



<https://doi.org/10.24245/aorl.v67i1.7503>

Manifestaciones otológicas de pacientes con granulomatosis con poliangeítis en una unidad médica de alta especialidad

Otological manifestations of patients with granulomatosis with polyangiitis in a high specialty medical unit.

Beatriz Flores-Meza,¹ Juan Antonio González-Armas,¹ Guillermo Piña-Urbe,¹ Reyna Bustamante-González²

Resumen

OBJETIVO: Determinar las manifestaciones otológicas de pacientes con granulomatosis con poliangeítis.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, transversal, analítico y observacional de las manifestaciones otológicas, de nariz y garganta en pacientes con granulomatosis con poliangeítis, realizado de julio a noviembre de 2019 en el Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México.

RESULTADOS: Se evaluaron 20 pacientes con el diagnóstico de granulomatosis con poliangeítis, 12 mujeres y 8 hombres, de 53 años de edad en promedio. Las manifestaciones otológicas fueron: plenitud auricular (14/20), acúfeno (12/20) e hipoacusia (11/20).

CONCLUSIONES: La edad promedio de afectación de la granulomatosis con poliangeítis fue la quinta década de la vida, tuvo predominio en mujeres; todos los pacientes tuvieron manifestaciones otorrinolaringológicas, destacaron diversos grados de hipoacusia en la mitad de la población. Hay asociaciones significativas de manifestaciones del oído interno y medio. La exploración completa otorrinolaringológica es importante para el control y limitación de secuelas producidas por esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Granulomatosis con poliangeítis; hipoacusia; acúfeno.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the otological manifestations of patients with granulomatosis with polyangiitis.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, cross-sectional, analytical and observational study of the otological, nose and throat manifestations in patients with granulomatosis with polyangiitis, done from July to November 2019 at National Medical Center La Raza, Mexico City.

RESULTS: Twenty patients with the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis, 12 women and 8 men, mean age of 53 years, were evaluated. Otological manifestations were: aural fullness (14/20), tinnitus (12/20) and hearing loss (11/20).

CONCLUSIONS: Average age of granulomatosis with polyangiitis involvement was the fifth decade of life, predominantly in women, all patients presented otorhinolaryngological manifestations, highlighting different degrees of hearing loss in half of the population. There are significant associations of inner and middle ear manifestations. The complete otorhinolaryngological examination is important for the control and limitation of sequelae produced by this disease.

KEYWORDS: Granulomatosis with polyangiitis; Hearing loss; Tinnitus.

¹ Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.
² Servicio de Reumatología, Hospital de Especialidad Dr. Antonio Fraga Mouret. Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México.

Recibido: 26 de enero 2022

Aceptado: 23 de febrero 2022

Correspondencia

Beatriz Flores Meza
betifloresmeza@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Flores-Meza B, González-Armas JA, Piña-Urbe G, Bustamante-González R. Manifestaciones otológicas de pacientes con granulomatosis con poliangeítis en una unidad médica de alta especialidad. An Orl Mex 2022; 67 (1): 73-81.

ANTECEDENTES

Descrita por primera vez por Klinger en 1931 en un paciente como una rinosinusitis destructiva, asociada con nefritis y vasculitis diseminada, la granulomatosis con poliangeítis se consideró una variante de poliarteritis nodosa. En 1939 el patólogo alemán Friedrich Wegener la definió como una afección distinta. Aunque esta enfermedad originalmente fue descrita como generalizada y rápidamente fatal, en la actualidad es aceptada como una forma localizada. En 1954 Goodman y Churg introdujeron el término de granulomatosis de Wegener y describieron las características clínico-patológicas, estableciendo así los primeros criterios de diagnóstico: a) granulomas de vía aérea superior, b) vasculitis necrotizante y c) glomerulonefritis. En 2011 el Colegio Americano de Reumatología, la Sociedad Americana de Nefrología y la Asociación Europea contra el Reumatismo, en conjunto y con el objetivo de evitar epónimos y caracterizar más su aspecto clínico-patológico, a cada vasculitis, deciden proponer el nombre de granulomatosis con poliangeítis.¹

