

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DR. "MANUEL GEA GONZÁLEZ"
DIVISIÓN DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA
DE CABEZA Y CUELLO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS Y
AUDIOLÓGICAS EN PACIENTES CON OTITIS MEDIA
SUPURATIVA SECUNDARIA A GRANULOMATOSIS DE WEGENER
O INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

PRESENTA GUILLERMO MARTÍNEZ MONTES

DIRECTOR DE TESIS: DRA. DINA FABIOLA GONZÁLEZ SÁNCHEZ

MÉXICO, D.F., 31 DE JULIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

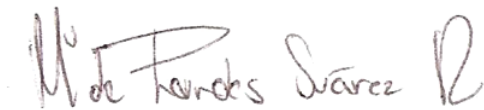
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y
en la Sección de Estudios de Postgrado e Investigación de Facultad de
Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la Dirección
del Dr. Pelayo Vilar Puig**

Este trabajo de Tesis con registro No. 19-56-2013, desarrollado por el alumno Guillermo Martínez Montes, se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Dina Fabiola González Sánchez, y la División de Investigación Clínica a cargo de la Dra. Maria de Lourdes Suárez Roa, con fecha del 31 de julio del 2013 para su impresión final.



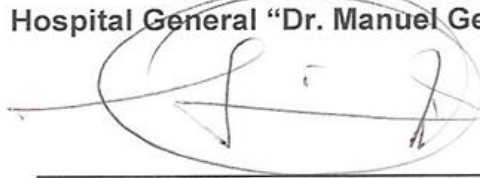
**División de Investigación Clínica
Dra. Maria de Lourdes Suárez Roa**



**Tutor principal
Dra. Dina Fabiola González Sánchez**

Autorizaciones

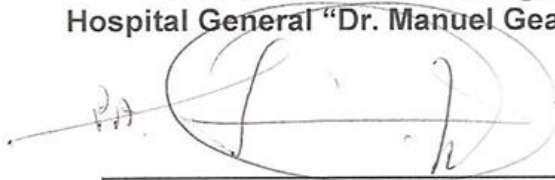
Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de enseñanza
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

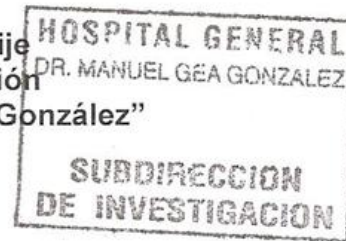




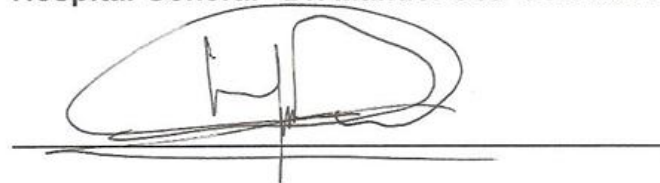
Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

PA

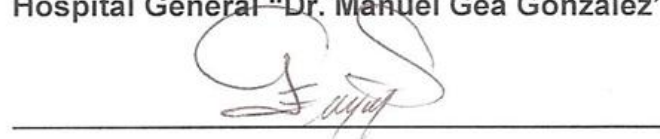




Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Jefe de la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"




Dra. Dina Fabiola González Sánchez
Adscrito de la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



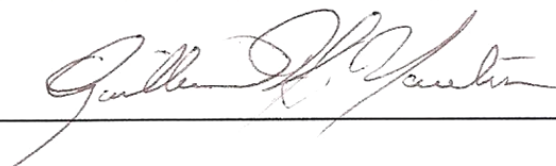
**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, IMAGENOLÓGICAS Y AUDIOLÓGICAS EN
PACIENTES CON OTITIS MEDIA SUPURATIVA SECUNDARIA A
GRANULOMATOSIS DE WEGENER O INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS**

Colaboradores:

Nombre: Fabiola González Sánchez

Firma:  _____

Nombre: Guillermo Martínez Montes

Firma:  _____

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por obsequiarme una vida llena de bendiciones y por permitirme encontrar la plenitud y felicidad en el ejercicio de mi vocación día a día.

A mi familia, en especial a mis padres, a mi hermano y a mi abuela, por ser verdaderos ejemplos de vida, por impulsarme para alcanzar mis metas, por nutrirme con sus incontables valores, por su invaluable apoyo y por creer en mí; porque su cariño siempre ha sido el fuerte pilar que me mantiene de pie en momentos difíciles.

A Eduardo Espinosa, por ayudarme a tener presente en cada día las cosas verdaderamente importantes en la vida, por ser una fuente de inspiración, apoyo, alegría y paz, por su empatía y paciencia, y por todas las metas compartidas.

A mis profesores: Dra. Beatriz Castillo, Dra. Fabiola González, Dr. Gerardo Bravo, Dr. Sergio González y Dr. Héctor Prado, por compartirme tantos conocimientos, por su confianza, por desarrollar mi potencial, por hacer de mi residencia una experiencia maravillosa y por su amistad.

A Rocío, Miguel, Mónica, Perla, Jimena, Alejandro, Oscar, Galo, Adriana, Andrés, Olga, Sol y Mago, por ser la mejor compañía que un residente pueda tener; por las sonrisas, desvelos, enseñanzas, palabras, artículos, debates, reuniones y todas las experiencias que hemos vivido. Es un honor haber caminado estos cuatro años a su lado, aprendí mucho de cada uno de ustedes y me contagiaron cada día de su deseo de ser mejores.

A mis amigos, especialmente a Julián, Elliot, Luis Miguel, Karen, Hafid y Héctor, por volverme adicto a la alegría de la vida, por todos los momentos y sonrisas que compartimos juntos, por todo su apoyo y comprensión.

INDICE

Glosario	8
Relación de figuras y tablas	10
Resumen	11
Abstract	12
1. Introducción	13
2. Antecedentes	14
2.1. Granulomatosis de Wegener	14
2.2. Infección por micobacterias	16
2.3. Marco de referencia.....	18
3. Justificación	20
4. Objetivos.....	21
5. Material y Métodos.....	22
5.1. Tipo de estudio.....	22
5.2. Universo de estudio.....	22
5.3. Población en estudio.....	22
5.4. Tamaño de muestra.....	23
5.5. Criterios de selección.....	23
5.6. Variables.....	23
5.7. Análisis estadístico.....	25
5.8. Descripción operativa del estudio.....	26
6. Consideraciones éticas.....	27
7. Resultados.....	28
8. Discusión	38
9. Conclusiones	42
10. Perspectivas	43
11. Bibliografía.....	44
12. Anexos.....	47

GLOSARIO

Acúfeno: percepción de sonido en el oído cuando no procede de ninguna fuente externa.

ANCA: Anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos.

- cANCA: Anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos con patrón citoplásmico difuso

Audiometría / estudio audiométrico: Medición objetiva de la capacidad del oído para percibir sonidos en diferentes frecuencias.

- Umbral auditivo: intensidad mínima de sonido capaz de ser percibido por el oído. En un estudio audiométrico se calcula al promediar los decibeles de las frecuencias medias (500, 1000 y 2000 Hz)

Autoinmune: hace referencia al ataque del sistema inmunitario a las células del propio organismo

Baciloscopia: prueba realizada en fluidos o muestras de tejido corporal en la cual se busca la presencia de micobacterias

Granulomatoso: Proceso caracterizado por la presencia al estudio histopatológico de una agrupación organizada de macrófagos o histiocitos, con o sin células gigantes multinucleadas.

Hipoacusia: pérdida parcial o total de la capacidad auditiva. De acuerdo al sitio en el oído que la origina, a la exploración física y al estudio audiométrico, se clasifica en:

- Conductiva: se considera cuando se encuentra una brecha entre la conducción aérea y ósea mayor a 15 dB en tres frecuencias consecutivas en la audiometría, Prueba con diapasón de Rinne invertida. Traduce daño en el oído externo o medio.

- Neurosensorial: Se considera cuando la conducción ósea se encuentra por debajo de 20dB, sin una brecha significativa entre la conducción aérea y ósea. Traduce daño en el oído interno o en la vía auditiva.
- Mixta: Aquella que presenta características de las dos clasificaciones antes mencionadas

Laberintitis osificante: Secuela de una infección en el oído interno en la cual las estructuras se ven reemplazadas por fibrosis con posterior depósito de calcio.

