



Diferencias de presentación entre otitis media supurativa por granulomatosis de Wegener y por micobacterias. Análisis de 11 casos*

Guillermo Martínez Montes, Fabiola González Sánchez, Olga Plowes Hernández

* 2º lugar como Trabajo Libre en la Categoría Investigación Clínico-Quirúrgica, Congreso SMORL, Guadalajara 2013.

Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

RESUMEN

Antecedentes: las enfermedades sistémicas que pueden afectar el oído incluyen procesos infecciosos, tumores, enfermedades por depósito y enfermedades autoinmunitarias.

Objetivo: analizar las diferencias demográficas (edad), clínicas (síntomas, exploración física), imagenológicas y audiológicas de pacientes con granulomatosis de Wegener o con infección por micobacterias.

Material y método: estudio retrospectivo de los expedientes de pacientes con diagnóstico de otitis media supurativa de origen granulomatoso, incluyendo granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias, valorados en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General Dr. Manuel Gea González, entre 2008 y 2012.

Resultados: se incluyeron 11 pacientes con otitis media supurativa granulomatosa, de los cuales ocho tenían granulomatosis de Wegener y tres tuberculosis ótica.

Conclusiones: una otorrea resistente a tratamientos habituales, unilateral, en una persona joven, que a la otoscopia se observa perforación timpánica con tejido de granulación y que se asocia con datos tomográficos de erosión y con hipoacusia conductiva en la audiometría sugiere una infección por micobacterias. Por otro lado, una otorrea resistente a tratamientos, bilateral, en una persona en la cuarta o quinta década de la vida, asociada con membrana timpánica engrosada en la otoscopia, sin datos de erosión en la tomografía y con datos de hipoacusia neurosensorial, sugiere granulomatosis de Wegener.

Palabras clave: otitis media supurativa, tuberculosis, granulomatosis de Wegener.

Different Manifestations between Suppurative Otitis Media Due to Wegener Granulomatosis and Due to Mycobacterias. Analysis of 11 Cases

Recibido: enero 2013

Aceptado: abril 2013

Correspondencia

Dra. Fabiola González Sánchez
falak86@hotmail.com

ABSTRACT

Background: Systemic diseases affecting ear include infectious processes, tumors, deposit diseases and autoimmune diseases.

Objective: To analyze clinical, imagenologic and audiological differences between patients with Wegener's granulomatosis and otic tuberculosis.

Este artículo debe citarse como

Martínez-Montes G, González-Sánchez F, Plowes-Hernández O. Diferencias de presentación entre otitis media supurativa por granulomatosis de Wegener y por micobacterias. Análisis de 11 casos. An Orl Mex 2014;59:11-25.

Material and methods: A retrospective study was designed including the clinical records of patients diagnosed as suppurative otitis media secondary to Wegener's granulomatosis or otic tuberculosis attended in the Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery of General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez from 2008 to 2012.

Results: Eleven patients were included, 8 of them were diagnosed as Wegener's granulomatosis and 3 as otic tuberculosis.

Conclusions: Unilateral otorrhea that does not respond to common treatments, in a young patient with a tympanic perforation and granulation tissue on otoscopic examination, bone erosion on computed tomography and a conductive hearing loss suggests mycobacterial infection. On the other hand, a person in the 4th or 5th decade of life, with bilateral otorrhea that does not respond to common treatments, with a thickened tympanic membrane and sensorineural hearing loss suggests Wegener's granulomatosis.

Key words: suppurative otitis media, tuberculosis, Wegener's granulomatosis.

Las enfermedades sistémicas que pueden afectar el oído incluyen procesos infecciosos, tumores, enfermedades por depósito y enfermedades autoinmunitarias. Algunas de estas afecciones pueden manifestarse inicialmente en el hueso temporal y se pueden confundir con otros padecimientos más comunes limitados al oído.

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad sistémica, idiopática, que se distingue por inflamación granulomatosa, necrotizante del aparato respiratorio superior e inferior en combinación con vasculitis de arterias de mediano y pequeño calibre y glomerulonefritis focal o proliferativa.^{1,2} Puede manifestarse como forma localizada.³ Las manifestaciones otológicas ocurren en 19 a 61% de los casos,^{2,4} y pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad en 33%.⁵ Es importante considerar este diagnóstico como posibilidad en estados atípicos o resistentes a tratamientos habituales.⁶

La otitis media serosa es el hallazgo otológico más común.⁷ La otitis media crónica supurativa

se reporta en 24% de los pacientes, se distingue por otalgia, hipoacusia generalmente conductiva y otorrea.⁷ Se ha reportado hipoacusia neurosensorial en 8%.^{4,8} A la otoscopia se observan perforaciones subtotales con tejido de granulación.⁶ Es una enfermedad potencialmente destructiva que puede llevar a complicaciones como daño del nervio facial y meningitis.^{4,9}

Los hallazgos tomográficos descritos consisten en densidad de tejidos blandos en el oído medio, con o sin datos de erosión ósea y lesiones infiltrativas, y con la resonancia magnética se observan lesiones hipointensas en T1 y T2, con reforzamiento.¹⁰

El diagnóstico se confirma con biopsia y pruebas serológicas. El sitio de la biopsia influye en el resultado diagnóstico, el tejido de los senos paranasales es el más favorable.¹¹ El hallazgo de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), particularmente con un patrón citoplasmático difuso (cANCA), se considera específico.¹² Cuando su determinación se realiza



mediante inmunofluorescencia y se combina con determinación de anticuerpos antiproteína 3 (PR3), la sensibilidad y especificidad excede 90 y 98%, respectivamente.¹³

Infección por micobacterias

En los países industrializados, una otitis media tuberculosa es una causa poco frecuente de otorrea.¹⁴ Es una de las formas más raras de tuberculosis extrapulmonar, es menos frecuente que la laringitis tuberculosa y la linfadenitis cervical.¹⁵

