

# *Terapias Innovadoras para el Tratamiento Quirúrgico de las Vías Aéreas en los Niños*

*Basado en Teleconferencia del 21 de Octubre del 2007*

---

*Robin Cotton*

Nací en Inglaterra donde pasé la mitad de mi vida y estudié en la Escuela de Medicina. Más tarde me trasladé a Canadá, donde realicé la mayor parte de mi adiestramiento en ORL y lo completé en los Estados Unidos, mi actual país de residencia. Trabajo en el Hospital Pediátrico de Cincinnati. Esta ciudad es más bien pequeña con una población aproximada de 2 millones de habitantes o sea mucho más pequeña que São Paulo (con 17 millones de habitantes). El Centro Médico del Hospital está estrechamente vinculado a la Universidad. En este lugar soy uno de los 11 facultativos dedicados a la Otorrinolaringología pediátrica. Cuatro de nosotros realizan una gran cantidad de cirugías de las vías respiratorias; tres, realizan muchos implantes cocleares y cuatro se dedican también a la investigación.

Entonces ¿como llegamos hasta el punto en que nos encontramos en lo que se refiere a la cirugía de las vías aéreas? Les voy a exponer algunas **terapias novedosas** y analizar hacia donde nos encaminamos en los próximos 10 años. Por lo tanto debo explicar, en primer lugar, como llegamos hasta aquí. Unos años atrás cuando me encontraba visitando Alemania observé una fotografía antigua de un niño que le estaban haciendo una traqueotomía “*in situ*”. En esos tiempos, durante el siglo pasado la traqueostomía se hacía generalmente a causa de la difteria, la TB u otra enfermedad de la laringe que causaban cicatrices. Yo noté una pequeña pared de plexiglás entre el niño y los médicos que realizaban el proceder, con el objetivo de evitar que tosiera encima de ellos y que el bacilo de la difteria llegara a sus rostros.

En los EUA, Chevalier Jackson a principios del siglo XIX fue el verdadero fundador de la bronco-esofagología, la traqueotomía, la extracción de cuerpos extraños y la laringología. En verdad, la técnica de la traqueotomía que aplicamos hoy en día esta basada en su escuela y sólo difiere ligeramente de sus enseñanzas en como debemos realizarla.

Rethi en Budapest, Hungría, fue la primera persona en dividir la lámina posterior del cricoides en un intento por ensanchar las vías respiratorias. Creo que el visitó a un médico ruso en el año 1920 con el que tuvo algunos debates sobre el asunto, pero fue Rethi la primera persona en divulgar ampliamente este proceder.

Los resultados actuales con niños pequeños se comenzaron a obtener a mediados de los años 60 con Mac Donald y Stocks en el Hospital Pediátrico de Melbourne,

Australia. Uno era pediatra y el otro anestesiólogo y fueron los pioneros de la intubación nasotraqueal en varios pequeños prematuros, permitiendo con ello el desarrollo de sus pulmones y por lo tanto que pudieran sobrevivir. Pero como resultado de una intubación en estos prematuros por un largo periodo de tiempo habíamos traído una nueva enfermedad, la estenosis subglótica, que requería una traqueostomía y que se hizo evidente ya en 1966. Este era la época en que yo estaba en la Universidad de Toronto y en el Hospital Pediátrico examinando a esos niños con traqueotomía y con lesiones cicatrizales en la laringe, con pocas probabilidades de retirar el tubo de la traqueostomía sin realizar algún procedimiento quirúrgico.

El Dr. Evans, que fue mi colega en Londres y uno de los pioneros de la **cirugía laringotraqueal**, publicó su técnica de laringotraqueoplastia dirigida a ensanchar la porción anterior de una laringe que se haya estrechado debido a una estenosis subglótica. Además, los Verwoerds (Carel y Jetty) en Holanda, han estudiado extensamente durante 20 años, la patología de la estenosis subglótica en niños que han sufrido traumas debido a la intubación. Como ya expresé anteriormente, mi interés personal en este tema proviene de la época en que era residente en el Hospital Pediátrico de Toronto. Todos aquellos niños a los que se les había practicado traqueotomía y los tenían en “sala de traquea” se mantenían en el hospital por un largo periodo de tiempo, sin la posibilidad de llevarlos a casa con la facilidad con que lo hacemos hoy en día. He estado muy interesado en la forma de rehabilitar a esos niños y retirarles el tubo de la traqueostomía.

Mi mentor, el Dr. Fearon y yo trabajamos con monos verdes africanos escogidos por su talla casi igual a la de un niño pequeño y similar anatomía. Realizamos una variedad de experimentos en los años 71 y 72 a fin de agrandar la laringe para permitir que la mucosa cicatrice y que el cartílago tome la sangre suministrada desde los músculos subyacentes para que pueda sobrevivir. Todavía nosotros utilizamos mucho el injerto de cartílago costal. Para niños muy pequeños también podemos utilizar el ala del cartílago tiroideos y ocasionalmente el cartílago de la oreja.

