

RINOESCLEROMA

Dr. Jorge Vargas Flores (1),
drjvargasf@hotmail.com

Dra. Raquel Vargas Hurtado (2)
raquelvargas@msn.com

(1) Médico dermatólogo-micólogo, (2) Médico tropicalista

Bolivia

DEFINICION

El Rinoescleroma conocido también con los nombres de escleroma nasal y escleroma respiratorio, es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano, granulomatosa, crónica, de evolución progresiva, no inmunizante, sin patogenia bien definida, escasamente contagiosa, muy poco frecuente que afecta principalmente la mucosa nasal comprometiendo además el tracto respiratorio superior, piel, huesos y cartílagos con características deformantes

Los principales hitos históricos del Rinoescleroma son:

En 1870: Von Hebra y Kaposi realizan la primera descripción de la entidad como una variedad de sarcoma

En 1877: el cirujano polaco Johann Von Mikulicz describió las características histológicas.

En 1882: Von Frisch identifico al microorganismo (bacilo).

En 1932: Belinov propuso el uso del termino **escleroma respiratorium** porque los procesos patológicos no solo pueden involucrar las vías aéreas superiores sino también las vías aéreas inferiores.

En 1961: Steffen y Smith demostraron que la *Klebsiella rhinoscleromatis* conforme a los postulados de Koch era el factor etiológico en los cambios inflamatorios típicos del Rinoescleroma
(24)

EPIDEMIOLOGIA

El Rinoescleroma es de distribución mundial; se han descrito alrededor de 20.000 casos en la literatura médica internacional, es endémico en zonas tropicales y subtropicales de Centro y Sur América, sur de Europa (Polonia, Hungría, Rumania, Rusia), Egipto, África, India, Indonesia, rara en Norte América y resto de Europa. (10,16) En Latinoamérica se han descrito casos en casi todos los países (4, 6, 10, 11, 22, 23, 24, 28, 29, 31, 32). Una reciente publicación describe 8 casos en el Perú (20) Afecta a pacientes de todas las razas, la incidencia es mas elevada en el sexo femenino (promedio 13 a 1 en relación al sexo masculino), mas frecuente entre los 10 y 30 años, pero se han descrito casos en niños (13, 22, 32) y por encima de los 80 años (19), se la ha asociado a población de nivel socioeconómico bajo, ruralismo, mala condición higiénica y nutritiva. (5, 16) En áreas endémicas suele presentarse en familias enteras

ETIOLOGIA

El agente causal es la bacteria encapsulada ***Klebsiella rhinoescleromatis*** subespecie de ***Klebsiella pneumoniae***, pertenece a la familia Enterobacteriaceae, es un diplobacilo que mide de 2 a 5 micras de diámetro, inmóvil, Gram negativo, intracelular facultativa que resiste la digestión de los macrófagos. El ser humano es el único huésped identificado de *K. rhinoescleromatis*, la bacteria no forma parte de la flora residente del tracto respiratorio superior ni de la piel y ha sido solamente aislado de lesiones de Rinoescleroma. (27, 34)

FISIOPATOLOGIA

No se conoce el mecanismo exacto de transmisión, se cree que la vía de entrada del bacilo es aerógena a través de la inhalación directa por periodos prolongados de gotas o material contaminado de inculo bacteriano, eliminados durante accesos de tos y estornudos por los pacientes, de ahí que los grupos poblacionales mas afectados sean los hacinados. La enfermedad probablemente empieza en áreas de transición epitelial como el vestíbulo de la nariz, la zona subglótica de la faringe, o el área entre la nasofaringe y orofaringe. (24)

La inmunidad celular esta alterada en pacientes con Rinoescleroma; sin embargo la inmunidad humoral esta conservada; existiendo alteraciones inmunes focales o sistémicas como la reducción relativa de las células CD4+, un aumento absoluto de las células de CD8+ y una inversión del cociente de CD4+/CD8+, también un aumento de las células CD56+ y de las células citotóxicas expresado en el encuentro de los antígenos CD8+CD56+. Finalmente una reducción relativa de las células CD3+ y CD19+ demostrando un patrón de comportamiento ambiguo (14).

