

TRABAJO ORIGINAL

## *Fibrobroncoscopía en recién nacidos prematuros al momento de la extubación: Comunicación preliminar*

FRANCISCO PRADO A.\*, VERÓNICA PEÑA N.\*\* y PATRICIO VARELA B.\*\*\*

### POST EXTUBATION FIBEROPTIC BRONCHOSCOPY IN PRE-TERM NEONATES: PRELIMINARY REPORT

*Routine post-extubation fiberoptic bronchoscopy (FOB) in neonates is aimed to promote early detection of acquired airway pathology eventually underdiagnosed by severe pulmonary disease. A one year prospective study was launched at the Neonatological Intensive Care Unit at San Borja Arriaran Clinical Hospital in August 2000, to evaluate safety and efficacy of FOB performed with trans-nasal anaesthesia and without sedation within 72 hours after extubation. Exclusion criteria were: body weight under 700 g, age under 7 days old, haemodynamic instability, intracranial hemorrhage,  $FiO_2 > 0,4$  or known airway malformation. Fourteen neonates were evaluated. IPPV was used for a period ranging from 3 to 45 days (mean 14,4 days; being 43% over 10 days). Ten were males. Gestational age ranged from 26 to 36 weeks. (mean: 32 weeks); birthweight 900 to 3.000 g (50% < 1.500 g; 21% < 1.000 g). Intubation was due to Hyaline Membrane Disease in 10 patients (71%), to apnea in 2 and to pneumonia plus pulmonary hypertension in the other two. Seven patients had positive findings at FOB: 4 had congenital abnormalities: posterior laringomalacy (n = 2), laringomalacy plus coanal stenosis (1) and ring-shaped cricoides (1). Three patients had Acquired Subglottic Stenosis. Four kids required nasal CPAP, 2 intravenous dexametasone and 2 dilatations plus topic Mitomycin-C (> 70% subglottic area reduction). No patients had intercurrenties nor upper airway obstruction at discharge. Five developed Bronchopulmonary Displasia. In this study FOB post extubation was safe and efficient in pre-term neonates to ensure early diagnosis of airway pathology, even in asymptomatic patients; it allows to do effective treatments such as nasal CPAP, dilatations and anti-inflammatory drugs administration.*

**Key words:** Preterm neonates; fiberoptic bronchoscopy; routine post extubation surveillance practice.

### RESUMEN

*En recién nacidos (RN) la fibrobroncoscopía rutinaria postextubación podría identificar precozmente lesiones adquiridas en la vía aérea, subdiagnosticadas por la presencia de enfermedad pulmonar severa. Se planificó un estudio abierto, prospectivo en UTI neonatológica durante 1 año desde agosto/2000. **Objetivo:** Evaluar la seguridad y eficiencia de FBC dentro de las 72 h de extubación. **Criterios de exclusión:** < 750 g, < 7 días de vida, inestabilidad hemodinámica, hemorragia intracraneana,  $FiO_2 > 0,4$  y malformación conocida de vía aérea. Se evaluaron 14 RN con ventilación mecánica (VM) durante 3 a 45 días ( $\bar{x}$  14,4 días); VM > 10 días 43%. Diez eran hombres. Edad gestacional promedio 32 semanas;*

\* Unidad Respiratorio Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

\*\* Servicio de Neonatología, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

\*\*\* Servicio de Cirugía, Hospital Luis Calvo Mackenna.

peso al nacer: 900 - 3.000 g; 50% < 1.500 g. El motivo de intubación fue enfermedad de membrana hialina 10 pacientes (71%); apnea en 2 (14%) y bronconeumonía + hipertensión pulmonar (n = 2). En siete pacientes se encontró alteraciones endoscópicas, 4 con patología congénita (29%): laringomalacia posterior en 2, laringomalacia + estenosis de coana en uno y cricoides anular en el otro. Tres pacientes (21%) presentaron estenosis subglótica adquirida. Cuatro necesitaron CPAP nasal, dos dexametasona endovenosa y dos dilatación + mitomicina-C tópica indicada por disminución del área subglótica > 70%. Ningún paciente tuvo complicaciones atribuibles a las endoscopías u obstrucción de la vía aérea superior al alta. Cinco evolucionaron con displasia broncopulmonar (36%). En este estudio la FBC precoz postextubación en RN prematuros fue segura y eficiente en diagnosticar patologías de la vía aérea aún en ausencia de síntomas. Además permitió efectuar tratamientos tempranos y efectivos como CPAP nasal, dilataciones y administración de antiinflamatorios.