La otitis tuberculosa es difícil de diagnosticar, debido a que requiere medios y tinciones especiales y simula otras condiciones de otitis crónica. El antecedente de contacto con tuberculosis se ha encontrado en 27 a 75% de los casos.¹⁶⁻¹⁸ De igual manera, el riesgo de tuberculosis aumenta de manera importante en pacientes con VIH.¹⁶⁻¹⁸ De no ser tratada, puede resultar en secuelas permanentes y severas, como parálisis facial, hipoacusia y diseminación intracraneal de la infección.¹⁹

La presentación clínica es variable. Se ha descrito otorrea intensa y múltiples perforaciones de la membrana timpánica; sin embargo, los reportes de casos contemporáneos reflejan una presentación más crónica e indolente, sin perforaciones múltiples,¹⁹ con otalgia en 30%,²⁰ parálisis facial en 15 a 40%,¹⁹ hipoacusia principalmente conductiva²¹ e hipoacusia neurosensorial en, incluso, 50%.²⁰

La otoscopia puede mostrar tejido de granulación y una membrana timpánica engrosada.^{14,19} La asociación con adenopatías preauriculares y fístulas cervicales es poco frecuente; sin embargo, en caso de estar presentes son altamente sugerentes.²⁰

Hay controversia en cuanto a la asociación con manifestaciones por infección de micobacterias

en otros sitios. Awan y su grupo reportan que entre 50 y 60% de los casos con tuberculosis ótica tienen infección en otro sitio,²¹ en 20 a 75% se ha asociado con tuberculosis pulmonar.^{20,22}

Los hallazgos tomográficos característicos reportados son: ocupación con o sin erosión de la mastoides y ápex petroso.²²

En los pacientes que no responden a las medidas terapéuticas habituales debe considerarse la biopsia con tinción y cultivo dirigidos a la detección de micobacterias. Se ha reportado una sensibilidad de 20 a 36% de la baciloscopia de otorrea y de 5 a 73% del cultivo de otorrea o de tejido.^{19,21} La sensibilidad del estudio histopatológico con los hallazgos característicos de granulomas, necrosis caseosa, células epitelioideas y células gigantes de Langhans es de 67%.²⁰ Inoue y colaboradores sugieren que la reacción en cadena de la polimerasa es un método más rápido y confiable de diagnóstico de tuberculosis ótica.²³

Los objetivos de este estudio fueron: 1) describir y comparar los hallazgos obtenidos durante la evaluación durante cuatro años de 11 pacientes con otitis media supurativa resistente a los tratamientos habituales, en quienes se diagnosticó otitis media supurativa secundaria a algún proceso granulomatoso (granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias). 2) Analizar las características epidemiológicas (edad, sexo, antecedentes) y clínicas (signos y síntomas y exploración física) de los casos de otitis media secundaria a granulomatosis de Wegener e infección por micobacterias. 3) Determinar el porcentaje de pacientes de ambos grupos con afección localizada al oído y el porcentaje de pacientes que tuvieron afección en otros sitios. 4) Describir y comparar los hallazgos tomográficos de ambos grupos. 5) Comparar los hallazgos audiológicos: umbral auditivo, tipo de hipoacusia, fluctuación. 6) Describir la utilidad

de estudios para corroborar el diagnóstico de estas afecciones.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de los expedientes de pacientes con diagnóstico de otitis media supurativa de origen granulomatoso (granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias) valorados en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de 2008 a 2012.

El criterio de inclusión fue: expedientes de casos con diagnóstico de otitis media de causa granulomatosa (granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias) con expediente clínico completo. Los criterios de exclusión fueron: expedientes de casos con diagnóstico de granulomatosis de Wegener o tuberculosis que no tuvieron episodios de otitis media supurativa (por ejemplo, otitis media serosa). Ausencia de estudios paraclínicos en el expediente que corroboraran el diagnóstico. El criterio de eliminación fue: casos incompletos (sin audiometría, estudio imagenológico, etcétera).

Se recabaron datos demográficos (sexo, edad), clínicos (antecedentes relevantes, signos y síntomas durante la presentación y a lo largo de la evolución del padecimiento), microbiológicos (cultivos, tinciones), histopatológicos, inmunológicos (cANCA, anti PR3, PPD), audiológicos (se determinó el promedio tonal puro en las frecuencias de 500, 1,000 y 2,000 Hz, logaudiometría, fluctuación) e imagenológicos (tomografía en todos los casos y resonancia magnética en los casos en que se consideró necesaria). Para describir los resultados utilizamos estadística descriptiva: medidas de tendencia central (promedio) y porcentajes.

RESULTADOS

Se identificaron 13 pacientes con otitis media supurativa por granulomatosis de Wegener o

por infección por micobacterias. Dos de ellos se excluyeron, uno por falta de seguimiento y otro por ausencia de pruebas para confirmar el diagnóstico de tuberculosis. Se incluyeron 11 pacientes con otitis media supurativa granulomatosa, de los cuales ocho tenían diagnóstico de granulomatosis de Wegener y tres, de tuberculosis ótica (Cuadros 1, 2 y 3).

Granulomatosis de Wegener

De los ocho pacientes con otitis media crónica y diagnóstico confirmado de granulomatosis de Wegener, seis eran del sexo femenino, con una relación hombre:mujer de 1:3. La edad promedio de inicio de los síntomas fue de 38 años, con límites de 25 y 54 años. El 75% de los pacientes tenía otitis media bilateral, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la aparición en el oído contralateral varió desde la presentación simultánea hasta cinco años.

Las manifestaciones iniciales más comunes fueron otorrea (75%) e hipoacusia (62.5%). Durante el transcurso de la enfermedad encontramos que todos los casos tuvieron otorrea e hipoacusia que en la mayoría fue progresiva, únicamente se reportó hipoacusia súbita (progresión en un lapso menor a 72 horas) en dos pacientes (25%). Se encontró otalgia leve a moderada en la mitad de los casos, tos en tres pacientes (37.5%), parálisis facial en dos casos (25%) y datos constitucionales como fiebre y pérdida de peso en dos pacientes (25%).

