

Manifestaciones otológicas de la granulomatosis de Wegener

Karla Enríquez,¹ Oscar Calderón,² Fabiola González,³ Ricardo Ortiz⁴

Resumen

ANTECEDENTES

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad sistémica que se distingue por granulomas necrosantes, vasculitis de arterias de pequeño y mediano calibre y glomerulonefritis. Existe una forma limitada que se manifiesta en la vía respiratoria superior e inferior, donde la mayoría de los pacientes muestra signos clínicos en la nariz y los senos paranasales. La prevalencia de daño otológico es de 19 a 38%. En la forma limitada al oído, las biopsias se toman de muestras muy pequeñas que hacen difícil establecer el diagnóstico histológico definitivo y deben efectuarse estudios, como el patrón de fluorescencia citoplasmático (c-ANCA). La manifestación otológica más frecuente en la granulomatosis de Wegener es la otitis media serosa.

OBJETIVO

Evaluar los signos clínicos, el tratamiento y los resultados de las manifestaciones otológicas de pacientes con granulomatosis de Wegener atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de siete pacientes con granulomatosis de Wegener efectuado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, de 2006 a 2008. El diagnóstico se basó en la historia clínica y los títulos positivos del patrón de fluorescencia citoplasmático (c-ANCA). A los pacientes se les hizo audiometría, examen general de orina y radiografía de tórax.

RESULTADOS

La presentación más frecuente fue la otitis media crónica, seguida de la otitis media serosa. Los pacientes recibieron tratamiento con prednisona, ciclofosfamida y trimetoprim-sulfametoxazol.

CONCLUSIONES

El diagnóstico y el tratamiento tempranos son importantes en la prevención de daños irreversibles en el oído medio e interno y en otros órganos, como los pulmones y los riñones.

Abstract

BACKGROUND

Wegener's granulomatosis is a systemic disease characterized by vasculitis, necrotizing granulomas of arteries of small and medium caliber and glomerulonephritis. There is a limited form of Wegener's granulomatosis which is manifested in the upper and lower respiratory tract, most patients show clinical signs in the nose and sinuses. The prevalence of otological damage varies from 19% to 38%. In the form limited to the ear, biopsies are taken from very small sample sizes, so it is difficult to reach a definitive diagnosis and studies such as the c-ANCA are required. The most frequent otological manifestation in Wegener's granulomatosis is serous otitis media.

OBJECTIVE

To evaluate the clinical characteristics, treatment and outcomes in otological manifestations of patients with Wegener's granulomatosis attended at General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez.

MATERIAL AND METHOD

A retrospective study of seven patients with diagnosis of Wegener's granulomatosis was performed in the General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez from 2006 to 2008. The diagnosis was based on clinical history and c-ANCA positive titers. We performed audiometry, general examination of urine and chest X-ray to all patients.

RESULTS

The most frequent presentation was chronic otitis media, followed by serous otitis media. The patients were treated with prednisone, cyclophosphamide, and trimethoprim-sulfametoxazol.

CONCLUSIONS

Early diagnosis and treatment are important in preventing irreversible damage in the middle and inner ear, as well as the involvement of other organs, such as lungs and kidneys.

Palabras clave:

granulomatosis de Wegener;
manifestaciones otológicas.

Key words:

Wegener's granulomatosis,
otological manifestations.

Introducción

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad sistémica que se distingue por granulomas necrosantes, vasculitis de arterias de pequeño y mediano calibre y glomerulonefritis. Existe una forma limitada de granulomatosis de Wegener que afecta la vía respiratoria superior e inferior, en donde la mayoría de los pacientes (85%) muestra signos clínicos en la nariz y los senos paranasales. La prevalencia de daño otológico es de 19 a 38%.¹ Ocasionalmente, las manifestaciones otológicas pueden ser el primer y único signo de la enfermedad y se han descrito en 33% de los sujetos.²

Friedrich Wegener realizó las primeras descripciones clínicas e histopatológicas del padecimiento entre 1936 y 1939. Godman y Churg, en 1954, establecieron los criterios diagnósticos: lesiones granulomatosas de la vía respiratoria superior, vasculitis necrosante y glomerulonefritis. En 1966, Carrington y Leibow describieron un grupo de pacientes con granulomatosis de Wegener limitada que sólo ocasionaba daño pulmonar, no renal.