Otalgia: Dolor localizado en el oído

Otitis media serosa: Presencia de líquido en el oído medio, que puede ocasionar hipoacusia conductiva, sin evidencia de datos de inflamación (dolor, fiebre, otorrea)

Otitis media supurativa: Inflamación del oído medio que se caracteriza por dolor, otorrea o destrucción

Otorrea: Salida de secreción a través del conducto auditivo externo

PPD: Prueba cutánea en la que se mide la respuesta al derivado proteico purificado para diagnóstico de infección latente o exposición a *M. tuberculosis*

Anticuerpos anti PR3: Anticuerpos dirigidos contra la enzima Proteinasa 3 presente en los neutrófilos

Tinción Ziehl Neelsen: técnica de tinción, usada para la identificación de microorganismos patógenos como *M. tuberculosis*

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

- Figura 1. Tomografía computada de un caso de laberintitis osificante por Granulomatosis de Wegener
- Figura 2. Resonancia magnética en un caso de granulomatosis de Wegener con laberintitis osificante
- Tabla 1. Presentación de los pacientes con otitis media supurativa secundaria a Granulomatosis de Wegener
- Tabla 2. Hallazgos clínicos, audiológicos y tomográficos de cada oído de pacientes con otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener
- Figura 3. Otoscopia en dos casos de tuberculosis ótica
- Figura 4. Tuberculosis ótica y cicatrices retroauriculares y cervicales de escrófulas
- Figura 5. Tomografía computada de un caso con tuberculosis ótica con erosión ósea
- Tabla 3. Pacientes con otitis por micobacterias

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de los expedientes de pacientes con diagnóstico de otitis media supurativa de etiología granulomatosa, incluyendo granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias, valorados en el servicio de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, entre 2008 y 2012, con la finalidad de analizar características demográficas (edad), clínicas (síntomas de presentación, exploración física), imagenológicas y audiológicas de ambas entidades. Se incluyeron 11 pacientes con otitis media supurativa granulomatosa, de los cuales 8 contaban con diagnóstico de granulomatosis de Wegener y 3 con el diagnóstico de tuberculosis ótica. Concluimos que una otorrea refractaria a tratamientos habituales, unilateral, en una persona joven, que a la otoscopia presenta perforación timpánica con presencia de tejido de granulación y que se asocia con datos tomográficos de erosión y a una hipoacusia conductiva en la audiometría sugiere una infección por micobacterias. Por otro lado, una otorrea refractaria a tratamientos, bilateral, en una persona en la cuarta y quinta décadas de la vida, asociada a 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 importante recordar que es común encontrar casos de granulomatosis de Wegener 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 el caso de tuberculosis, la tinción Ziehl Neelsen fue la que arrojó el diagnóstico de certeza.

Palabras clave: Otitis media supurativa, Tuberculosis, Granulomatosis de Wegener

ABSTRACT

In order to analyze clinical, imagenologic and audiologic differences between Wegener's granulomatosis and otic tuberculosis a retrospective study was designed including the clinical records of patients diagnosed as suppurative otitis media secondary to these entities between 2008 and 2012. Eleven patients were included, 8 of them were diagnosed as Wegener's granulomatosis and 3 as otic tuberculosis. We concluded that 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. It's important to point that it's common to find cases of Wegener's granulomatosis with exclusive otologic manifestations (62.5% in our series). The most useful diagnostic tests to confirm Wegener's granulomatosis were determination of cANCA and anti-PR3 antibodies. Tuberculous cases were confirmed by Ziehl Neelsen stain.

Key words: Suppurative otitis media, tuberculosis, Wegener's granulomatosis

1. INTRODUCCION

Las enfermedades sistémicas que pueden afectar el oído incluyen procesos infecciosos y granulomatosos, neoplasias, trastornos óseos, enfermedades por depósito, enfermedades de la colágena, vasculares y autoinmunes así como trastornos de inmunodeficiencia. Algunas de estas entidades pueden manifestarse inicialmente en el hueso temporal y se pueden confundir con otras patologías más comunes limitadas al oído. Entre las entidades que presentan otitis media supurativa refractaria a tratamientos habituales se encuentra la granulomatosis de Wegener e infección ótica por micobacterias. Ambas pueden tener características clínicas, histopatológicas, inmunológicas e incluso patogénicas en común, tales como la afección pulmonar y síntomas sistémicos como fiebre y pérdida de peso, lo que puede dificultar el diagnóstico correcto. (1)

En base a lo anterior se realizó un estudio retrospectivo de los expedientes de pacientes con diagnóstico de otitis media supurativa de etiología granulomatosa, incluyendo granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias, valorados en el servicio de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, entre 2008 y 2012, con la finalidad de analizar características demográficas (edad), clínicas (síntomas de presentación, exploración física), imagenológicas y audiológicas de ambas entidades y de identificar hallazgos que sugieran uno u otro diagnóstico.

2. ANTECEDENTES

2.1 Granulomatosis de Wegener

La granulomatosis de Wegener o granulomatosis con poliangeitis (2) es una enfermedad sistémica, idiopática caracterizada por una inflamación granulomatosa, necrotizante del tracto respiratorio superior e inferior en combinación con vasculitis de arterias de mediano y pequeño calibre y una glomerulonefritis focal o proliferativa (3). En 1954 Godman y Churg definieron el proceso de la enfermedad al establecer los criterios clínicos y patológicos de la enfermedad sistémica (4); sin embargo, conforme el conocimiento de la enfermedad progresó, muchos clínicos reconocieron que la granulomatosis de Wegener puede presentarse como una forma limitada, involucrando sólo un órgano o sistema (5). Las manifestaciones otológicas se presentan en un 19-61% de los casos (3,6), pudiendo ser la manifestación inicial de la enfermedad en un 33% de los pacientes (7). En base a lo anterior es importante considerar este diagnóstico como posibilidad en otitis atípicas o refractarias a tratamientos habituales (8).

El oído externo raramente se ve involucrado en la granulomatosis de Wegener; sin embargo se han reportado casos de eritema en el pabellón auricular, edema y dolor similares a los observados en policondritis recidivante (9). Ocasionalmente puede presentar tejido de granulación (10).

El oído medio se ve afectado en la mayoría de los casos, siendo una otitis media serosa el hallazgo otológico más común, probablemente secundario a una obstrucción de la trompa de Eustaquio por granulomas intraluminales o por inflamación y ulceración nasofaríngea (11). El oído medio se puede ver afectado primariamente por inflamación granulomatosa y destrucción, presentándose como una otitis media crónica supurativa en un 24% de los pacientes con esta enfermedad y cuyas manifestaciones son dolor postauricular severo, hipoacusia generalmente conductiva y otorrea (11). Entre los hallazgos observados en la otoscopia se mencionan perforaciones subtotales con tejido de granulación presente en la cavidad timpánica (8). Debido a los efectos potencialmente destructivos en el hueso temporal, los pacientes con granulomatosis de

Wegener y otitis media crónica supurativa son susceptibles a complicaciones como afección al nervio facial y meningitis (6,10).

Se ha reportado hipoacusia neurosensorial en un 8% de los pacientes con granulomatosis de Wegener (6), la cual puede progresar rápidamente en días a semanas y se puede acompañar de acúfeno (12). La etiología de esta hipoacusia no es del todo clara, entre las causas propuestas se mencionan depósito de complejos inmunes en la cóclea, compresión por granulomas del nervio coclear y vasculitis de la *vasa nervorum* y vasos cocleares (11).

El diagnóstico se intuye por la clínica y se confirma mediante biopsia de lesiones sospechosas (especialmente de la cavidad nasal) así como con pruebas serológicas. La biopsia mantiene un papel central para confirmar el diagnóstico, su importancia fue demostrada por los hallazgos de Bajema y cols. (13), quienes revisaron 349 casos de granulomatosis de Wegener y encontraron que la determinación de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) son negativos en el 30% de los pacientes con granulomas comprobados histológicamente. Desafortunadamente la biopsia por sí misma, carece de una sensibilidad diagnóstica. Jennings y cols., (14) revisaron 53 pacientes con granulomatosis de Wegener reportando un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 74%, demostrando una tasa significativa de falsos negativos. El sitio de la biopsia influye en el resultado diagnóstico, siendo el tejido de los senos paranasales el que ofrece los resultados más favorables; las biopsias de laringe, cavidad oral, oído externo y medio son infrecuentemente positivas (15). En el caso de una biopsia negativa, se debe considerar realizar biopsias repetidas basadas en el nivel de sospecha clínica. Si no se encuentran biopsias apropiadas en cabeza y cuello, se deben considerar otros sitios como el nervio sural, músculo, piel, pulmón o riñón (16).