La granulomatosis con poliangeítis es una enfermedad sistémica que afecta de forma primaria la vía aérea superior y baja, así como los riñones. Es una afección relativamente poco común, que se caracteriza por vasculitis granulomatosa y necrotizante de vasos de pequeño y mediano calibre y la existencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en el suero, como se definió en la conferencia del consenso de Chapel Hill 2012. Esta enfermedad tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas por lo que es un reto diagnóstico en la clínica médica. Abarca un espectro amplio de expresiones, desde las comunes manifestaciones respiratorias y síntomas neurológicos hasta las infrecuentes complicaciones cardíacas. El consiguiente retraso en el diagnóstico y tratamiento pertinente puede llevar a discapacidad a largo plazo o a

la muerte debido a una rápida progresión de la enfermedad.²

En 2012 la revisión de las definiciones de vasculitis del consenso de Chapel Hill definió a la granulomatosis con poliangeítis con una inflamación granulomatosa necrotizante de las vías respiratorias superiores e inferiores, con vasculitis necrotizante en vasos de pequeño y mediano tamaño en cualquier localización. La glomerulonefritis necrotizante es común pero no esencial para su definición.³

El Colegio Americano de Reumatología (ACR) define y clasifica respecto a otras vasculitis a la granulomatosis con poliangeítis con base en la existencia de dos o más de los siguientes cuatro criterios: 1) inflamación nasal u oral: úlceras orales, con o sin dolor o secreción nasal purulenta o hemorrágica; 2) alteraciones de la radiografía de tórax: nódulos, cavitación o infiltrados no migratorios ni fugaces; 3) alteraciones en el sedimento urinario: microhematuria (más de 5 hematíes por campo) o cilindros hemáticos; 4) inflamación granulomatosa en la biopsia: inflamación granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en la región perivascular o extravascular de una arteria o arteriola. La sensibilidad y especificidad de estos criterios son del 88.2 y 92%, respectivamente.³

La incidencia anual de la granulomatosis con poliangeítis es de aproximadamente 2.4-11.3 casos por cada millón de habitantes sin predilección de sexo.² La edad de inicio de los síntomas tiene amplia distribución, con un pico de incidencia entre 41 y 68 años de edad, y es muy raro que ocurra en la niñez y en los adultos jóvenes.⁴ Existe una significativa alta prevalencia de granulomatosis con poliangeítis entre la población caucásica, especialmente en sujetos del noreste de Europa, en comparación con la población de Asia y África, estas variaciones pueden atribuirse a diferencias en la geografía, ambientales y a



factores genéticos.⁵ Los síntomas constitucionales (astenia, adinamia, fiebre, pérdida de peso, hiporexia/anorexia) son comunes (50%), pero no específicos.³ El daño de la vía aérea superior ocurre en el 75 al 90% de los casos; las manifestaciones pulmonares sobrevienen en el 65 al 85%; alteraciones renales como glomerulonefritis en el 60 al 75% de los pacientes; el daño oftalmológico se asocia en el 15 al 50%; otros hallazgos son los dermatológicos, como ulceraciones, vesículas o petequias.^{6,7}

Se han descrito al menos dos fenotipos de la enfermedad, localizada y sistémica. La primera se manifiesta principalmente en síntomas otorrinolaringológicos, limitados a las vías respiratorias superiores, por lo regular los síntomas son recurrentes y resistentes a tratamiento, éstos parecen ocurrir con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino y jóvenes. Las formas sistémicas pueden manifestarse a través de daño renal, hemorragia intraalveolar o daño de al menos un órgano vital o de un órgano no vital. A menudo la forma sistémica es más grave, pero la recaída es menos común. Sin embargo, la evolución de una forma localizada a una forma difusa y viceversa es posible durante el transcurso de la enfermedad. Las pruebas de laboratorio muestran anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos tipo c (c-ANCA) en el 90% de las formas sistémicas, mientras que solo está presente en el 50 al 80% de las formas localizadas. Es probable que estos dos fenotipos tengan distinto proceso fisiopatológico. Las formas localizadas son más granulomatosas con mayor presencia de linfocitos Th1, en contraposición a las formas difusas que muestran mayor vasculitis y presencia preferente de linfocitos Th2.^{3,8}