Estos hechos disminuyen la respuesta de las células T llevando a una posible inactivación del sistema monocito-macrófago que pudiese controlar la diseminación de la infección provocando inmunodepresión, apoyando esta aseveración se ha observado que en las lesiones de Rinoescleroma los macrófagos muestran en su interior bacilos no destruidos y que en la proximidad de éstos hay linfocitos T CD8+ los que no permitirían la maduración de los macrófagos (7, 8) Se ha sugerido que una deficiencia de hierro y su consecuencia la anemia pueden predisponer la adquisición de la enfermedad (1)

CLINICA

El periodo de incubación no se conoce, probablemente sea de años, clínicamente presenta 4 estadios los cuales usualmente se sobreponen, pero inexorablemente se suceden el uno al otro a menos que se instaure la terapia apropiada, dejando marcada incapacidad estética funcional, ellos son: (10, 16)

- **Estadio Catarral:** caracterizado por rinorrea purulenta fétida prolongada.
- **Estadio Atrófico:** donde existe cambios mucosos difusos con excesiva costrificación que conlleva a grados variables de obstrucción
- **Estadio granulomatoso, hipertrófico o proliferativo:** con formación de nódulos granulomatosos no caseificantes en la nariz, con o sin compromiso de otras partes del tracto aéreo respiratorio superior; es muy frecuente que se presente epistaxis por el agrandamiento nasal y destrucción del cartílago nasal (nariz de Hebra).

- **Estadio esclerótico o fibrótico:** con densa fibrosis cicatricial de los tejidos comprometidos, reemplazo del epitelio y lámina propia con grados variables de profundidad por tejido colágeno irregular llevando a una posible estenosis y desfiguración.

Los signos y síntomas que presentan los pacientes son numerosos, pueden estar presentes exclusivamente en un estadio o en varios, citamos los más frecuentes:

- Obstrucción nasal (queja más común) uni o bilateral
- Rinorrea mucopurulenta
- Epistaxis
- Disfagia
- Deformidad nasal
- Anestesia del paladar suave
- Sequedad de garganta
- Disnea progresiva de grandes a pequeños esfuerzos
- Estridor bifásico de predominio inspiratorio
- Hipofonía crónica
- Disfonía (ronquera)
- Anosmia
- Cefalea fronto etmoidal

Raramente existe compromiso laringotraqueobronquial, existiendo un potencial riesgo de muerte por obstrucción de la vía aérea, reportándose manejo quirúrgico de emergencia (traqueostomía). (11, 33) Se observa que la enfermedad se complica tardíamente con Carcinoma espinocelular y se asocia con Rinosporidiosis y SIDA (2,15, 25)

Al examen físico podemos observar grados variables de: eritema con pústulas y costras en región nasal de tiempos variables de evolución, nódulos en cuerdas vocales, lesión ulcerativa y necrótica que produce obstrucción respiratoria, tejido granulomatoso con nódulos violáceos y granulaciones con secreción mucoide.

La revisión de casos de la literatura mundial en relación a la localización de las lesiones coloca a la nariz como la ubicación mas frecuente de la enfermedad con 95-100 % , le sigue la faringe con 50 % , a continuación la laringe con 40% luego la trompa de Eustaquio con 30%, con porcentajes mas bajos se ubican los senos

paranasales, la boca, la órbita, la traquea, los bronquios y la piel (16)

DIAGNOSTICO

Se basa en cinco pilares, algunos más importantes que otros: (10)

1.-Clínica: Es menester una historia clínica detallada (antecedentes personales de intubación previa, infecciones respiratorias recurrentes, reflujo gastro esofágico, ingestión prolongada de fármacos ácidos o álcalis, contactos tuberculosos o leproso) y examen físico minucioso.

