

Estenosis subglótica idiopática, reporte de un caso

Autores: Ana Meraldi, Martín Bosio, Jerónimo Campos, Tamara Décima, Silvia Quadrelli, Eduardo Borsini

Servicio de Neumonología del Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia:

Ana Meraldi
Domicilio postal: Sánchez de Bustamante 148, 4to E, CABA, Buenos Aires
Email: anitameraldi@hotmail.com
Fax: (54-11) 4309-6888 (Hospital Británico)

Recibido: 31.03.2014

Aceptado: 14.07.2014

Resumen

La estenosis subglótica es un estrechamiento de la luz laríngea a nivel del cartílago cricoides en la vía aérea superior. Existen múltiples causas, dividiéndose la etiología principalmente en estenosis traumática y no traumática. La estenosis subglótica idiopática (ESI) es una rara entidad de etiología desconocida, cuya incidencia no ha sido establecida hasta el momento. Se ha visto mayor prevalencia en mujeres jóvenes (30 y 40 años). La manifestación clínica más importante es la disnea y el estridor que se correlacionan con el grado de estenosis. Para poder abordar una terapéutica adecuada es necesario descartar el resto de las etiologías mediante examen físico, estudios complementarios y fundamentalmente con la histología para poder abordar una terapéutica adecuada. El tratamiento de la estenosis subglótica en caso de ser idiopática es la dilatación localizada mediante láser, reconstrucción traqueal o dilatación con balón. Presentamos un caso de una mujer joven con estridor como síntoma principal y con diagnóstico final de estenosis subglótica idiopática, así como revisión de literatura.

Palabras clave: estenosis subglótica idiopática, estridor

Abstract

A Case Report of Idiopathic Subglottic Stenosis

Idiopathic subglottic stenosis is a narrowing of the larynx at the cricoid cartilage level with unknown etiology. There are multiple causes, but its etiology can be mainly divided into traumatic and non-traumatic stenosis. It is a rare condition for which the real incidence has never been established due to the difficulty of making the diagnosis. There is a preponderance of young females affected between 30-40 years old. Its development in adult patients shows clinical signs such as stridor and progressive dyspnea. The diagnosis is established by the histological study. All the other causes of tracheal stenosis should be excluded before initiating the appropriate treatment. The tracheal stenosis is managed by means of endobronchial laser therapy, laryngotracheal reconstruction or bronchoscopic dilatation. We present a case of a young woman with stridor as the only symptom and a final diagnosis of idiopathic subglottic stenosis. The literature is reviewed.

Key words: Idiopathic subglottic stenosis, stridor

Introducción

La estenosis subglótica plantea un desafío clínico constante debido a su alta morbimortalidad, diversidad de causas, localización, severidad y variedad de procedimientos terapéuticos pertinentes. Es un estrechamiento inflamatorio cicatrizal de la larin-

ge en el área del cartílago cricoides. La patología estenótica se clasifica como congénita o adquirida, en este último caso responde a múltiples etiologías pudiendo ser primaria/idiopática o secundaria a intubación orotraqueal o traqueostomía (la causa más frecuente en población adulta), granulomatosis con poliangeítis (Granulomatosis de Wegener),

Lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE), sarcoidosis y alteraciones congénitas. Ante la ausencia de causa identificable se conoce como estenosis subglótica idiopática (ESI). Esta enfermedad tiene mayor prevalencia en mujeres entre los 30 y 50 años de edad. La presentación clínica más frecuente es la disnea y el estridor, los cuales se correlacionan con el grado de estenosis de la luz. El diagnóstico de certeza se realiza mediante fibrobroncoscopia (FBC) que incluye toma de biopsias para poder excluir otras etiologías, aunque también la tomografía computada de alta resolución (TCAR) con reconstrucción tridimensional de la zona traqueal es de gran utilidad. En cuanto al tratamiento, éste sigue siendo un desafío y controversial. Debe ser individualizado según cada paciente y tipo de estenosis. En cada caso el principal objetivo será restablecer un calibre suficiente en la vía aérea que permita respirar y evite la disnea. Puede lograrse con varias técnicas aunque no existe consenso para realizar una práctica que sea de elección. Presentamos el caso de una mujer de 36 años que debuta clínicamente con estridor y tos seca. Luego de diversos estudios complementarios se descarta cualquier patología causal de estenosis subglótica secundaria. Lo interesante del caso y revisión de la literatura es que no existe algoritmo definido para el estudio y diagnóstico de esta patología, así como tampoco están establecidas concretamente sus causas y teorías fisiopatológicas. En cuanto al tratamiento, existen controversias según diferentes autores, tanto la elección del método de dilatación de la estrechez, técnicas endoscópicas, así como en el seguimiento a largo plazo, donde no hay establecido un período exacto para éste. Realizamos una extensa revisión de literatura.

Caso clínico

Paciente femenina de 36 años de edad, con antecedentes de enfermedad de Chagas diagnosticada a los 13 años de edad, enfermedad de Raynaud primario y reflujo gastroesofágico en tratamiento con ranitidina y domperidona. Sin antecedentes quirúrgicos, ni de intubación orotraqueal. Consulta por disnea progresiva, tos seca de 6 meses de evolución, y estridor laríngeo de inicio 30 días previos a la consulta. Se realiza una laringoscopia directa que pone en evidencia estenosis de la luz traqueal, y una espirometría computarizada demuestra un

aplanamiento de las curvas flujo-volumen inspiratoria y espiratoria compatible con obstrucción fija extratorácica. Teniendo en cuenta los antecedentes de la paciente e interpretando como posible causal el reflujo gastroesofágico, suspende la medicación previa e inicia tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones (esomeprazol 40 mg cada 12 hs).

El laboratorio muestra: ANCA (anticuerpo contra citoplasma de neutrófilo) negativo, anticuerpo anti DNA doble cadena positivo (título 1/180, patrón moteado) y FAN (factor antinúcleo) negativo, VSG (volumen de sedimentación globular) 4, PCR (proteína C reactiva) < 0,1. Se interpreta el anti DNA positivo en bajo título como un falso positivo secundario a enfermedad de Chagas.

Se efectúa una TCAR cervical y torácica sin contraste que muestra estenosis subglótica circunferencial homogénea con una luz de 4 mm, sin otras alteraciones patológicas evidentes por el método (Figs. 1 y 2). En la fibrobroncoscopia (FBC) se pone en evidencia dicha lesión, se toman múltiples biopsias (cuatro fragmentos, el mayor de 0,1 × 0,1 cm) cuya anatomía patológica revela: fragmentos disgregados de mucosa traqueal revestidos de epitelio respiratorio con metaplasia escamosa focal, corion con fibrinohialinosis e infiltrado inflamatorio con focos de supuración, sin granulomas ni vasculitis.

Se realiza videoendoscopia digestiva alta con toma de biopsias en esófago y estómago, y manometría cuyos resultados no pusieron en evidencia alteraciones.

La paciente no refiere ningún antecedente de intubación orotraqueal, ni siquiera breve. Los exámenes clínicos y de laboratorio no demuestran la presencia de vasculitis o enfermedades del tejido conectivo.

Frente a estos resultados se asume como ESI, habiendo descartado las entidades más frecuentes causales de estenosis subglótica y en contexto con los antecedentes de nuestra paciente. Se programa dilatación con fibrobroncoscopia rígido, cuyo resultado es favorable logrando una luz de 12 mm aproximadamente. Posterior al procedimiento, la paciente comenzó tratamiento con corticoides (meprednisona 40 mg/día) por inflamación local, que luego de 2 semanas comenzó a descender gradualmente hasta su retiro de la medicación habitual así como también el inhibidor de la bomba de protones, con ausencia de sintomatología clínica. El examen funcional respiratorio posterior al procedimiento y en sucesivas oportunidades mostró curva flujo-volumen normal sin evidencia de amputación de flujos con flujo-pico espiratorio normales. A los tres



Figura 1. Corte sagital de TCAR que pone en evidencia la estenosis subglótica.

