



Escleroma respiratoria en niños: experiencia en el Hospital de la Misericordia

Gilberto Marrugo Pardo, Profesor Asistente, Unidad de Otorrinolaringología, Jefe de la Unidad de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Fundación Hospital Universitario Pediátrico de La Misericordia.

Mónica Somogyi Rodríguez, Residente III de Otorrinolaringología, Universidad Nacional de Colombia.

email: monyaby@hotmail.com

SUMMARY

The respiratory scleroma is a rare granulomatous disease in the infantile population caused by *Klebsiella rhinoscleromatis*. The nose is the most common site of infection, although any part of the upper or lower respiratory tract could be affected. The rate of occurrence is probably associated with different factors and the cellular immunity seems to be impaired in these patients. The disease developed three stages with distinct clinical and histopathologic features. The diagnosis is based on the clinical history but bacterial culture as well as biopsy, are conclusive tests. A retrospective study was made at the Hospital de la Misericordia in Bogotá 1989 to 2001 in which three patients were included. The mean age of these patients was 12.6 years and they presented nasal and laryngotracheal manifestations. The diagnosis was confirmed by histopathology. Those patients received a specific treatment and oral antibiotics were administered during six months with satisfactory evolution. Rhinoscleroma should be suspected in patients who come from endemic areas.

RESUMEN

El escleroma respiratorio es una rara enfermedad granulomatosa en la población infantil causada por la *Klebsiella rhinoscleromatis*, de ubicación más frecuente

en la nariz, aunque cualquier parte del tracto respiratorio superior o inferior puede estar involucrado. Diferentes factores pueden relacionarse con su ocurrencia, además la inmunidad celular parece estar alterada en los pacientes afectados. La enfermedad se caracteriza por presentar tres etapas con presentación clínica e histopatológica diferente para cada una de ellas. El diagnóstico se basa en la historia clínica y se confirma por anatomía patológica y de cultivo bacteriológico. Se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital de La Misericordia de 1989 a 2001, ingresando tres pacientes con edades promedio de 12,6 años, con afectación nasal y laringotraqueal. El diagnóstico de escleroma fue confirmado por histopatología. Los pacientes recibieron manejo específico de su patología y antibióticos orales por seis meses con evolución satisfactoria. Debe tenerse un alto índice de sospecha de esta patología en pacientes provenientes de áreas endémicas.

INTRODUCCIÓN

El escleroma del tracto respiratorio superior e inferior es una enfermedad granulomatosa rara, causada por un bacilo gram negativo encapsulado, no móvil, anaerobio facultativo, con crecimiento intra

o extracelular, la *Klebsiella rhinoscleromatis*. Generalmente la enfermedad se inicia en la nariz y puede progresar hasta involucrar cualquier parte del tracto respiratorio. Su ocurrencia se relaciona con pobreza, inadecuada higiene, hacinamiento, desnutrición y deficiencia de hierro así como el prolongado contacto con personas infectadas. Los pacientes afectados parecen presentar una inadecuada inmunidad mediada por células.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes pediátricos atendidos en el Hospital de La Misericordia con diagnóstico de escleroma respiratorio confirmado histopatológicamente en un periodo de doce años, de 1989 a 2001. Se revisaron las historias clínicas de estos niños, teniendo en cuenta la edad al momento del diagnóstico, género, procedencia, sintomatología, tiempo de evolución de los síntomas, ubicación de la lesión, diagnóstico, manejo y seguimiento.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio tres pacientes (dos niñas y un niño) manejados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de La

Misericordia de enero de 1989 diciembre de 2001 con un rango de edad de 11 a 15 años y una edad promedio de 12,6 años y los tres pacientes eran procedentes de áreas rurales del departamento de Boyacá. Las dos pacientes de sexo femenino aquejaban obstrucción nasal de varios meses de evolución y una de ellas conjuntamente presentaba estridor; el paciente masculino presentaba disfonía progresiva y disnea de medianos a pequeños esfuerzos de cinco meses de evolución, exacerbado diez días previos a la consulta por una infección viral respiratoria. (Tabla 1).