## INTRODUCCIÓN

La morbilidad respiratoria en el recién nacido (RN) no sólo deriva de patologías del parénquima pulmonar o congénitas de la vía aérea sino que también muy probablemente de patología de la vía aérea secundaria a ventilación mecánica, oculta y subvalorada por la presencia de enfermedad pulmonar severa, más aún en el prematuro.

La utilidad de la fibrobroncoscopia (FBC) en el RN inicialmente se limitó al diagnóstico de localización del tubo endotraqueal (ET) como alternativa al estudio radiológico. Sin embargo, la evidencia que en 20% de estos pacientes existen hallazgos endoscópicos que requieren cambios en el tratamiento<sup>1</sup> ha incentivado la exploración rutinaria en el paciente con vía aérea artificial (tubo ET, traqueostomizado).

En la evaluación postextubación temprana del RN es posible verificar hallazgos cuya localización como severidad se relacionan con la existencia y tipo de síntomas<sup>2</sup>.

Una vez extubados los RN pueden presentar estridor y ronquera relacionados con lesiones adquiridas en la laringe supraglótica, cuerdas vocales y subglotis. Menos frecuentemente se puede observar patología obstructiva de la vía aérea de conducción central (tráquea y bronquios) manifestada como obstrucción bronquial fija, que empeora con el uso de agonistas beta adrenérgicos, atelectasias o enfisema localizado. Estas condiciones se relacionan con obstrucción dinámica durante la espiración secundarias a traqueomalacia distal, broncomalacia o tejidos de granulación.

Aún más, la asociación de hallazgos simultáneos de la vía aérea alta y baja se describen con una incidencia de 15 a 18 %<sup>3,4</sup>.

El estudio de Fan<sup>2</sup> es de particular interés porque en pacientes con o sin síntomas, define los

hallazgos endoscópicos posibles dentro de las primeras 24 horas de extubación. La mayoría de los hallazgos glóticos y supraglóticos leves como cierre glótico incompleto, inflamación, edema o ulceración en laringe posterior (aritenoides, corniculados) y glotis evolucionan favorablemente con síntomas sutiles como estridor leve, ronquera o simplemente sin síntomas.

Los síntomas más intensos se relacionan con lesiones laríngeas de mayor severidad o patología subglótica con tejido de granulación e inflamación que puede evolucionar a lesiones obstructivas severas como la estenosis subglótica (peor pronóstico), bandas cordales (*webs*), fusión interaritenoides con estenosis supraglóticas y quistes subglóticos generalmente en la pared posterior de la tráquea<sup>5</sup>.

La severidad de los síntomas y de los hallazgos FBC se relacionan con:

- Tiempo de intubación > 7 días y 3 ó más intubaciones<sup>6,7</sup>.
- Tamaño del tubo ET con relación a la edad gestacional<sup>7</sup>.
- Prematuros con peso inferior a 1.800 g.

La persistencia del estridor en el tiempo se relaciona con hallazgos laríngeos moderados a severos con una incidencia de estenosis subglótica del 4%<sup>4</sup>.

Desde el punto de vista operacional, la exploración endoscópica del RN implica la necesidad de una monitorización no invasiva continua para evitar eventos asfícticos. La suplementación de O<sub>2</sub>, la preoxigenación previa al examen y los tiempos endoscópicos breves, es decir inferiores a 20 segundos evitan esta complicación.

El tamaño de la vía aérea, incluso en RN prematuros extremos, admite la exploración subglótica: tráquea y bronquios fuentes más ostium

de bronquios lobares. Es necesario recordar que el diámetro normal del cricoides es 5 mm para el RN de término, 4,5 mm para el RN de pretérmino mayor de 1.800 g y 4,1 mm para el menor de 1.800 g. Se define como estenosis subglótica adquirida (ESA) diámetros menores a 3,5 y 3,0 mm para el RN de término y pretérmino respectivamente.