Esta enfermedad afecta, en igual proporción, a hombres y mujeres, principalmente de raza blanca y a una edad promedio de presentación de 20 a 40 años.

Su origen se desconoce, aunque se cree que es una enfermedad autoinmunitaria.³ La granulomatosis de Wegener está clásicamente asociada con la tríada de manifestaciones pulmonares, renales y de cabeza y cuello.

El oído puede estar afectado en sus tres porciones: externa, media e interna, sobre todo la media (40 a 70%).³

Algunos autores dividen el daño otológico en los siguientes tipos: 1) otitis media serosa, que es el hallazgo otológico más común en la granulomatosis de Wegener, y probablemente se debe a la obstrucción de la trompa de Eustaquio por granulomas o por inflamación en la nasofaringe, y ulceración, puede ser unilateral o bilateral; 2) otitis media crónica, que se manifiesta en 24% de los pacientes, y es causada por daño directo al oído medio y a la mastoides; 3) hipoacusia sensorial,

neural, que aparece con una frecuencia de 8% y cuyo origen se desconoce, aunque se sugiere que se debe a vasculitis de los vasos de la cóclea y de los *vasa nervorum*, así como al depósito de complejos inmunitarios en la cóclea; 4) vértigo, que se cree que puede ser causado por depósitos de complejos inmunitarios en la porción vestibular o por manifestación de daño del sistema nervioso central; 5) parálisis facial, observada en 8 a 10%, generalmente asociada con otitis media.¹

El diagnóstico se establece por medio de biopsia; sin embargo, en la forma limitada al oído, las biopsias se toman de muestras muy pequeñas, por lo que es difícil llegar a un diagnóstico histológico definitivo y habrá que llevar a cabo estudios, como los de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo con patrón citoplasmático (c-ANCA).

En el tratamiento de la granulomatosis de Wegener deben considerarse diferentes factores, como las manifestaciones iniciales y la extensión de la afectación de la vía aérea y sistémica. El tratamiento médico se basa en la administración de antiinflamatorios e inmunosupresivos, mientras que en el tratamiento quirúrgico se colocan tubos de ventilación timpánicos, principalmente en las otitis medias serosas, donde la mastoidectomía está reservada sólo para una minoría de pacientes que no responden al tratamiento médico.

El objetivo del estudio fue evaluar la presentación clínica, el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la granulomatosis de Wegener, especialmente en pacientes en quienes las manifestaciones otológicas ocurrieron de manera inicial y limitada.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de siete pacientes con diagnóstico de granulomatosis de Wegener con manifestaciones otológicas (seis mujeres y un hombre), efectuado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, de 2004 a 2008. La edad mínima fue de 27 años y la edad máxima de 67, con media de 47 años. El diagnóstico se basó en manifestaciones clínicas y títulos positivos de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo

¹ Residente de cuarto año del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

² Residente de tercer año del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

³ Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

⁴ Médico adscrito al servicio de Reumatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Correspondencia: Dra. Karla Enríquez Ramón. Nellie Campobello núm. 129, edif. Lacandona, depto. 606, colonia Carola, CP 01180, México, DF. Correo electrónico: ker_13@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Enríquez K, Calderón O, González F, Ortiz R. Manifestaciones otológicas de la granulomatosis de Wegener. *An OrL Mex* 2013;58:1-5.

con patrón citoplasmático, con técnica indirecta de inmunofluorescencia. A los pacientes se les realizó audiometría, examen general de orina y radiografía de tórax, y se valoraron en los servicios de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y de Reumatología.

Resultados

De los siete pacientes con diagnóstico de granulomatosis de Wegener, en cinco la enfermedad inició con manifestaciones otológicas (71%), uno de éstos tenía otitis media serosa y cuatro otitis media crónica; en tres de los siete (42%) estaba limitada a un oído (casos 3, 5 y 6) [Cuadro 1].

La manifestación otológica más frecuente fue la otitis media crónica unilateral, seguida de la otitis media serosa bilateral, que se observó en dos pacientes, uno de los cuales también tenía parálisis facial del lado derecho (caso 1). Sólo un sujeto tenía hipoacusia sensorineural bilateral como única manifestación otológica (Cuadro 1).