Todos tenían el antecedente de haber recibido varios tratamientos antibióticos sistémicos y tópicos a dosis adecuada y durante tiempo suficiente, con alivio parcial o temporal de los síntomas con recurrencia de los mismos al suspender los medicamentos.

En los casos con afección bilateral por granulomatosis de Wegener se analizó de manera



Cuadro 1. Datos de los pacientes con otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener (Continúa en la siguiente página)

Paciente	1	2	3	4
Sexo	Femenino	Femenino	Masculino	Femenino
Edad al diagnóstico	40	37	33	38
Edad de inicio	40	25	31	32
Tiempo de evolución (meses)	3	144	22	72
Antecedentes	Ninguno	Ninguno	Panhipopituitarismo secundario a tumor hipofisario	COMBE positivo
Bilateral	Sí	Sí	Sí	Sí
Intervalo para clínica contralateral	4 semanas	Simultáneos	18 meses	5 años
Presentación clínica	Hipoacusia progresiva derecha y otorrea ipsilateral, al mes se agregó hipoacusia progresiva y otorrea izquierda. A los 20 días se agregó parálisis facial izquierda	Otalgia y otorrea bilateral, posteriormente se agregó hipoacusia progresiva y acúfeno bilateral	Otalgia y otorrea derecha, hipoacusia progresiva ipsilateral. Un año y medio después comenzó con otalgia, otorrea e hipoacusia progresiva izquierda que se complicó con meningitis bacteriana	Hipoacusia súbita derecha hacía 5 años. Posteriormente se agregó plenitud auricular, acúfeno y otalgia izquierda. Un año después apareció otorrea derecha
Fiebre			Sí	
Pérdida de peso			Sí	
Tos		Sí		
Resultados anormales de laboratorio			Panhipopituitarismo	
Radiografía de tórax	Normal	Normal	Normal	Normal
Cultivo	<i>S. aureus</i>	No	Sin crecimiento	No
Cirugía	Mastoidectomía simple derecha con toma de biopsia y colocación de TVT izquierdo	Timpanotomía exploradora y timpanoplastia	No	No
Biopsia	Inflamación inespecífica	No	Nasal: inflamación crónica	No
Confirmación	PR3 55.3	cANCA 1:80	PR3 cualitativo	cANCA (1:80)
Otras manifestaciones	Estenosis subglótica	No	Nasales, conjuntivitis, masa parotídea (BAAF con inflamación)	No

Cuadro 1. Datos de los pacientes con otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener (Continuación)

Paciente	5	6	7	8
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino
Edad al diagnóstico	50	55	46	54
Edad de inicio	43	54	29	54
Tiempo de evolución (meses)	84	12	324	3
Antecedentes	Diabetes mellitus 2	Ninguno	Sarampión, diabetes mellitus 2	COMBE positivo
Bilateral	No	Sí	No	Sí
Intervalo para clínica contralateral	-	Simultáneos	-	4 semanas
Presentación clínica	Episodios de otorrea intermitente que cedían parcialmente con antibióticos sistémicos y tópicos, con hipoacusia fluctuante. A los 48 años sufrió hipoacusia súbita izquierda asociada con inestabilidad y acúfeno sin vértigo asociado	Otorrea bilateral resistente e hipoacusia leve izquierda	Otorrea verdosa izquierda fétida, obstrucción nasal, rinorrea, descarga retrorrenal, cefalea, disfonía, tos	Fiebre, hipoacusia y acúfeno derecho. Pérdida de peso. Tos productiva. Un mes después vértigo de una semana de duración. Posteriormente otorrea y parálisis facial derecha. Otorrea, hipoacusia y parálisis facial izquierda
Fiebre				Sí
Pérdida de peso				Sí
Tos			Sí	Sí
Resultados anormales de laboratorio	ANAs granular +++			Leu 22, Hb 12, Pla 699, Cr 1.1. EGO: proteinuria 25, sangre ++++
Radiografía de tórax	Normal	Normal	Normal	Anormal
Cultivo	Sin crecimiento	No	No	<i>P. aeruginosa</i> , <i>C. lusitaniae</i>
Cirugía	Mastoidectomía simple	No	No	Mastoidectomía simple
Biopsia	Inflamación crónica	No	No	Oído: inflamación crónica. Pulmón: necrosis, granulación caseificante, células gigantes tipo cuerpo extraño
Confirmación	PR3 (4.9)	cANCA 1:40	cANCA 1:80	PR3>200, cANCA 1:160
Otras manifestaciones	No	No	No	Riñón, pulmón, parálisis facial, constitucionales



Cuadro 2. Hallazgos clínicos, audiológicos y tomográficos de cada oído de pacientes con otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener

Paciente Unilateral o bilateral Lado	1		2		3		4		5		6		7		8	
	Bilateral		Bilateral		Bilateral		Bilateral		Unilateral		Bilateral		Unilateral		Bilateral	
	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo
Exploración física	Membrana timpánica derecha abombada y engrosada con otorrea hialina	Membrana timpánica izquierda engrosada con perforación de 10% anterior inferior y otorrea hialina	Membrana timpánica derecha con perforación del 10% miringoesclerosis, retracción grado I	Membrana timpánica izquierda con zona monomérica en cuadrante posterior	Membrana timpánica derecha engrosada e hiperémica	Membrana timpánica izquierda engrosada e hiperémica	Membrana timpánica engrosada con otorrea serohemática, escasa membrana timpánica íntegra engrosada, eritematosa	Membrana timpánica engrosada e hiperémica	Erosión de la pared posterior, membrana timpánica engrosada y eritematosa	Membrana timpánica engrosada	Membrana timpánica engrosada	Membrana timpánica engrosada	Otorrea purulenta. Múltiples perforaciones. Membrana timpánica engrosada	Membrana timpánica retraída grado IV, tejido de granulación, otorrea. Endoscopia nasal y laringoscopia sin alteraciones	Otorrea purulenta. Múltiples perforaciones. Membrana timpánica engrosada	Otorrea purulenta. Múltiples perforaciones. Membrana timpánica engrosada
Tipo de hipoacusia y umbral auditivo	Mixta, umbral 95 dB	Mixta, umbral 70 dB	Conductiva izquierda, umbral 73 dB, fluctuante	Mixta, umbral 70 dB, fluctuante	Mixta, umbral 65 dB, fluctuante	Neurosensorial, umbral 75 dB, fluctuante	Mixta, umbral 65 dB, fluctuante	Normoacusia	Anacusia	Normoacusia	Conductiva, umbral 35 dB, fluctuante	Conductiva, umbral 35 dB	Mixta, umbral 80 dB	Conductiva, umbral 35 dB	Mixta, umbral 65 dB	
Hallazgos en estudios de imagen	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en el epitelio, laberintitis osif, erosión scutum, sin cadena osicular.	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: retracción de la membrana timpánica, densidad de las celdillas de los tejidos blandos en la cavidad timpánica y las celdillas mastoideas, cadena osicular erosionada	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica	TC: densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica

TC: tomografía computada; RM: resonancia magnética.

Cuadro 3. Pacientes con otitis por micobacterias

Paciente	1	2	3
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino
Edad (años)	16	12	50
Confirmación	BAAR y cultivo de biopsia testicular (<i>M. bovis</i>)	BAAR en biopsia de oído	TC pulmonar, BAAR en lavado bronquioalveolar
Antecedentes	Ninguno. Niega contacto con pacientes con tuberculosis	Hacinamiento. Niega contacto con pacientes con tuberculosis	Diabetes mellitus 2 en tratamiento. Niega contacto con pacientes con tuberculosis
Tiempo de evolución	3 meses	7 meses	2 meses
Edad de inicio (años)	16	12	50
Bilateral	No	No	No
Cuadro clínico	Acúfeno, otalgia e hipoacusia derecha. Un mes después tuvo otorrea amarillenta no fétida, resistente a tratamientos habituales, inestabilidad de minutos de duración, pérdida ponderal de 2 kg, tos seca	Aumento de volumen retroauricular con fístula cutánea y salida de material purulento así como en el tercio superior del esternocleidomastoideo. Simultáneamente inicia con otorrea izquierda resistente a tratamientos habituales e hipoacusia	Hipoacusia izquierda, otorrea y otalgia leve, resistente a tratamientos. Tos seca
Exploración física	Membrana timpánica perforada, sin otorrea, tejido de granulación en la cavidad timpánica	Membrana timpánica perforada y tejido de granulación, erosión en los huesecillos	Perforación subtotal de la membrana timpánica, tejido de granulación en promontorio
PPD	Negativo	Negativo	Positivo
VIH	Negativo	Negativo	Negativo
Radiografía de tórax	Infiltrado retículo-nodular	Normal	Caverna pulmonar
Audiometría	Hipoacusia conductiva, umbral 70 dB	Hipoacusia conductiva, umbral 55 dB	Hipoacusia conductiva, umbral 75 dB
TC	Densidad de tejidos blandos, erosión de huesecillos	Densidad, erosión de huesecillos y de cortical externa	Densidad de tejidos blandos, erosión de huesecillos
Cirugía	Biopsia	Mastoidectomía de muro bajo y conchoplastia, resección de ganglio y fístula retroauricular	Biopsia
Estudio histopatológico	Inflamación crónica. BAAR positivo en biopsia de epidídimo	Inflamación aguda y crónica con tejido de granulación. BAAR positivo	Inflamación crónica inespecífica
Otras manifest	Epididimitis por tuberculosis	Tuberculosis ganglionar	Tuberculosis pulmonar

PPD: prueba cutánea con derivado proteico purificado; VIH: prueba para virus de inmunodeficiencia humana; TC: tomografía computada; BAAR: tinción para bacilo ácido-alcohol resistente.

independiente cada uno de los oídos mediante otoscopia, estudios audiológicos y de imagen (14 oídos, 6 pacientes con afección bilateral y 2 pacientes con afección unilateral). Encontramos

que el hallazgo más común fue una membrana timpánica engrosada en 78% de los oídos y otorrea en 6 oídos (42%). Únicamente se observó perforación en 4 membranas timpánicas (28%)

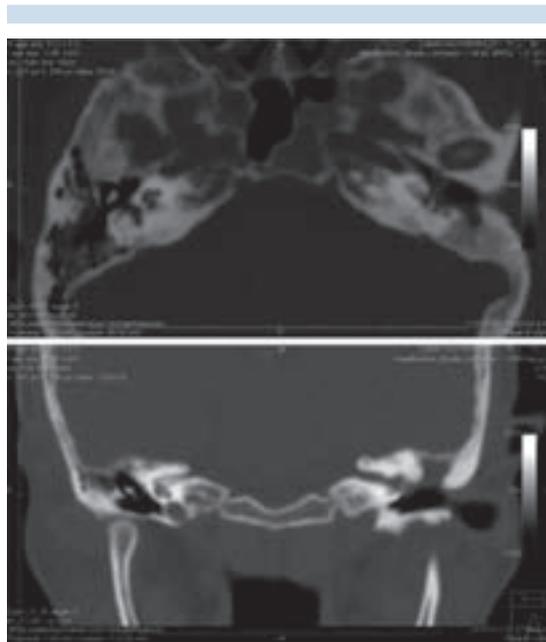


Figura 1. TC de un paciente de laberintitis osificante por granulomatosis de Wegener. Se observa densidad de tejidos blandos en el epi y mesotímpano con erosión del scutum y la cadena osicular, sin identificarse estructuras del oído interno.

con múltiples perforaciones en dos de ellas (ambas del mismo paciente).