La paciente de sexo femenino de 11 años de edad presentaba costras y secreción fétida en la fosa nasal derecha. Las muestras para cultivo fueron analizadas en el Hospital San Juan de Dios, con informe positivo para *K. rhinoscleromatis*. Debido al estridor, se realizó microlaringoscopia bajo anestesia general, observándose estenosis subglótica circunferencial, con compromiso del 90% de la luz, siendo necesaria la realización de una traqueostomía y posterior reconstrucción quirúrgica de la laringe. Se manejó con rifampicina por cuatro meses y se logró decanulación exitosa. Cuatro años más tarde requirió intubación para procedimiento gineco-obstétrico por parto complicado, no siendo posible la extubación y requiriendo nueva traqueostomía, la cual fue realizada en otra institución.

El paciente de sexo masculino presentaba estenosis subglótica circunferencial del 80%, diagnosticada por TAC y microlaringoscopia directa, requiriendo laringo-traqueoplastia. Fue manejado con doxiciclina a 5 mg/ K/ día por seis meses por concepto del servicio de Infectología del Hospital de La Misericordia con excelente evolución.

La paciente de sexo femenino de 15 años presentaba una masa que comprometía la fosa nasal derecha en casi toda su extensión, con desplazamiento del *septum* nasal. Figura 1. La paciente fue sometida a cirugía, y se realizó una cirugía

Tabla 1. Datos de identificación y síntomas de pacientes pediátricos con escleroma respiratorio.

| Caso | Sexo | Edad | Procedencia | Motivo de consulta | Tiempo de evolución |
|------|-----------|------|----------------------|--------------------------------|---------------------|
| 1 | Femenino | 11 | Area rural de Boyacá | Obstrucción nasal der Estridor | 12 meses |
| 2 | Masculino | 12 | Area rural de Boyacá | Disfonía disnea | 5 meses |
| 3 | Femenino | 15 | Area rural de Boyacá | Obstrucción nasal derecha | 2 años |

endoscópica funcional transnasal, con resección de la lesión tumoral. Esta paciente recibió manejo con trimetoprim sulfamida por seis meses y actualmente se encuentra libre de síntomas, Ninguno de los pacientes tenía disminución del reflejo nauseoso.

En todos los pacientes se realiza el estudio histopatológico de las lesiones que confirma en los dos primeros casos escleroma laringo-traqueal en fase cicatricial y rinoscleroma en el tercer caso.

DISCUSION

Epidemiología. La enfermedad es endémica en algunas partes de Africa, Oriente Medio, China, Europa Central y Oriental, Sur y Centro América (1). En Co-

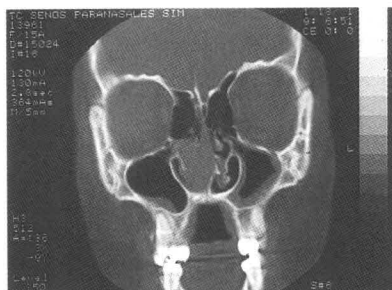


Figura 1. TAC de senos paranasales mostrando masa que compromete la fosa nasal derecha.

lombia predomina en los departamentos de Boyacá, Cundinamarca, Santander, Tolima y Valle. En los registros de información sobre la Salud en Colombia durante los últimos diez años del Ministerio de Salud no se encontraron datos de esta entidad en nuestro país.

Pueden presentarse casos esporádicos en áreas no endémicas por la migración de

personas desde las áreas mencionadas. La transmisión más probable ocurre a través del aire y requiere prolongado tiempo de exposición.

El escleroma afecta principalmente personas entre los 15 y 40 años de edad, con igual compromiso en ambos sexos. La nariz es el sitio más frecuentemente afectado, pero compromete también la nasofaringe, los senos paranasales, la cavidad oral, la faringe, la laringe, la traquea, los bronquios, el saco lagrimal y las órbitas (2), así como la cavidad craneana (3). La extensión posterior hacia las coanas puede afectar la trompa de Eustaquio y el oído medio (4). La piel puede verse primariamente involucrada en el labio superior y el dorso nasal (5).