En mis primeros años en el Hospital Pediátrico de Cincinnati realizábamos apenas algunos de estos procedimientos, pero a partir de mediados de los años 80, practicamos cerca de 50 pacientes cada año. La mayoría de ellos eran todavía injertos con cartílago costal, por cada resección cricotraqueal realizamos 9 injertos de cartílago costal.

Por lo tanto, hoy he querido debatir con Uds. las terapias innovadoras presentadas bajo las categorías siguientes de: (1) **Estrategia de equipo**, (2) **Resección cricotraqueal**, (3) **Broncoscopia flexible**, (4) **Evaluación del reflujo**, (5) **Diagnóstico de la esofagitis eosinofílica**, una enfermedad muy extendida en los EUA, (6) **Dilatación con sonda de balón**, como método para manejar la estenosis, (7) **Traqueoplastia deslizante** para los anillos traqueales completos, (8) **Valoración de la voz pediátrica**, (9) **Evaluación de los agentes farmacológicos** y finalmente una vuelta a (10) los **métodos endoscópicos** para manejar varias lesiones de las vías aéreas superiores.

### **1-Estrategia de equipo**

Hace unos años fundamos conjuntamente lo que llamamos el Centro del sueño

y vías aerodigestivas, es decir un **servicio multidisciplinario** que incluye: enfermería primaria, otorrinolaringología, neumología, gastroenterología y cirugía conjuntamente con los demás sistemas de apoyo, conseguimos reunirnos una hora por semana para estudiar cada caso. Luego llevamos a los pacientes que tienen traqueotomía y tubos G al Salón de Operaciones y tres de nosotros, los servicios de otorrinolaringología, neumología y gastroenterología reevaluamos allí conjuntamente cada caso, presentándole más tarde a la familia un plan para esos pacientes bastante complicados. Obviamente estos pacientes provienen de todas partes del país para recibir dichos servicios.

Las enfermeras constituyen una parte importante. Hay enfermeras prácticas que son la base de este equipo y hacen la función de jefes de casos. Sin la ayuda de las enfermeras, este programa no existiría. Nosotros quisimos llevar a cabo un programa que fuera eficiente en la evaluación y tratamiento de estos niños, que elevaran su bienestar, que lograran buenos resultados y que sobrepasaran las expectativas de los padres en cuanto al sistema médico que tenemos implantado actualmente. La atención está dirigida tanto al paciente como a la familia. Tenemos una integración horizontal entre los Servicios y colaboramos conjuntamente, de manera que podamos centrar nuestra atención en estos pacientes difíciles de tratar.

## **2-Resección cricotraqueal**

La **resección cricotraqueal** (CTR) es una operación que ha llegado para quedarse. La misma fue realizada por primera vez por John Conley en los años 50, en los EUA a una mujer que presentaba un sarcoma del cricoides. Más tarde fue nuevamente popularizada por Bryce y Pearson. Bryce era el jefe de ORL en Toronto cuando yo era residente y Pearson era cirujano torácico en ese lugar, por lo que tuve la oportunidad de estar en contacto con este procedimiento en los años 70, cuando aún era residente. Luego, se la adjudicamos a Phillipe Monnier en Lausana, Suiza, quién en realidad la hizo muy popular en niños a principios de la década de los 90.

**El concepto se basa en quitar los segmentos “enfermos” o dañados de las vías laringotraqueal, conectar los dos extremos sanos (segmento superior e inferior) y llevar a cabo la decanulación.** En nuestras manos las indicaciones son tan buenas que tanto las **estenosis de Grado III, como la IV se tratan con la resección cricotraqueal.** La misma puede utilizarse como procedimiento de curación de una cirugía realizada anteriormente en las vías respiratorias. Nosotros la utilizamos en los casos de anomalías congénitas del cricoides o la tráquea superior. También la practicamos cuando la subglotis es estructuralmente inadecuada, es decir que ha desaparecido el cartílago o su soporte y tenemos apenas un tejido fibroso para operar. Esta es una buena cirugía para enfermedades inflamatorias tales como Wegener cuando la misma se encuentra en estado latente. Resulta difícil realizarla si la estenosis compromete las cuerdas vocales. Debe tenerse cuidado cuando al niño se le ha practicado una cirugía previa de la tráquea baja, incluyendo la reparación de una fístula en T baja o la reparación de una hendidura laríngea, porque pudiera ser difícil movilizar la tráquea para mover el extremo inferior a fin de acercarse y conectarlo con el extremo superior. Estas son todas las contraindicaciones al respecto.

Por tanto, la CTR es un procedimiento ideal para la estenosis subglótica severa y es “salvadora” y complementaria a la resección laringotraqueal (LTR). Esta es una operación desafiante en niños. Probablemente exista una curva de aprendizaje de cinco ó seis procedimientos previos para que un cirujano se sienta convenientemente preparado con esta técnica. Se presenta además un cambio en la voz del paciente que debe explicarse a los padres y que resulta, por lo general en un cambio positivo ya que el paciente ha sufrido una estenosis con pérdida de la voz y recupera una que puede al menos entenderse.