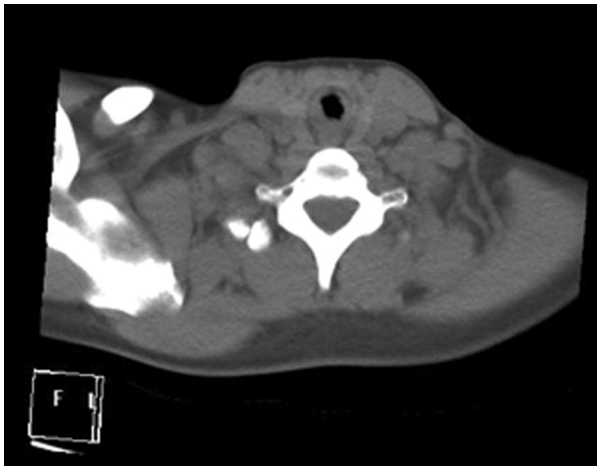


Figura 2. Corte axial de TCAR que muestra estenosis homogénea de la luz traqueal de 4 mm (luz normal 12mm aproximadamente), sin evidencia de compresión extrínseca.

meses de la dilatación endoscópica se realizó una nueva fibrobroncoscopia, sin observarse lesiones como tampoco re-estenosis de la vía aérea.

Discusión

La estenosis laringotraqueal en la zona del cartílago cricoides puede clasificarse como congénita o adquirida. En caso de ser adquirida responde a múltiples causas: la estenosis secundaria debida a intubación orotraqueal o traqueostomía es el subgrupo más frecuente sobre todo en población adulta, es típicamente circunferencial por lesión transmural y puede ocurrir

a diferentes niveles de laringe y traquea, coexistiendo además con grados variables de malacia.

En las estenosis postquirúrgicas las causas habituales son la tensión de la sutura anastomótica y la resección mayor al 50% de la longitud de la traquea².

Dentro de las vasculitis existen dos patologías que afectan con frecuencia la vía aérea como ser el LES y la granulomatosis con poliangeítis (Wegener). Generalmente, las vasculitis se manifiestan con un síndrome clínico sistémico de fiebre, anorexia, astenia, artralgias, mialgias y lesiones en piel y las biopsias muestran en los hallazgos histológicos inflamación arterial, necrosis o granulomatosis. La granulomatosis con poliangeítis, puede presentarse con afeción de vía aérea como única manifestación clínica, en cuyo caso lo más frecuente es que se trate de estenosis subglótica, con una incidencia del 8-16% en menores de 20 años de esta afeción localizada, a pesar de tener anticuerpos plasmáticos ANCA negativo⁶⁻⁸. En estos casos es característica la visualización de granulomas en la anatomía patológica. En el LES con afeción traqueal la ESI es infrecuente y existen muy pocos casos publicados, sin un hallazgo específico en las biopsias. Sin embargo, en los casos reportados ocurre la manifestación sistémica de la enfermedad previo o posterior al diagnóstico de la estenosis traqueal, así como los anticuerpos específicos de esta enfermedad.

Existe un estudio llevado a cabo en Argentina que demuestra la existencia de reacción cruzada en pacientes que padecen la enfermedad de Chagas entre el anticuerpo anti DNA doble cadena y *Crithidia luciliae* (kinetoplasto que contiene DNA doble cadena, que pertenece a la familia Trypanosomatidae, que incluye patógenos para el hombre como *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania spp*), realizado por el método de inmunofluorescencia indirecta, si el paciente tiene la enfermedad, puede ocurrir reacción cruzada y es necesario repetirla utilizando la técnica de ELISA, como ocurrió en nuestra paciente que finalmente determinó resultado negativo para Ac anti DNA doble cadena⁴.