Cuadro 1. Manifestaciones otológicas de los pacientes y tipo de presentación

Núm.	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico otológico	Presentación
1	F	27	OMS bilateral, parálisis facial derecha	Inicial, sistémica
2	F	55	OMC derecha	Inicial, sistémica
3	F	46	OMC izquierda	Inicial, limitada
4	M	42	OMS bilateral	Sistémica
5	F	67	OMC derecha	Inicial, limitada
6	F	37	OMC bilateral	Inicial, limitada
7	F	34	Hipoacusia sensorineural	Sistémica

OMC: otitis media crónica; OMS: otitis media serosa.

El diagnóstico de los siete pacientes se basó en la historia clínica y en títulos positivos de anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilo con patrón citoplasmático, con técnica de inmunofluorescencia indirecta. Se realizaron biopsias a tres sujetos que sufrían granulomatosis de Wegener en forma sistémica; las muestras se tomaron del oído medio, fosa nasal y periórbita, en las que se registró únicamente inflamación crónica (casos 1, 4 y 7).

En el Cuadro 2 se muestra la afección sistémica por granulomatosis de Wegener. En esta serie se encontró principalmente daño renal y nasal (casos 1, 2, 4 y 7).

El tratamiento de los siete pacientes incluyó trimetoprim-sulfametoxazol; a cinco de ellos se les agregó prednisona y a cuatro ciclofosfamida, según el avance de la enfermedad (Cuadro 3).

A los pacientes con otitis media serosa (casos 1 y 4) se les colocaron tubos de ventilación timpánicos, y a uno con otitis media crónica, que se convirtió después del tratamiento médico en otitis media serosa, también se le colocó tubo de ventilación timpánico, sin abandonar el tratamiento médico (caso 5).

Se observó que los pacientes con diagnóstico de otitis media serosa o con otitis media crónica, que evolucionó a otitis media serosa después del tratamiento médico, tuvieron ganancia auditiva importante en comparación con los sujetos con otitis media crónica e hipoacusia sensorineural (Cuadro 4).

Uno de los individuos con hipoacusia sensorineural bilateral como manifestación otológica única tenía, además, infección por el virus de inmunodeficiencia humana, por lo que el servicio de Infectología inició tratamiento con retrovirales (caso 7).

Discusión

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad relativamente rara y difícil de diagnosticar, especialmente en su forma limitada.

Cuadro 2. Afección de otros órganos en la granulomatosis de Wegener sistémica

Núm.	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico otológico	Afección de otros órganos
1	F	27	OMS bilateral, parálisis facial derecha	Proteinuria
2	F	55	OMC derecha	Microhematuria
3	F	46	OMC izquierda	
4	M	42	OMS bilateral	Proteinuria, rinosinusitis, nariz en silla de montar, estenosis subglótica, queratitis ulcerativa
5	F	67	OMC derecha	
6	F	37	OMC bilateral	
7	F	34	Hipoacusia sensorineural	Rinosinusitis, disfonía

OMC: otitis media crónica; OMS: otitis media serosa.

Cuadro 3. Tratamiento médico en los pacientes con granulomatosis de Wegener

Núm.	Diagnóstico otológico	Presentación	Tratamiento médico
1	OMS bilateral, parálisis facial derecha	Inicial, sistémica	Tmp/smx, ciclofosfamida, prednisona
2	OMC derecha	Inicial, sistémica	Tmp/smx
3	OMC izquierda	Inicial, limitada	Tmp/smx, ciclofosfamida, prednisona.
4	OMS bilateral	Sistémica	Tmp/smx, ciclofosfamida, prednisona
5	OMC derecha	Inicial, limitada	Tmp/smx, prednisona
6	OMC bilateral	Inicial, limitada	Tmp/smx
7	Hipoacusia sensorineural	Sistémica	Tmp/smx, ciclofosfamida, prednisona

OMC: otitis media crónica; OMS: otitis media serosa; Tmp/smx: trimetoprim-sulfametoxazol.