La causa de la granulomatosis con poliangéitis es un amplio complejo multifactorial como resultado de contribuciones inmunológicas, ambientales y la predisposición genética de los

individuos. La predisposición genética entre los pacientes con granulomatosis con poliangéitis es de carácter heterogéneo y puede resultar en una variación genética en la presentación de los antígenos mediada por el antígeno leucocitario humano (HLA), una regulación inmunitaria defectuosa y una estructura y función anormal del antígeno blanco.^{2,9}

La causa se desconoce, aunque en su patogenia se acepta la participación del sistema inmunitario por una respuesta anómala. Se ha asociado desde una infección por *Staphylococcus aureus*, exposición de cocaína, sílice u otros tóxicos. Asimismo, ciertos fármacos se han implicado en su aparición.^{4,10} Se sintetizan anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos específicos frente a la proteinasa 3 (c-ANCA), encontrando un aumento en la susceptibilidad a la proteinasa-3 ANCA con ciertas variantes genéticas.^{2,11,12}

De acuerdo con Takagi y colaboradores, un estudio transversal analítico calculó un riesgo relativo de granulomatosis con poliangéitis para familiares de primer grado de 1.56.¹²

Mahr y su grupo encontraron variantes respecto a la escala de Birmingham usada para clasificar el grado de actividad de la enfermedad, por lo que no existen criterios para diagnosticarla.¹³ El diagnóstico de esta enfermedad es una combinación de criterios clínicos, serología positiva para c-ANCA y evidencia histopatológica de vasculitis necrotizante.^{10,11,14}

En la actualidad el tratamiento de elección de esta enfermedad incluye la asociación de glucocorticoides y ciclofosfamida, existe una fase del tratamiento de inducción-remisión y otra de mantenimiento.^{2,15}

Las manifestaciones clínicas otorrinolaringológicas se manifiestan en un 70 a 100% al momento del diagnóstico.^{3,15} De éstas, la cavidad nasal y

los senos paranasales son el sitio más común de afectación, según la serie varía entre el 64 y el 80% de los pacientes.¹⁰ Puede ocurrir solo daño nasal en aproximadamente el 50%, la mucosa del septum y los cornetes son los de mayor afectación en forma de costras, edema y friabilidad de mucosa, mismos que se observan a la exploración física. Las perforaciones septales o nariz en silla de montar, un hallazgo tardío de la enfermedad, se observan en el 10 al 25% de los pacientes. La rinosinusitis crónica ocurre en la mitad de los casos. Los síntomas incluyen obstrucción nasal, algia y plenitud facial, cacosmia, rinorrea, epistaxis y epífora.^{8,16,17}

La manifestación más común de la cavidad oral es la hiperplasia gingival (encía en frambuesa). El edema y la ulceración en laringe se observa en el 25% de los pacientes. La estenosis subglótica, un signo de mal pronóstico, se encuentra en aproximadamente el 23% de los casos. Lagos y colaboradores, en un estudio observacional y descriptivo, concluyeron que esta última puede ser la primera manifestación de la enfermedad en el 1 al 6% de los pacientes.^{6,18,19}

La asociación otológica con granulomatosis con poliangeítis varía mucho de acuerdo con las series, desde un 19 al 61% de los casos.¹² La afectación del oído puede ser ocasionalmente el primer y único signo de enfermedad. La hipoacusia es la primera manifestación de enfermedad otológica en la granulomatosis con poliangeítis,¹⁰ se manifiesta en forma de otitis media crónica, otitis media serosa, presencia de tejido granulomatoso franco en el oído medio y mastoides, y puede extenderse al nervio facial y el oído interno.^{6,20}

El oído externo raramente se ve afectado en la granulomatosis con poliangeítis. La existencia ocasional de úlcera cutánea en la región retroauricular, inicialmente mal diagnosticada como pericondritis o neoplasia, se ha reportado en

algunas series. El eritema, edema y el aumento de la sensibilidad del conducto auditivo externo se parecen a los observados en la pericondritis recidivante. El conducto auditivo externo puede estar ocupado por tejido necrotizante. Algunos pacientes sufren otitis externa que no responde a los manejos tópicos convencionales.²¹

