometría prequirúrgica y a los 20 días del postoperatorio, para control objetivo de obstrucción laríngea, además de realizar toma de biopsia si se sospecha de datos de actividad clínica, preferentemente nasal; realizar medición de anticuerpos de control durante periodos de actividad y durante las re-estenosis y registrar en milímetros las medidas anteroposterior y lateral de las ES en consultorio a través de NFL y de las tomografías de cuello realizadas. Llevar a cabo manejo de los pacientes de manera multidisciplinaria: otorrinolaringología y si fuera posible especialista en vasculitis, siempre aplicar BVAS ante datos clínicos de sospecha de actividad, y con apoyo de oftalmólogo, dermatólogo si fuera así el caso. Proponemos llevar a cabo el manejo endoscópico de primera instancia en los pacientes, siempre que no se considere emergencia respiratoria. Es necesario realizar estudios prospectivos que permitan desarrollar un algoritmo de manejo quirúrgico en este tipo de pacientes.

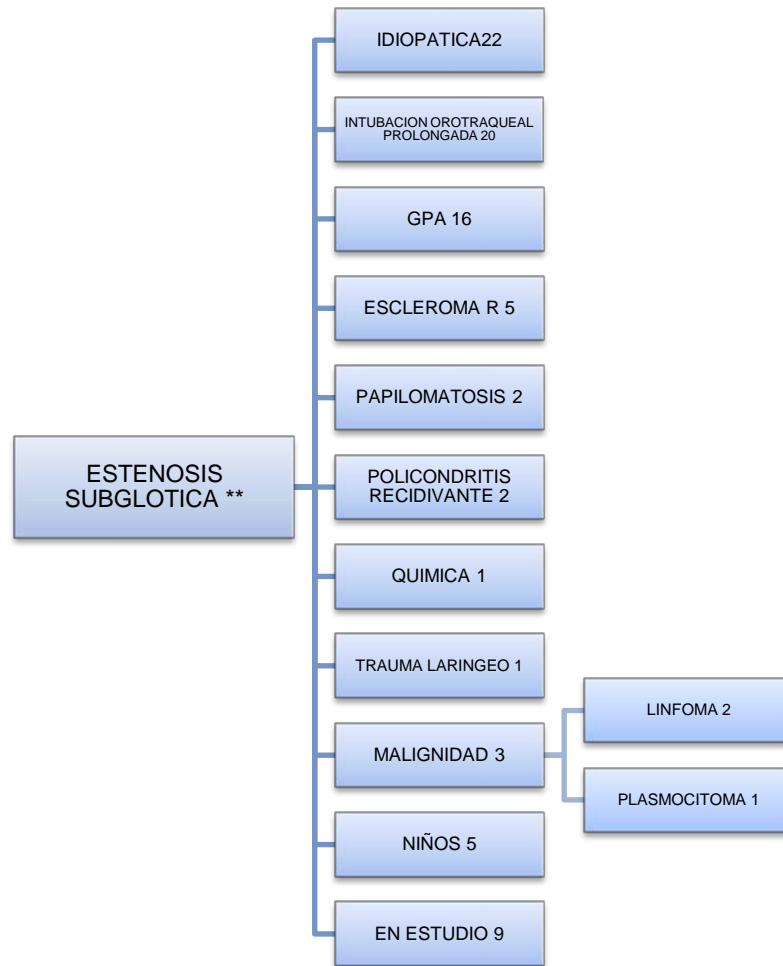
ANEXOS.

ANEXO 1. DIAGRAMAS, TABLAS Y GRÁFICAS



* Fuente: expediente clínico.

Diagrama de flujo 1. Esquema que representa forma de realizar Se encontraron 109 expedientes de pacientes con diagnóstico de estenosis subglótica en el periodo comprendido entre 1 enero del 2004 al 31 de diciembre del 2013, registrados en el Departamento de ORL. 8 pacientes con estenosis traqueal por lo que excluyeron del estudio; y 101 pacientes con diagnóstico de ES, de los cuales, 86 expedientes pudieron ser revisados y 15 de ellos no fue posible revisarlos, por no contar expediente completo.



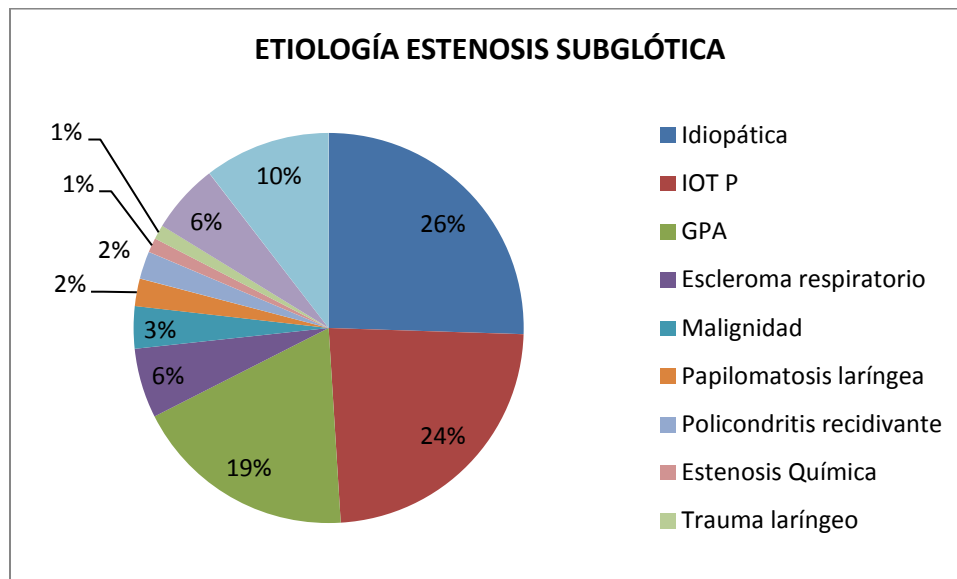
* Fuente: expediente clínico.