En cuanto a los hallazgos en la TC, lo más común fue observar densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica, presente en todos los oídos. Se observó afección de la cadena osicular en dos oídos (14%), uno de ellos mostraba también erosión del scutum y ausencia de estructuras del oído interno (Figura 1). En este último caso se realizó resonancia magnética que mostró una lesión en el epi y mesotímpano, isointenso en T1 e hiperintenso en T2 y FLAIR, con reforzamiento con gadolinio, compatible con tejido de granulación. No se observó señal de cóclea y canales semicirculares (Figura 2). Con base en lo anterior se diagnosticó laberintitis osificante secundaria a otitis media crónica por granulomatosis de Wegener.

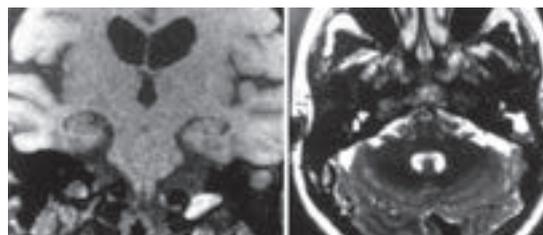


Figura 2. Resonancia magnética de un paciente con granulomatosis de Wegener en la que se observa lesión en el epi y mesotímpano izquierdo, isointenso en T1 e hiperintenso en T2 y FLAIR, con reforzamiento con administración de contraste, compatible con tejido de granulación. No se observa señal de la cóclea y los canales semicirculares.

El estudio audiométrico mostró una hipoacusia mixta en seis oídos afectados (42%), conductiva en cuatro oídos (28%), neurosensorial en los dos oídos con instauración súbita (14%) y normoacusia en dos oídos, a pesar de una otoscopia anormal (membrana timpánica engrosada e hiperémica). En todos los casos la logaudiometría correspondía con la audiometría tonal. Cuatro de los ocho pacientes referían fluctuación en la audición, lo que se corroboró en audiometrías subsecuentes.

Tres pacientes (37.5%) tuvieron posteriormente afección en otros sitios además del oído: uno de ellos tuvo estenosis subglótica, otro afección nasal, ocular y parotídea (sin datos de afección pulmonar ni renal) y el tercero tuvo la tríada de afección pulmonar, renal y nasal posterior a los síntomas otológicos. Este último caso fue el único con alteraciones en los estudios paraclínicos con leucocitosis de 22 mil, hiperazoemia, proteinuria, hematuria y una radiografía y tomografía de tórax anormales con una imagen compatible con caverna derecha. En este paciente se realizó punción pulmonar guiada por tomografía en la que se obtuvo material que se envió a estudio histopatológico que reportó necrosis, granulomas caseificantes y células gigantes tipo cuerpo

extraño. Se solicitó tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo para micobacterias de varias muestras, tanto de secreción y mucosa de oído, como de expectoración y del material obtenido en la punción pulmonar, sin resultados que confirmaran la sospecha de tuberculosis. Con base en este reporte histopatológico y la imagen de cavitación pulmonar se agregó tratamiento antifímico ante la sospecha de un caso no confirmado de tuberculosis. Este paciente se incluyó únicamente para el análisis de pacientes con granulomatosis de Wegener, ya que éste es el único diagnóstico que pudo confirmarse.

El diagnóstico de granulomatosis de Wegener se confirmó en todos los casos con estudios serológicos (determinación de cANCA o anticuerpos anti PR3).

Se cultivó la otorrea en cuatro pacientes, 50% resultó positivo con crecimiento de *S. aureus* pansensible y *P. aeruginosa* y *C. lusitaniae* en el segundo.

Se solicitó estudio histopatológico de mucosa de oído en tres pacientes al realizar mastoidectomía simple y se tomó biopsia de mucosa nasal en otro paciente que reportó inflamación inespecífica en las cuatro muestras.

En todos los casos se solicitó valoración y manejo por el servicio de Reumatología del hospital. En cuanto al tratamiento ofrecido a estos pacientes, únicamente los tres pacientes con afección en otros sitios recibieron terapia inmunosupresora con lo que cedió la otorrea, la otalgia, la fiebre y la pérdida de peso, pero persistió la hipoacusia. Los casos con afección limitada únicamente al oído se mantienen en vigilancia para detectar afección a otros sitios o progresión de la enfermedad y reciben intermitentemente ciclos de trimetoprim-sulfametoxazol y otros antibióticos sistémicos y tópicos.

Micobacterias

Comunicamos tres casos de otitis media secundaria a infección por micobacterias, de sexo masculino, con inicio de los síntomas a los 12, 16 y 50 años de edad. El promedio del tiempo de evolución del padecimiento otológico fue de 2.6 meses. Los tres casos tuvieron síntomas unilaterales. Ninguno tuvo antecedente de inmunosupresión o de contacto con personas con tuberculosis.

Los síntomas referidos al inicio del cuadro fueron otorrea e hipoacusia progresiva en los tres casos (100%). Sólo un paciente refirió otalgia leve, acúfeno y pérdida de peso. Dos pacientes refirieron tos. Ninguno de los pacientes tuvo fiebre o parálisis facial. Todos los pacientes recibieron tratamiento con antibióticos sistémicos y tópicos sin alivio de los síntomas.