La exploración FBC subcordal en RN con peso inferior a 2,5 kg se puede realizar con endoscopios de 2,2 mm de diámetro externo. Sin embargo, estos equipos no tienen un canal de trabajo que permita aspirar y eventualmente oxigenar. En RN de mayor peso pero intubados con tubos ET inferiores a 4 mm de diámetro sólo es posible utilizar estos equipos de menor tamaño.

La FBC puede ser realizada en cuna radiante de procedimiento, en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal sin ser necesario movilizar al pabellón. La técnica puede ser hecha en vigilia con anestesia local instilada en la nariz y en la glotis. Es posible también usar midazolam y/o fentanyl en las dosis habituales. La atropina no se indica porque puede enmascarar la bradicardia secundaria a hipoxemia.

En prematuros por debajo de 2,5 kg la exploración subglótica puede ser hecha con mascarilla laríngea. Sin embargo, los fibroendoscopios de 2,2 mm de diámetro externo permiten una exploración segura vía transnasal supra e infraglotica aún en prematuros por debajo de 1.800 g.

Los cornetes en el RN prematuro no están bien desarrollados por lo que no condicionan obstrucción. La vía transnasal es preferible a la transoral porque permite mayor estabilidad al FBC en la vía aérea y da el mejor ángulo de aproximación a la laringe.

En el Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA) existe un promedio anual de 8.500 partos. Alrededor de un 2% de los recién nacidos necesita ingresar a Cuidados Intensivos para ventilación mecánica. El 50% de los pacientes ventilados es menor de 1.500 g grupo que constituye el de mayor riesgo para desarrollar lesiones adquiridas de la vía aérea relacionadas a la intubación-ventilación mecánica. Cuya expresión más grave y de alta morbimortalidad es la estenosis subglótica.

Los objetivos de este estudio preliminar son: evaluar la seguridad de procedimientos fibrobroncoscópicos rutinarios en RN prematuros al momento de su extubación con riesgos de patología adquirida de la vía aérea y la descripción de hallazgos y conducta post FBC.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo abierto en la UTI neonatológica del HCSBA durante un año desde agosto 2000.

Se describen los hallazgos en 14 RN prematuros en quienes se realizó FBC dentro de las primeras 72 horas de ser extubados, sin malformación conocida de la vía aérea.

Los criterios de exclusión fueron: peso al nacer < 750 gramos, < 7 días de vida, VM < 3 días, inestabilidad hemodinámica, insuficiencia respiratoria con  $FiO_2 > 0,4$ , hemorragia intracraneana (HIC) y malformación conocida de la vía aérea superior. En todos se utilizó técnica similar de VM con tubos endotraqueales vinílicos: ventilación mandatoria intermitente ciclada por tiempo y limitada por presión (IMV). Según necesidad sedación con midazolam y sedoparálisis por 3-4 días sólo en aquellos con hipertensión pulmonar. En los que pesaron menos de 1.250 gramos se aplicó CPAP transitorio post extubación.

Se utilizó fibroendoscopio Olympus 2,2 mm de diámetro externo sin canal de trabajo, modelo Olympus LF - 2 con sistema de videoendocámara para visualización en monitor TV y documentar imagen en VHS.

La FBC se hizo por vía transnasal, en la incubadora del paciente, con monitorización de la saturometría de pulso y frecuencia cardíaca. Se usó catéter nasal para oxigenoterapia suspendiendo el examen con valores < 90%

Como anestesia tópica se utilizó lidocaína al 2% en dilución 1:10 con solución fisiológica al 0,9%, 0,5 - 1 ml en ventana nasal de acceso. No se utilizó sedación y el tiempo endoscópico máximo tolerado fue 20 segundos una vez pasada la glotis.

El grado de disminución del área subglótica se basó en la clasificación propuesta por Myer<sup>9</sup>. Para esto se utilizó como referencia el diámetro del FBC 2,2 mm; 3,6 mm o de un tubo endotraqueal conocido (Tabla 1)<sup>10</sup> Es importante destacar que los diámetros externos de los tubos ET varían según el fabricante a diferencia de su diámetro interno que es constante.