Diagrama de flujo 2. De los 86 expedientes con diagnóstico de ES (diagrama de flujo 2), 5 eran niños y se excluyeron del estudio; de los 81 fueron adultos y de acuerdo a su etiología encontramos 22 pacientes (27.2%) idiopática, 20 secundaria a intubación orotraqueal prolongada (24.7%), 16 secundario a GPA (19.8%), 5 secundario a escleroma respiratorio (6.2%), 3 por malignidad (3.7%), de los cuales 2 con resultado de linfoma, (Hodgkin y difuso de células grandes) y 1 plasmocitoma extramedular; 2 secundario a papilomatosis laríngea (2.5%), 2 a policondritis recidivante (2.5%), 1 expediente por estenosis química (1.2%), 1 por trauma laríngeo (1.2%); 9 expedientes aún con ES en estudio (11.1%) los cuales fueron eliminados.

ETIOLOGÍA DE ES	% (n=81)
Idiopática	27.2 (22)
Intubación orotraqueal prolongada	24.7 (20)
GPA	19.8 (16)
Escleroma respiratorio	6.2 (5)
Malignidad	3.7 (3)
Papilomatosis laríngea	2.5 (2)
Policondritis recidivante	2.5 (2)
Estenosis química	1.2 (1)
Trauma laríngeo	1.2 (1)
ES en estudio	11.1 (9)

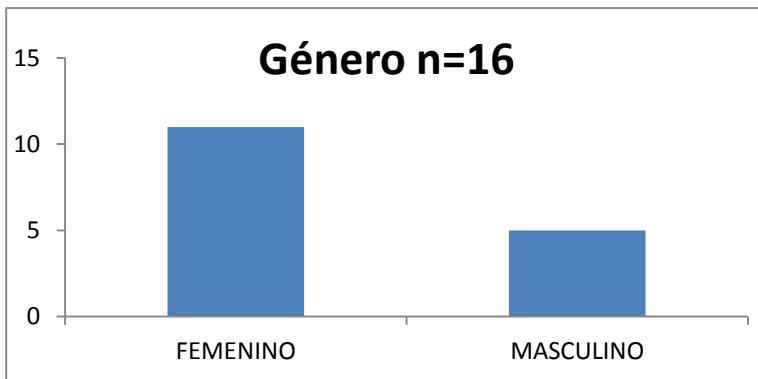
* Fuente: expediente clínico.

Tabla 1. Etiología de estenosis subglótica en el INER (2004-2013), expresada en porcentajes de presentación, n=81 expedientes.



* Fuente: expediente clínico.

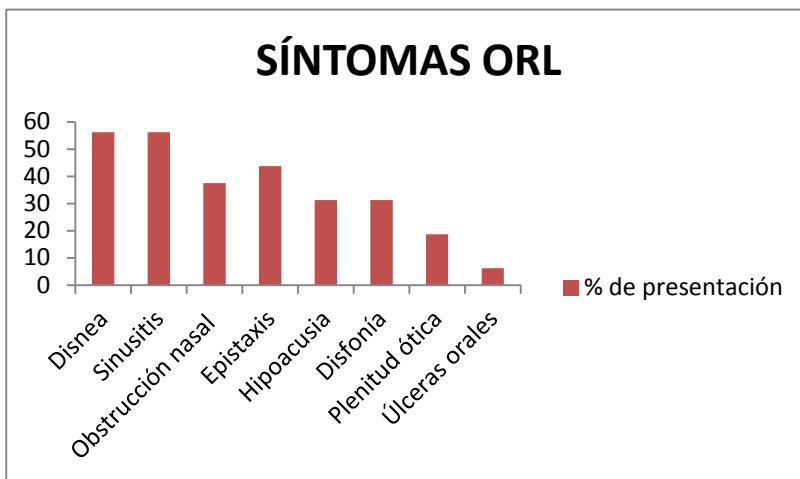
Tabla 1. Etiologías de ES encontradas en la revisión de expedientes con diagnóstico de ES. Total 81 expedientes en adultos revisados. IOP: intubación orotraqueal prolongada.



Variable GÉNERO	% (n=16)
Femenino	69 (11)
Masculino	31 (5)

* Fuente: expediente clínico.

Gráfica 2. Porcentajes de pacientes con ES secundario a GPA según género.
Tabla 2. Género de la población en estudio, frecuencia expresada en porcentajes.



	SINTOMA INICIAL	
	n= 16	%
DISNEA	8	50
OBSTRUCCIÓN NASAL	6	37.5
EPISTAXIS	4	25
SINUSITIS	2	12.5
DISFONÍA	1	6.25
OTORREA	1	6.25
HEMOPTISIS	1	6.25

* Fuente: expediente clínico.

Gráfica 3. Porcentajes de síntomas iniciales del total de síntomas que presentaron los pacientes al inicio de la enfermedad. Tabla 3. Número de pacientes y porcentaje respecto a síntoma inicial de presentación.

PACIENTE	SÍNTOMAS INICIALES
1	Epistaxis y hemoptisis
2	Disnea y obstrucción nasal
3	Obstrucción nasal y epistaxis
4	Epistaxis, obstrucción nasal y disnea
5	Epistaxis, obstrucción nasal
6	Obstrucción nasal y sinusitis
7	Disnea y disfonía

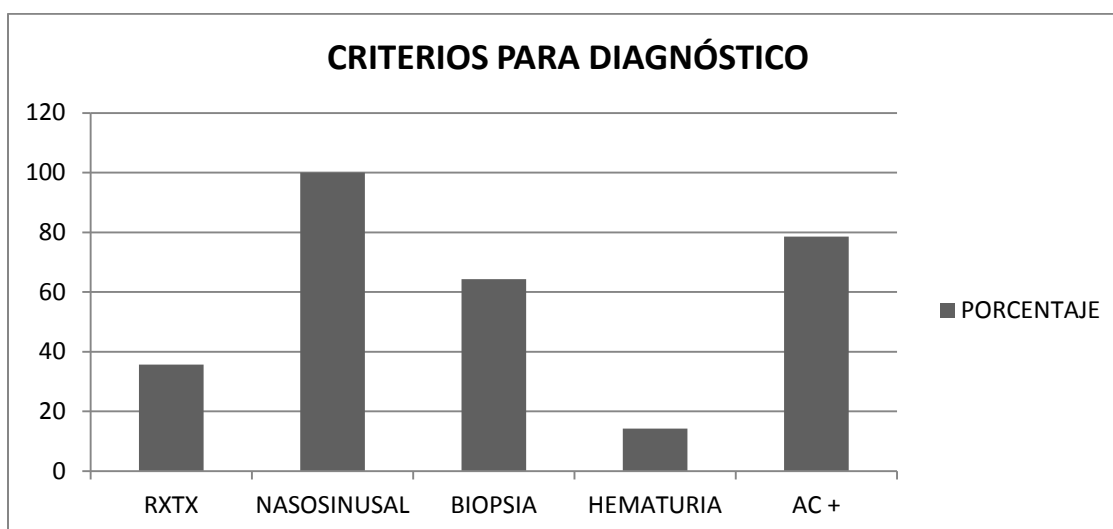
* Fuente: expediente clínico.