Hace unos dos años, hicimos una revisión de los primeros 100 casos de niños que sometimos a este procedimiento. Obtuvimos buenos resultados en 93 de ellos, de los cuáles 24 necesitaron más de un procedimiento quirúrgico abierto, y en ese tiempo todos los casos menos 6, pudieron ser decanulados. Cuando tomamos en consideración que estos eran mayormente los peores del Grado III, del Grado IV y los críticos, significa que los mismos habían sido operados con anterioridad, por lo que se puede apreciar que esto constituye un record considerable.

### **3-Broncoscopia flexible**

Otro asunto que quisiéramos debatir son las **ventajas de los endoscopios flexibles**. Nosotros utilizamos endoscopios flexibles cuando evaluamos a nuestros pacientes, además de la broncoscopia rígida, aunque no recomiendo mucho realizar ambas al mismo tiempo. La ventaja en el uso de endoscopios flexibles es que con los mismos se diagnostican la faringomalacia, el colapso de la base de la lengua además de llegar más lejos dentro de las vías aéreas (por cierto que en niños con anatomías inaccesibles es la única vía de exploración) y se recomienda para pacientes con vías respiratorias artificiales. Esos endoscopios pasan por las vías respiratorias naturales con una distorsión anatómica mínima y si se cree que hay señales de aspiración, entonces puede realizarse un lavado de los alvéolos bronquiales y succionar. Nosotros utilizamos los endoscopios flexibles además de la broncoscopia rígida o sea en cada niño que requiere evaluación de la vía aérea utilizaremos tanto la endoscopia rígida y la flexible para tener éxito y definir el diagnóstico.

### **4-Evaluación del reflujo**

**Me considero un gran creyente en lo que se refiere al tratamiento de la enfermedad del reflujo en pacientes pediátricos.** La idea de realizar una cirugía de este tipo teniendo un reflujo ácido concomitante no me resulta muy atractiva. Debemos no sólo pensar en el reflujo gastroesofágico sino en la enfermedad del reflujo extraesofágico, ó sea, el reflujo contenido en la hipofaringe, el árbol traqueobronquial, la orofaringe y la nariz. Esto es patológico si en la biopsia existen evidencias de inflamación.

Para diagnosticar el reflujo existen varias vías. En la actualidad utilizamos realmente 2 métodos. Uno es la **endoscopia con biopsia** y el otro es la **impedancia intraluminal, la cual reemplaza el monitoreo con sonda de pH**. Actualmente la impedancia es un mecanismo de conteo ya que el mismo registra el número de veces que tiene lugar el reflujo y puede determinar si es ácido ó alcalino cuando tiene una sonda de pH incorporada. La misma detecta la dirección del reflujo y su altura (cantidad). Verdaderamente sería muy bueno disponer de un

mecanismo contador que nos dijera como proceder, pero al mismo tiempo puede resultar bastante caro. Su disponibilidad esta bastante limitada, pero creo que en la próxima década ó incluso en los últimos 5 años, este será el procedimiento a elegir para diagnosticar el reflujo.

### **5-Esofagitis eosinofílica**

En este país (EUA) hemos visto un número de casos de **esofagitis eosinofílica** y me he dado cuenta de que la misma no es muy conocida ni ha sido diagnosticada en otros países en igual medida. En realidad, la misma responde al hecho de que en este país en los últimos 20 años, la incidencia de crup ha ido disminuyendo, mientras que la de asma ha ido incrementando de manera significativa. Yo pienso que cualquier factor de riesgo ambiental que exista tiene que ver con el incremento paralelo de los casos de asma que hemos tenido en los últimos años.

Desde el punto de vista clínico es algo diferente. Endoscópicamente se pueden observar los anillos traqueales (a esto se llama traquealización del esófago), estrías con material blanco grueso y exudado blanquecino. Histopatológicamente, existen muchos eosinófilos en la capa epitelial, esto lo diferencia del reflujo gastroesofágico. Ellos pueden coexistir pero deben tratarse de forma diferente. La razón por la que considero que deben ser observados es que antes de fijarnos en ellos hemos tenido fracasos en la cirugía laringotraqueal y después de ser diagnosticados y tratados, los procedimientos posteriores llevarán a una decanulación acertada. Por lo tanto cuando observo una esofagitis eosinofílica y la diagnóstico, quiero tratarla convenientemente durante unos seis meses antes de realizar cualquier procedimiento en las vías respiratorias.

### **6-Dilatación con sonda de balón**

Quisiera hablarles un poco sobre la **dilatación con sonda de balón**, la que puede utilizarse en la nasofaringe, orofaringe, laringe y tráquea así como en el esófago. La misma aventaja a la tradicional debido a que se aplica una fuerza radial con lo que se alcanza un diámetro más efectivo de la dilatación. Hemos realizado un número importante de dilataciones con sonda de balón desde que comenzamos a aplicarla hace alrededor de 6-7 años. Aquí se puede observar la herramienta principal utilizada en el tratamiento de la estenosis subglótica, la óptima para la estenosis de menor grado que idealmente seria una membrana fina. Colocamos el balón en ella y elegimos el tamaño apropiado para la capacidad de la vía respiratoria. Puede utilizarse láser o Mitomicina C como medio auxiliar.