La presencia de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA), particularmente con un patrón citoplasmático difuso (cANCA), se considera específica para la granulomatosis de Wegener. (16) Cuando su determinación se realiza mediante inmunofluorescencia y se combina con determinación de anticuerpos anti proteinasa 3 (PR3), la sensibilidad y especificidad excede el 90% y el 98% respectivamente (17). Se puede encontrar falsos positivos en amibiasis invasiva,

lepra y endocarditis infecciosa (16). El título de cANCA puede reflejar la actividad de la enfermedad, pudiendo predecir una recaída de la enfermedad (18). Cuando los resultados de cANCA y biopsia son no diagnósticos en un paciente de quien se tiene una alta sospecha de granulomatosis de Wegener, repetir la determinación de cANCA podrá arrojar un resultado positivo (16).

2.2 Infección ótica por micobacterias

En los países desarrollados, una infección ótica por micobacterias, también llamada otitis media tuberculosa, es una causa rara de otorrea, representando entre el 0.05% y el 0.9% de las infecciones crónicas del oído medio (19). Estudios previos sugieren que se presenta más frecuentemente en hombres (20). Es una de las formas más raras de tuberculosis extrapulmonar, siendo menos frecuente que la laringitis tuberculosa y la linfadenitis cervical (21). Sin embargo, en los últimos años, se ha reportado que la incidencia de tuberculosis ha aumentado a nivel mundial (22).

Una infección ótica por micobacterias es difícil de diagnosticar, en parte porque para ello se requieren medios y tinciones especiales para identificar el organismo en las secreciones del oído o en los especímenes histopatológicos y porque simula otras condiciones como otitis crónica bacteriana y colesteatoma. De no ser tratada, puede resultar en secuelas permanentes y severas como parálisis facial, hipoacusia y diseminación intracraneal de la infección (23).

Entre las teorías propuestas para la patogénesis de una infección ótica por micobacterias se mencionan tres mecanismos de inoculación en el oído: aspiración de moco a través de la trompa de Eustaquio, diseminación hematogena de otros focos tuberculosos o bien implantación directa a través del conducto auditivo externo por una perforación de la membrana timpánica (24).

La presentación clínica es variable e insidiosa. Pocos pacientes se presentan con los síntomas clásicos de otorrea indolora, hipoacusia y parálisis facial (25). 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, siendo las perforaciones múltiples un hallazgo extremadamente raro (23). Se han reportado incidencias del 15-40% de parálisis facial asociada (20). La mayoría de los pacientes (90%) presentará una hipoacusia conductiva (25), aunque otras series reportan una incidencia de hasta el 50% de componente neurosensorial (20).

La otoscopia puede presentar tejido de granulación y una membrana timpánica engrosada e hiperémica, así como una masa tumoral (23, 19). La otorrea suele ser serosa o purulenta en el caso de una sobreinfección bacteriana, presente en el 79% de los casos (25). Se puede observar erosión de la cadena osicular a través de las perforaciones (25). La asociación con adenopatías preauriculares y cicatrices de fístulas cervicales es rara, sin embargo, en caso de estar presentes son altamente sugerentes de la posibilidad de tuberculosis ótica (20).

Hay controversia en cuanto a la asociación con manifestaciones por infección de micobacterias en otros sitios. Por un lado, se ha reportado una asociación del 20-75% con tuberculosis pulmonar (20, 26). Awan y cols. reporta que entre un 60-50% de casos con tuberculosis ótica presenta evidencia de infección en otro sitio (25). Otros estudios concluyen que es infrecuente la asociación de tuberculosis ótica con involucro de otros sistemas (27).

En cuanto al hallazgo tomográfico característico de una infección ótica por micobacterias, se ha descrito más frecuentemente la presencia de una densidad de tejidos blandos en la cavidad timpánica con opacificación de las celdillas mastoideas. Se ha mencionado que se puede encontrar erosión de la mastoides y ápex petroso y destrucción de los huesecillos; sin embargo Nishiike y cols. no observaron erosión en ninguno de los 13 oídos analizados en su serie de casos (26).

La tuberculosis ótica suele ser clínicamente indistinguible de las formas crónicas usuales de otitis media, siendo ésta mucho menos común. El diagnóstico de una infección ótica por micobacterias se basa en gran medida en la sospecha clínica ya que los estudios microbiológicos generalmente tardan y son poco confiables (23), además de que el uso de antibióticos tópicos, en especial los

aminoglucósidos, puede afectar la sensibilidad de los cultivos (26). Una historia de contacto con tuberculosis es un factor importante asociado a la enfermedad, se ha encontrado presente entre el 27-75% de los casos en las series publicadas (28,29,30). De igual manera, se reconoce que el riesgo de tuberculosis aumenta de manera importante en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana, sin embargo no se ha observado una asociación importante en las series recientemente publicadas (20).

Se debe considerar biopsia con tinción y cultivo dirigidos para detección de micobacterias en los pacientes que no responden a medidas terapéuticas habituales. Chirch y cols. proponen que a todos los pacientes con otitis media crónica se les realice una prueba con PPD (23). Se ha reportado una sensibilidad del 20-36% para la baciloscopia de otorrea y del 5-73% para el cultivo de otorrea o de tejido (23,25). La sensibilidad del estudio histopatológico con presencia de los hallazgos característicos de granulomas, necrosis caseosa, células epitelioides y células gigantes de Langhans, es del 67% (20). Inoue y cols. sugieren que la reacción en cadena de polimerasa proporciona un método más rápido y confiable de diagnóstico de tuberculosis ótica (31).

En cuanto al tratamiento se ha reportado que el añadir kanamicina tópica al tratamiento antifúngico puede mejorar la otorrea refractaria en casos confirmados (26).

2.3 Marco de referencia

McCaffrey y Cols., realizaron una revisión de 112 pacientes con granulomatosis de Wegener encontrando que 21 pacientes (19%) presentaron involucro otológico. En 12 pacientes se encontró una hipoacusia conductiva debido a fluidos en el oído medio, otitis media supurativa con engrosamiento de la membrana timpánica, perforación de la membrana timpánica o tejido de granulación en el oído medio. Nueve pacientes también presentaron hipoacusia mixta con un componente neurosensorial. (6)

Allen y Cols., realizaron una revisión de los estudio imagenológicos de 155 pacientes con diagnóstico de granulomatosis de Wegener y encontraron que los hallazgos más frecuentes en el oído medio y base de cráneo fueron la presencia de densidad de tejidos blandos en cavidad timpánica y mastoides, con o sin datos de erosión ósea, pudiendo observar también lesiones infiltrativas en el oído y de la base de cráneo, con intensidad variable en la resonancia magnética, pero por lo general, son lesiones hipointensas con respecto al músculo en T1 y T2 y que refuerzan con medio de contraste. (32)

Vaamonde y Cols., realizaron un estudio retrospectivo de 10 pacientes con otitis media tuberculosa y encontraron que la mayoría de los pacientes presentaba otorrea refractaria a tratamientos habituales, hipoacusia de moderada a severa, membranas timpánicas necróticas con tejido de granulación y perforaciones únicas. Mencionan que la descripción clásica de perforaciones múltiples, parálisis facial y adenopatías cervicales es un hallazgo poco frecuente encontrado en <10% de los casos. Observaron una prevalencia de otalgia del 30%. Reportan que los hallazgos en TC generalmente muestran densidad de tejidos blandos en el oído medio sin datos de erosión ósea. El estudio para corroborar el diagnóstico más eficaz fue el cultivo del exudado con una sensibilidad del 71%. (20)

Chirch y Cols., reportaron 2 casos de otitis media tuberculosa y realizaron una revisión de 7 casos publicados en Estados Unidos de Norteamérica. Concluyen que los hallazgos a la otoscopia más comunes son la presencia de tejido de granulación en una membrana timpánica engrosada e hiperémica así como otorrea y erosión de cadena osicular visible a través de una membrana timpánica perforada. Mencionan una sensibilidad del 20% para la baciloscopia de otorrea y una sensibilidad del 5-35% para cultivo dirigido para micobacterias. En cuanto a los hallazgos tomográficos mencionan que se puede encontrar la presencia de densidad de tejidos blandos en oído medio con erosión de las celdillas mastoideas o ápex petroso presente en 8 de los 9 pacientes analizados. (23)

3. JUSTIFICACION

Las otitis medias supurativas secundarias a procesos granulomatosos como la otitis media tuberculosa y la granulomatosis de Wegener son un reto diagnóstico para el médico tratante debido a su baja prevalencia así como a la gran diversidad en las características clínicas que se pueden presentar.