Historia. La primera evidencia histórica de escleroma respiratorio (1) fue hallada en la cabeza de un indio Maya 300 a 600 a.C, que presentaba la característica nariz de Hebra. En el año de 1870, Ferdinand von Hebra de Viena fue el primero en describir la condición como "escleroma", considerando que se trataba de un crecimiento neoplásico. Los primeros en sugerir la naturaleza inflamatoria del escleroma respiratorio fueron Gerber y Mikulicz. En 1877 Mikulicz describió las típicas células espumosas identificadas en especímenes de biopsia. La *Klebsiella rhinoscleromatis* fue aislada por von Frisch en el año de 1882. En el segundo Congreso Internacional de Otorrinolaringología realizado en Madrid en el año de 1932, Belinoff propuso el término de *escleroma respiratorio*, debido a que la condición no solo afecta la nariz, sino también el tracto respiratorio superior e inferior. Sin embargo, en este mismo

congreso, se reconoció, que el término de escleroma aunque es más adecuado para esta patología, no debe eliminar el prefijo "rino" del nombre, ni de la bacteria que origina la enfermedad, para evitar confusiones con la escleroderma o la esclerosis múltiple (1, 5). Quevedo en 1949 publicó un estudio de 108 pacientes con escleroma respiratorio en Guatemala, de gran valor clínico y demográfico. Estudios recientes (1) han identificado los grupos capsulares III y IV de *Klebsiella rhinoscleromatis*, los cuales parecen ser los agentes etiológicos de esta enfermedad.

Fisiopatología. Aunque la patogénesis del escleroma no está totalmente establecida, la enfermedad probablemente se origina en la unión de dos epitelios: escamoso estratificado y respiratorio de las diferentes localizaciones del tracto respiratorio y nariz. Varias investigaciones han enfatizado en la presencia de un mucopolisacárido en la cápsula de la bacteria, responsable mayor del daño. La cápsula protege la bacteria inhibiendo la fagocitosis a través de una serie compleja de eventos. La respuesta inmunológica humoral en pacientes con escleroma respiratorio generalmente es normal, a diferencia de la inmunidad celular la cual parece estar alterada (1,5). La relación CD4: CD8 está alterada: con disminución de los linfocitos CD4 e incremento de los CD8, reflejando la inhabilidad de las personas infectadas para activar células del sistema monocito - macrófago. Se cree que el escleroma se extiende por contigüidad, a través de los linfáticos o por contacto directo. La metaplasia escamosa presente en el escleroma protege de una intensa diseminación y esto puede explicar el largo período de incubación de esta enfermedad (5). La extensión linfática puede limitarse por el tejido fibroso que rodea el granuloma explicando la poca frecuencia de adenopatías vistas en los pacientes.

Manifestaciones clínicas y patología

El escleroma se desarrolla en tres estadios, con presentación clínica e histopatológica diferente para cada uno de ellos (1). El primer estadio: *catarral ó exudativo* se caracteriza, cuando se afecta la nariz, por la presentación de síntomas que semejan un resfriado común, con congestión de las mucosas, rinitis con rinorrea fétida, cuya duración puede ser de varias semanas a meses. Los hallazgos histológicos típicos son metaplasia del epitelio escamoso y la presencia de infiltrado sub-epitelial con polimorfonucleares y algún tejido de granulación. Esta etapa puede estar seguida de un periodo atrófico (1,6), con costras nasales y fetidez, que semejan una rinitis atrófica. Durante el segundo estadio *proliferativo ó granulomatoso*, se desarrollan los típicos nódulos y granulomas infiltrativos en cualquier parte del tracto respiratorio de varios meses o años de evolución. Es más frecuente aislar *K. rhinoscleromatis* en esta etapa y los cambios patológicos son más característicos, con hiperplasia pseudoepiteliomatosa y reacción inflamatoria crónica. El estadio final cicatricial ó esclerótico es caracterizado por extensa cicatrización del sitio afectado con sus consecuentes secuelas.