El oído medio es el sitio otológico afectado con más frecuencia, seguido por la cóclea y el nervio auditivo. Se piensa que la otitis media serosa, ya sea unilateral o bilateral, es secundaria a la ulceración de la nasofaringe. La miringocentesis permite la obtención de líquido espeso de color amarillento y observar la inflamación de la mucosa del oído medio.²¹

La hipoacusia neurosensorial es poco frecuente y su causa aún sigue siendo desconocida. Podría estar relacionada con depósito de complejos autoinmunitarios en la cóclea, vasculitis de la cóclea vasa vasorum, o infiltrado granulomatoso en el nervio coclear. La hipoacusia puede progresar rápidamente en el curso de días a semanas y puede estar acompañada de acúfeno. Incluso el acúfeno se ha manifestado de forma inicial un mes previo a la aparición de la hipoacusia neurosensorial bilateral con pérdida de 80-90 dB. Esto es de gran importancia porque la hipoacusia podría ser indicador de actividad de granulomatosis con poliangeítis, ya que se ha observado disminución de ésta durante el tratamiento.²¹

En ausencia de un tratamiento adecuado y temprano, el pronóstico es fatal, con supervivencia media de 5 meses tras el inicio de la afección renal y con mortalidad del 90% en dos años.¹⁸

Yegin y su grupo, en un estudio transversal analítico, concluyeron que la fase inicial de la enfermedad es el periodo decisivo para la mortalidad con base en el daño acumulado a órganos vitales al momento del diagnóstico.²²



Aunado a los criterios de clasificación de la enfermedad, el índice de actividad BVAS (por las siglas en inglés de *Birmingham Vasculitis Activity Score*) es útil para evaluar el grado de actividad clínica y paraclínica de la enfermedad y con ello apoyar en la toma de decisión de las opciones de tratamiento.²³

Es por este motivo que la intención de este estudio es determinar la frecuencia de las manifestaciones otológicas en pacientes con granulomatosis con poliangéitis y relacionarlas con hallazgos audiométricos al aplicar un instrumento elaborado para agilizar la exploración física y análisis de los resultados audiológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de serie de casos, descriptivo, transversal, analítico, prolectivo y observacional, realizado de julio a noviembre de 2019 en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México.

Se realizó un estudio de las manifestaciones otológicas, así como de nariz y garganta en pacientes con granulomatosis con poliangéitis que fueron enviados a valoración por el servicio de Reumatología confirmado con base en los puntos establecidos por el *American College of Rheumatology*. Se llevó a cabo interrogatorio, exploración física, evaluación auditiva y de función tubaria.

La muestra fue no probabilística, consecutiva por conveniencia.

Análisis estadístico

Se realizaron estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de asociación tipo χ^2 con valor p menor de 0.05, con uso del programa SPSS V19.

Consideraciones éticas

El estudio se apegó a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

RESULTADOS

Se evaluaron 20 pacientes con media de edad de 53 años, con intervalo de 30 y 75 años; 12 mujeres y 8 hombres, sin antecedentes heredo-familiares de granulomatosis con poliangéitis. De los 20 pacientes 12 se encontraron con enfermedad activa de acuerdo con los criterios del *Birmingham Vasculitis Activity Score*.

Los pacientes se evaluaron de acuerdo con un interrogatorio dirigido a síntomas otorrinolaringológicos, así como una exploración direccionada hacia la búsqueda de signos y cambios locales en la vía área superior con insistencia en las alteraciones otológicas.

Las manifestaciones nasosinusales fueron variadas, predominaron la alteración en olfato en 14/20 pacientes, seguida por obstrucción nasal (13/20), descarga posterior (10/20) y algia facial (10/20). Solo en 6 de 20 pacientes se encontró perforación septal de los que 5 tuvieron deformidad en silla de montar. A la exploración con endoscopia rígida se observó como principal hallazgo patológico costras en 7/20 pacientes, solo en un paciente se observó descarga por meato medio. **Cuadros 1 y 2**