Como ven, en mi exposición no hago en realidad mucha referencia al uso del láser, debido a que hemos reducido considerablemente su uso en las vías respiratorias. Básicamente utilizamos el láser de CO<sub>2</sub> para los papilomas laríngeos y pudiera usarse un láser YAG por encima de las fibras del broncoscopio. Esas son las únicas indicaciones que tenemos en la actualidad para el uso del láser.

He aquí un ejemplo de dilatación con sonda de balón: un muchacho de 12 años con una lesión endotraqueal debido a un accidente automovilístico, con resección de la tráquea, realmente tenía una estenosis recurrente y una vía aérea de 3,5 mm, muy pequeña para un niño de 12 años. Nosotros dilatamos esta con una sonda de balón de 10 mm a 17 atmósferas. La dejamos dentro durante unos dos minutos, para permitir que ocurriera la dilatación. Luego redilatamos con el tubo traqueal

de 10 mm y a la vez podemos ventilar a través de él en un mismo tiempo. Entonces podemos dilatarlo otra vez con sonda de balón. Por lo tanto podemos decir que el paciente necesito 4 dilataciones, una de ellas con Mitomycin C, y él está realmente asintomático hoy en día y se ha mantenido así por los últimos 12 meses.

En verdad, la dilatación con sonda de balón tiene usos diversos y ciertas ventajas sobre otros métodos de dilatación. La misma puede considerarse una terapia auxiliar particularmente para el manejo postoperatorio del tejido fino y la estenosis temprana recurrente después de una cirugía. Además puede utilizarse con otras modalidades tales como con Mitomycin C.

### **7-Traqueoplastia deslizante**

Unas pocas palabras acerca de los **anillos traqueales completos**. Esto sería un caso ideal para una **traquea deslizante**. Si tiene un segmento estenótico largo y posee unos bronquios normales, esto es lo ideal para este tipo de proceder. He estado durante largo tiempo realizando la mayoría de las diferentes formas de manipular los anillos traqueales: injerto anterior de cartílago, parches pericárdicos, resecciones, traqueoplastia usando tráquea autóloga, etc. Además tenemos un grupo de niños, casi la mitad de ellos, quienes no necesitan un procedimiento determinado sino solo esperar el futuro crecimiento con el pasar del tiempo. Nosotros los vemos en 2 edades. Primero cuando son muy pequeños, con muy pocos meses de vida, con síntomas severos en su respiración, entonces nosotros los revaloramos más tarde a los 3 ó 4 años de edad cuando las vías aéreas realmente no está creciendo con el niño y ellos están viviendo con problemas de las vías aéreas e infecciones recurrentes.

Por tanto a nosotros nos ha ido bastante bien en los últimos años con la traqueoplastia deslizante y esto ha sido en los últimos tiempos una vertiente en nuestro manejo de los anillos traqueales completos. Yo he realizado una analogía de esto a través de toda mi vida con la cirugía de la fenestración y la estapedectomía en la otosclerosis, siendo esta última por supuesto una técnica mucho mas perfeccionada.

Una noción de esta técnica sería: divides horizontalmente la tráquea en la estenosis entonces divides la mitad superior anteriormente y la mitad posterior, posteriormente y deslizas las dos conjuntamente. Posteriormente doblas el ancho de la tráquea y la divides a lo largo de esta. Esta es una buena cirugía para niños pequeños, pienso personalmente que no es una buena operación para adultos, quienes no tienen la movilidad que los niños tienen. Por tanto esta es actualmente nuestra primera línea de intervención y tenemos 39 niños vivos y 4 fallecidos. Estos últimos no se debieron directamente al proceder quirúrgico sino que eran niños agónicos, quienes fallecieron por otras cuestiones post-operatorias ó que tenían corazones muy seriamente dañados. Al menos la mitad de estos niños cardiopatas fueron intervenidos de su corazón dañado al mismo tiempo que se realizó la traqueoplastia deslizante. De los 39 pacientes, 32 de ellos están vivos y asintomáticos, 2 infantes tienen sintomatología mínima y uno requirió una cirugía de revisión. Nosotros estamos muy satisfechos con estos resultados y esta es una cirugía que continuaremos empleando en algunas oportunidades.

## 8-Evaluación de la voz

Cuando hablamos de la **calidad de vida** yo solía pensar que el **retirar la cánula de traqueostomía era la cosa más importante**. Esto por supuesto que es importante y realmente cambia la vida de los niños y sus familiares pero nosotros estamos cada vez más preocupados con el **desarrollo de técnicas quirúrgicas sobre la laringe donde podamos mantener la voz tan normal como sea posible**.