En el caso de sarcoidosis puede ocurrir afeción traqueal, con lesiones nodulares en la vista macroscópica o incluso compresión extrínseca, pero la anatomía patológica con granulomas con núcleo de histiocitos epitelioides es determinante para el diagnóstico, aunque generalmente es

multisistémica. El tratamiento específico tanto en granulomatosis con poliangeítis, en LES como sarcoidosis es la utilización de glucocorticoides e inmunosupresores junto con tratamiento quirúrgico o endoscópico local.

En la tuberculosis, causada por *Mycobacterium tuberculosis*, lo más frecuente es la localización pulmonar, pero puede ocurrir afectación traqueal y/o endobronquial (10-35% afección cabeza y cuello), donde se evidencia en la biopsia granulomas caseificantes y tinción bacilo-ácido-alcohol resistente positiva. Requiere tratamiento antibiótico específico, y tratamiento quirúrgico en algunas ocasiones¹⁰.

La policondritis recidivante, poco frecuente, multisistémica, tiene origen autoinmune, hay inflamación y destrucción cartilaginosa con posterior fibrosis, con compromiso frecuente de laringe y traquea superior¹⁰.

La traqueobroncopatía osteocondroplásica, de muy baja frecuencia, compromete el árbol bronquial con múltiples nódulos submucosos osteo-cartilaginosos¹⁰.

El rinoscleroma es causado por *Klebsiella rinoscleromatis*, endémica de América central, Sudamérica, Asia, África, Europa del este. Se presenta con especial compromiso laringo-traqueal, lesión de aspecto granulomatosa, en la que hay linfocitos, abundantes células plasmáticas con cuerpos de Russell y las denominadas células de Mikulicz, y en su citoplasma hay granulaciones gramnegativas^{10, 11}.

El reflujo gastroesofágico causa inflamación crónica de la mucosa y submucosa laríngea y traqueal, pudiendo generar estenosis circunferencial homogénea, sin afectación cartilaginosa, así como altera el pH local^{12, 13}.

Si bien no existe un algoritmo estandarizado para descartar todas las etiologías posibles de estenosis subglótica, los estudios complementarios se adecuan a cada paciente.

En cuanto a la sintomatología general de la estenosis subglótica las principales manifestaciones son la disnea y el estridor laríngeo, puede también ocurrir tos, disfonía, cianosis o sibilancias y cambios en la voz, que se correlacionan con el tiempo de instauración y grado de estrechez, y que son comunes a todas las etiologías. Es necesario realizar estudios complementarios para descartar otras etiologías, rutina de laboratorio con volumen de sedimentación globular, serologías. Cada paciente debe estudiarse de acuerdo a la sospecha diagnóstica y causal de la estenosis. La clasificación más

utilizada en esta patología y de mayor aplicabilidad para determinar el tipo de manejo es la de Myer y Cotton de 1994, definida según el porcentaje de obstrucción del lumen de la vía aérea².

La estenosis subglótica idiopática (ESI) es poco frecuente, afecta a mujeres principalmente entre 30 y 50 años, sin causa aparente. Su incidencia y fisiopatología se desconocen; algunos autores han sugerido la participación hormonal aunque no se demostraron receptores estrogénicos^{14, 15}. Se caracteriza por ser una inflamación lenta y progresiva de la traquea, aunque no está del todo clara su etiología y la incidencia de recurrencias. Hay un estudio de cohorte retrospectivo publicado en 2014 que reunió pacientes femeninas en su gran mayoría, con diagnóstico ESI (n = 110). La fisiopatología de ESI planteada por los autores habla de lesiones que ocurren en la mucosa laringo-traqueal con curación anormal y excesiva respuesta fibroproliferativa. En este estudio el objetivo fue evaluar la eficacia del tratamiento endoscópico con vaporización láser sin dilatación, y con infiltración de corticoides y mitomicina C a nivel lesional. La recurrencia a los 5 años fue del 60%¹⁶.