2.-Histopatología: Constituye el pilar fundamental del diagnóstico, siendo imprescindible el hallazgo de 2 elementos patognomónicos de la enfermedad:

- Células de Mikulicz que son macrófagos-histiocitos espumosos grandes con citoplasma claro cargados con diplobacilos fagocitados.

- Intenso infiltrado inflamatorio granulomatoso linfoplasmocitario con presencia de cuerpos de Russell (estructuras redondas eosinofílicas presentes en el interior de plasmocitos). Además puede evidenciarse una hiperplasia pseudo epiteliomatosa

La tinción de las biopsias puede realizarse con la coloración rutinaria de hematoxilina-eosina y empleando técnicas especiales como PAS, Giemsa, Gram y la de Wartin Starry (sales de plata) (34)

3.-Bacteriología: tiene una baja sensibilidad (alrededor del 50 al 60 %) por lo cual si es positiva ayuda al diagnóstico, pero si es negativa no lo descarta. Para el cultivo bacteriano se utilizan los medios: Agar sangre y Agar Mac Conkey

4.-Imagenología: La imagenología en general no es muy útil para el diagnóstico específico de Rinoscleroma, permite, mas bien, descartar otras patologías o determinar el tamaño y extensión de las lesiones, orientando al cirujano durante una eventual intervención quirúrgica. Entre los métodos mas utilizados tenemos la endoscopia nasal que revela señales de las 4 fases evolutivas del Rinoscleroma. La TAC simple o contrastada y la RM son recomendadas sobre todo para seguimiento post terapia. La

broncoscopía, la rinoscopia, la laringoscopia indirecta y la microlaringoscopia son otros métodos empleados pero con menos frecuencia (17)

5.-Estudios inmunohistoquímicos: El análisis inmunohistoquímico con pancitoqueratina, alfa-1- antitripsina y CD68 pueden ser útil en aquellos casos con bacteriología negativa; otro método es el análisis de un espécimen de biopsia con técnicas de inmunoperoxidasas. (10)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son:

- **Procesos infecciosos o inflamatorios:** Dermatitis aguda inespecífica, Rinitis atrofica, Laringotraqueitis viral, Laringitis crónica inespecífica, Leishmaniasis mucocutanea, Quiste del conducto nasopalatino, Rinofima
- **Infecciones granulomatosas:** Lepra, Tuberculosis cutánea, Sífilis. Sarcoidosis, Granuloma letal de la línea media
- **Vasculitis:** Granulomatosis de Wegener
- **Neoplasias:** Linfomas, Carcinoma basocelular, Carcinoma epidermoide, Carcinoma verrucoso, Metástasis.
- **Colagenopatias:** Lupus eritematoso discoide crónico
- **Micosis:** Paracoccidioidomicosis, Actinomicosis, Esporotricosis, Rinosporidiosis

TRATAMIENTO

El tratamiento del Rinoescleroma debe ser multidisciplinario, con participación de médicos dermatólogos, otorrinolaringólogos, infectólogos y cirujanos. Consta de 2 elementos : drogas antimicrobianas por tiempo prolongado y cirugía.

El uso de fármacos antimicrobianos es el elemento más importante, debiendo ser usado en todos los casos. Los mejores resultados se han obtenido con la administración de fluoroquinolonas, como la *ciprofloxacina*, dosis de 1 a 2 gramos diarios por un periodo de uno a tres meses (3, 5, 6, 12, 20, 29). Este grupo de fármacos ha resultado de gran utilidad debido a su buena cobertura frente a microorganismos Gram (-), presentando relativas pocas reacciones adversas y bajo porcentaje de recidivas. Sin embargo

son muchos los antimicrobianos utilizados y diversos los esquemas de tratamiento. La literatura señala buenos resultados con el uso de Tetraciclina, Rifampicina, Cotrimoxazol, Cefalosporinas de 2da y 3ra generación y la Mupirocina por vía tópica

