



FACULTAD DE MEDICINA

**MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS EN PACIENTES CON
GRANULOMATOSIS CON POLIANGÉITIS EN EL HOSPITAL GENERAL CENTRO
MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

Tesis

Que para obtener el título de:

Otorrinolaringólogo y Cirujano de Cabeza y Cuello

Presenta:

Dr. Zair Eliseo Garibay Ramos

TUTOR DE TESIS

Dra. Beatriz Flores Meza

Facultad de Medicina





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.

IDENTIFICADOR DE INVESTIGADORES.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dra. Beatriz Flores Meza

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

Maestro en Ciencias Médicas

Matrícula: 9608788

U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza. Av. Vallejo y Av. Jacarandas S/N, colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP 02990. Tel 57 24 59 00 ext. 24087

Correo: betyfloresmeza@gmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO:

Dr. Zair Eliseo Garibay Ramos

Residente de Cuarto Año Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Matrícula 98367518

U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza.

Av. Vallejo y Av. Jacarandas S/N, colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP 02990. Tel 57 24 59 00 ext. 24087

Email: zair_csl@hotmail.com

INDICE

RESUMEN.....	4
MARCO TEÓRICO	6
OBJETIVOS	10
OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
-DISEÑO DEL ESTUDIO.....	11
-UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL.....	11
-ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	11
-MARCO MUESTRAL.....	11
-POBLACIÓN.....	11
-SUJETOS DE ESTUDIO	11
MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	12
ANÁLISIS DE DATOS	12
FINALIDAD DE PROYECTO.....	12
CONSIDERACIONES ÉTICAS	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	22
ANEXOS.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27

RESUMEN:

TITULO: “Manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis en el Hospital General Centro Médico Nacional La Raza”

Investigador responsable: Dra. Beatriz Flores Meza. ¹

Investigador asociado: Dr. Zair Eliseo Garibay Ramos ²

ANTECEDENTES:

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1931 por Klinger, quien reportó un paciente con rinosinusitis destructiva, nefritis y vasculitis diseminada, como una variante de poliarteritis nodosa y fue en 1939, por Friedrich Wegener quien define esta enfermedad como una entidad distinta. Aunque esta enfermedad originalmente fue descrita como generalizada y rápidamente fatal, actualmente es aceptada como una forma localizada. En 1954, Godman y Churg introducen el término de Granulomatosis de “Wegener” y describen las características clínicas patológicas, estableciendo así los primeros criterios de diagnóstico: a) Granulomas de vía aérea superior; b) vasculitis necrotizante; y c) Glomerulonefritis. En el año 2011 el Colegio Americano de Reumatología, la Sociedad Americana de Nefrología y la Asociación Europea contra el Reumatismo, en conjunto y con el objetivo de evitar epónimos y caracterizar más por sus aspecto clínico patológico a cada vasculitis, deciden proponer el nombre de “Granulomatosis con poliangeítis” ⁽¹⁾.

OBJETIVO:

Analizar las manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis en el Centro Médico Nacional La Raza.

TIPO DE ESTUDIO:

Transversal, analítico y observacional. Diseño de estudio: Serie de Casos

MATERIAL Y MÉTODOS:

El siguiente estudio se realizarón pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis en los últimos 6 meses de su diagnóstico, enviados al servicio de valoraciones de Otorrinolaringología del Centro Médico Nacional La Raza a partir de Enero del presente año en adelante.

PERIODO DE ESTUDIO:

Del 01 de Junio al de 30 Septiembre del 2017

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:

Pacientes con diagnóstico de Granulomatosis con Poliangeítis con grado de actividad clínica, evaluados por parte del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional La Raza y enviados a valoración de primera vez a Otorrinolaringología.

ANALISIS ESTADISTICO: Se llevó a cabo medidas de tendencia central y análisis inferencial para las variables no paramétricas, tipo chi cuadrada.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: La revisión de pacientes con Granulomatosis con Poliangeitis es muy frecuente ya que como el Hospital de la Raza es una UMAE donde contamos con numerosas interconsultas de diferentes especialidad que envían por esta patología.

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico

TAMAÑO DE LA MUESTRA: se incluirán todos los pacientes que se capturen en las fechas establecidas.

PALABRAS CLAVE: *Manifestaciones otorrinolaringológicas*

, Granulomatosis con Poliangeítis, Actividad clínica de la enfermedad .

¹U.M.A.E HG Gaudencio González Garza CMN La Raza, Otorrinolaringología.