Tabla 4. Síntomas iniciales de la enfermedad, mencionados por paciente que presentó más de un síntoma inicial.

	Hallazgos en radiografía de tórax	Úlceras nasales, epistaxis, sinusitis	Biopsia	Hematuria	ANCAS +
n= 14	5	14	9	2	11
%	36	100	64	14	79
DS	0.497		0.497	0.363	0.426

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 5. Número de pacientes, porcentajes y desviación estándar (DS) según criterios positivos como parte del diagnóstico de GPA. n=14 pacientes a quienes se realizó diagnóstico en el Instituto.



* Fuente: expediente clínico.

Gráfica 4. Del total de los pacientes el 100% presentó sintomatología rinosinusal, el 79% presentó anticuerpos positivos, el 64% biopsias positivas para vasculitis, el 36% presentaron hallazgos en radiografía de tórax (RXTX) y 14% de los pacientes presentaron hematuria. RXTX: Nódulos, cavitaciones o infiltrados.

TIPO GPA	% (n=16)
Localizada	87.5 (14)
Generalizada	22.5 (2)

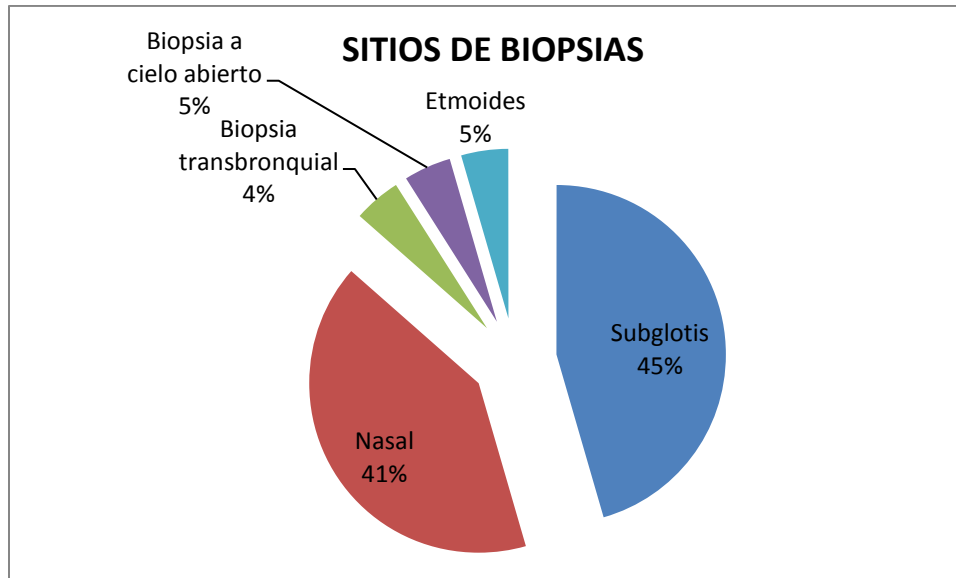
* Fuente: expediente clínico.

Tabla 6. Frecuencia en porcentajes de tipo de GPA.

SITIO DE BIOPSIA	% (n=22)
Subglotis	45.5 (10)
Nasal	41 (9)
Biopsia transbronquial	4.5 (1)
Biopsia a cielo abierto	4.5 (1)
Etmoides	4.5 (1)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 7. Frecuencia de los diferentes sitios en porcentaje del total de biopsias realizadas en 10 años.



* Fuente: expediente clínico.

Gráfica 5. Frecuencia expresada en porcentaje de los diferentes sitios de toma de biopsias realizadas en 10 años, total realizado n=22.

BIOPSIAS NASALES		
SITIO	%	n= 9
Cornete	33.3	3
No especificada	33.3	3
Septal	22.2	2
Pared lateral	11.1	1

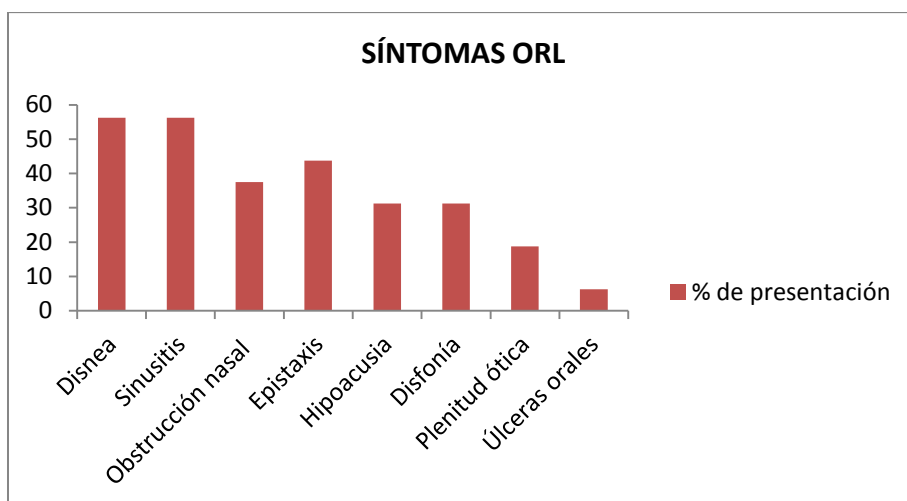
* Fuente: expediente clínico.

Tabla 8. Frecuencia de los diferentes sitios nasales, expresado en porcentajes, del total realizado (n=9). En la tabla 9 se enlistan todos los síntomas por frecuencia de presentación respecto al total de pacientes (n=16), y en la gráfica 6 se representan los síntomas de ORL expresados en porcentajes de presentación de síntomas. Síntomas en relación a la consulta de su ingreso hospitalario para el último procedimiento quirúrgico realizado.