Pero existe un problema previo y es que no sabemos como es la voz pediátrica normal. Han existido muchos trabajos sobre la voz en los adultos. Ahora nosotros estamos tratando de incitar el ímpetu de nuestros colegas de adultos para aplicar similares técnicas en el estudio de la voz pediátrica. ¿Qué herramientas pueden ser usadas para medir la voz en los niños?, ¿Cuáles son las etiologías de una voz pediátrica anómala? Bueno, para nosotros ante todo es la cicatrización que sigue al tubo traqueal ó a la cirugía que hemos hecho.

¿Pero qué podemos hacer para corregir el problema? Cuando observamos una voz posterior a problemas traqueales, solamente el 14% de estos acostumbra a ser de la cuerda vocal verdadera. Algunos estaban usando para la fonación la banda ventricular y también el aritenoides estaba contribuyendo a la producción de la voz de igual forma. Ahora estamos observando que la mayoría de nuestros niños alrededor de los 4 años y algunos mayores, pueden tolerar la evaluación de la voz pre y post-operatoria y en los cuales podemos correlacionar el daño de la voz con la técnica quirúrgica utilizada.

Pero además necesitamos en primer lugar observar la patología con la que estamos tratando y esto lo tendremos que hacer de dos diferentes formas. Por un lado debemos tener una comprensión mejor de cómo funciona la voz humana (para nosotros esto nos es familiar) y por otro lado yo pienso en la histología de la cuerda vocal. Nosotros hemos estudiado esta en el cadáver de un perro, demostrando la ondulación mucosa.

Uno de mis colegas está trabajando aquí en la Escuela de Ingeniería de Cincinnati, valorando las formas de poder observar como se produce la voz. Fueron ensayadas las características de la salida del flujo de aire a través de una laringe artificial simulando la abducción y la adducción. Estos colegas trabajaron en reconstrucciones computarizadas y pudieron colocar estenosis en diferentes lugares para ver como esto podría afectar la voz. Por tanto yo pienso que una combinación entre laringología e ingeniería podrá hacer posible el suministro de más información sobre cuales son las causas de una voz anormal y como podemos modelarla para recuperar las voces en estos niños.

## 9-Valor de los agentes farmacológicos

El **uso de los agentes farmacológicos** (como Mitomicina C y 5 fluororacil) se realiza para moderar la estenosis de las vías aéreas en la infancia. Yo pienso que esto es como en los años 40 cuando la estreptomocina llegó por primera vez y entonces los antibióticos evolucionaron en los 50 años subsiguientes. Yo puedo ver el uso de los agentes farmacológicos involucrados en la próxima década y no solo para mejorar la curación de las heridas y prevenir el tejido de granulación. Por supuesto que la Mitomicina C está bien atrincherada en nuestro arsenal de herramientas ya que a fin de cuentas es una terapia complementaria inocua y

segura para la reconstrucción de las vías aéreas. Pero la eficacia de la droga no esta claramente definida por lo que más estudios son necesarios sobre todo... ¿En cual es la dosis que queremos usar y por cuanto tiempo?

### **10-Métodos endoscópicos**

Yo pienso que estamos regresando hoy en día a más **cirugías endoscópicas**. Tenemos mejor equipamiento, **técnicas innovadoras y existen más terapias complementarias** y estoy pensando que la **reparación de web o hendiduras laríngeas**, Tipo 1 y Tipo 2 **pueden ser manejadas endoscópicamente en vez de realizar una cirugía abierta**. Esta cirugía puede ser realizada muy bien endoscópicamente en vez de la vía externa como era preferida hace una década atrás. La reparación de una fistula en T puede ser realizada endoscópicamente (TEF) en algunos niños con el uso de adhesivos de fibrina. Recientemente, tuvimos a un niño con una bolsa traqueal sintomática siguiendo a una reparación de una fistula. El niño tenía muchos problemas con neumonías, con la bolsa llena de secreciones. Ud. puede utilizar los equipos endoscópicos para hallar la bolsa y abrir la misma para solucionar el problema. Podemos utilizar la intervención endoscópica para sustituir un stent supraestoma como alternativa contrapuesta a la cirugía abierta del cuello. Además el grupo en Seattle está reportando un injerto de cartílago costal posterior endoscópicamente pero yo no tengo experiencia personal con esto. Por tanto yo pienso que en los próximos 5-10 años habrá un incremento significativo en las intervenciones endoscópicas en contraposición a los procedimientos abiertos.

Tenemos mejores equipos. El laringoscopio de suspensión para adultos de Parson nos ha realmente ayudado, la sonda de balón dilatadora, el microdebridador (un instrumento endoscópico de gran interés) que nosotros usamos considerablemente para papilomas, tejido de granulación y el higroma quístico de la vías respiratorias. Yo pienso que numerosos procedimientos quirúrgicos pueden ser realizados con el microdebridador y un buen número de instrumentos laparoscópicos que están siendo usados por los colegas pediátricos, nosotros también lo podemos utilizar en las vías aéreas. En lo concerniente a las técnicas complementarias, hemos mencionado brevemente el balón de dilatación, las inyecciones esteroideas y la Mitomicina C.