Se obtuvo consentimiento informado y aprobación del comité de ética.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron 1.200 recién nacidos a la Unidad de Neonatología, 250 necesitaron UTI (21%) y 125 recibieron ventila-

Tabla 1. Diámetro vía aérea e instrumental para su calibración

Edad	Tubo ET (mm) Diámetro Int (DI)	Diámetro Vía Aérea (mm) Diámetro Ext. TET
Prematuro < 1.800 g	2,5	4,1
> 1.800 g	2 - 3	4,5
RNT - 6 meses	3,5	5,0
6 - 12 meses	4,0	5,5
12 - 18 meses	4,5	5,5 - 6
18 meses - 4 ó 5 años	5 - 5,5	6 - 7
4 ó 5 años - 10 años	5,5 - 6	6 - 8
> 10 años	6,5 - 7,5	7 - 9

ET = endotraqueal; Int = interno; Ext= externo TET= tubo endotraqueal

ción mecánica. Sesenta y dos de ellos eran menores de 1.500 g, cifra que coincide con el promedio anual en que el 50% de los pacientes ventilados corresponde a RN de muy bajo peso de nacimiento.

Las características demográficas de los pacientes, motivo de intubación, días de ventilación mecánica (VM) y duración > 10 días se muestran en la Tabla 2.

Siete pacientes (50%) tenían peso de nacimiento < 1.500 g, 3 de ellos (21%) < 1.000 g. El motivo de intubación fue enfermedad membrana hialina (EMH) 10 pacientes (71%), apneas 2 pacientes (14%) y bronconeumonía más hipertensión pulmonar secundaria (BRN + HTP) 2 pacientes. La VM tuvo una duración promedio de 14,4 días con un rango de 3 a 45 días. Seis pacientes tuvieron VM por más de 10 días

(43%), 3 evolucionaron con displasia broncopulmonar (DBP). Las VM más largas (28 y 45 días) las tuvieron los RN entre 26 y 29 semanas de edad gestacional.

En siete pacientes (50%) se encontró alteraciones fibroendoscópicas. Cuatro (29%) con patología congénita y 3 (21%) con patología adquirida secundaria a intubación. En la Tabla 3 se describen los hallazgos, conducta derivada, clínica postextubación y condición al alta de neonatología.

Tres pacientes (21%) presentaron estenosis subglótica adquirida (ESA), uno de ellos con inflamación supraglótica. Dos de ellos evolucionaron con estridor, sólo uno desde el momento de extubarlo. La duración de la ventilación mecánica en estos pacientes fue: 7 días en el RN con disminución del área subglótica < 70% y 24

Tabla 2. Características demográficas

Edad gestacional	26 - 36 s ( X: 32 semanas)		
Sexo	10 H / 4 M		
Peso al nacer		n	%
	< 1.000 g	3	21
	1.000 - 1.500 g	4	29
900 - 3.000 g	(50% < 1.500 g)	2	14
	> 2.000 g	5	36
Días en VM	3 - 45 ( $\bar{x}$ : 14,4 )		
Motivo intubación		n	%
	EMH	10	71
	APNEAS	2	14
	BRN + HTP	2	14
Permanencia en VM por más 10 días		n	%
	EMH	3	21
(6 - 43%)	BRN + HTP	3*	21
			2 DBP
			1 DBP

EMH= enfermedad membrana hialina. VM= ventilación mecánica. BRN + H T P = Broconeumonía más hipertensión pulmonar. \* = 1 paciente más, condición adquirida estando en VM. DBP = Displasia broncopulmonar.

Tabla 3. Hallazgos FBC

Tipo Patología	Hallazgo Fibrobroncoscopia	Conducta	Clínica Post Extubación Tardía (*)	Complicaciones	Condición Alta
Patología congénita n = 4 (29%)	Laringomalacia	2 CPAP nasal Observación	1 Asintomático 1 Apneas obst	1 No 1 No	DBP 1 A 1
	Laringomalacia + estenosis coanal	1 CPAP nasal	1 Asintomático 1	No	A
	Cricoides anular	1 Control FBC	1 Asintomático 1	No	A
Patología adquirida vinculada a la intubación n = 3 (21%)	ESA no madura (*2)	3			
	Dism área Subgl. > 70%	2 CPAP/Dilatación/ Dexametasona ev Dilat/mitomicina	1 Estridor 1 Estridor	1 Reestenosis/2 <sup>da</sup> Dilt 1 No	DBP A
	Dism área Subgl. < 70%	1 CPAP/dexametasona	1 Asintomático 1	No	A

(\*): Definida como síntomas después del séptimo día extubación.