SÍNTOMAS ORL		
SINTOMA	n= 16	%
Disnea	9	56
Sinusitis	9	56
Obstrucción nasal	6	38
Epistaxis	7	44
Hipoacusia	5	31
Disfonía	5	31
Plenitud ótica	3	19
Úlceras orales	1	6

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 9. Síntomas de ORL, cabeza y cuello por frecuencia y porcentajes de presentación respecto al total de pacientes, n=16.



* Fuente: expediente clínico.

Gráfica 6. Representación gráfica del porcentaje de presentación de los síntomas de ORL y cabeza y cuello referidos en 10 años en los 16 pacientes.

ÁREAS COTTLE	% (n=6)
II	11.1 (1)
III	11.1 (1)
IV	11.1 (1)
II-IV	33.3 (2)
NO REFERIDA	11.1 (1)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 10. Áreas de Cottle afectadas en los pacientes con perforación septal.

Variable	Media (DE)
GLUCOSA (mg/dL)	97.4 (9.11)
VSG mL/hrs	20.2(11.8)
Máx-mín	3-45
PCR mg/dL	0.6 (0.6)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 11. Medidas de tendencia central y de dispersión de cifras de glucosa central de la última química sanguínea de los expedientes.

Variable n=16 (%)	Pruebas realizadas por IFI
p-ANCA	2 (12.5)
c-ANCA	11 (68.8)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 12. Todas las pruebas fueron realizadas por método de inmunofluorescencia directa (IFI), de los 16 pacientes, 11 presentaron positividad para uno o ambos anticuerpos, en los 5 pacientes restantes fueron negativos.

Títulos C-ANCAS	n=11 (Porcentaje %)
p-ANCA *	
1:40	1 (9)
c-ANCA	7 (43.8)
Título de c-ANCA	
1:20	0(0)
1:40	1(9)
1:80	0(18.8)
1:160	3(27.3)
1:320	2(18.2)
1:640	3(27.3)
1:1280	1(9)
1:>5120	1(9)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 13. Frecuencia de presentación, expresada en porcentajes de anticuerpos. Un paciente con p-ANCA presentaba positividad por IFI pero se desconoce el título*.

Variable	Media (DE)	Rango
Anti-MPO	26.6 (46.5)	0-169.5
Anti-PR3	32.04 (52.7)	0-164.6

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 14. Medidas de dispersión de títulos de MPO y PR3. Valores normales son menores a 20.

ESPIROMETRIA	% (n=16)
Realizadas	56.3 (9)
NO realizadas	38 (6)
No se pudo realizar	6.3 (1)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 15. Frecuencia de espirometrías realizadas en porcentaje. El 56.3% de los expedientes contaba con al menos una prueba de función pulmonar, 38% de los expedientes no contaba con ninguna prueba y en un expediente se mencionó que no se pudo realizar, sin especificar motivo.

	PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS
MEDIA	2.7
DE	2.9
MÍN-MÁX	(1-8)

* Fuente: expediente clínico.

Tabla 16. Medidas de tendencia central y de dispersión respecto al número de procedimientos realizados por paciente.

ANEXO 2. Clasificación de las vasculitis según la conferencia de consenso de Chapel Hill

Clasificación de las vasculitis según la conferencia de consenso de Chapel Hill		
Vasculitis	Definición	
Vasculitis de vasos de gran tamaño		
Arteritis temporal	Arteritis granulomatosa de la aorta y sus ramas con predilección para las ramas extracraneales de la arteria carótida. Frecuentemente afecta la arteria temporal. Suele afectar a pacientes de más de 50 años y se asocia con frecuencia a polimialgia reumática	
Arteritis de Takayasu	Inflamación granulomatosa de la aorta y sus ramas. Generalmente afecta a pacientes de menos de 50 años	
Vasculitis de vasos de mediano tamaño		
Poliarteritis nodosa (PAN)	Inflamación necrotizante de arterias de pequeño y mediano calibre sin glomerulonefritis o vasculitis en arteriolas, capilares o vénulas	
Enfermedad de Kawasaki	Arteritis con afectación de arterias de pequeño, mediano y gran calibre asociadas al síndrome mucocutáneo ganglionar. Las arterias coronarias se afectan con frecuencia. Puede existir afectación de la aorta y sus venas. Afecta con frecuencia a niños.	
Vasculitis de vaso de pequeño tamaño		
Granulomatosis con Poliangeítis GPA	Inflamación granulomatosa con afección del tracto respiratorio y vasculitis necrotizante de vasos de pequeño y mediano calibre (<i>capilares, vénulas, arteriolas y arterias</i>). Es frecuente la glomerulonefritis necrotizante.	
Síndrome de Churg-Strauss	Inflamación granulomatosa rica en eosinófilos, con afección del tracto respiratorio y vasculitis necrotizante afectando a vasos de pequeño y mediano calibre y asociando asma y eosinofilia	
Poliangeítis microscópica PAM	Vasculitis necrotizante con pocos o sin depósitos inmunes afectando a vasos de pequeño tamaño (<i>capilares, vénulas o arteriolas</i>). Puede existir arteritis necrotizante afectando arterias de pequeño y mediano tamaño. Es muy frecuente la glomerulonefritis necrotizante. Puede existir capilaritis pulmonar.	
Vasculitis por Hipersensibilidad (Vasculitis leucocitoclástica cutánea)	Púrpura de Schonlein-Hènoch	Vasculitis con depósitos inmunes de predominio IgA afectando a vasos pequeños. Afecta típicamente a la piel, intestino, y glomérulos y se asocia a artralgias y artritis.
	Vasculitis crioglobulinémica esencial	Vasculitis con depósitos inmunes de crioglobulinas afectando a vasos pequeños (<i>capilares, vénulas o arteriolas</i>). Y asociada a la presencia de crioglobulinas en suero. La piel y el glomérulo se afectan con frecuencia.
	Angeítis cutánea leucocitoclástica	Vasculitis cutánea aislada sin vasculitis sistémica y sin glomerulonefritis

Anexo 3. Glosario de términos, traducido, según escala de BVAS-WG: Birmingham Vasculitis Activity Score Modified for Wegener's Granulomatosis 2001 (BVAS for WG) ³²

Las definiciones del glosario utilizados en BVAS de WG:

1. General:

- Artralgia: Dolor articular sin inflamación evidente.
- Artritis: Inflamación de las articulaciones.
- Fiebre: elevación de la temperatura Documentados. El valor se refiere a la temperatura oral (38°C).