Las lesiones raramente regresan de forma espontánea, y los episodios de remisión y recaídas son muy frecuentes, generalmente con estudios histopatológicos y cultivos que confirman la no curación de la enfermedad. Esta entidad generalmente no es fatal, a menos que se presente estenosis laríngea y/o traqueal muy severa. El sitio más frecuentemente afectado es la nariz (95%), con obstrucción nasal como síntoma inicial, seguido por deformidad nasal (7). El paladar también se ve afectado (31%), principalmente el blando. Cuando el paladar duro está comprometido, se presenta destrucción ósea producida por un infiltrado nodular progresivo. La infiltración del paladar blando se extiende principalmente a las

fosas *amigdalinas* y *orofaringe*. Ocasionalmente el infiltrado granulomatoso puede afectar las encías o invadir los senos maxilares.

La tasa de compromiso laringo - traqueal varía entre 15 y 80% según diferentes series (8). La afectación laringo - traqueal puede manifestarse por disfonía, progresar a estridor y obstrucción de la vía aérea. La región subglótica es el sitio más afectado a nivel laringo - traqueal, con o sin compromiso nasal.

Diagnóstico. Se basa en la historia clínica, se apoya en los estudios imagenológicos (TAC y/o RNM) y se confirma histopatológicamente y por medio de cultivos. En caso de compromiso laringo traqueal es indispensable la laringoscopia y/o la broncoscopia con endoscopio flexible o rígido. El estudio inmunocitoquímico y de anticuerpos para el antígeno capsular O2K3, unido al complejo peroxidasa - antiperoxidasa, es de muy alta especificidad (8).

La apariencia histológica de los granulomas en el escleroma respiratorio se caracteriza por un profuso infiltrado celular inflamatorio, compuesto principalmente por células plasmáticas, cuerpos de Rusell, linfocitos y células de Mikulicz. Las células plasmáticas que sintetizan las inmunoglobulinas pueden resultar sobrecargadas de su producto de síntesis, formando grandes inclusiones eosinófilas homogéneas denominadas cuerpos de Rusell, los cuales no son patognomónicos del escleroma, y pueden ser vistos en mielomas. En microscopía electrónica, los cuerpos de Rusell se localizan en una cisterna muy dilatada de retículo endoplásmico rugoso donde tiene lugar la síntesis de proteínas. Las células de Mikulicz representan macrófagos espumosos de enorme tamaño con un único núcleo que es desplazado a la periferia, por la presencia de numerosas vacuolas en el citoplasma. Los

bacilos viables (gránulos B) pueden estar presentes en algunas de estas vacuolas, así como los anticuerpos (gránulos A) contra estos micro-organismos. (Figuras 2 y 3)

Diagnóstico diferencial. Debe realizarse con otras enfermedades granulomatosas de origen bacteriano, como tuberculosis, actinomicosis, goma sifilítica y lepra, o de origen micótico, como histoplasmosis, blastomicosis, paracoccidioidomicosis y esporotricosis que afectan cabeza y cuello, al igual que la leishmaniasis mucocutánea, de origen parasitario. Neoplasias como linfomas e histiocitosis así como sarcoidosis, granulomatosis de Wegener y otras enfermedades autoinmunes deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

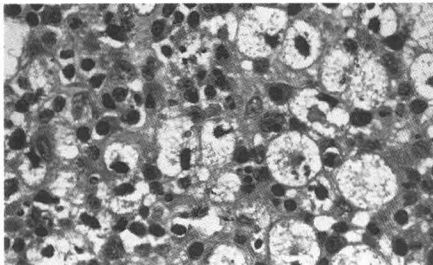


Figura 2. Célula de Mikulicz.

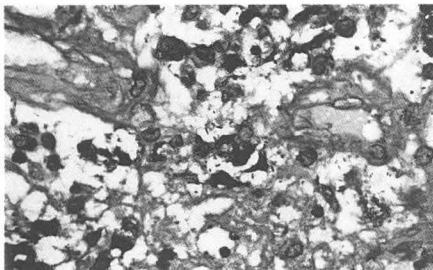


Figura 3. Tinción de plata donde se observan bacilos en el citoplasma de histiocitos.