Se han realizado estudios descriptivos en varios países sobre casos de otitis medias supurativas secundarias a procesos granulomatosos, donde se presentan las características clínicas, imagenológicas y audiológicas en estos grupos. En México no se cuenta con un estudio que reúna las características en este tipo de pacientes.

Proponemos realizar un estudio descriptivo que refleje las características clínicas, imagenológicas y audiológicas de los casos de otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias de la población estudiada en nuestro hospital, con la finalidad de incrementar el conocimiento acerca de las manifestaciones de ambas patologías, determinar diferencias con las características reportadas en la literatura sobre la presentación, identificar hallazgos que sean más frecuentes en alguna de las dos patologías y que sugieran uno u otro diagnóstico.

4. OBJETIVO

4.1. Objetivo general

Describir las características clínicas, imagenológicas y audiológicas pacientes con otitis medias supurativas secundarias a Granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias mediante los signos y síntomas descritos en el expediente clínico, tomografía computada de oídos y reporte de estudio audiométrico.

4.2. Objetivos específicos

- Analizar las características epidemiológicas (edad, sexo, antecedentes), clínicas (signos y síntomas de presentación y exploración física) de los casos de otitis media secundaria a Granulomatosis de Wegener e infección por micobacterias.
- Determinar el porcentaje de pacientes de ambos grupos con afección localizada a oído y el porcentaje de pacientes que desarrollaron afección en otros sitios.
- Describir y comparar los hallazgos tomográficos de ambos grupos.
- Comparar los hallazgos audiológicos: umbral auditivo, tipo de hipoacusia.
- Describir la utilidad de estudios para corroborar el diagnóstico de estas patologías.

5. MATERIAL Y METODOS

5.1. Tipo de Estudio

Observacional, descriptivo, abierto, transversal. En base a que se revisaran los estudios de imagen para describir las características, y debido a que la generación de información será a futuro se clasifica como prolectivo.

5.2. Universo de estudio: Base de datos de pacientes evaluados por el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” de enero del 2008 a diciembre del 2012.

5.3 Población de estudio: Expedientes clínicos y radiológicos de pacientes con diagnóstico corroborado de otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias.

5.4 Tamaño de la muestra: El número de casos evaluados entre 2008 y 2012 en el departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General Dr. Manuel Gea González

5.5. Criterios de Selección de la Muestra

5.5.1. Criterios de Inclusión: Expedientes clínicos e imagenológicos completos de pacientes con diagnostico corroborado de otitis media supurativa secundaria a Granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias.

5.5.2. Criterios de Exclusión: No aplica

5.5.3. Criterios de eliminación: No aplica

5.6. Variables

Variables	Escala
Clínicas	
Edad	Numérica discreta
Sexo	Nominal dicotómica
Lado afectado	Nominal politómica: derecho, izquierdo, bilateral
Tiempo para síntomas contralaterales	Numérica discreta (meses)
Afección en otros sitios	Nominal dicotómica: Si, No
Perforación de membrana timpánica	Nominal politómica: Unica, múltiple, no
Tejido de granulación	Nominal dicotómica: Si, No
Parálisis facial	Nominal dicotómica: Sí, No
Fiebre	Nominal dicotómica: Sí, No
Pérdida de peso	Nominal dicotómica: Sí, No
Tos	Nominal dicotómica: Sí, No
Diagnóstico	Nominal dicotómica: Granulomatosis de Wegener, infección por micobacterias
Estudio que corrobora el diagnóstico	Nominal politómica: cANCA/Anticuerpos anti-PR3, Estudio histopatológico, Tinción Ziehl Neelsen, Cultivo para micobacterias
Audiológicas	
Tipo de hipoacusia	Nominal politómica: Conductiva, neurosensorial, mixta
Inicio de hipoacusia	Nominal dicotómica: Súbita, progresiva
Tomográficas	
Presencia de densidad de tejidos blandos	Nominal Dicotómica: Si, No
Datos de erosión	Nominal Dicotómica: Si, No

Definición de variables:

- Edad: Periodo de tiempo transcurrido entre el nacimiento de la persona hasta el momento actual.
- Sexo: Apariencia fenotípica de una persona.
- Lado afectado: especifica si la enfermedad afecta únicamente un lado, en cuyo caso se indica cuál es el lado afectado, o bien si la afectación es bilateral.
- Tiempo para síntomas contralaterales: Intervalo de tiempo expresado en meses que ha transcurrido entre los síntomas iniciales y aparición de síntomas en el oído contralateral en los casos bilaterales.
- Afección en otros sitios: Especifica si la enfermedad presentó manifestaciones sistémicas o en otros órganos.
- Perforación de Membrana timpánica: Presencia a la otoscopia de perforación en la membrana timpánica.
 - En caso de estar presente se determinará si es una perforación única o múltiple.
- Tejido de granulación: Evalúa la presencia de tejido de granulación en cavidad timpánica a la otoscopia.
- Fiebre: Presencia en las notas del expediente clínico del síntoma referido por el paciente.
- Pérdida de peso: Presencia en las notas del expediente clínico del síntoma referido por el paciente.
- Tos: Presencia en las notas del expediente clínico del síntoma referido por el paciente.

- Diagnóstico: clasifica a los pacientes en las categorías de Granulomatosis de Wegener e infección por
- Estudio que corrobora el diagnóstico: especifica la prueba positiva que sostiene el diagnóstico del paciente (cANCA/Anticuerpos anti-PR3, Estudio histopatológico, Tinción Ziehl Neelsen, Cultivo para micobacterias).
- Inicio de hipoacusia: Indica si la hipoacusia se instauró en un periodo menor a 72 horas (súbita) o mayor a éste (progresiva)
- Tipo de hipoacusia: La hipoacusia se clasifica en tres tipos
 - Conductiva: se considera cuando se encuentra una brecha entre la conducción aérea y ósea mayor a 15 dB en tres frecuencias consecutivas en la audiometría
 - Neurosensorial: Se considera cuando la conducción ósea se encuentra por debajo de 20dB, sin una brecha significativa entre la conducción aérea y ósea
 - Mixta: Aquella que presenta características de las dos clasificaciones antes mencionadas
- Hallazgos tomográficos:
 - Presencia de densidad de tejidos blandos en oído medio
 - Datos de erosión: evidencia tomográfica de destrucción ósea.

5.7. Análisis Estadístico y Validación de datos

Se utilizará estadística descriptiva para la caracterización de la población y las variables de interés, según la escala. Para las variables numéricas se utilizarán medidas de tendencia central como media. Para las variables nominales se utilizarán frecuencias y porcentajes.

5.8. Descripción Operativa del Estudio

- a) Se realizó una revisión de la base de datos de pacientes valorados en la consulta externa del Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello entre enero del 2008 y febrero del 2013 con la finalidad de identificar los nombres y registros de pacientes con diagnóstico corroborado de otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener o infección por micobacterias.
- b) Se solicitó el expediente clínico y se buscarán las variables clínicas de interés: edad, sexo, lado afectado, tiempo entre síntomas iniciales y síntomas en oído contralateral, fiebre, pérdida de peso, tos, afección a otros órganos o sistemas, estudio que corrobora el diagnóstico.
- c) Se identificó el tipo de hipoacusia (conductiva, mixta o neurosensorial) dependiendo de la brecha entre conducción aérea y ósea y la reserva coclear para cada caso.
- d) Se clasificó el inicio de hipoacusia dependiendo del tiempo de evolución en súbita (menos de 72 horas) y progresiva (más de 72 horas).
- e) Se revisó el expediente radiológico correspondiente a los expedientes clínicos identificados con la finalidad de identificar presencia de tejidos blandos en oído medio y/o datos de erosión.
- f) Se concentraron variables de interés en hoja de captura de datos para análisis (Ver anexo I)
- g) Se realizaron tablas para presentar y analizar los datos
- h) Se discutieron los hallazgos con lo descrito en la literatura médica
- i) Se generaron conclusiones

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud": Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

7. RESULTADOS

Se identificaron 13 pacientes con otitis media supurativa por granulomatosis de Wegener o por infección por micobacterias. Dos de ellos fueron excluidos, 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 8 contaban con diagnóstico de granulomatosis de Wegener y 3 con el de tuberculosis ótica.

Granulomatosis de Wegener

De los 8 pacientes con otitis media crónica y diagnóstico confirmado de Granulomatosis de Wegener, 6 de ellos son del sexo femenino y 2 del masculino con una relación hombre:mujer de 1:3 (Tablas 1 y 2). La edad promedio de inicio de síntomas fue de 38 años, con un rango de los 25 a los 54 años. El 75% de los casos presentó otitis media bilateral, el tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la presentación en el oído contralateral varía desde una presentación simultánea hasta 5 años.