El diagnóstico definitivo de la estenosis subglótica se realiza mediante FBC, complementando con una TCAR y reconstrucción tridimensional para evaluar si la estenosis es segmentaria o parcheada, y la disposición de los tejidos adyacentes, toma de biopsias para anatomía patológica y cultivos en caso de sospecha de causa infecciosa.

El tratamiento se realiza mediante vía endoscópica con fibrobroncoscopio rígido, balón o láser, o vía quirúrgica con reconstrucción de vía aérea del segmento afectado. No existe consenso en el mejor tratamiento disponible, este debe ajustarse a cada caso particular y la experiencia del endoscopista¹⁷⁻¹⁹.

En el estudio retrospectivo publicado en marzo de 2014 en la revista *Laryngoscope* se incluyeron 92 pacientes con estenosis subglótica por múltiples causas, y se evaluó la respuesta al tratamiento utilizando siempre la endoscopia aunque con diferentes técnicas; el 45% requirió sólo un procedimiento de dilatación, mientras que los casos que requirieron un nuevo procedimiento fue a los 14 meses aproximadamente de la primer intervención. No hubo diferencias significativas entre las diferentes técnicas de dilatación endoscópica, y el uso de mitomicina C local no retrasó la necesidad de una nueva intervención^{20, 21}.

En el caso de nuestra paciente, se descartaron las posibles patologías causantes de esta entidad, y se diagnosticó ESI. Continúa con seguimientos periódicos con examen físico y curvas flujo-volumen, sin evidencia de recurrencia a los nueve meses del diagnóstico, incluso la nueva FBC a los tres meses de la dilatación no mostró lesiones en vía aérea. Han pasado nueve meses del diagnóstico y tratamiento endoscópico sin recidiva. Si bien es poco tiempo para asegurar ausencia de recurrencia¹⁶, se controlará a la paciente periódicamente.

La importancia del caso radica en que la estenosis subglótica es frecuentemente secundaria y se expresa en contexto de las patologías nombradas previamente pero no es tan frecuente que su causa sea idiopática. Así es como también varía el tratamiento médico en muchos casos.

No existe un valor como punto de corte para realizar dilatación, sino que depende de los síntomas del paciente y de la etiología. La clínica de estenosis laringotraqueal es similar en todas las patologías causales, por lo tanto, el diagnóstico debe basarse en la biopsia, el síndrome clínico general de cada paciente y el laboratorio con serologías y anticuerpos; en caso de que no se halle patología causal, la entidad se llamará estenosis subglótica idiopática.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Dr. Blasco Miguel quien realizó las endoscopías respiratorias, Dr. García Artemio quien realizó la dilatación endoscópica, a los técnicos del laboratorio de inmunología del Hospital Británico, a los colaboradores de redacción y al servicio de diagnóstico por imágenes por colaborar con el caso presentado.

Conflictos de intereses: MFB declaró haber recibido becas para diferentes Congresos de los laboratorios Astra Zeneca, Novartis y Glaxo. EB declaró ser docente rentado por parte de la U.C.A. y recibió financiamiento para Congresos y viajes por parte de Astra Zeneca y ResMed. El resto de los autores no tienen conflictos de interés para declarar.