2. Cutánea:

- Púrpura: petequias (pequeñas manchas rojas), púrpura palpable, o equimosis (grandes placas) en la piel o secreción (en ausencia de trauma) en las membranas mucosas.
- Úlcera: Úlcera abierta en una superficie de la piel.
- * Gangrena: necrosis tisular extensa (por ejemplo, dígitos). La gangrena no se refiere a infarto superficial (por ejemplo, un infarto de lecho ungueal), sino a la isquemia severa afecta a la viabilidad de una porción sustancial de tejido, tal como toda una yema del dedo.

3. Membranas mucosas y ojos

- Úlceras en la boca: Las úlceras localizadas en la boca. Excluir otras causas, tales como las drogas, la enfermedad de Crohn, pénfigo, etc
- Conjuntivitis: inflamación de la conjuntiva (excluir causas infecciosas).
- Epiescleritis: inflamación de la esclera superficial.
- Masa retro-orbital / proptosis: protrusión de los ojos causada por una masa inflamatoria detrás del globo. Esto puede estar asociado con diplopía debido a la infiltración de los músculos extraoculares.
- Uveítis: inflamación del tracto uveal (iris, cuerpo ciliar, la coroides), confirmada por el oftalmólogo.
- * La escleritis inflamación de la esclerótica profunda (opinión especialista suele ser necesario).
- * Exudados retinianos: Cualquier área de exudados retinianos blandos (excluya exudados duros) que se vio en el examen oftalmoscópico.
- * Hemorragias retinianas: Cualquier área de la hemorragia retinal visto en el examen oftalmoscópico.

4. ORL:

- Descarga nasal sanguinolenta: La sangre manchaba las secreciones de la nariz, independientemente de la gravedad o frecuencia, que se producen desde la última visita.
- Costras nasales: Descarga de grandes costras serosas o serosanguinolentas.
- Ulceración nasal: lesiones de la mucosa nasal (no secundaria a traumatismo).
- Complicación del seno: Sensibilidad o dolor en los senos paranasales o pruebas de rayos X de sinusitis. Si se observa colapso del puente nasal, puede registrarse por separado (en el apartado de "Otros" elementos).
- Inflamación de las glándulas salivales Tender inflamación de una o más glándulas salivales mayores no se debe a una infección, piedra u otra causa no GPA.

Inflamación subglótica: estridor inspiratorio, con significativa reducción del espacio subglótico confirmado por un examen más detenido (por lo general por un especialista ORL).

- Hipoacusia conductiva: Cualquier pérdida de audición que comprometa oído medio, confirmado preferentemente por audiometría.

5. Cardiovascular:

- Pericarditis: dolor pericárdico y / o roce en la evaluación clínica.

6. Abdominal:

- Isquemia mesentérica: Se define como dolor abdominal, diarrea con sangre, perforación intestinal/ de miocardio debido a la GPA.

7. Tórax:

- Pleuritis: dolor pleural y / o roce en la evaluación clínica o de nueva aparición de radiológicamente confirmada derrame pleural. Otras causas (por ejemplo, infección, cáncer) deben ser excluidos.

Los nódulos o cavidades: nuevas lesiones detectadas por radiografía de tórax.

* Participación traqueobronquial: pseudotumor o ulceración del árbol traqueobronquial. Requiere broncoscopia para excluir tumor o infección.

* Hemorragia alveolar: hemorragia pulmonar mayor, con el cambio de los infiltrados pulmonares.

* Insuficiencia respiratoria: disnea que requiere ventilación artificial.

8. Renal

* La hematuria: (sin cilindros hemáticos) $\geq 1 +$ en el análisis de orina; ≥ 10 rbc / HPF. Excluir infección.

* Cilindros hemáticos La aparición de cilindros hemáticos en el sedimento urinario. Aumento de la creatinina $> 30\%$ o creatinina caída liquidación $> 25\%$: El deterioro de la función renal que es atribuible a activos GPA y cumple con estos criterios.

9. Sistema Nervioso

* Meningitis: Dolor de cabeza severo + / - rigidez en el cuello, meningitis inflamatoria, exclusión de infección, hemorragia y otras causas.

* EVC: accidente vascular cerebral que resulta en signos neurológicos focales como paresia, debilidad, etc

* Mielitis transversa con debilidad de las extremidades o pérdida de la sensibilidad.

* La parálisis del nervio periférico: parálisis aislada aguda de un nervio (excluyendo hipoacusia neurosensorial, valorado por ORL).

* Neuropatía sensorial periférica: La neuropatía resultante por dermatomas. Excluir (idiopática, metabólicas, deficiencias vitamínicas, infecciosas, tóxicas, hereditaria).

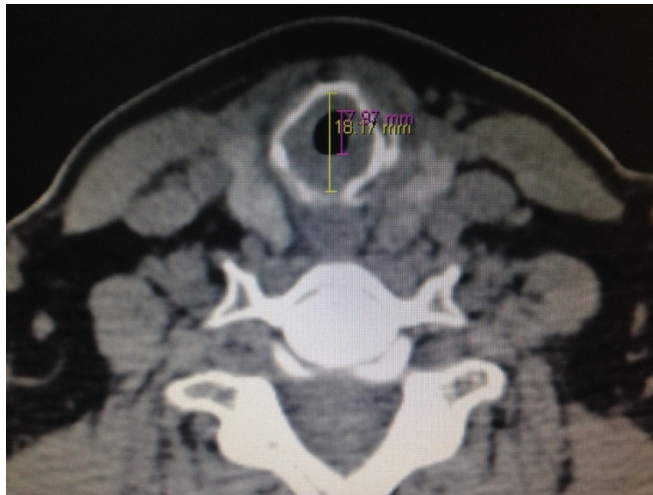
* Mononeuritis motora múltiple: neuritis del nervio periférico, sólo marcado si hay afección motora. En la evaluación EMG / NCV, la disfunción del nervio múltiple puede ser documentado, pero se requiere la participación clínico de un solo llamado nervio anotar este artículo. Otras causas deben ser excluidos (diabetes, sarcoidosis, carcinoma, amiloidosis).