Cuadro 4. Audiometrías de los pacientes con granulomatosis de Wegener antes y después del tratamiento

Núm.	Diagnóstico otológico	Audiometría pretratamiento				Audiometría postratamiento			
			OD (dB)	OI (dB)		OD (dB)	OI (dB)		
1	OMS bilateral	Mixta, conductiva	85	Conductiva	28	Conductiva	48	Normoacusia	17
2	OMC derecha	Sensorineural	32			Sensori-neural	20		
3	OMC izquierda			Mixta, conductiva	33			Mixta, conductiva	30
4	OMS bilateral	Conductiva	30	Mixta, conductiva	38	Normoacusia	15	Conductiva	22
5	OMC derecha	Mixta, conductiva	35			Normoacusia	18		
6	OMC bilateral	Conductiva	66	Conductiva	73	Conductiva	50	Conductiva	65
7	Hipoacusia sensorineural	Sensorineural	55	Sensorineural	68	Sensori-neural	55	Sensorineural	68

Debido a que en la forma limitada las biopsias se toman de muestras muy pequeñas, es complicado llegar a un diagnóstico histológico definitivo, por lo que se requieren estudios, como los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo con patrón citoplasmático, y una alta sospecha clínica.

La sensibilidad y la especificidad de los anticuerpos cuando se realizan con inmunofluorescencia y se combinan con ELISA anti-PR3 (proteinas 3) exceden 90 y 98%, respectivamente.³ Los C-ANCA son positivos en 90% de los pacientes con granulomatosis de Wegener activa en su forma sistémica y en 65% en su forma limitada. En individuos en completa remisión, la sensibilidad es de 30%,² por lo que algunos autores recomiendan que cuando existe alta sospecha clínica se repitan periódicamente (cada tres a seis meses) durante dos años.³

En la bibliografía se ha reportado que la manifestación otológica más frecuente es la otitis media serosa;⁴ sin embargo, en esta revisión fue más común la otitis media crónica,

seguida de la otitis media serosa, la parálisis facial y la hipoacusia sensorineural.

En esta serie, la otitis media serosa se manifestó de manera bilateral y la otitis media crónica unilateralmente, lo que se explica por la afección de la nasofaringe en la primera, y el daño directo al oído medio y mastoides en la segunda.

El tratamiento quirúrgico recomendado a los pacientes con otitis media serosa es la colocación de tubos de ventilación timpánica, los cuales producen mejoría considerable en la agudeza auditiva que puede llegar a normoacusia. Asimismo, en los pacientes con otitis media crónica se observó mejoría importante sólo con tratamientos como trimetoprim-sulfametoxazol, prednisona y ciclofosfamida, por lo que no se sugieren otros procedimientos quirúrgicos.³

Hace poco se reportó que trimetoprim-sulfametoxazol mejoró la calidad de vida de los pacientes con granulomatosis de Wegener en virtud de que previno infecciones y la recurrencia de la enfermedad durante la remisión. Se cree que esto se debe

a la aparente correlación entre infección y activación de la granulomatosis de Wegener, y al tratamiento de las infecciones, particularmente las causadas por *Staphylococcus aureus*. Se requiere poner atención especial a la forma limitada de la granulomatosis, ya que afecta las vías aéreas superiores e inferiores. El trimetoprim-sulfametoxazol se considera el medicamento de elección para la prevención de recurrencias;⁴ se le administró a todos los pacientes del estudio, y en las formas limitadas, principalmente, se observó una baja tasa de recurrencias.

Conclusión

El diagnóstico de granulomatosis de Wegener puede ser difícil de realizar aun cuando se usen métodos histopatológicos o de laboratorio, y es más complicado si las manifestaciones otológicas son la presentación única e inicial, por lo que se requiere, en principio, una alta sospecha clínica. La resistencia a los fármacos, el empeoramiento de los síntomas y la afección sistémica pueden orientar hacia este diagnóstico.

El diagnóstico y tratamiento tempranos permiten prevenir daños irreversibles en el oído medio e interno, así como la afectación de otros órganos.

Referencias

1. Takagi D. Otologic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 2002;112:1664-1690.
2. Ferlito A, Devaney KO, Anniko M. Otological Wegener's granulomatosis at the time of initial presentation: a potential diagnostic dilemma. *Acta Otolaryngol* 2003;123:675-677.
3. Gubbels S, Barkhuizen A, Hwang P. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:685-705.
4. Cadoni G, Prelajade D, Campobasso E, Calo L, et al. Wegener's granulomatosis: A challenging disease for otorhinolaryngologists. *Acta Otolaryngol* 2005;125:1105-1110.
5. Nikolaou A, Vlachtsis KC, Daniilidis MA, Petridis DG, Daniilidis I. Wegener's granulomatosis presenting with bilateral facial nerve palsy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:198-202.
6. Dagum P, Roberson JB. Otologic Wegener's granulomatosis with facial nerve palsy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:555-559.