² U.M.A.E HG Gaudencio González Garza CMN La Raza, Otorrinolaringología.

MARCO TEÓRICO.

De acuerdo a los criterios de Chapel Hill revisados en 2012, la Granulomatosis con Poliangeítis (GPA) se define con una inflamación granulomatosa necrotizante del tracto respiratorio superior e inferior, con vasculitis necrotizante en vasos de pequeño y mediano tamaño en cualquier localización. La glomerulonefritis necrotizante es común pero no esencial ⁽²⁾.

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

La incidencia anual de la GPA se estima de 5-10 casos por millón de habitantes ⁽³⁾. Con una frecuencia en género de 1:1 y una edad promedio de inicio a los 40 años. Los síntomas constitucionales (astenia, adinamia, fiebre, pérdida de peso, hiporexia/anorexia) son comunes (50%) pero no específicos ⁽²⁾. El daño de la vía aérea superior ocurre en el 75% a 90% de los casos; las manifestaciones pulmonares se presentan en el 65%-85%; alteraciones renales como glomerulonefritis en el 60% a 75% de los pacientes; el daño oftalmológico se asocia en el 15% a 50%; otras hallazgos encontrados son los dermatológicos como ulceraciones, vesículas o petequias ^(4,5).

Aunque no existe un consenso, se han descrito al menos 2 fenotipos, localizada y sistémica. La primera se manifiesta principalmente en sintomatología otorrinolaringológica, limitada al tracto respiratorio superior, siendo regularmente la sintomatología recurrente y refractaria a tratamiento, estos parecen presentarse con mayor frecuencia en pacientes del sexo femeninos y

jóvenes. La forma sistémica pueden manifestarse a través de daño renal y/o hemorragia intraalveolar y/o el involucro de al menos un órgano vital o de un órgano no vital. A menudo la forma sistémica es más grave pero la recaída es menos común. Sin embargo la evolución de una forma localizada a una forma difusa y viceversa es posible durante el transcurso de la enfermedad. Las pruebas de laboratorio muestran la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos tipo c (c-ANCA) en el 90% de las formas sistémicas, mientras que solo está presente en el 50% al 80% de las formas localizadas. Es probable que estos dos fenotipos tengan distinto proceso fisiopatológico. La forma localizada son más granulomatosas con mayor presencia de linfocitos Th1, en contraposición a las formas difusas que presentan mayor vasculitis y presencia preferente de linfocitos Th2 ^(2,6).

La etiología es desconocida, aunque en su patogenia se acepta la participación del sistema inmune por una respuesta anómala. Se ha asociado desde una infección por *Staphylococcus aureus*, exposición de cocaína, sílice u otros tóxicos. Así mismo ciertos fármacos han sido implicados en su desarrollo ^(3,7). Se sintetizan anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos específicos frente a la proteinasa 3 (c-ANCA). Encontrando un aumento en la susceptibilidad a la proteinasa-3 ANCA con ciertas variantes genéticas ^(1, 3,8).

De acuerdo a Knigh y colaboradores., un estudio transversal analítico se calculó un riesgo relativo de GPA para familiares de primer grado de 1.56 ⁽⁹⁾.

Mahr y colaboradores, encontraron variantes respecto a la escala de Birmingham empleada para clasificar el grado de actividad de la enfermedad. Por lo que no existen criterios diagnósticos de la enfermedad ⁽¹⁰⁾. El diagnóstico de esta enfermedad es una combinación de los aspectos clínicos, serología positiva para c-ANCA y evidencia histopatológica de vasculitis necrotizante ^(3, 7,11).

Actualmente el tratamiento de elección de esta entidad, es la asociación de glucocorticoides y ciclofosfamida. Existiendo una fase del tratamiento de inducción/remisión y otra de mantenimiento ^(1,12).

Patología Otorrinolaringológica.

Las manifestaciones clínicas otorrinolaringológicas se presentan en un 70 a un 100% al momento del diagnóstico ^{(2) (13)}. De estas, la cavidad nasal y senos paranasales es el sitio más común de afectación, dependiendo la serie varía entre 64% al 80% de los pacientes ⁽⁶⁾. Puede presentarse solo daño nasal en aproximadamente el 50%, siendo la mucosa del septum y los cornetes los de mayor afectación en forma de costras, edema y friabilidad de mucosa, mismos que se observan a la exploración física. Las perforaciones septales o nariz en silla de montar, un hallazgo tardío de la enfermedad, se observan en el 10% a 25% de los pacientes. La rinosinusitis crónica ocurre en la mitad de los casos. Los síntomas incluyen obstrucción nasal, algia y plenitud facial, cacosmia, rinorrea, epistaxis y epifora ^(6,14).