La manifestación inicial más común consistió en otorrea (75%) e hipoacusia (62.5%). Durante el transcurso de la enfermedad encontramos que el 100% de los casos presentó otorrea e hipoacusia que en la mayoría de los casos fue progresiva, únicamente se reportó hipoacusia súbita (progresión en un lapso menor a 72 horas) en 2 pacientes (25% de los casos). Se reportó otalgia leve a moderada en la mitad de los casos, tos en 3 pacientes (37.5%), parálisis facial en 2 casos (25%) y datos constitucionales como fiebre y pérdida de peso en 2 pacientes (25%).

Todos tenían el antecedente de haber recibido varios tratamientos antibióticos tanto sistémicos como tópicos a una dosis adecuada y por un intervalo de tiempo suficiente, presentando mejoría parcial o temporal de sintomatología con recurrencia de síntomas al suspender los medicamentos.

En los casos con afección bilateral por granulomatosis de Wegener se analizó de manera independiente cada uno de los oídos en cuanto a las características en la otoscopia, estudios

audiológicos y de imagen, resultando una muestra de 14 oídos (6 pacientes con afección bilateral y 2 pacientes con afección unilateral). Encontramos que el hallazgo más comúnmente encontrado fue una membrana timpánica engrosada en el 78% de los oídos y otorrea en 6 oídos (42%). Únicamente se observó perforación en 4 membranas timpánicas (28%) encontrando múltiples perforaciones en dos de ellas (ambas del mismo paciente).

En cuanto a los hallazgos en tomografía computada, lo más común fue observar densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica, presente en el 100% de los oídos. Se observó afección de cadena osicular en dos oídos (14%), uno de los cuales mostraba también erosión del scutum y ausencia de estructuras del oído interno (Figura 1). En este último caso se realizó resonancia magnética donde se observó una lesión en epi y mesotímpano, isointenso en T1 e hiperintenso en T2 y FLAIR, con reforzamiento con gadolinio, compatible con tejido de granulación. No se observa señal de cóclea y canales semicirculares (Figura 2). En base a lo anterior se diagnosticó laberintitis osificante secundaria a otitis media crónica por Granulomatosis de Wegener.

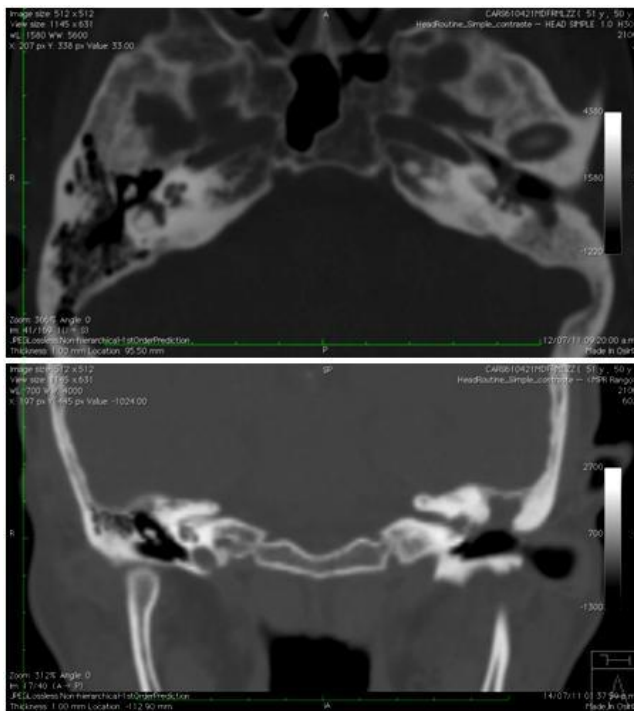


Figura 1. Tomografía computada de un caso de laberintitis osificante por Granulomatosis de Wegener. Se observa densidad de tejidos blandos en epi y mesotímpano con erosión del scutum y cadena osicular, sin identificarse estructuras del oído interno.

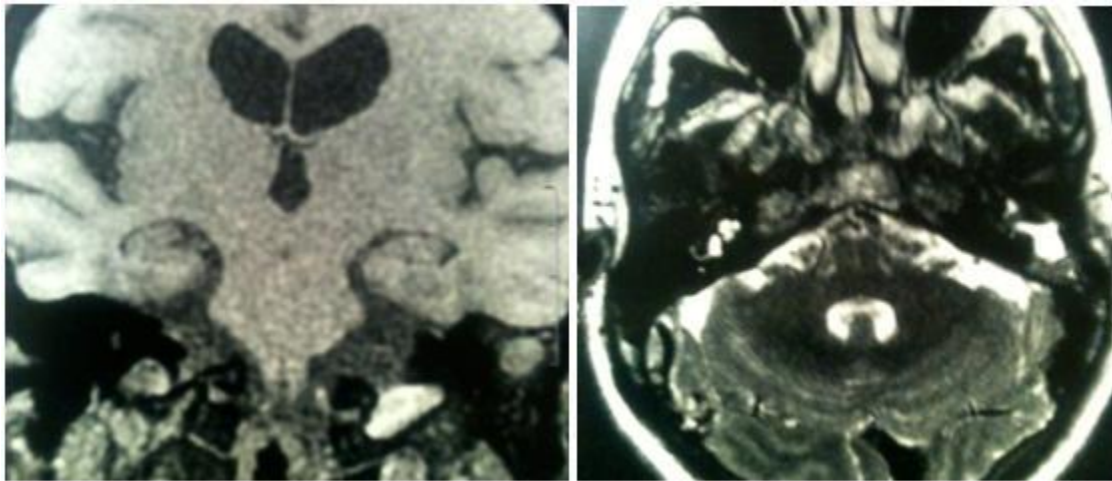


Figura 2. Resonancia magnética en un caso de granulomatosis de Wegener en la cual se observa lesión en epi y mesotímpano izquierdo, isointenso en T1 e hiperintenso en T2 y FLAIR, con reforzamiento con administración de contraste, compatible con tejido de granulación. No se observa señal de cóclea y canales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

El estudio audiométrico mostró una hipoacusia mixta en 6 oídos afectados (42%), conductiva en 4 oídos (28%), neurosensorial en los dos oídos que presentaron 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 8 pacientes referían fluctuación en la audición, lo cual se corroboró en audiometrías subsecuentes.

Tres pacientes (37.5%) presentaron posteriormente afección en otros sitios además del oído: Uno de ellos desarrolló estenosis subglótica, otro presentó afección nasal, ocular y parotídea (sin datos de afección pulmonar y renal), además de contar con antecedente de panhipopituitarismo, y el tercero presentó la triada 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 obteniendo material que se envía a estudio histopatológico el cual se reporta necrosis, granulomas caseificantes y células gigantes tipo cuerpo extraño. Se solicitó tinción 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. En base a este reporte histopatológico y a 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 el 100% de los casos mediante estudios serológicos (determinación de cANCA o anticuerpos anti PR3).

Se cultivó la otorrea en 4 pacientes, resultando positivos en el 50%: con crecimiento de *S. aureus* pansensible y *P. aeruginosa* y *C. lusitaniae* en el segundo.

Se solicitó estudio histopatológico de mucosa de oído en 3 pacientes al realizar mastoidectomía simple, y se tomó biopsia de mucosa nasal en otro paciente reportando inflamación inespecífica en las 4 muestras.

En todos los casos se solicitó valoración y manejo por el servicio de Reumatología de nuestro hospital. En cuanto al manejo ofrecido a estos pacientes, únicamente los tres pacientes con afección en otros sitio recibieron terapia inmunosupresora con lo cual cedió la otorrea, otalgia, fiebre y pérdida de peso, persistiendo con hipoacusia. Los casos con afección limitada únicamente a oído se mantienen en vigilancia para detectar afección a otros sitios o progresión de la enfermedad y se tratan intermitentemente con ciclos de Trimetoprim-Sulfametoxazol, y otros antibióticos sistémicos así como tópicos.