Un estudio realizada para conocer la susceptibilidad in vitro de 33 cepas de *K. rhinoscleromatis* frente a 12 antimicrobianos (estreptomina, amoxicilina+ ac. clavulánico, eritromicina, tetraciclina, cloranfenicol, ampicilina, cotrimoxazol, rifampicina, cefalexina, cefuroxina, cefalotina y ciprofloxacina) revela la excelente sensibilidad del 100% de las cepas frente a las cefalosporinas, la rifampicina, el cotrimoxazol y la ciprofloxacina. (26) Dos hechos apoyan el uso de estos antimicrobianos en el tratamiento del rinoscleroma: 1) la ubicación de las lesiones en el tracto respiratorio superior y el encuentro de concentraciones superiores a la CMI en la secreción nasal, especialmente de la rifampicina y la ciprofloxacina y 2) la presencia intracelular de las bacterias (células de Mikulicz) hace necesario terapia antimicrobiana prolongada y el conocimiento de la habilidad de estos 2 antibióticos de destruir las bacterias dentro de los macrófagos. (9) Finalmente, como el Rinoscleroma es una enfermedad de grupos poblacionales de bajos recursos, estos antimicrobianos como la rifampicina y el cotrimoxazol de costo bajo, son recomendados

La cirugía se realiza dependiendo de cada caso en particular, siendo absolutamente necesaria cuando existe compromiso laringotraqueal estenótico con riesgo vital y en algunos pacientes con obstrucción nasal, lo que si bien es cierto no constituye una amenaza vital, significa un deterioro importante en la calidad de vida del enfermo. (29)

Además se recomienda un control clínico frecuente y seguimiento del paciente a través de broncoscopias y en casos extremos la utilización de oxígeno húmedo al 35 % por máscara facial y micronebulizaciones con glucocorticoides (30)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍAS

- 1.- Akhnoukh S, Saad E.F, Iron-deficiency in atrophic rhinitis and escleroma, Indian J. Med.Resp. 1987: 576-579

- 2.- Al-Serhani A.M. Al-Qahtani A.S. Arafa M, Association of Rhinoscleroma with Rhinosporidiosis, *Rhinology* 1008, 36: 43-45
- 3.- Avery R, Salam S, Sullivan A, Rhinoscleroma treated with ciprofloxacin: A case report, *Laryngoscope*, 1995, 105: 854-856
- 4.- Azogue E, A Propósito de 3 casos de Rinoescleroma en Santa Cruz. *Boletín Informativo Cenetrop*, 1982, 8: 37-39
- 5.- Badia J. Lund B.J., A case of Rhinoscleroma treated with ciprofloxacin, *J. Laryngol Otol.* 2000; 115: 220-222
- 6.- Barbosa G, Piñeros M, Casos de Rinoescleroma y Sífilis nasal tratados con radioterapia (1935) *Rev. Colomb. Cancerol*, 2004 8: 29-35
- 7.- Berron P, Berron R, Ortiz L., Alterations in T-lymphocyte subpopulations in patients with Rhinoscleroma. *J. Clin. Microbiol* 1988, 26: 1031-1033
- 8.- Canalis R.F. Zamboni L. An interpretation of the structural changes responsible for the cronicity of Rhinoscleroma, *Laryngoscopie* 2001, 111: 1020-1026
- 9.- Daroniche R.B. Perkins D. Musher R. et col, Levels of rifampin and ciprofloxacin in nasal secretions: correlations with MIC and eradication of nasopharyngeal carriage of bacteria, *J. Infect.Dis.* 1990, 162: 1124-1127
- 10.-Del Villar M. Vallejos M.P. Arregui R.et al, Rinoescleroma, una enfermedad rara en Chile, reporte de un caso clínico, *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza-Cuello* 2004; 64: 127-133
- 11.-Escobar J, Castro L, Soriano J, Escleroma Respiratorio: Reporte de 2 casos con evolución fatal. *Rev. Med. Hosp. General de México*, 2002, 66: 36-40
- 12.-Fernández M. Eficacia de la ciprofloxacina en el tratamiento del Rinoescleroma, *Acta Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*, 1998, 26: 175-183