(\*2): Estenosis subglótica adquirida, membranosa sin compromiso del cricoides.

A = Aceptable. Dism área Subgl.: disminución del área subglótica.

a 35 días en los niños con disminución del área > 70%.

Tres pacientes tenían laringomalacia, en uno de ellos asociada a estenosis coanal. Sólo uno presentó síntomas después del séptimo día correspondiente a apneas obstructivas y mixtas en registro polisomnográfico. Un paciente tenía un cricoides anular de menor diámetro pero no obstructivo.

Cuatro pacientes requirieron CPAP nasal (29%): 2 con laringomalacia y 2 con ESA. En uno de ellos con disminución del área < 70% se usó CPAP más dexametasona endovenosa por 5 días (0,25 mg/kg por dosis cada 6 horas).

Dos pacientes con estenosis subglótica y disminución del área > 70% se dilataron con tubos endotraqueales 3 - 3,5 mm (diámetro externo 4,2 - 5 mm). En uno se usó dexametasona endovenosa por 5 días en las dosis ya señaladas y en el otro aplicación de mitomicina-C tópica en concentración 0,1 mg/ml.

Cinco pacientes evolucionaron con DBP (36%), 3 de ellos como se mencionó, luego de VM > 10 días.

No hubo complicaciones durante la FBC o derivadas de los procedimientos endoscópicos realizados y al alta ninguno de los pacientes presentó síntomas de obstrucción de la vía aérea superior, sin embargo, uno de ellos con ESA (RN 26 semanas, PN: 904 gramos y 24 días de VM) necesitó una segunda dilatación, esta vez con aplicación de mitomicina-C tópica. En el seguimiento a 8 meses post procedimiento presentó mejoría clínica y fibrobroncoscópica. El

paciente dilatado en un tiempo se encuentra asintomático en seguimiento a 4 meses rechazando sus padres el control alejado por FBC.

## COMENTARIOS

En esta comunicación las 14 FBC en RN prematuros al momento de su extubación corresponden a una cobertura de sólo 11% de los pacientes ventilados durante el período estudiado y por lo tanto expuestos al riesgo de lesión en la vía aérea por intubación endotraqueal. La mitad de estas endoscopias se realizaron en niños menores de 1.500 g, es decir, se mantuvo idéntica cobertura fibroendoscópica para los pacientes con mayor riesgo.

El universo para la población general y en particular para aquella de mayor riesgo de lesión en la vía aérea coincide con el promedio histórico anual distribuido por peso de nacimiento en esta unidad de neonatología (8.000 partos, 2% de los RN tratados con ventilación mecánica y 50% de ellos prematuros < 1.500 g).

Esta baja cobertura, 14 RN de un total de 125 extubados y 7 RN prematuros de un total de 62 niños < 1.500 g se debió en 80% de los casos a criterios de exclusión prefijados por los autores, principalmente VM corta (< 72 horas intubación) o niños extubados por más de 3 días y asintomáticos. En el 20% no hubo acceso a fibrobroncoscopia.

Los hallazgos de patología congénita o adquirida diagnosticados precozmente, aún en ausen-

cia de síntomas, modificaron las indicaciones y permitieron planificar asistencia ventilatoria no invasiva (CPAP nasal), dilatación de vía aérea más aplicación de mitomicina-C tópica y tratamiento antiinflamatorio con dexametasona tempranamente después de la extubación.

De los 14 pacientes, 5 presentaron DBP al momento del alta de neonatología, pero ninguno evolucionó con obstrucción de la vía aérea superior (OVAS) incluyendo los 7 con hallazgos FBC y los 2 pacientes con ESA que requirieron dilatación.

Tres pacientes presentaron lesiones inflamatorias subglóticas claramente relacionadas a la ventilación mecánica prolongada (mayor o igual a 7 días), similar al 20% comunicado en publicaciones previas<sup>14</sup>.

Dos prematuros extremos de 26 y 29 semanas con VM prolongada (24 y 35 días respectivamente) presentaron ESA severa que por sus características membranosas (diagnóstico precoz) permitió la dilatación endoscópica con éxito<sup>11</sup> evitando plástias o traqueostomía, ambos procedimientos con morbimortalidad<sup>8,12</sup>.