Tabla 1. Presentación de los pacientes con otitis media supurativa secundaria a Granulomatosis de Wegener								
Sexo	F	F	M	F	F	F	F	M
Edad al diagnóstico	40	37	33	38	50	55	46	54
Edad de inicio	40	25	31	32	43	54	29	54
Tiempo evoluc (meses)	3	144	22	72	84	12	324	3
Antecedentes	Ninguno	Ninguno	Panhipopituitarismo secundario a tumor hipofisario	COMBE positivo	DM2	Ninguno	Sarampión, DM2	COMBE positivo
Bilateral	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si
Intervalo para clínica contralateral	4 semanas	Simultáneos	18 meses	5 años	/	Simultáneos	/	4 semanas
Presentación clínica	Hipoacusia progresiva derecha y otorrea ipsilateral, al mes se agrega hipoacusia progresiva y otorrea izquierda. A los 20 días se agrega parálisis facial izquierda	Otalgia y otorrea bilateral, posteriormente se agrega hipoacusia progresiva y acúfeno bilateral	Otalgia y otorrea derecha, hipoacusia progresiva ipsilateral. Un año y medio después comienza con otalgia, otorrea e hipoacusia progresiva izquierda que se complica con meningitis bacteriana.	Hipoacusia súbita derecha hace 5 años. Posteriormente se agrega plenitud aural, acúfeno y otalgia izquierda. Un año después presenta otorrea derecha.	Episodios de otorrea intermitente que ceden parcialmente con antibióticos sistémicos y tópicos, con hipoacusia fluctuante. A los 48 años presenta hipoacusia súbita izquierda asociada a inestabilidad y acúfeno sin vértigo asociado	Otorrea bilateral refractaria e hipoacusia leve izquierda	Otorrea verdosa izquierda fétida, obstrucción nasal rinorrea, descarga retronasal, 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			Si					Si
Pérdida peso			Si					Si
Tos		Si					Si	Si
Laboratorios anormales			Panhipopituitarismo		ANAs granular +++			Leu 22, Hb 12, Pla 699, Cr 1.1. EGO: proteinuria 25, sangre ++++
Radiografía de tórax	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Anormal
Cultivo	<i>S.aureus</i>	No	Sin crecimiento	No	Sin crecimiento	No	No	<i>P. aeruginosa</i> , <i>C. lusitaniae</i>
Cirugía	Mastoidectomía simple derecha con toma de biopsia y colocación de TVT izquierdo	Timpanotomía exploradora y timpanoplastía	No	No	Mastoidectomía simple	No	No	Mastoidectomía simple
Biopsia	Inflamación inespecífica	No	Nasal: inflamación crónica	No	Inflamación crónica	No	No	Oído: inflamación crónica. Pulmón: Necrosis, granulación caseificante, células gigantes tipo cuerpo extraño
Confirmación	PR3 55.3	cANCA 1:80	PR3 cualitativo	cANCA (1:80)	PR3 (4.9)	cANCA 1:40	cANCA 1:80	PR3>200, cANCA 1:160
Otras manifest	Estenosis subglótica	No	Nasales, Conjuntivitis, Masa parotídea (BAAF con inflamación), panhipopituitarismo	No	No	No	No	Riñón, pulmón, parálisis facial, constitucionales

Tabla 1. Presentación de los pacientes con otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener. F: femenino, M: masculino, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, ANAs: anticuerpos anti-nucleares, Leu: leucocitos, Hb: hemoglobina, Pla: plaquetas, Cr: Creatinina, EGO: Examen general de orina, TVT: tubo de ventilación timpánica, PR3: Anticuerpos anti proteinasa 3, cANCA: Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos con patrón citoplasmático difuso, BAAF: Biopsia por aspiración con aguja fina.

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

Paciente	1		2		3		4		5	6		7	8	
Unilateral o bilateral	Bilateral		Bilateral		Bilateral		Bilateral		Unilateral	Bilateral		Unilateral	Bilateral	
Lado	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Izquierdo	Derecho	Izquierdo
Exploración física	MT derecha abombada y engrosada con otorrea hialina	MT izquierda engrosada con perforación del 10% anteroinferior y otorrea hialina	MT derecha con perforación del 10%	MT izquierda integra con placas de miringoesclerosis, retracción grado I.	Membrana Timpánica derecha con zona monomérica en cuadrante posterosuperior,	Conducto auditivo externo izquierdo con otorrea serohemática escasa membrana timpánica integra engrosada, eritematosa	MT engrosada e hiperémica	MT engrosada e hiperémica	Erosión pared posterosuperior, MT engrosada y eritematosa	MT engrosada	MT engrosada	MT retraída grado IV, tejido de granulación, otorrea. Endoscopia nasal y laringoscopia sin alteraciones.	Otorrea purulenta. Múltiples perforaciones MT engrosada	Otorrea purulenta. Múltiples perforaciones MT engrosada
Tipo de hipoacusia y umbral auditivo	Mixta, umbral 95dB.	Mixta, umbral 70 dB	Conductiva, umbral 65 dB, Fluctuante	Conductiva izquierda, umbral 73 dB, Fluctuante	Mixta, umbral 70 dB. Fluctuante	Mixta, umbral 65 dB Fluctuante	Neurosensorial, umbral 75 dB Fluctuante	Normoacusia	Anacusia	Normoacusia	Conductiva, umbral 35 dB Fluctuante	Conductiva, umbral 35 dB	Mixta, umbral 80 dB	Mixta, umbral 65 dB
Hallazgos en estudios de imagen	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica. RM sin alteraciones	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad tejidos en epítimpano, laberintitis osif, erosión scutum, sin cadena osicular. RM: Lesión compatible con tejido de granulación	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Retraccionde MT, densidad de tejidos blandos en cavidad timpánica y celdillas mastoideas, cadena osicular erosionada	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica	TC: Densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica

Tabla 2. Hallazgos clínicos, audiológicos y tomográficos de cada oído de pacientes con otitis media supurativa secundaria a granulomatosis de Wegener. MT: membrana timpánica, TC: tomografía computada, RM: resonancia magnética

Micobacterias

Presentamos tres casos de otitis media secundaria a infección por micobacterias, de sexo masculino, con inicio de síntomas a los 12, 16 y 50 años de edad (Ver tabla 3). El promedio del tiempo de evolución de su padecimiento otológico es de 2.6 meses. Los tres casos presentaron sintomatología unilateral. Ninguno de ellos presentó un antecedente de inmunosupresión o de contacto con personas con tuberculosis.

La sintomatología referida al inicio del cuadro fue otorrea e hipoacusia progresiva en los tres casos (100%). Sólo un paciente refirió otalgia leve, acufeno y pérdida de peso. Dos pacientes refirieron tos. Ninguno de los pacientes presentó fiebre o parálisis facial. Todos los pacientes recibieron tratamiento con antibióticos sistémicos y tópicos sin mejoría de la sintomatología.

A la otoscopia llama la atención que el hallazgo característicos en los tres casos es el de una membrana timpánica perforada con presencia de tejido de granulación (Figura 3). Los tres pacientes presentaron manifestaciones en otro sitio además del oído: Uno de ellos presentó escrófulas en región cervical lateral así como en región retroauricular ipsilateral (Figura 4). Otro de los pacientes presentó posteriormente aumento de volumen testicular a expensas de epidídimo. El tercero de ellos mostró una TC anormal de tórax con imagen de cavitación derecha.

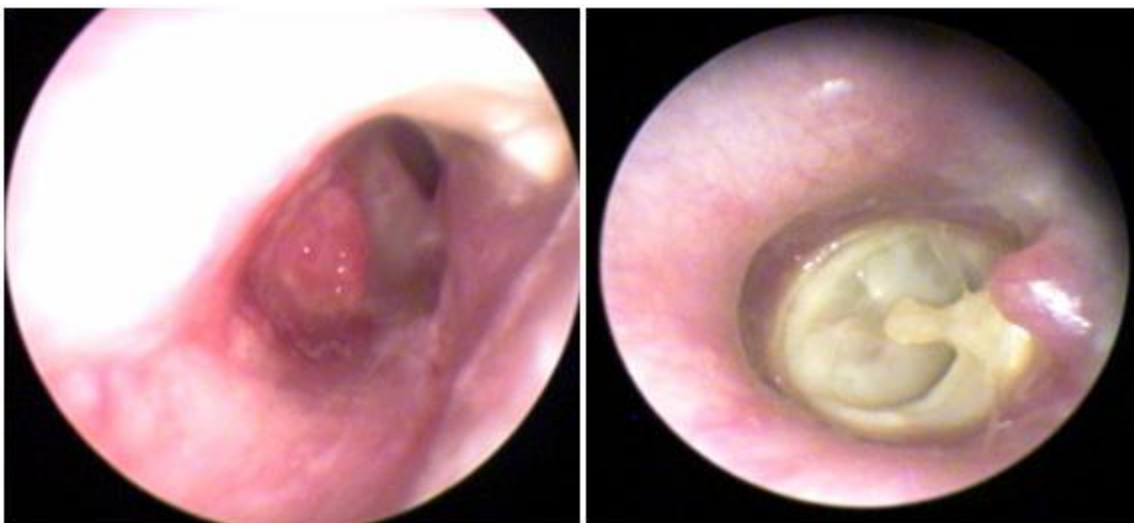


Figura 3. Otoscopia en dos casos de tuberculosis ótica en la cual se observa perforación de membrana timpánica y presencia de tejido de granulación.