- 13.-Fernández Vozmediano J.M, Armario J.C, Gonzáles A.
Rhinoscleroma in three siblings, *Pediatric Dermatology* 2004, 21:
134-138
- 14.-Fusconi M, Pulice G, Ippoliti F et al Modification of lymphocyte
subsets in patients with Rhinoscleroma. *Am J. Otolaryngol.* 2006 27:
401-405
- 15.-Goihman Yahr M. Rhinoscleroma and Rhinosporidiosis: an
approach through history, *Int J. Dermatol*, 1986 25: 476-478
- 16.-Hart C.A. Rao S.K., Rhinoscleroma, *J. Med. Microbiol.* 2000;
49: 395-396
- 17.-Khalek A.A. Razek A. Elasmfour A.A. MR appearance of
Rhinoscleroma, *Amer.J. Neuroradiol*, 1999, 20: 575-578
- 18.-Kim N.R, Han J, Kwon T.Y. Nasal Rhinoscleroma in a non-
endemic area: a case report. *J Korem Med Sci* 2003;18: 455-458.
- 19.-Leibovitz A, Gil I, Plotnikov G, Rhinoscleroma in octogenarian
woman, *J.Am. Med. Dir Assoc*, 2002; 3: 71-72.
- 20.-Maguiña C, Cortez J, Osoreo F, et al. Rhinoscleroma: Eight
Peruvian Cases. *Rev. Inst. Med. Trop. S . Paulo*, 2006, 48: 295-
299
- 21.-Méndez G.O, López Ch. A, Ciprofloxacina en el tratamiento de
la Rinoscleroma Respiratorio, *Rev. Sanid. Milit. Mex.* 2001; 55:
256-260.
- 22.-Molina Albarracin S, Pereira A, Figueiredo M.A. et al,
Rinoscleroma en edad escolar: A propósito de un caso. *Col. Med.*
Estado Táchira, 2003, 12:45-50
- 23.-Montoya M, Maguiña C Centeno J . et al. Rinoscleroma reporte
de 5 casos clínicos, *Bol. Soc. Per. Med. Interna*, 2000, 13: 105-
110
- 24.-Ollague J.M. Tixi Aviles I. Rinoscleroma, caso clínico, *Rev.*
Cient.Soc. Ecuat. Dermat 2003; 1: 1-11

- 25.-Paul C, Pialoux G, Dupont B. et al, Infection due *Klebsiella rhinoescleromatis* in two patients infected with human immunodeficiency virus, 1993 Clin. Infect. Dis. 16: 441-442
- 26.-Perkins B.A. Hamill R.J. Musher D.M. et al., In Vitro activities of Streptomycin and 11 oral antimicrobial agents against clinical isolates of *Klebsiella rhinoescleromatis* Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1992; 36: 1785-1787
- 27.-Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella spp* an nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods and pathogenicity factors, Clin. Microbiol Rev, 1998, 11: 589-603
- 28.-Sanguenza P, Sanguenza L, Cortes J, et al. Rinoescleroma. Arch. Argent. Dermatol.1998, 48:41-46.
- 29.-Simons M.E., Granato L, Batista Oliveira R.C. et al, Rhinoscleroma: Case Report Rev Bras Otorrinolaringol 2006;72: 568-571.
- 30.-Sun Y. Sun W. Lu X. Clinical análisis of 19 cases of scleroma respiratorium treated Surgically, Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi, 1998, 12: 314-316
- 31.-Tellechea de Alvarez H.M. Alvarez M.H. Rossel R. Rinoescleroma, Prensa Med Argent. 1965, 52: 3063-3071
- 32.-Valdovinos Zaputovich B, Sássary Sandoval M. Piñeyro L. et al. Rinoescleroma, caso clínico pediátrico, diagnóstico histopatológico, Univ. Nal Nordeste, Comun. Cient. 2004, Res. M-067
- 33.-Verma G. et al, Rhinoescleroma causing upper airway obstruction, Can. Respir. J. 2005; 12: 43-45
- 34.-Zhang S. et al, An etiological and pathologic study of Rhinoescleroma, Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 2000; 29: 421-423