Bibliografía

- Mingarini Terra R, Lopes de Medeiros I, Minamoto H, Nasi A, Pego Fernandes PM, Biscegli Jatene F. Idiopathic Tracheal Stenosis: Successful Outcome With Antigastroesophageal Reflux Disease Therapy. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85: 438-9.
- Cabezalí Barbancho D, Antón Pacheco J, López Díaz M, Tejedor Sánchez R, Cuadros García J, Gómez Fraile A. Estenosis traqueal adquirida: estrategia diagnóstica y terapéutica. *Cir Pediatr* 2007; 20:19-24.
- Garini G, Fecci L, Giacosa R, Vaglio A. Adult idiopathic subglottic stenosis: a diagnostic and therapeutic challenge. *Ann Ital Med Int* 2004; 19:54-57.
- Griemberg G, Ferrarotti NF, Svibel G, Ravelli MR, Taranto NJ, Malchiodi, ER, Pizzimenti MC. Inmunofluorescencia con *Crithidia Luciliae* para la detección de anticuerpos anti-ADN, imágenes atípicas y su relación con enfermedad de Chagas y Leishmaniasis. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2006; 66: 3-8.
- Gómez M, Rodríguez L, Rojas M, Tapia C. Estenosis subglótica: Reporte de casos. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2013; 73: 225-230.
- Olavarría C, Muñoz D. Estenosis subglótica secundaria a granulomatosis de Wegener. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2009; 69: 137-144.
- Blaivas A, Strauss W, Youdd M. Subglottic stenosis as a complication of Wegener's Granulomatosis. *Primary Care Respiratory Journal* 2008; 17:2: 114-116.
- Rodrigues AJ, Jacomelli M, Baldow RX, Valente Barbas C, Rossi Figueiredo V. Laryngeal and tracheobronchial involvement in Wegener's granulomatosis. *Revista Bras Reumatol* 2012; 52: 2: 227-235.
- Teitel AD, MacKenzie CR, Stern R, and Paget SA. Laryngeal Involvement in Systemic Lupus Erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, (December), 1992; 22: 3: 203-214.
- Pacheco Gallego M, Ojeda P, Chaparro P, Garay M. Lesión traqueal no neoplásica. Sarcoidosis. Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Neumol* 2012; 23: 4: 130-135.
- Muñoz Saavedra D, Olavarría Leiva C. Estenosis subglótica como manifestación tardía de un rinoscleroma. Presentación de un caso. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010; 61: 3: 241-243.
- Cano Novillo I, García Vázquez G, Antón Pacheco Sánchez J. Influencia del reflujo gastroesofágico en el desarrollo de enfermedades de la vía aérea superior. *An Pediatr, Monogr* 2003; 1: 1: 47-54.
- Walner DL, Stern Y, Gerber ME, Rudolph C, Baldwin CY, Cotton RT. Gastroesophageal Reflux in patients with subglottic stenosis. *Arch Otolary Head Neck Surg*. 1998; 124:551-555.
- Dumoulin E, Stather DR, Gelfand G, Maranda B, MacEachern P, Tremblay A. Idiopathic Subglottic Stenosis: A Familial Predisposition. *Ann Thorac Surg*. 2013; 95: 1084-6.
- Reza H, Darjani J, Parsa T, Pirzeh A, Heydarnazhad A. Idiopathic Subglottic Stenosis in a Pregnant Woman: Successful Treatment with Dilatation and Nd: YAG Laser Ablation. *Tanaffos* 2007; 6:4: 58-62.
- Maldonado F, Loïselle A, DePew Z, Edell ES, Ekbohm DC, Malinchoc M, Hagen CE, Alon E, Kasperbauer JL. Idiopathic Subglottic Stenosis: An Evolving Therapeutic Algorithm. *Laryngoscope*, 2014; 124: 498-503.
- Loutsidisa A, Zisis C, Larioub K, Bellenis I. Surgical management of idiopathic subglottic tracheal stenosis. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2000; 17:488±491
- Sinacori JT, Taliercio SJ, Benson CB, Duong E. Modalities of Treatment for Laryngo-tracheal Stenosis: The EVMS experience. *The Laryngoscope* 2013; 123: 3131-3136.
- Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Canela M, Lorente J, Pallisa E and Vilardell-Tarrés M. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Lupus* 2008; 17: 832.
- Smith ME, Elstad M. Mitomycin C and the endoscopic treatment of laryngotracheal stenosis: are two applications better than one? *Laryngoscope*. 2009;119: 2: 272-83.
- Hseu AF, Benninger MS, Haffey TM, Lorenz R. Subglottic stenosis: A ten-year review of treatment outcomes. *Laryngoscope*. 2014; 124:3 : 736-41.