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

Se observó una prueba positiva para PPD en dos pacientes (66%) así como una radiografía de tórax anormal en dos casos (66%). Ninguno de los pacientes resultó positivo para la prueba de VIH. Los tres pacientes presentaron una audiometría con hipoacusia puramente conductiva. Los hallazgos tomográficos fueron densidad de tejidos blandos en celdillas mastoideas y cavidad timpánica con datos de erosión en los tres pacientes (Figura 5).

Los cultivos de otorrea fueron negativos en los tres casos para el desarrollo de micobacterias. El diagnóstico se realizó mediante la observación de micobacterias con tinción Ziehl-Neelsen en el estudio histopatológico de biopsia de epidídimo y de tejido de oído medio y en el tercero al confirmar la presencia de tuberculosis pulmonar por hallazgos en tomografía de tórax y mediante tinción BAAR de lavado bronquioalveolar. Únicamente se observó crecimiento de micobacterias en el cultivo de biopsia de epidídimo con desarrollo de *M. bovis*.

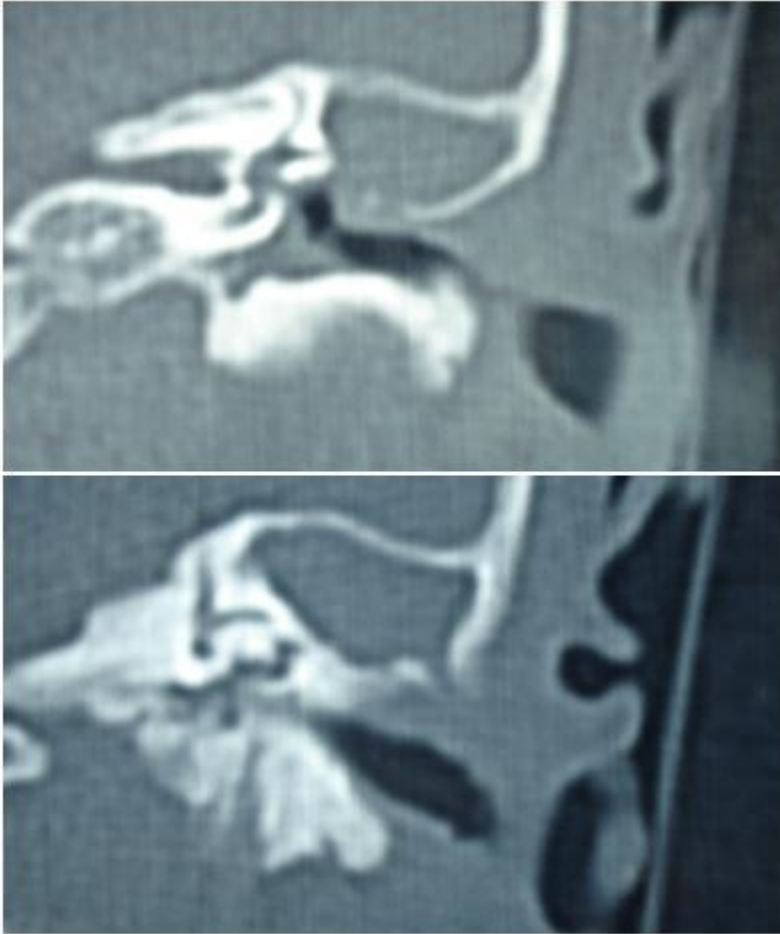


Figura 5. Tomografía computada de un caso con tuberculosis ótica en la cual se observa densidad de tejidos blandos en cavidad timpánica y celdillas mastoideas con datos de erosión de cadena osicular y cortical externa.

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

Tabla 3. Pacientes con otitis por micobacterias			
Sexo	M	M	M
Edad	16	12	50
Confirmación	BAAR y Cultivo de biopsia testicular (<i>M. bovis</i>)	BAAR biopsia oído	TC pulmonar, BAAR lavado bronquio-alveolar
Antecedentes	Ninguno. Niega contacto con Tb	Hacinamiento. Niega contacto con Tb	DM2 bajo tratamiento. Niega contacto con Tb
Tiempo evoluc.	3 meses	7 meses	2 meses
Edad de inicio	16	12	50 años
Bilateral	no	no	no
Cuadro clínico	Acúfeno, otalgia e hipoacusia derecha. Un mes después presentó otorrea amarillenta no fétida, refractaria a tratamientos habituales, inestabilidad de minutos de duración, pérdida ponderal de 2kg, tos seca	Aumento de volumen retroauricular con fístula cutánea y salida de material purulento así como en tercio superior del esternocleidomastoideo. Simultáneamente inicia con otorrea izquierda refractaria a tratamientos habituales e hipoacusia	Hipoacusia izquierda, otorrea y otalgia leve, refractaria a tratamientos. Tos seca.
Exploración física	MT perforada, sin otorrea, tejido de granulación en cavidad timpánica	MT perforada y tejido de granulación, erosión huesecillos	Perforación subtotal de MT, tejido de granulación en promontorio
PPD	Negativo	Negativo	Positivo
VIH	Negativo	Negativo	Negativo
Radiografía 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	MMB 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 Tb	Tb ganglionar	Tb pulmonar

Tabla 3. Pacientes con otitis por micobacterias. M: masculino, MT: membrana timpánica, PPD: prueba cutánea con derivado protéico purificado, VIH: prueba para virus de inmunodeficiencia humana, TC: tomografía computada, MMB: mastoidectomía de muro bajo, BAAR: tinción para bacilo ácido-alcohol resistente, Tb: tuberculosis

8. DISCUSION

Aunque la edad de presentación en ambas patologías es variable, observamos una tendencia de presentación a una edad más temprana en los pacientes con otitis por micobacterias comparados con los pacientes con granulomatosis de Wegener, lo cual es similar a lo descrito por Chirch y cols. (20) quienes en un análisis de 11 casos corroborados de tuberculosis ótica señalan que la mayoría 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).

Ambas entidades se caracterizan 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 cual concuerda por la información proporcionada por Awan y cols. (21), mientras que en el caso de 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 cols.. (19) observamos una mejoría entre el umbral auditivo pre y post-tratamiento en los casos con tuberculosis ótica, posiblemente debido a un diagnóstico más temprano en los casos de nuestra serie (promedio de tiempo de evolución de 2.6 meses).

La afección del nervio facial se observó en dos pacientes con Wegener (unilateral en uno y bilateral en otro) y no se presentó en pacientes con tuberculosis al igual que lo observado por Nishiike y cols.. en un análisis de 12 casos (22) y que es contrario a la descripción clásica de tuberculosis ótica. La parálisis facial bilateral observada en uno de nuestros pacientes con WG representa una condición clínica rara cuyos diagnósticos diferenciales incluyen 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 literatura, donde se menciona que una perforación subtotal con tejido de granulación es el hallazgo más común en esta patología (6). En contraste, en los pacientes con tuberculosis sí se observó perforación y presencia de tejido de granulación en el 100% de los casos.

Llama la atención de igual manera que el 100% de los pacientes con afección otológica por micobacterias presentaron alguna manifestación en algún otro sitio (escrófula, epidídimo y pulmón), contrario a lo descrito por Cho y cols. (25) quien menciona que el involucro de otros sistemas es poco común. La afección en un segundo sitio se observó en el 37.5% de los casos con granulomatosis de Wegener confirmada (pulmonar, estenosis subglótica, etc.), siendo la forma limitada de la enfermedad la forma clínica más frecuentemente observada en nuestro servicio. Únicamente se observó la presentación clásica descrita de granulomatosis de Wegener con afección de vías aéreas superiores, inferiores y renal en un paciente. Lo anterior podría explicarse suponiendo que aquellos pacientes con manifestaciones pulmonares y renales son enviados para su evaluación y manejo a otros especialistas. El caso de Granulomatosis de Wegener con afección nasal, ocular y parotídea contaba con el antecedente de panhipopituitarismo secundario a un probable macroadenoma hipofisiario detectado un mes previo al inicio de su sintomatología otológica. La afección hipofisiaria por granulomatosis de Wegener es rara, se ha documentado en menos del 1% de los sujetos afectados y predominantemente involucra la hipófisis posterior ocasionando diabetes insípida; rara vez puede encontrarse disfunción global secundaria a una vasculitis de los vasos hipofisarios, lesión granulomatosa in situ o extensión de granuloma adyacente (26), siendo este un diagnóstico a descartar por el servicio de neurocirugía en este caso en particular.