Estos tratamientos no quirúrgicos están reservados para aquellas estenosis inmaduras, es decir, compromiso sólo de tejidos blandos sin involucrar la morfología del cartílago cricoides<sup>11</sup>. La aplicación de la mitomicina-C tópica como coadyuvante al momento de las dilataciones inhibiendo la actividad fibroblástica y fibrosis cicatricial requiere comprobación a largo plazo aún cuando existen evidencias de su efecto benéfico en modelos animales experimentales de ESA<sup>13</sup> como también en el tratamiento de esta patología en niños con plástias quirúrgicas y terapia con láser<sup>14-16</sup>.

En suma, el criterio para la FBC utilizado en este proyecto fue el estudio rutinario de la vía aérea, sin esperar la presencia de síntomas. Se logró establecer la seguridad del examen realizado sin movilizar al paciente de su unidad, sólo con anestesia tópica endonasal, minimizando el tiempo endoscópico una vez traspasada la glotis, a menos de 20 segundos.

No obstante cumplir éste objetivo principal nos parece que criterios claros de exclusión y una monitorización básica de la oximetría y frecuencia cardíaca reportaron el beneficio diagnóstico de hallazgos en la vía aérea que estaban ocultos por la presencia de enfermedad pulmonar severa. Esto se logró sin complicaciones atribuibles al examen.

En este sentido pensamos que la FBC incorporada en forma rutinaria a las unidades de neonatología en prematuros con factores de ries-

go secundarios a ventilación mecánica puede ser considerada como una evaluación más dentro de las obligaciones de *screening* diagnóstico en este grupo especial de recién nacidos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- SHINWELL E S, HIGGINS R D. Fiberoptic bronchoscopy in the treatment of intubated neonates. *Am J Dis Child* 1989; 143: 1064-5.
- 2.- FAN L, FLYNN J. Laryngoscope in neonates and infants; Experience with flexible fiberoptic bronchoscope. *The Laryngoscope* 1981; 91: 451-6.
- 3.- GONZÁLEZ C, REILY J S. Synchronous airway lesions in infancy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 77-80.
- 4.- WOOD R E. Spelunking in the pediatric airways: exploration with the flexible fiberoptic bronchoscope. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31: 785-99.
- 5.- DOWNING G J, HAYEN L K, KILBRIDE H W. Acquired subglottic cysts in the low-birth-weight infant. *Am J Dis Child* 1993; 147: 971-4.
- 6.- FAN L, FLYNN J. Risk Factors predicting laryngeal injury in intubated neonates. *Crit Care Med* 1983; 11: 431-3.
- 7.- SHERMAVEN J M, LOWITT S. Factors influencing acquired subglottic stenosis in infants. *J Pediatr* 1986; 109: 322-7.
- 8.- COTTON R T, MC MURRAY J. Laryngotracheal stenosis. New perspectives. *Pediatr Pulmonol (Supl)* 1999; 18: 64-6.
- 9.- MYER C, O'CONNOR D, COTTON R. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sized. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 319-23.
- 10.- PRADO F, VARELA P, BOZA M L, KOPPMANN A. Estenosis subglótica adquirida: tres años de experiencia 1999-2001. *Rev Chil Enf Respir* 2003; 19: 67-73.
- 11.- SIMPSON G T, STRONG M S, HEALY G B, SHAPSHAY S M, VAUGHAN C W. Predictive factors of success or failure in the endoscopic management of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 91: 384-8.
- 12.- COTTON R T. Management of subglottic stenosis. *Otolaryngologic Clinics of North Am* 2000; 33: 111-31.
- 13.- ELIASHAR R, ELIACHAR I, ESCLAMADO R, GRAMLICH T, STROME M. Can topical mitomycin prevent laryngotracheal stenosis? *Laryngoscope* 1999; 109: 1594-600.
- 14.- HARTNICK C J, HARTLEY B E, LACY P D, LIU J, WILLGING J P, MYER CM 3RD et al. Topical mitomycin application after laryngotracheal reconstruction: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 1260-4.
- 15.- RAHBAR R, SAHPSHAY S M, HEALEY G B. Mitomycin: effects on laryngeal and tracheal stenosis, benefits, and complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 1-6.
- 16.- WARD R F, APRIL M M. Mitomycin-C in the treatment of tracheal cicatrix after tracheal reconstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 44: 221-6.