En la exploración e interrogatorio de alteraciones faringolaríngeas el principal síntoma fue la faringodinia en 13/20 pacientes, seguido por disfonía (8/20) y odinofagia (7/20). En la exploración física se encontró en 5/20 pacientes estridor bifásico; sin embargo, solo en 2/20 se confirmó estenosis subglótica y tenían traqueotomía. Las manifestaciones otológicas más frecuentes fueron: plenitud aural (14/20), acúfeno (12/20) e hipoacusia (11/20) y las menos frecuentes fueron

Cuadro 1. Síntomas y signos nasales (n = 20)

	Núm. de pacientes
Obstrucción nasal	13
Alteración en la olfacción	14
Descarga posterior	11
Plenitud facial	10
Rinorrea	8
Perforación septal	6
Nariz en silla de montar	5

Cuadro 2. Endoscopia nasal (n = 20)

	Frecuencia
Normal	10
Costras	7
Úlceras	1
Daño estructural	1
Sinusitis	1

parálisis facial (6/20) y vértigo e inestabilidad postural (5/20). Se realizó una evaluación de audiometría y timpanometría con un total de 40 oídos. El tipo más común fue la hipoacusia mixta en 10/20 oídos, la pérdida superficial (8/20) fue la más frecuente. De los 20 pacientes 12 tuvieron alteración en las curvas timpanométricas, de éstos, 8 tuvieron curvas tipo As y B de Jerger y 4 curva tipo C. En la microotoscopia 16 de los 40 oídos mostraron alteraciones en la membrana timpánica (MT): 15/40 opacidad de la membrana timpánica y solo en un oído se encontraron niveles hidroaéreos. **Cuadro 3**

Se realizó análisis con χ^2 de las distintas variables otológicas y su asociación con la actividad de la enfermedad con valores mayores a 0.05 en todas las variables otológicas. Se aplicó la prueba de χ^2 en búsqueda de una asociación entre la parálisis facial y el resto de manifestaciones que sugieren afectación del oído interno, encontrando relación con la existencia de vértigo-inestabilidad postural y la hipoacusia con la plenitud aural

Cuadro 3. Signos y síntomas otológicos (n = 20)

	Oídos
Plenitud aural	14
Acúfeno	12
Hipoacusia	11
Otalgia	6
Vértigo-inestabilidad	5
Parálisis facial	5
Otorrea	1
Otorragia	1

con significación estadística con valor p menor de 0.05.

DISCUSIÓN

De acuerdo con Bongu Grygiel y colaboradores, la granulomatosis con poliangeítis tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que la convierten en un reto diagnóstico para el médico. Abarca desde manifestaciones comunes respiratorias y síntomas neurológicos, hasta las infrecuentes complicaciones cardíacas. El consiguiente retraso en el diagnóstico y tratamiento pertinente puede llevar a discapacidad a largo plazo o a la muerte debido a una rápida progresión de la enfermedad.²

La incidencia anual de la granulomatosis con poliangeítis es de aproximadamente 2.4-11.3 casos por cada millón de habitantes sin predilección de sexo.² La caracterización de nuestra población fue de predominio femenino en un 60%. Según Mohammad y su grupo, la edad de inicio de los síntomas tiene amplia distribución, con un pico de incidencia entre 41 y 68 años de edad;⁴ el promedio de aparición en nuestra población de estudio fue de 53 años con un límites de 30 hasta 75 años, con mayor rango de amplitud.

Los reportes internacionales consideran que el daño de la vía aérea superior ocurre en el 75 al 90% de los casos; las manifestaciones pulmona-



res sobrevienen en el 65 al 85%; las alteraciones renales, como glomerulonefritis, del 60 al 75% de los pacientes; el daño oftalmológico se asocia en el 15 al 50%; otros hallazgos son los dermatológicos, como ulceraciones, vesículas o petequias.^{6,7} Nosotros detectamos afectación de las vías aéreas superiores en todos los pacientes.

Las manifestaciones clínicas otorrinolaringológicas ocurren en el 70 al 100% de los pacientes al momento del diagnóstico.^{3,15} De éstas, la cavidad nasal y los senos paranasales son el sitio más común de afectación, según la serie varía entre el 64 y el 80% de los pacientes;¹⁰ en nuestra serie síntomas otorrinolaringológicos afectaron a todos los pacientes.