Manejo. Existe controversia mundial con respecto al manejo de esta enfermedad, principalmente en lo que respecta al compromiso laringo-traqueal. El tratamiento generalmente es médico, con diferentes antibióticos suministrados por largos períodos, los cuales han mostrado una efectividad relati-

va. El escleroma es una enfermedad de difícil manejo debido a que el micro-organismo puede permanecer latente en forma de espora anaeróbica, y sólo reactivarse meses o años después de iniciado el tratamiento antibiótico (8). En ocasiones se hace necesaria la cirugía y el láser para reseca lesiones que producen obstrucción. En casos de obstrucción severa de la vía aérea puede requerirse la traqueostomía (2).

Entre los agentes antimicrobianos usados se incluyen: tetraciclina, doxiciclina, ciprofloxacina y otras fluoroquinolona, ceforanide, rifampicina, estreptomycin, trimetopimsulfametoxazol, cefalosporinas de segunda y tercera generación, ampicilina, clofazimina.

Los antibióticos más efectivos actualmente parecen ser la estreptomycin, las quinolonas y las tetraciclinas, estas últimas de acción intracelular y efectivas contra la formación de esporas bajo condiciones anaeróbicas. En mujeres embarazadas y pacientes pediátricos no deben prescribirse las quinolonas y las tetraciclinas por sus efectos adversos sobre el crecimiento y desarrollo. Estudios con aplicación local de acriflavina al 2% han mostrado resolución de la patología (9).

CONCLUSIÓN

El escleroma respiratorio es una enfermedad rara en la población pediátrica. Debe tenerse un alto índice de sospecha clínica especialmente en los niños provenientes de áreas rurales endémicas. No se habían realizado estudios previos en la población infantil y aunque son pocos los casos presentados, el manejo específico según la ubicación de la lesión y los antibióticos suministrados por largo tiempo parecen ser también efectivos en este grupo etéreo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Sedano H.** Respiratory scleroma. A clinicopathologic and ultrastructural study. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 1996; (81), No 6, 665 - 671.
2. **Khalek A, Elashfour A.** MR Apperance of Rhinoscleroma. *Am J Neuroradiology*, Apr 1999; (20), No 4, 575 - 578.
3. **Bahri H.** Scleroma with Intracranial Extension. *Ann Otolaryngology Laryngology*, 1972; (81), 856 - 859.
4. **Soni NK.** Scleroma of the Eustachian tube: salpingoscleroma. *Journal Laryngology otology*, 1994; (108), No 11, 944 - 946.
5. **Andraca R.** Rhinoscleroma: A Growing Concern in the United States. *Mayo Clinic Experience. Clin Proc*, 1993; (68), No 12, 1151 - 1157.
6. **Cummings C.** *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Third Edition. Mosby, 1998; 504-532.
7. **Miller R.** Klebsiella rhinoscleromatis: a clinical and pathogenic enigma. *Otolaryngol Head Neck Surgery*, 1979; (87), 212 - 221.
8. **Amoils C.P, Shindo M.** Laryngotracheal Manifestations of Rhinoscleroma. *Ann Otolaryngology Laryngology*, 1996; (105), No 5, 336 - 340.
9. **Shaer M.** Local acriflavine: a new therapy for rhinoscleroma. *J Laryngol Otol* 1981; (95), 701 - 706.
10. **Álvarez E, Paláu J.** Infecciones en Pediatría. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Interamericana, Mc Graw-Hill, 1.996; 307-326.
11. **Avery RK.** Rhinoscleroma treated with ciprofloxacin: a case report. *Laryngoscope*, 1995; (105), No 8, 854 - 856.
12. **Borgstein J.** Ciprofloxacin for rhinoscleroma and ozena. *Lancet*, 1993.
13. **Marrugo y col.** Escleroma laringo-traqueal aislado en un paciente pediátrico. A propósito de un caso de difícil diagnóstico. *Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 2000; (28), No 2, 141 - 144.
14. **Soni NK.** Scleroma of the Larynx. *Journal Laryngology Otology*, 1997; (111), No 5, 438 - 440.
15. **Yigla M.** Laryngotracheobronchial Involvement in a Patient with Nonendemic Rhinoscleroma. *Chest*, 2000; (117), No 6, 1795 - 1798.