10. Otros:

- Pérdida de peso (> 2 kg más de 28 período de día).
- Convulsiones.
- La participación genitourinario.
- Lesiones valvulares cardíacos.
- Infartos cutáneas (hemorragias en astilla, infartos digitales)
- Los infiltrados pulmonares (no debido a una hemorragia alveolar, la cavidad)
- Nueva pérdida de pulsos de pérdida de la extremidad / amenazada
- Angina (dolor cardíaco isquémico secundario a GPA)
- Cardiomiopatía
- Pancreatitis

Criterios utilizados en las valoraciones para seguimiento de pacientes con GPA.

ANEXO 4. Medidas realizadas en tomografías de cuello simple, cortes axiales, a nivel de cartílago cricoides, correspondientes a las últimas TC pre-quirúrgicas de los pacientes.

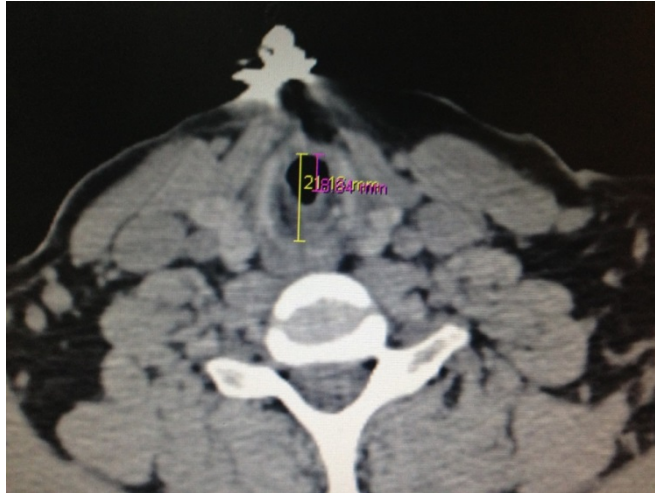


* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig1. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
18.7	7.97	42.62	57.38

Tabla 1. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.



* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig2. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
21.16	8.84	41.77	58.23

Tabla 2. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.



* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig 3. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
6.91	9.84	70.2	29.8

Tabla 3. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.

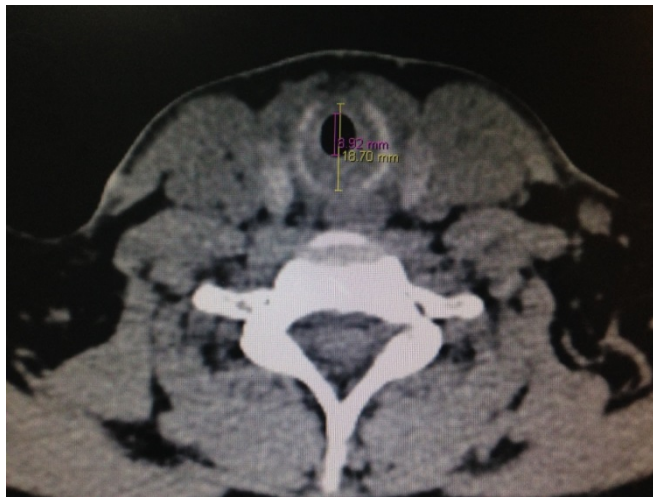


* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig 4. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
17.56	11.22	63.89	36.1

Tabla 4. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.

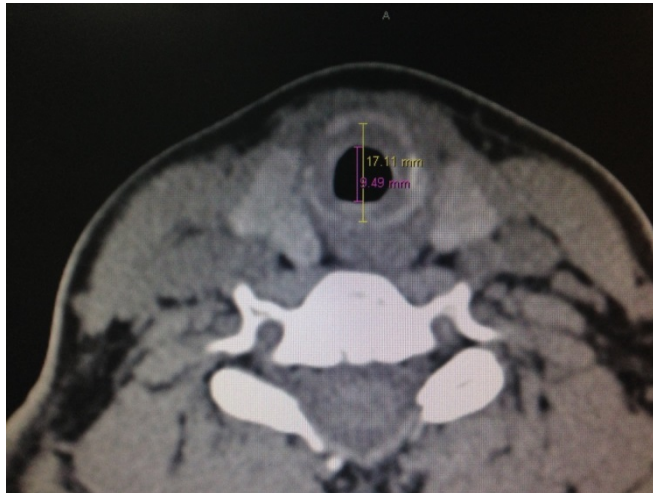


* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig 5. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
18.7	8.92	47.7	52.3

Tabla 5. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.

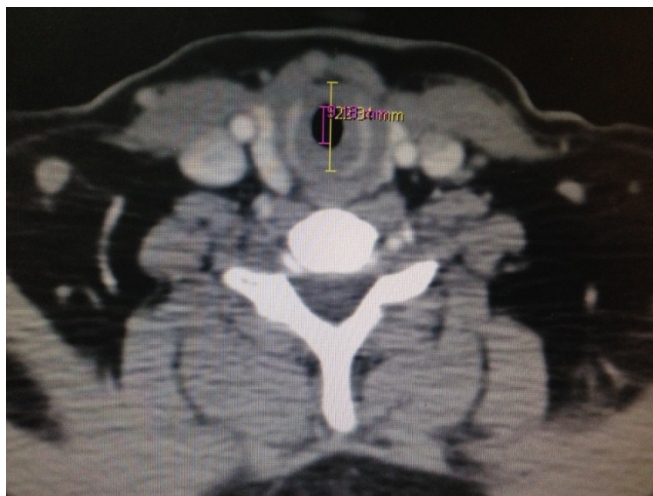


* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig 6. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
17.11	9.49	55.46	44.54

Tabla 6. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.