Por tanto: ¿Cuáles son las tendencias para el futuro? ¿Cuáles son los pasos que debemos dar en los próximos 5-10 años para avanzar en el campo de la reconstrucción de las vías aéreas? ¿Existen otras formas para tratar anomalías anatómicas del tracto aerodigestivo? **¿Que veo en los próximos 5-10 años?...** Tengo algunos comentarios al respecto.

**Primero:** una mejor comprensión de la patología. Despues de una mejor comprensión de la onda mucosa estaremos en la dirección de mejorar los agentes farmacológicos. Numerosos trabajos están siendo realizados con productos biológicos y bio-ingiería para la reconstrucción cartilaginosa de las vías aéreas. Hay trabajos sobre la genética de las vías aéreas superiores los cuales yo pienso traerán como consecuencia experimentos genéticos y con ellos diferentes formas de terapia.

Pero nosotros no tenemos un buen entendimiento de la patología de la laringe en



un niño intubado. Tenemos una descripción superficial de esto, sabemos acerca del tejido cicatrizal, de la fibrosis submucosa, sobre el tejido de granulación, pero en mi mente yo me pregunto: ¿Cómo funciona la articulación cricoaritenoides?, ¿Cómo ella se afecta?, etc. No tenemos una clara noción de los músculos aritenoides, si están ó no fibrosados? Por tanto tenemos que comenzar a observar con atención a la articulación cricoaritenoides: ¿Como funciona después de la intubación? Nosotros estudiamos 11 cadáveres de infantes intubados y observamos que cuando el tiempo de la intubación era bastante corto, la articulación lucía bien. Pero si, por el contrario, la intubación se prolongaba por mucho tiempo, ellos mostraban hemorragia y fibrosis lo cual conduciría a una fijación de la articulación cricoaritenoides. Anteriormente no intentábamos siquiera movilizar la articulación pero ¿pueden las técnicas de movilización ser usadas en vez de realizar la división de la lámina posterior del cricoides? Son estos medicamentos los que pueden ser aplicados para reducir la fibrosis de la articulación para que no se produzca la fijación secundariamente a una intubación. Nosotros necesitamos comenzar a observar detenidamente el músculo tiroaritenoides para ver las características y calidad de dicho músculo y ver como podemos actualmente tratar con un niño con patología laríngea y traqueostomía para no solamente lograr la retirada exitosa de la cánula sino también para conseguir una voz razonable.

**Segundo:** Yo pienso que necesitamos una mejor comprensión de la cicatrización de la lesión de la mucosa ¿Cuáles son los mediadores químicos que intervienen en ello? ¿Son ellos diferentes a los que intervienen en la cicatrización de la lesión epitelial? ¿Cómo se puede modular este proceso con medicamentos y productos químicos para lograr una eficiente curación, sin la formación excesiva de cicatriz? Dohar, en Pittsburg, ha realizado algunos experimentos interesantes induciendo lesiones de la subglotis en ratones y definitivamente ha encontrado que la profundidad de la lesión y no la extensión de la misma es la clave para que las lesiones patológicas ocurran a este nivel. Por tanto para una estenosis subglótica adquirida la clave estaría en la profundidad de la lesión y no en su extensión.

**Tercero:** otras investigaciones han observado que el resultado es la formación de tejido de granulación, fibrosis y por supuesto obstrucción de las vías aéreas. ¿Cómo se puede modular esto? ¿Que tipos de medicamentos están disponibles para cambiar esto aún sabiendo que la lesión ocurre secundariamente al tubo endotraqueal? Comprendemos muy bien que eso depende de los moduladores y la respuesta cicatrizal, por lo que ahí es a donde la investigación debe ser conducida para desarrollar agentes que puedan modificar esta respuesta ya que el tejido de granulación no es el problema como tal.

Uno de los nuevos agentes farmacológicos es el **halofuginone**, un compuesto de bajo peso molecular. Este inhibe la síntesis del colágeno Tipo I y es un medicamento que se administra por vía oral. Experimentos han sido realizados para dar el medicamento oralmente 3 días antes y 21 días posterior a la inducción de una estenosis subglótica en animales de prueba. Como resultado el grupo de animales control no tratados desarrollaron bastante estenosis subglótica pero los que recibieron la medicación tenían un tamaño normal de las vías aéreas a pesar de haberse hecho la inducción de estenosis subglótica de la misma manera. En

resumen, existía una gran diferencia entre el grupo control y los animales que se le había administrado oralmente el halofuginone. Por lo tanto yo pienso que este es el comienzo para ver como podemos modular la respuesta de la subglotis y reparar la lastimadura de la misma.