Fig. 1.- Rinoscleroma en mujer de 68 años, evolución 10 meses, cortesía del Dr. Pastor Sanguenza

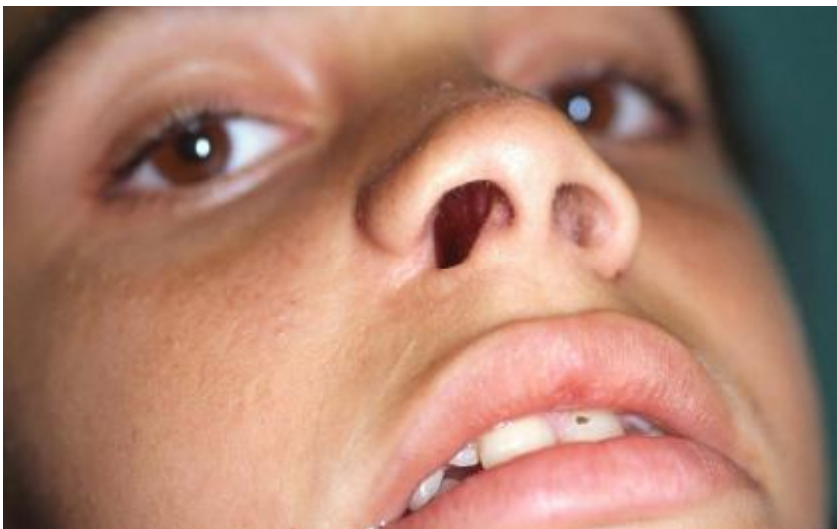


Fig. 2.- Rinoscleroma en niño de 10 años, fase inicial, Cortesía del Dr. Fernández Vozmediano



Fig. 3.- Rinoscleroma en varón de 35 años, con inicio en mucosa nasal y extensión a piel (labio superior)



Fig. 4.- Rinoscleroma en varón de 60 años con destrucción de cartílago y deformación nasal