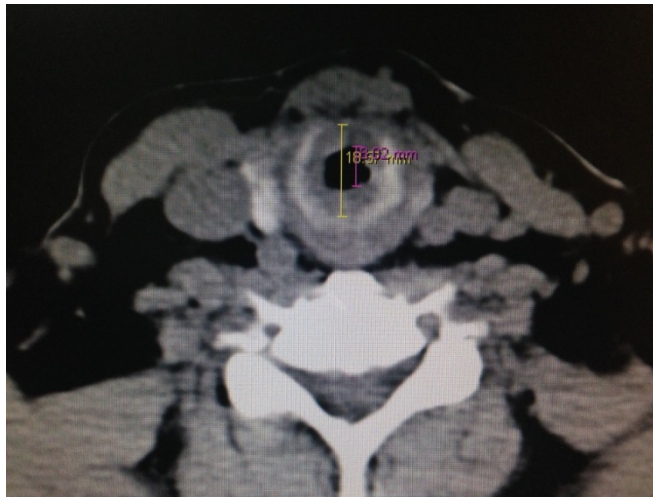


* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig 6. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
22.34	9.18	41	59

Tabla 6. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.

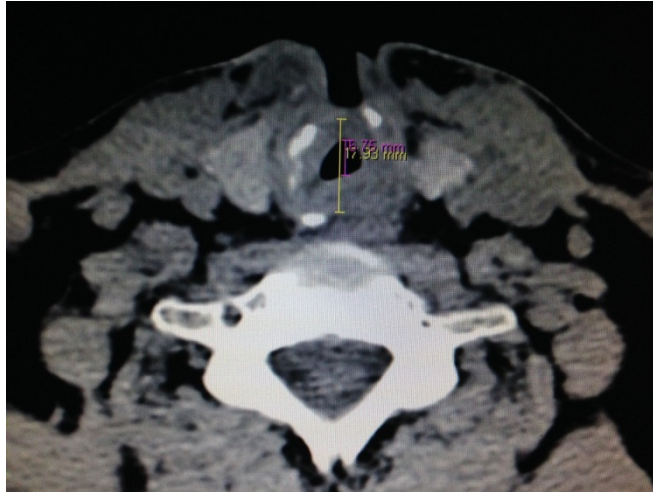


* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig 7. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
18.57	8.02	43.18	56.82

Tabla 7. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.



* Fuente: MAgicWeb VA60C_0112.

Fig 8. Corte axial nivel de cartílago cricoides, medida del diámetro interno señalado con color amarillo, diámetro de luz residual, color morado.

REVISION DE TC			
LUZ INTERNA CRICOIDES mm (DI)	LUZ RESIDUAL mm (DL)	%LUZ	%ESTENOSIS
17.93	6.75	37.6	62.4

Tabla 8. Porcentaje de estenosis subglótica obtenida de la siguiente fórmula: $[(DI-DL) * 100/DI]$.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Falk JR, Gross LW., et al. Granulomatosis with polyangitis (Wegener's): An Alternative Name for Wegner's Granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 863-864.
- 2- Stephen KF, Jayne D, MBBchir MD., The Pulmonary Vasculitides. *Clin Chest Med* 2010; 31: 519-536.
- 3- Vera LO, Olvera AA, Pacheco RM, e t al., Granulomatosis de Wegener, abordaje diagnóstico y terapéutico., *Gac Méd Méx* 2009; 146: 121-129.
- 4- Flores-Suárez LF, Vill AR., Spectrum of Wegener Granulomatosis in a Mexican Population., *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1107: 2007., 400–409.
- 5- Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983; 98:76-85.
- 6- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener's granulomatosis analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116: 488-498.
- 7- Langford CA, Sneller MC, Hallahan CW, et al. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1996; 39:1754-1760.
- 8- Julia U. Holle, Martin Laudien, Wolfgang L. Gross, Clinical Manifestations and Treatment of Wegener's Granulomatosis., MD, PhDa., *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 507–526.
- 9- Samuel P. Gubbels, Andre´ Barkhuizen, Peter H. Hwan., Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis., *Otolaryngol Clin N Am* 2003; 36: 685–705.
- 10- Vlassis S. Polychronopoulos, Udaya B.S. Prakash, MD, Jason M. Golbin, DO, Eric S. Edell, MD, Ulrich Specks, Airway Involvement in Wegener's Granulomatosis., *Rheum Dis Clin N Am* 2007; 33: 755–775.
- 11- Pyngh Lee, MD, ElifKupeli, MD, Atul C.Mehta., Airway Stents., *Clin Chest Med*; 2010: 141–150.
- 12- Allan S. Wiik, MD, PhDa., Autoantibodies in ANCA-associated Vasculitis., *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 479–489.
- 13- Jennette JC, Falk RJ, Flores-Suarez., et al; 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. International Chapel Hill Consensus Conference (CHCC2012). American College of Rheumatology; 2012.

- 14- Zazueta Montiel, B., Flores Suárez LF., Ruta y retos diagnósticos en vasculitis primarias., *Reumatol Clin.* Vol 07, Supl.3., 2011., 1-6.
- 15- Richards BL, March L, Gabriel SE. Epidemiology of large-vessel vasculitides. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24:871–83.
- 16- Ntatsaki E, Watts RA, Scott DG. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2010;36:447–61.
- 17- Mohammad AJ, Jacobsson LT, Westman KW, Sturfelt J, Segelmark M. Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa. *Rheumatology.* 2009;48:1560–5.
- 18- Watts RA, Al-Taiar A, Scott DG, MacGregor AJ. Prevalence and incidence of Wegener's granulomatosis in the UK general practice research database. *Arthritis Rheum.* 2009; 61:1412–6.
- 19- Watts RA, Scott DG, Jayne DR, Ito-Ihara T, Muso E, Fujimoto S, et al. Renal vasculitis in Japan and the UK – are there differences in epidemiology and clinical phenotype? *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:3928–31.
- 20- Rheinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, De Groot K, Rudert H, Nölle B, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1021–32.
- 21- Shillitoe EJ, Lehner T, Lessof MH, et al. Immunological features of Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1974;1:281–4.
- 22- Knudsen BB, Joergensen T, Munch-Jensen B. Wegener's granulomatosis in a family. A short report. *Scand J Rheumatol* 1988;17:225–7.
- 23- Katz P, Alling DW, Haynes BF, et al. Association of Wegener's granulomatosis with HLA-B8. *Clin Immunol Immunopathol* 1979;14:268–70.
- 24- Elkou KB, Sutherland DC, Rees AJ, et al. HLA antigen frequencies in systemic vasculitis: increase in HLA-DR2 in Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1983;26:102–5.
- 25- Stegeman CA, Tervaert JW, Sluiter WJ, et al. Association of chronic nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and higher relapse rates in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med* 1994;120:12–7.
- 26- John H. Stone,¹ Gary S. Hoffman,² Peter A. Merkel, ET AL., A Disease-Specific Activity Index for Wegener's Granulomatosis., Modification of the Birmingham Vasculitis Activity Score., *Arthritis Rheum.*, Vol. 44, No. 4, April 2001, pp 912–920.