**Cuarto:** Yo pienso que será la **reposición de tejido (ingeniería de tejidos), el uso de enzimas hialuronidasas y colagenasas, proteína morfogenética de hueso, factores de crecimiento fibroblástico**, etc. Todos estos pueden modificar ambas acciones, la respuesta y como reconstruir las vías aéreas. En ingeniería tisular, células que son removidas de los humanos son mezcladas en un cultivo con una variedad de factores del crecimiento, cultivadas y reimplantadas al donante. Existen numerosos reportes publicados de experimentos en los últimos 2 años utilizando este tipo de técnica en la reconstrucción de las vías aéreas. Las células madre pueden ser usadas al igual que las células Scaffold. El arte de mezclar los dos juntos de forma apropiada para obtener el resultado deseado por el tejido que se quiere reconstruir tanto si es cartílago o hueso ó traquea ó laringe. Constan también experimentos que han sido hechos mayormente por colegas ortopedas quienes mostraron una integración mejorada de cartílago y un mejor tono interfacial después de un tratamiento enzimático en un modelo de cartílago transplantado. Por ejemplo, ellos han tomado discos de cartilagos de orejas de ratones, tratados estos con varias concentraciones de colagenasa e hialuronidasa por varios períodos. Ellos repusieron el disco y lo implantaron en el tejido subcutáneo de un ratón atímico, permitiendo que alguna maduración ocurriera y lo removieron nuevamente. La fuerza de la interfase entre el disco removido y la pieza original de cartílago fue estudiada y una variedad de experimentos mostraron que ambas (colagenasa e hialuronidasa) estimulan la reparación y ofrece una mayor fuerza al sitio donde han sido integradas juntas. En un estudio usando proteína morfogenética de hueso (BMP) para reparar defecto del cartílago articular, un año después del tratamiento con proteína recombinante morfogenética de hueso, había una gran diferencia entre el cartílago control sin BMP y el cartílago tratado con la misma. Por lo tanto yo puedo ver en esto un futuro donde un niño que ha sido intubado por alguna patología, estos productos químicos puedan ser colocados en la vía respiratoria y consigan ayudar a disminuir la respuesta inflamatoria del órgano para que la estenosis subglótica no sea un problema con el que tengamos que lidiar posteriormente.

En cuanto a las anomalías genéticas de las vías respiratorias nosotros pensamos en la experimentación y la terapia genética. Estas anomalías son casi siempre estudiadas durante la infancia. Sabemos por ejemplo que el síndrome velocardiofacial, ha sido asociado con el web laríngeo, que el síndrome de Down ha sido bien asociado con cartílago cricoides pequeño y en ocasiones con anillos traqueales completos y el Síndrome de Pfeiffer es una mutación en el factor de crecimiento fibroblástico y esos pacientes tienen una tráquea anormal con cubierta completa cartilaginosa. La idea en entender esto es para ser capaz de predecir quien es susceptible de padecer una patología laríngea ya que cada niño que ha tenido un tubo endotraqueal no tiene por que poseer una estenosis subglótica. ¿Podemos nosotros predecir esos que la desarrollarán? Entonces... ¿Podremos tratar a esos niños con

los moduladores químicos que han sido discutidos anteriormente? El diagnóstico prenatal de las anomalías congénitas de las vías aéreas nos ajustarán en el camino para el desarrollo.

La mayoría de nosotros fuimos educados para comprender que la embriología es el modo de describir lo que concierne a como se desarrollan las cosas.

Ahora nosotros vamos a regresar mas allá para ver ¿Cuáles son las causas, que cambios ocurren a nivel del gen para hacer que estos acontecimientos ocurran? ¿Por qué el cartílago cae sobre la tráquea y no sobre el esófago? ¿Cuáles son los elementos genéticos cruciales que modelan el desarrollo tridimensional del tracto aerodigestivo superior? Uno de mis colegas aquí en Cincinnati, el Dr. Elluru, está estudiando este problema en particular. El está descubriendo daño en genes que traerán como consecuencia trastornos del factor FGF lo cual afectará al colágeno que eventualmente puede ser el responsable por la formación de cartílago. El tipo de experimento que está realizando es en embriones de ratones a los 11 días y a los 21 días de gestación, para ver la expresividad genética para SOX9. El está observando a muchos de los genes que permiten el desarrollo del cartílago y tiene algunos trabajos muy apasionantes para seguir continuándolos sobre este tema.

Entonces una vez que tienes este modelo, tú puedes colocar una variedad de productos químicos en pequeñas cantidades y ver como se modificarán estos diversos factores de crecimiento. Es en estos estados inmaduros donde podemos observar que tipos de factores quizás podamos controlar en el desarrollo de las vías respiratorias y además tenemos la certeza de que es en este estado de inmadurez que el FGF 18 promueve la diferenciación de las células mesenquimatosas en el interior de los condrocitos. Entonces podemos utilizar esto para averiguar que de malo sucede cuando se forman anillos traqueales completos o una hendidura laríngea.

Por tanto esto es un conocimiento básico de la anticipación genética y del desarrollo de las vías aéreas, los cuáles nos facilitan comprender porque estos efectos ocurren y entonces pueden ser ellos prevenidos con una variedad de maniobras.