La manifestación más común de la cavidad oral es la hiperplasia gingival, nuestra población la reportó en un 25%. El edema y ulceración en laringe se observa en el 25% de los pacientes;¹⁸ en nuestra muestra, el hallazgo fue de inflamación en un 15%, úlceras en la laringe de un 5% y disfonía en el 40%. La estenosis subglótica, como signo de mal pronóstico, se encuentra aproximadamente en el 23% de casos, en este estudio se observó en un 10% (2/20).

El daño del oído puede ser ocasionalmente el primer y único signo de enfermedad, la hipoacusia es la primera manifestación de enfermedad otológica en granulomatosis con poliangeítis.¹⁰ Puede manifestarse en forma de otitis media crónica, otitis media serosa, tejido granulomatoso franco en el oído medio y mastoides que puede extenderse al nervio facial y al oído interno.^{6,20} En nuestra serie de 40 oídos estudiados, 17 mostraron hipoacusia desde superficial a profunda. El oído medio es la porción afectada con más frecuencia, seguido por la cóclea y el nervio auditivo. Se piensa que la otitis media serosa, ya sea unilateral o bilateral, es secundaria a la ulceración de la nasofaringe.²¹ En nuestros es-

tudios realizados de los 40 oídos, 28 refirieron plenitud aural y se corroboraron alteraciones de la movilidad timpánica en 23. La hipoacusia neurosensorial es poco frecuente, de origen desconocido, se cree que podría estar relacionada con depósito de complejos autoinmunitarios en la cóclea, vasculitis de la cóclea vasa vasorum o infiltrado granulomatoso en el nervio coclear. La hipoacusia puede agravarse rápidamente en el curso de días a semanas y puede estar acompañada de acúfeno. Incluso el acúfeno se ha manifestado de forma inicial un mes previo a la aparición de la hipoacusia neurosensorial bilateral con pérdida de 80-90 dB. Esto es de gran importancia porque la hipoacusia podría ser un indicador de actividad de granulomatosis con poliangeítis, ya que se ha observado alivio de ésta durante el tratamiento.²¹ En este estudio, encontramos al acúfeno como manifestación del oído interno en el 60% de nuestros estudios, así como una asociación estadísticamente significativa entre la parálisis facial y vértigo y entre hipoacusia y plenitud aural con valor p menor de 0.05 para ambas, lo que apoyaría la relación de las manifestaciones en la granulomatosis con poliangeítis y el daño del oído interno con el depósito de complejos autoinmunitarios y afectación del oído medio con alteraciones de la trompa de Eustaquio.

Al interrogatorio dirigido sobre los síntomas otológicos, nuestros pacientes refirieron al inicio de su enfermedad acúfeno e hipoacusia, esta última con mayor frecuencia, disminuyendo con la administración del tratamiento farmacológico por parte de su médico reumatólogo.

En nuestra serie no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la actividad de la enfermedad y manifestaciones otológicas, en este caso posiblemente se debe al tamaño de la muestra y a la baja incidencia de esta enfermedad.

CONCLUSIONES

La edad promedio de aparición de la granulomatosis con poliangiitis fue la quinta década de la vida. Predominó en el sexo femenino. Todos los pacientes estudiados tenían numerosas manifestaciones otorrinolaringológicas, en cerca de la mitad de nuestra población de estudio destacaron distintos grados de hipoacusia. Se encontró asociación significativa con las manifestaciones de oído medio e interno. La hipoacusia podría ser un indicador de actividad de granulomatosis con poliangiitis, ya que los pacientes refieren alivio de ésta durante el tratamiento médico.

Es importante realizar un estudio completo y exploración de oído, nariz y garganta al inicio de la enfermedad, lo que ayudaría al adecuado control y tratamiento de potenciales secuelas, principalmente las auditivas, que son las primeras en ocurrir de acuerdo con nuestros hallazgos.