A la otoscopia llama la atención que el hallazgo característico en los tres casos fue una membrana timpánica perforada con tejido de granulación (Figura 3). Los tres pacientes tuvieron manifestaciones en otro sitio además del oído: uno de ellos tuvo escrófulas en la región cervical lateral y en la región retroauricular ipsilateral (Figura 4). Otro paciente tuvo posteriormente aumento de volumen testicular a expensas del epidídimo. El tercero de ellos

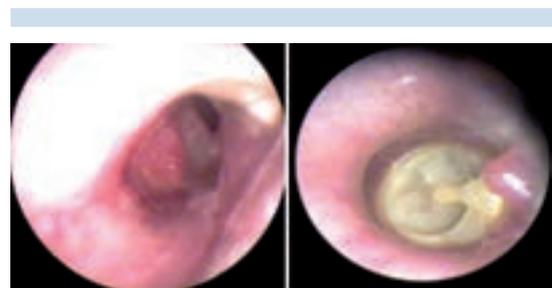


Figura 3. Otoscopia en dos casos de tuberculosis ótica en la que se observa perforación de la membrana timpánica y tejido de granulación.



Figura 4. Fotografía clínica de un paciente con tuberculosis ótica y cicatrices retroauriculares y cervicales de escrófulas.

mostró una TC anormal de tórax con imagen de cavitación derecha.

Se observó una prueba positiva para PPD en dos pacientes (66%) así como una radiografía de tórax anormal en dos casos (66%). Ningún paciente resultó positivo para la prueba de VIH.

En los tres pacientes la audiometría mostró hipoacusia puramente conductiva.

Los hallazgos tomográficos fueron densidad de tejidos blandos en las celdillas mastoideas y la cavidad timpánica con datos de erosión en los tres pacientes (Figura 5).

Los cultivos de otorrea fueron negativos en los tres casos para micobacterias. El diagnóstico se realizó con la observación de micobacterias con la tinción de Ziehl-Neelsen, con el estudio histopatológico de la biopsia de epidídimo y de tejido del oído medio y en el tercero al confirmar la tuberculosis pulmonar con los hallazgos

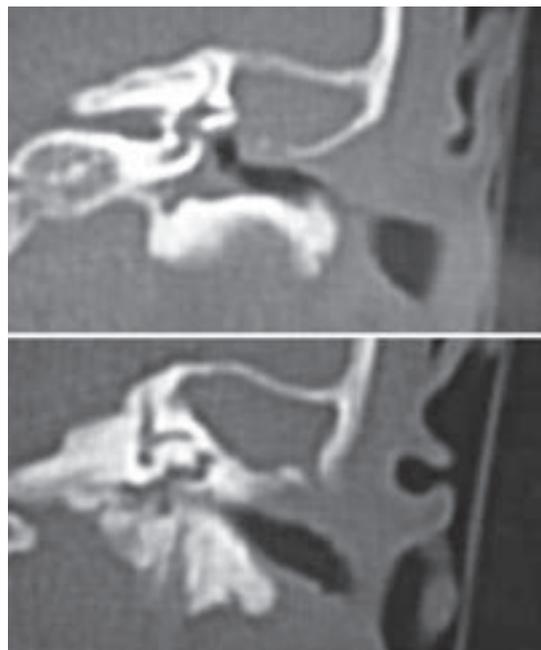


Figura 5. TC de un caso con tuberculosis ótica en la que se observa densidad de tejidos blandos en la cavidad timpánica y las celdillas mastoideas con datos de erosión de la cadena osicular y cortical externa.

de la tomografía de tórax y con la tinción de Ziehl-Neelsen de lavado bronquioalveolar. Únicamente se observó crecimiento de micobacterias en el cultivo de la biopsia del epidídimo con desarrollo de *M. bovis*.

Se observó desaparición de la otorrea y la otalgia en los tres casos y ganancia auditiva con el tratamiento antifímico en dos pacientes.

DISCUSIÓN

Aunque la edad de presentación en ambas afecciones es variable, observamos una tendencia de aparición a una edad más temprana en los pacientes con otitis por micobacterias comparados con los pacientes con granulomatosis de Wegener, lo que es similar a lo descrito por Chirch y su grupo,²⁰ cuyo análisis de 11 casos

corroborados de tuberculosis ótica estaba conformado por personas menores de 35 años.

Observamos que la afección por granulomatosis de Wegener tiende a ser bilateral en la mayoría de los pacientes (75%), mientras que los tres casos de infección por micobacterias estudiados fueron unilaterales, lo que coincide con lo reportado en otras series de tuberculosis ótica.^{19,20,22}

Ambos padecimientos se distinguen por manifestarse más frecuentemente con otorrea e hipoacusia; la hipoacusia en el caso de infección por micobacterias fue conductiva en el 100% de los casos, lo que coincide con la información proporcionada por Awan y colaboradores,²¹ mientras que en el caso de la granulomatosis de Wegener encontramos hipoacusias conductivas, mixtas o neurosensoriales. El inicio como hipoacusia súbita se observó únicamente en casos de granulomatosis de Wegener. A diferencia de lo observado por Vaamonde y colaboradores,¹⁹ observamos una mejoría entre el umbral auditivo pre y postratamiento en los casos con tuberculosis ótica, posiblemente debido a un diagnóstico más temprano (promedio de tiempo de evolución de 2.6 meses) en los casos de nuestra serie.

La afección del nervio facial se observó en dos pacientes con granulomatosis de Wegener (unilateral en uno y bilateral en el segundo) y no ocurrió en pacientes con tuberculosis, al igual que lo observado por Nishiike y colaboradores en un análisis de 12 casos,²² y contrario a la descripción clásica de la tuberculosis ótica. La parálisis facial bilateral observada en uno de nuestros pacientes con granulomatosis de Wegener representa una condición clínica poco frecuente, cuyo diagnóstico diferencial incluye a la tuberculosis ótica, sarcoidosis y malignidad.²⁴

En cuanto a la exploración física, el hallazgo predominante en los pacientes con granulomatosis de Wegener fue el de una membrana timpánica

íntegra y engrosada, contrario a lo reportado en la bibliografía, que menciona que una perforación subtotal con tejido de granulación es el hallazgo más común en este padecimiento.⁶ En contraste, en todos los pacientes con tuberculosis sí se observó perforación y tejido de granulación.