**¿Que nos depara el futuro? ¿Es la estenosis subglótica una enfermedad del pasado?** En nuestro país, **no**, y yo les explicaré por qué. Nacimientos pretérminos, los cuales son definidos como un nacimiento antes de completar las 37 semanas de gestación, ocurrieron en más del 9,7% de los partos durante 1996 y esta misma cifra fue de más de un 12,3% en el 2003, por lo tanto tenemos hoy en día en el país recién nacidos cada vez más pequeños que aún una década atrás. Los nacimientos pretérminos están por encima del 16% desde 1990. Este porcentaje de niños nacidos bajo peso se elevó ligeramente en el 2003 a los más altos niveles reportados desde 1970. Esto no siempre se refleja en una comparación entre los grupos poblacionales adinerados versus los pobres ya que así sucede a través de todos los niveles económicos.

Por tanto yo pienso que la enfermedad permanecerá con nosotros por algún tiempo, al menos en este país. El futuro esta obviamente en la unión de los cirujanos con los científicos, con objeto de desarrollar nuevas técnicas. El futuro quizás sea como esto: nosotros podamos hacer nuestra videoconferencia desde

Hawai en lugar de permanecer en Cincinnati. Podemos ser capaces de usar estas técnicas sobre las cuales hemos hablado en el día de hoy. El futuro real está en la educación y entrenamiento de nuestros jóvenes científicos, de nuestros jóvenes colegas. Nosotros tenemos un programa de fellowship, siguiendo a la residencia. Ellos por tanto vienen aquí se entrenan un par de años y regresan a sus países de orígenes, con la esperanza no solo de desplegar un servicio clínico eficiente sino que también desarrollen ideas investigativas sobre como realizar el mejor cuidado de nuestros niños.

Estoy realmente agradecido por la oportunidad que he tenido de ofrecer estas palabras a la audiencia desde tan larga distancia, desde Cincinnati hasta São Paulo (por teleconferencia) y por la Dra. Tania Sih haber la transformado en capítulo del Manual de la IAPO de la cual, desde su creación en 1995, pertenezco a la junta directiva.

Estaré feliz de contestar preguntas...

**Pregunta 1.**

¿Existe algún lugar para el uso de los stents en la actualidad?

**Dr. Cotton.**

Si, nosotros usamos stents post-cirugía, normalmente por un corto periodo de tiempo. Estos son stents endoscópicos para laringe, los cuales en realidad usamos muy pocos. Ocasionalmente en niños con una broncomalacia severa, ponemos un stent. Actualmente, para traqueomalacia prefiero un tubo largo de traqueotomía hacia abajo a la carina. Yo he sacado probablemente 10-15 veces más stents que lo que he puesto. Por tanto lo uso con mucho cuidado, como último recurso. Recuérdese que los stents traqueales fueron traídos para ser usados como último recurso en pacientes adultos que tenían cáncer, un tumor el cual obliteraba las vías aéreas. Por tanto el uso del stent fue paliativo en sus inicios. En esos casos cuando tenías un gran problema entonces al menos adquirirías un tiempo útil. Sin embargo, si el mismo tipo de complicación ocurre en el niño, aunque no tenga un proceso maligno, puede vivir con una traqueostomía, entonces las complicaciones se hacen mas significativas.

Yo no me siento cómodo con el uso de los stents como me gustaría. Por tanto te respondo que si hay un lugar para stents, pero, como último recurso. Nosotros pusimos un stent a un niño la semana pasada quien tenía una broncomalacia, no teníamos otra forma para tratar este niño. Por supuesto que si hay un lugar. ¿Los usamos mucho? Te respondo, No.

**Pregunta 2.**

¿Para que edad esta usando Ud. resección cricoidea?, Tipo 3, Tipo 4?

**Dr. Cotton.**

El más joven esta alrededor de los 6 meses de edad, es el más joven que hemos hecho.

**Pregunta 3. (De Peter Bull del Reino Unido).**

He escuchado que Ud. no usa el láser de CO<sub>2</sub> para el tratamiento del papiloma. Yo ahora he abandonado el láser después de algunos años. Estoy usando el microdebridador. ¿Le gustaría comentar sobre esto?

***Dr. Cotton.***

Bien, yo más bien le diré lo que nosotros hacemos. Usamos el microdebridador muy consistentemente para papilomas. Yo podría usar el láser ocasionalmente. Hace 3 años atrás yo solía usar el láser de CO<sub>2</sub> pero su uso ha caído en pendiente desde entonces.

Tuve una paciente con papiloma en la traquea debido al uso del microdebridador y me hizo prometerle que solo usaría el láser de CO<sub>2</sub> con ella y así lo hice. No creo que eso le haya ocurrido por eso pero la paciente me mostró fotos de una cirugía anterior y me pareció que solo eran secreciones. Pero ella creía que eran papilomas. Sin embargo concuerdo en que el microdebridador es el mejor instrumento actualmente para esa patología.