La tomografía computada mostró datos de erosión en el 100% de los casos con tuberculosis, contra el 14.2% de los oídos afectados con granulomatosis de Wegener, aun cuando el tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la obtención de un estudio de imagen fue menor en los casos de tuberculosis ótica, lo cual nos lleva a la conclusión de que la infección por

micobacterias podría presentar un curso más acelerado y destructivo que el de la granulomatosis de Wegener. Cavallín y cols. menciona que la presencia de destrucción ósea en la tomografía, en ausencia de signos clínicos de infección agresiva es altamente sugerente de una infección por micobacterias (27). En un paciente con GW se encontró en la TC laberintitis osificante, corroborado por RM, dato no previamente reportado en la literatura.

Llama la atención la ausencia de inmunosupresión así como del antecedente de contacto con micobacterias en los tres pacientes con tuberculosis ótica, lo cual no concuerda con lo reportado en la literatura (16, 17, 18). Por el contrario, el 25% de pacientes con granulomatosis de Wegener tuvieron antecedente de contacto con tuberculosis.

Los estudios de imagen de tórax mostraron anomalías en el 66% de los pacientes con Tuberculosis. Chirch y cols. 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, en base a lo anterior, sugieren realización de TC de tórax, baciloscopias de esputo y cultivos a todos los pacientes con tuberculosis ótica para descartar involucro pulmonar (20).

Gracias a las nuevas técnicas de procesamiento y detección de anticuerpos (cANCA, anti-PR3), observamos que 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 sobre una infección por micobacterias surge como diagnóstico presuncional inicial.

Aunque se ha postulado un papel fundamental de la biopsia 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) fue la que arrojó datos para el diagnóstico en los tres casos.

El cultivo de micobacterias únicamente fue positivo en un paciente con TB, presentando una sensibilidad diagnóstica baja en nuestra serie, probablemente debido a la baja carga bacilar en oído medio; en los pacientes con WG se cultivaron 4 oídos, resultando positivos 2 para *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *C. lusitaniae* interpretando estos resultados como sobreinfección.

La clara mejoría de la otorrea de difícil control con la terapia antifúngica, tras varios esquemas antibióticos fallidos, corrobora el diagnóstico de infección ótica por micobacterias. Como lo mencionado por Vaamonde y cols. (19) consideramos que cuando las pruebas diagnósticas son consistentemente negativas, pero existe una fuerte sospecha de tuberculosis ótica en base a los hallazgos clínicos, se debe tomar una decisión con el paciente sobre el riesgo-beneficio de iniciar un tratamiento antifúngico, pudiendo confirmarse un diagnóstico *ex juvantibus* en base a la respuesta a la terapia.

9. CONCLUSIONES

Es importante conocer y tener presente la gran variedad de presentaciones clínicas con las cuales pueden manifestarse las etiologías antes descritas, 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 autoinmune o infecciosa.

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

Por otro lado, una otorrea refractaria, bilateral, en una persona en la cuarta y quinta décadas de la vida, asociada a 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 importante recordar que 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 el caso de tuberculosis, la tinción Ziehl Neelsen fue la que arrojó el diagnóstico de certeza. El estudio histopatológico tanto

para granulomatosis de Wegener como para tuberculosis ótica así como el cultivo para micobacterias no fueron de gran utilidad para ello.

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 debutan con manifestaciones localizadas y que años más tarde pueden o no presentar afección en otros órganos, permitiendo así oportuna detección. El manejo de estos pacientes requiere un equipo multidisciplinario (infectología, reumatología, neumología, nefrología, etc.) para ofrecer un adecuado tratamiento y prevención de secuelas.

10. PERSPECTIVAS

Se requieren estudios descriptivos con una población mayor a la presentada en la presente investigación con la finalidad de incrementar la evidencia que sustente diferencias entre estas entidades.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Flores-Suárez LF, Cabiedes J, Villa AR, van der Woude FJ, Alcocer VJ. Prevalence of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in patients with tuberculosis. *Rheumatology* 2003(42):223-229
2. 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
3. Kornblut AD, Wolff SM, deFries HO, et al. Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 1980;90:1453-65
4. Godman GC, Churg J. Wegener's granulomatosis: pathology and review of the literature. *Arch Pathol.* 1954;58:533-53
5. Carrington CB, Liebow M. Limited forms of angeitis and granulomatosis of Wegener's. *Am J Med* 1966;41:497-527
6. McCaffrey TV, McDonald TJ, Facer GW, et al. Otologic manifestations of Wegener's Granulomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980;88:586-93
7. Nicklasson B, Stangeland N. Wegener's granulomatosis presenting as otitis media. *J Laryngol Otol* 1982;96:277-80
8. 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(4):541
9. Small P, Black M, Davidman M, et al. Wegener's granulomatosis and relapsing polychondritis: a case report. *J Rheumatol* 1980;7:915-8
10. Kornblut AD, Wolff SM, Fauci AS. Ear disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 1982;92:713-7
11. Bradley PJ. Wegener's granulomatosis of the ear. *J Laryngol Otol* 1983;97:623-6
12. Rasmussen N. Management of the ear, nose, and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngologist's perspective. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:3-11

13. 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
14. Jennings CR, Jones NS, Dugar J, et al. Wegener's granulomatosis—a review of diagnosis and treatment in 53 subjects. *Rhinology* 1998;36:188–91
15. 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;14:555–64
16. Gubbels SP, Barkhuizen A, Hwang PH. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis *Otolaryngol Clin N Am*. 2003;36:Otolaryngol Clin N Am
17. 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
18. Boomsma MM, Stegeman CA, van der Leij MJ, et al. Prediction of relapses in Wegener's granulomatosis by measurement of antineutrophil cytoplasmic antibody levels: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2000;43:2025–33
19. Bhalla RK, Jones TM, Rothburn MM, Swift AC. Tuberculous otitis media - a diagnostic dilemma. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:241-3
20. Vaamonde P, Castro C, García-Soto N, Labella T, Lozano A. Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(6):759-66
21. Sierra C, Fortun J, Barros C, et al. Extra-laryngeal head and neck tuberculosis. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:644-8
22. Vital V, Printza A, Zaraboukas T. Tuberculosis otitis media: a difficult diagnosis and report of four cases. *Pathol Res Pract* 2002;198:31-5
23. Chirch LM, Ahmad K, Spinner W, Jimenez VE, Donelan SV, Smouha E. 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(8):488, 490, 492 *passim*. 2005;84(8):488-97
24. Mongkolrattanothai K, Oram R, Redleaf M, Bova J, Englund J. Tuberculous otitis media with

- mastoiditis and central nervous system involvement. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:453-6
25. Awan MS, Salahuddin I. Tuberculous otitis media: Two case reports and literature review. *Ear Nose Throat J* 2002;81:792-94
 26. Nishiike S, Irifune M, Doi K, Osaki Y, Kiuchi N. Tuberculous otitis media: clinical aspects of 12 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112(11):935-8
 27. Cho YS, Lee HS, Kim SW, et al. Tuberculous otitis media: a clinical and radiologic analysis of 52 patients. *Laryngoscope* 2006;116:921-7.
 28. Odetoynbo O. Early Diagnosis of tuberculous otitis media. *J Laryngol Otol* 1988;102:133-5
 29. Yanviv E, Traub P, Conradie R. Middle ear tuberculosis: a series of 24 patients. *Int J Pediatr Otorrhinolaryngol* 1986;12:59-63
 30. Windle-Taylor P, Bailey M. Tuberculous otitis media: a series of 22 patients. *Laryngoscope* 1980;90:1039-44
 31. Inoue T, Ikeda N, Kurasawa T, et a. A case of middle ear tuberculosis; PCR of the otorrhea was useful for the diagnosis. *Kekkaku* 1997;74:453-6
 32. Allen SD, Harvey CJ. Imaging of Wegener's granulomatosis. *Br J Radiol* 2007;80(957):757-65

ANEXO I.

Hoja de captura de datos.

Edad	Sexo	Diagnóstico	Pérdida de peso	Fiebre	Tos	Otorrea	Otoscoopia		Audiometría		Tomografía		Estudio que corrobora el diagnóstico
							Perforación	Tejido de granulación	Tipo de hipoacusia	Instauración	Densidad de tejidos blandos	Datos de erosión	