REFERENCIAS

1. Bosch J, Ma C, Cid R, Solas R, Selva A, Cervera R. Vasculitis. En: Ferreras V, Rozman C, editores. Medicina interna. 2012; 1032-1048.
2. Bongu Grygiel-Górniak, Nattakarn Limphaibool, Katarzyna Perkowska, Mariusz Puszczewicz. Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features. *Postgraduate Medicine* 2018; 130 (7): 581-596. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1503920>.
3. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): Clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev* 2014; 13 (11): 1121-1125. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.017.
4. Mohammad AJ, Jacobsson LTH, Mahr AD, Sturfelt G, Segelmark M. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and churg-strauss syndrome within a defined population in southern sweden. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1329-1337. doi: 10.1093/rheumatology/kem107
5. Kobayashi S, Fujimoto S. Epidemiology of vasculitides: differences between Japan, Europe and North America. *Clin Exp Nephrol* 2013; 17: 611-614. doi: 10.1007/s10157-013-0813-9.
6. Rasmussen N. Management of the ear, nose and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngologist's perspective. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13 (1): 3-11. doi: 10.1097/00002281-200101000-00002.
7. Yi ES, Colby TV. Wegener's granulomatosis. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18 (1): 34-46.
8. Gubbels S, Barkhuizen A, Hwang P. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36 (4): 685-705.
9. Lyons PA, Rayner TF, Trivedi S, Holle J, et al. Genetically distinct subsets within ANCA associated vasculitis. *N Engl J Med* 2012; 367: 214-223. DOI: 10.1056/NEJMoa1108735.
10. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, Macri G, Gallo A, De Virgilio A et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2015; 29 (2): 151-159. doi: 10.1177/0394632015617063.
11. Lutalo P, D'Cruz D. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J Autoimmun* 2014; 48 (1): 94-98. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.028.
12. Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, Furuta Y, Fukuda S. Otolgic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 2002; 112 (9): 1684-1690. doi: 10.1097/00005537-200209000-00029.
13. Mahr A, Neogi T, Lavalley M, Davis J, Hoffman G, Mccune W, et al. Assessment of the item selection and weighting in the Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2008; 59 (6): 884-891. <https://dx.doi.org/10.1002%2Fart.23707>.
14. Cartin-Ceba R, Peikert T, Specks U. Pathogenesis ANCA associated vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14 (6): 481-493. doi: 10.1007/s11926-012-0286-y.
15. Koldingsnes W, Nossent J. Baseline features and initial treatment as predictors of remission and relapse in Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol* 2003; 30 (1): 80-88.
16. Weiner M, Mein S, Mohammad AJ, Hruskova Z, Tanna A, Bruchfeld A et al. Outcome and treatment of elderly patients with ANCA-associated vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10 (7): 1128-1135. doi: 10.2215/CJN.00480115.
17. Kamali S, Erer B, Artim-Esen B, Gul A, Ocal L, Konice M et al. Predictors of damage and survival in patients with Wegener's granulomatosis: Analysis of 50 patients. *J Rheumatol* 2010; 37 (2): 374-378. doi: 10.3899/jrheum.090387.
18. Marian V, Gnadhi A, Newlands S. Rheumatologic, granulomatous, and other systemic diseases affecting the head and neck. En: Johnson J, Rosen C, editores. *Bailey's Head and Neck Surgery*. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2014; 267-295.
19. Lagos A, Heider C, Araya M, San Martín J. Estenosis subglótica en pacientes con granulomatosis con poliangiitis. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2016; 76 (2): 184-192.
20. McCaffrey T, McDonald T, Facer G, DeRemee R. Otolgic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980; 88 (5): 586-593. <https://doi.org/10.1177%2F019459988008800512>.



21. Wierzbicka M, Szyfter W, Puszczewicz M, Borucki L, Bartochowska A. Otolgic symptoms as initial manifestation of Wegener granulomatosis: Diagnostic dilemma. *Otol Neurotol* 2011; 32:996-1000. doi: 10.1097/MAO.0b013e31822558fd.
22. Yegin E, Can M, Yilmaz N, Aydin S, Yavuz S, Tuglular S, et al. Activity and damage in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Rheum Dis* 2013; 16 (1): 61-71. doi: 10.1111/1756-185x.12022.
23. Cañas C, Jiménez C, Restrepo J, Rondón F, Peña M, Rojas C, et al. Evaluación de la actividad de las vasculitis. *AMC* 1998; 23 (4): 162-174.