Llama la atención que también todos los pacientes con afección otológica por micobacterias tuvieron alguna manifestación en algún otro sitio (escrófula, epidídimo y pulmón), contrario a lo descrito por Cho y su grupo,²⁵ quienes mencionan que el daño de otros sistemas es poco común. La afección en un segundo sitio se observó en 37.5% de los casos con granulomatosis de Wegener confirmada (pulmonar, estenosis subglótica, etc.), la forma limitada de la enfermedad fue la forma clínica más frecuente en nuestro servicio. Sólo en un paciente se observó la manifestación clásica descrita de granulomatosis de Wegener con afección de las vías aéreas superiores, inferiores y renal. Lo anterior podría explicarse suponiendo que los pacientes con manifestaciones pulmonares y renales son enviados para su evaluación y tratamiento con otros especialistas. El caso de granulomatosis de Wegener con afección nasal, ocular y parotídea tenía el antecedente de panhipopituitarismo secundario a un probable macroadenoma hipofisario detectado un mes antes del inicio de sus síntomas otológicos. La afección hipofisaria por granulomatosis de Wegener es poco frecuente, se ha documentado en menos de 1% de los sujetos afectados y predominantemente daña la hipófisis posterior ocasionando diabetes insípida; rara vez puede encontrarse disfunción global secundaria a vasculitis de los vasos hipofisarios, lesión granulomatosa *in situ* o extensión del granuloma adyacente,²⁶ por lo que éste es un diagnóstico a descartar por el servicio de neurocirugía.

La TC mostró datos de erosión en todos los casos con tuberculosis, contra 14.2% de los oídos afectados de pacientes con granulomatosis de



Wegener, aun cuando el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la obtención de un estudio de imagen fue menor en los casos de tuberculosis ótica, lo que nos lleva a la conclusión de que la infección por micobacterias podría causar un curso más acelerado y destructivo que el de la granulomatosis de Wegener. Cavallin y colaboradores mencionan que la destrucción ósea en la tomografía, en ausencia de signos clínicos de infección agresiva, es sumamente sugerente de una infección por micobacterias.²⁷ En la TC de un paciente con granulomatosis de Wegener se encontró laberintitis osificante, que fue corroborada por resonancia magnética, dato no reportado previamente en la bibliografía.

Llama la atención la ausencia de inmunosupresión así como del antecedente de contacto con micobacterias en los tres pacientes con tuberculosis ótica, lo que no concuerda con lo reportado en la bibliografía.¹⁶⁻¹⁸ Por el contrario, 25% de los pacientes con granulomatosis de Wegener tuvo antecedente de contacto con tuberculosis.

Los estudios de imagen de tórax mostraron anomalías en 66% de los pacientes con tuberculosis. Chirch y su grupo reportaron un caso de tuberculosis ótica sin anomalías evidentes en la radiografía de tórax a quien se le realizó cultivo de expectoración con crecimiento de *M. tuberculosis*, una tomografía de tórax mostró discretas imágenes nodulares y bronquiectasias, con base en lo anterior, sugieren realizar TC de tórax, baciloscopias de esputo y cultivos a todos los pacientes con tuberculosis ótica para descartar daño pulmonar.²⁰

Gracias a las nuevas técnicas de procesamiento y detección de anticuerpos (cANCA, anti-PR3), corroborar la sospecha diagnóstica de granulomatosis de Wegener resulta más sencillo, comparado con un caso de tuberculosis, a

menos que se identifiquen estigmas característicos en la exploración física, como en el caso asociado con escrófula cervical y retroauricular, donde la sospecha clínica de una infección por micobacterias surge como diagnóstico de presunción inicial.

Aunque se ha postulado que la biopsia tiene un papel fundamental para corroborar el diagnóstico de granulomatosis de Wegener,²⁸ se sabe que las muestras de oído rara vez son diagnósticas,¹¹ en nuestra serie, ninguno de los casos de otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener se pudo corroborar mediante estudio histopatológico. En las tuberculosis óticas, el estudio histopatológico sólo reportó datos de inflamación inespecífica; sin embargo, la tinción con Ziehl-Neelsen (epidídimo, oído y lavado bronquio-alveolar) determinó el diagnóstico en los tres casos.

El cultivo de micobacterias fue positivo sólo en un paciente con tuberculosis, con sensibilidad diagnóstica baja en nuestra serie, probablemente debido a la baja carga bacilar en el oído medio; en los pacientes con granulomatosis de Wegener se cultivaron cuatro oídos, con resultados positivos en dos para *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *C. lusitaniae*, lo que se interpretó como sobreinfección.

La clara disminución de la otorrea de difícil control con la terapia antifúngica, tras varios esquemas antibióticos fallidos, corrobora el diagnóstico de infección ótica por micobacterias. Al igual que Vaamonde y su grupo,¹⁹ consideramos que cuando las pruebas diagnósticas son consistentemente negativas, pero existe una fuerte sospecha de tuberculosis ótica con base en los hallazgos clínicos, se debe tomar una decisión con el paciente acerca del riesgo-beneficio de iniciar un tratamiento antifúngico, con la posibilidad de confirmarse un diagnóstico *ex juvantibus* con base en la respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES

Es importante conocer y tener presente la gran variedad de manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener y la tuberculosis ótica, así como mantener un alto índice de sospecha ante padecimientos que no responden a tratamientos habituales, aun cuando no manifiesten alteraciones en otros sitios que sugieran el diagnóstico de una enfermedad granulomatosa, ya sea autoinmunitaria o infecciosa.

Con base en los casos comunicados concluimos que hay ciertas características que orientan a inclinarnos hacia uno u otro diagnóstico: una otorrea resistente a tratamientos habituales, unilateral, en una persona joven (segunda década de la vida), que a la otoscopia muestra perforación timpánica con tejido de granulación y que se asocia con datos tomográficos de erosión e hipoacusia conductiva en la audiometría sugiere una infección por micobacterias. Hay ciertas características que aumentan aún más la sospecha de esta enfermedad, como las escrófulas y los hallazgos característicos en la radiografía de tórax. La prueba cutánea con PPD persiste como herramienta útil para la sospecha de esta enfermedad. La ausencia de un claro antecedente de contacto con tuberculosis o de inmunosupresión no debe excluir este diagnóstico.