- 27- Flint MP, Richardson MM, et al., Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery., 5ta Ed, Elsevier., Philadelphia., Chapter 64, 43, 80, 270., 2010.
- 28- Grillo HC: Surgical treatment of postintubation tracheal injuries. J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 78:860-866.
- 29- Daniel s. Alam, Rahul Seth, Raj Sindwani, et al; Upper airway manifestations of granulomatosis with polyangiitis; Clev Clin J of Med; Vol 79, Sup 3, nov 2012: 16-21.
- 30- Flint P., et al., Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery., Elsevier., 5ta Ed., Vol. 1., 2010., 943-953.
- 31- Hoffman GS, Thomas-Golbanov CK, Chan J, et al: Treatment of subglottic stenosis, due to Wegener's granulomatosis, with intralesional corticosteroids and dilation. J Rheumatol 2003; 30: 1017-1021.
- 32- Stone JH, Hoffman GS, Merkel PA, et al., A disease-specific activity index for Wegener's granulomatosis: modification of the Birmingham Vasculitis Activity Score. International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS)., Arthritis Rheum. 2001; 44(4):912-20.
- 33- Reza JH, Behgam MS., Evaluation of plethysmography for diagnosis of postintubation tracheal stenosis., Asian Cardiovascular & Thoracic Annals 21(2) 2002., 181–186.
- 34- Hans-JW., Hinni M., Microscopic Examination of Iatrogenic Subglottic Tracheal Stenosis: observations That May Elucidate Its Histopathologic Origin., Annals of Otology, Rhinology & Laryngology 123(1)., 2014., 25-31.
- 35- Melkane AE, Matar AE., Management of postintubation Tracheal Stenosis: appropriate Indications Make Outcome Differences., Respiration 2010;79:395–401.
- 36- Screatton NJ, Sivasothy P, Flower CD, et al. Tracheal involvement in Wegener's granulomatosis: evaluation using spiral CT. Clin Radiol 1998;53(11):809–15.
- 37- Grenier PA, Beigelman-Aubry C, Brillet PY., Nonneoplastic Tracheal and Bronchial Stenoses., Radiol Clin N Am 47 (2009) 243–260.
- 38- Gluth MB, Shinnars BA, Kasperbauer JL., Subglottic Stenosis Associated With Wegener's Granulomatosis., Laryngoscope, 113: 2003., 1304 –1307.
- 39- Zycinska K, Wardyn K, Zielonka TM et al., Subglottic and Tracheal Stenosis due to Wegener's Granulomatosis., Chap 28., Respiratory Regulation - Clinical Advances. Advances in Experimental Medicine and Biology., Vol 755, 2013, pp 221-224.
- 40- Roediger FC, Orloff LA, Courey MS., Adult subglottic stenosis: management with laser incisions and mitomycin-C., Laryngoscope. 2008 Sep;118(9):1542-6.

- 41- Haralampos G, Niki K, Dimitrios., Treatment for adult idiopathic and Wegener-associated subglottic stenosis., *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2013., 270:989–993.
- 42- Nuevo tx endoscopico Sweeden
- 43- McDonald JT., DeReme AR., Wegener Granulomatosis., *Laryngoscope* 93: Feb 1983., 220-231.
- 44- Olavarría LCh, Muñoz SD., Estenosis subglótica secundaria a granulomatosis de Wegener. Reporte de un caso y revisión de la literatura., *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza y cuello.*, 2009; 69:137-144.
- 45- Gómez GM, Rodríguez HL, Rojas OM, et al., Estenosis subglótica: Reporte de casos., *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza y cuello.*, 2013; 73: 225-230.
- 46- Blaivas AJ, Strauss W, Yudd M., Subglottic stenosis as a complication of Wegener's Granulomatosis. *Prim Care Respir J* 2008; 17 (2): 114-6.
- 47- Langford CA, Sneller MC, Hoffman GS, et al., Clinical Features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's Granulomatosis., *Arthritis & Rheumatism.*, Vol. 39. No. 10, 1996, 1754-1760.
- 48- Shvero J, Shitrir D, Koren R., Endoscopic Laser Surgery for Subglottic Stenosis in Wegener's Granulomatosis., *Yonsei Med J.*, Vol. 48, No. 5, 2007., 748- 753.
- 49- Castillo FM, Lanás VA., Láser en otorrinolaringología., *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*, 2006; 66:126-132.
- 50- Rajko MJ, Dragibevic D, Komazec Z, et al., Laryngotracheal stenosis and restenosis. What has the influence on the final outcome?., *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012., 269: 1805–1811.
- 51- Álvarez-Buylla BM, Vázquez BJ, González-Botas JH., Tratamiento quirúrgico de las estenosis subglóticas., *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010; 61(4): 282-286.
- 52- Iglesias-Gamarra A, Coral P, Quintana G, et al., Historia de las vasculitis primarias en Latinoamérica., *Rev. Colomb. Reumatol.*, Vol 14 (7), 2007., 261-286.
- 53- Hellmich B, Flossmann O, Gross W., EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis., *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 605-617.
- 54- Schokkenbroek AA, Franssen CF, Dijkers FG., Dilatation tracheoscopy for laryngeal and tracheal stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265(5): 549-55.
- 55- Utzig MJ, Warzhan J, Wertz H., Role of thoracic surgery and interventional bronchoscopy in Wegener's granulomatosis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(6): 1948-52.

- 56- Herridge MS, Pearson FG, Downey GP. Subglottic stenosis complicating Wegener's granulomatosis: surgical repair as a viable treatment option. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111(5): 961-6.
- 57- Stappaerts I, Van Laer C, Deschepper K, et al., Endoscopic management of severe cases of subglottic stenosis in Wegener's granulomatosis. *Clin Rheumatol* 2000; 19(4): 315-7.
- 58- Watters K, Russell J. Subglottic stenosis in Wegener granulomatosis and the nitinol stent. *Laryngoscope* 2003; 113(12): 222-224.