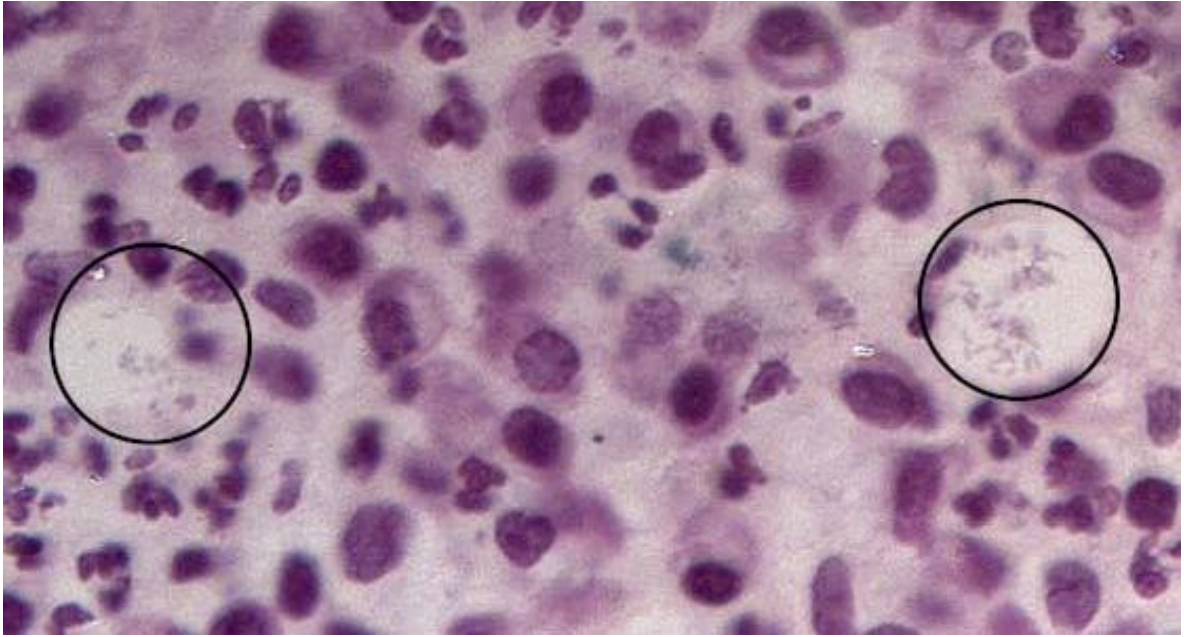


Fig. 5.- Histopatología: infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y células de Mikulicz con diplobacilos en su interior (tinción de Wartin Starry) Cortesía del Dr. Fernández Vozmediano

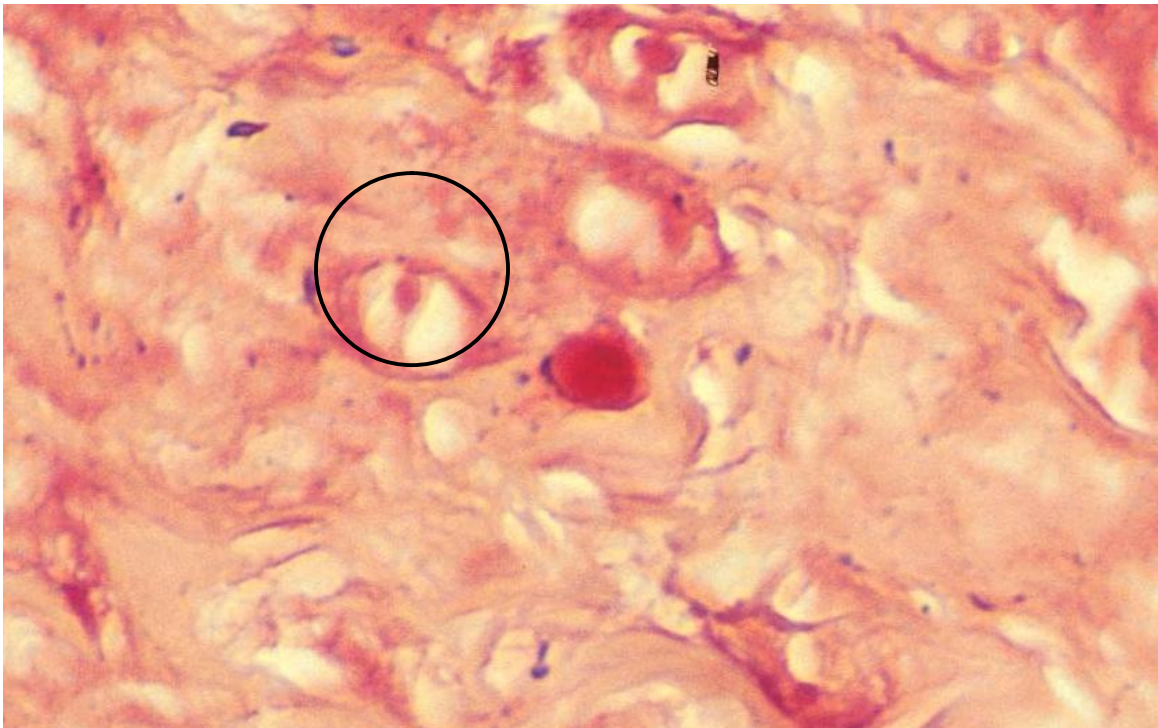


Fig. 6.- Histopatología: cuerpos de Russell, (tinción de HE) Cortesía del Dr. Fernández Vozmediano