Por otro lado, una otorrea resistente, bilateral, en una persona en la cuarta o quinta décadas de la vida, asociada con una membrana timpánica engrosada en la otoscopia, sin datos de erosión en la tomografía y con datos de hipoacusia neurosensorial sugiere granulomatosis de Wegener como causa. Es común encontrar casos limitados al oído (62.5% de nuestra serie).

El estudio más útil para corroborar el diagnóstico de granulomatosis de Wegener en los casos observados fue la determinación de cANCA y anticuerpos anti-PR3. En los pacientes con

tuberculosis, la tinción de Ziehl-Neelsen determinó el diagnóstico de certeza. El estudio histopatológico y el cultivo para micobacterias no fueron de gran utilidad para determinar uno u otro diagnóstico.

El papel del otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello para el diagnóstico de estas enfermedades es fundamental, ya que es común encontrar pacientes que inician con manifestaciones localizadas y que años más tarde pueden o no tener afección en otros órganos, lo que permite la detección oportuna. El manejo de estos pacientes requiere un equipo multidisciplinario (infectólogo, reumatólogo, neumólogo, nefrólogo, etc.) para ofrecer un adecuado tratamiento y prevenir secuelas.

REFERENCIAS

1. Morales-Angulo C, García-Zornoza R, Obeso-Agüera S, Calvo-Alén J, González-Gay MA. Manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con granulomatosis de Wegener (granulomatosis con poliangeitis). *Acta otorrinolaringol Esp* 2012;63;3:206-211.
2. Kornblut AD, Wolff SM, deFries HO, et al. Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 1980;90:1453-1465.
3. Carrington CB, Liebow M. Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's. *Am J Med* 1966;41:497-527.
4. McCaffrey TV, McDonald TJ, Facer GW, et al. Otolologic manifestations of Wegener's. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980;88:586-593.
5. Nicklasson B, Stangeland N. Wegener's granulomatosis presenting as otitis media. *J Laryngol Otol* 1982;96:277-280.
6. Rossinni BA, Bogaz EA, Yonamine FK, Testa JR, Penido NO. Refractory otitis media as the first manifestation of Wegener's granulomatosis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76:541.
7. Bradley PJ. Wegener's granulomatosis of the ear. *J Laryngol Otol* 1983;97:623-626.
8. Rasmussen N. Management of the ear, nose, and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngologist's perspective. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:3-11.
9. Kornblut AD, Wolff SM, Fauci AS. Ear disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 1982;92:713-717.
10. Allen SD, Harvey CJ. Imaging of Wegener's granulomatosis. *Br J Radiol* 2007;80:757-765.



11. Devaney KO, Travis WD, Hoffman G, et al. Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. A pathologic study of 126 biopsies in 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1990;14:555-564.
12. Gubbels SP, Barkhuizen A, Hwang PH. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:685-705.
13. Hagen EC. Development and standardization of solid-phase assays for the detection of development and standardization of solid-phase assays for the detection of clinical evaluation study. *Clin Exp Immunol* 1995;101(Suppl 1):29.
14. Bhalla RK, Jones TM, Rothburn MM, Swift AC. Tuberculous otitis media - a diagnostic dilemma. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:241-243.
15. Sierra C, Fortun J, Barros C, et al. Extra-laryngeal head and neck tuberculosis. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:644-648.
16. Odetoynbo O. Early diagnosis of tuberculous otitis media. *J Laryngol Otol* 1988;102:133-135.
17. Yanviv E, Traub P, Conradie R. Middle ear tuberculosis: a series of 24 patients. *Int J Pediatr Otorrhinolaryngol* 1986;12:59-63.
18. Windle-Taylor P, Bailey M. Tuberculous otitis media: a series of 22 patients. *Laryngoscope* 1980;90:1039-1044.
19. Vaamonde P, Castro C, García-Soto N, Labella T, Lozano A. Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:759-766.
20. Chirch LM, Ahmad K, Spinner W, Jimenez VE, et al. Tuberculous otitis media: Report of 2 cases on Long Island, N.Y., and a review of all cases reported in the United States from 1990 through 2003. *Ear Nose Throat J* 2005;84:488-497.
21. Awan MS, Salahuddin I. Tuberculous otitis media: Two case reports and literature review. *Ear Nose Throat J* 2002;81:792-794.
22. Nishiike S, Irifune M, Doi K, Osaki Y, Kiuchi N. Tuberculous otitis media: clinical aspects of 12 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:935-938.
23. Inoue T, Ikeda N, Kurasawa T, et al. A case of middle ear tuberculosis; PCR of the otorrhea was useful for the diagnosis. *Kekkaku* 1997;74:453-456.
24. Simon FP, Stenner M, Beutner D, Laudes M, Klussmann JP. Fatal course of Wegener's granulomatosis with bilateral otomastoiditis and bilateral facial nerve palsy. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery* 2008;138:799-800.
25. Cho YS, Lee HS, Kim SW, et al. Tuberculous otitis media: a clinical and radiologic analysis of 52 patients. *Laryngoscope* 2006;116:921-927.
26. Carpinteri R, Patelli I, Casanueva FF, Giustina A. Inflammatory and granulomatous expansive lesions of the pituitary. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:639-650.
27. Cavallin L, Muren C. CT findings in tuberculous otomastoiditis. A case report. *Acta Radiol* 2000;41:49-51.
28. Bajema IM, Hagen EC, van der Woude FJ, et al. Wegener's granulomatosis: a meta-analysis of 349 literary case reports. *J Lab Clin Med* 1997;129:17-22.