La asociación otológica con GPA varía mucho de acuerdo a las series desde un 19% a 61% de los casos ⁽⁸⁾. El involucro del oído puede ser ocasionalmente el primer y único signo de enfermedad. Siendo la hipoacusia la primera manifestación de enfermedad otológica en GPA ⁽⁷⁾. Manifestándose en forma de otitis media crónica, otitis media serosa, presencia de tejido granulomatoso franco en oído medio y mastoides, pudiendo extenderse a nervio facial y oído interno ^{(4) (15)}.

La manifestación más común de la cavidad oral es la hiperplasia gingival (enciá en frambuesa). Edema y ulceración en laringe se observa en el 25% de los pacientes. El desarrollo de una estenosis subglótica, un signo de mal pronóstico se encuentra en aproximadamente el 23% de casos. De acuerdo a Lagos y colaboradores en un estudio observacional y descriptivo concluyen que puede ser esta última, la primera manifestación de la enfermedad en 1% a 6% de los pacientes ^{(4) (16) (17)}.

En ausencia de un tratamiento adecuado y temprano, el pronóstico es fatal, con una supervivencia media de 5 meses tras el inicio de la afección renal y con un porcentaje de mortalidad del 90% en 2 años ⁽¹⁶⁾.

De acuerdo a Yegin E. y et al, en un estudio transversal analítico concluye que la fase inicial de la enfermedad es el periodo crucial para la mortalidad en base al daño acumulado a órganos vitales al momento del diagnóstico ⁽¹⁸⁾.

Aunado a los criterios de clasificación de la enfermedad, el índice de actividad BVAS de sus siglas en inglés Birmingham Vasculitis Activity Score, es útil para evaluar el grado de actividad clínica y paraclínica de la enfermedad y con ello apoyar en la toma de decisión para elegir las opciones de tratamiento ⁽¹⁹⁾.

Desconocemos en nuestra unidad hospitalaria cual es la frecuencia de manifestaciones otorrinolaringológicas de esta entidad, y si ésta relacionada con el grado o no de actividad en el momento de su diagnóstico de envío a nuestro servicio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1. Investigar las manifestaciones otorrinolaringológicas encontradas en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis.

OBJETIVO ESPECIFICO:

1. Analizar las manifestaciones Otorrinolaringológicas encontradas en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis y su asociación con el grado de actividad clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño y tipo de estudio. Serie de casos. Descriptivo, transversal, analítico y observacional.

Ubicación espacio-temporal. Estudio que se efectuó en el Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Estrategia de trabajo. Se realizó un estudio de las manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis con grado de actividad clínica y que cumplieron los criterios de inclusión dentro del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza “ Dr. Gaudencio González Garza “ Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social y que fueron enviados a valoración por el servicio de Reumatología. Se llevó a cabo interrogatorio y exploración física por parte del investigador asociado (anexo 1 y 2) dirigido al paciente.

Periodo de estudio. Del 01 de Junio al 30 de Septiembre del 2017

Población de estudio. Pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis con grado de actividad clínica, enviados a valoración de primera vez a otorrinolaringología, por parte del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional La Raza a partir de los últimos 6 meses.

Sujetos de estudio. Pacientes con diagnóstico de Granulomatosis con Poliangeítis, enviados servicio de valoraciones de Otorrinolaringología dentro del periodo de tiempo antes mencionado.

Tamaño de la muestra. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de Granulomatosis con Poliangeítis con grado de actividad clínica por parte del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional La Raza, enviados a valoración de primera vez a Otorrinolaringología, los cuales fueron evaluados del mes de Junio a septiembre del presente año.

MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se realizó un estudio de las manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis con grado de actividad clínica y que cumplieron los criterios de inclusión dentro del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza “ Dr. Gaudencio González Garza “ Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social y que fueron enviados a valoración por el servicio de Reumatología.

La recolección de datos se llevó a cabo durante la consulta de valoraciones y con apoyo del servicio de audiología. Visualizando oídos mediante otoscopia microscópica; nariz con apoyo de nasofibroscopía (previa colocación de fenilefrina nasal al 0.25%), incluyendo en esta última la exploración de laringe; cavidad oral mediante faringoscopia directa; de igual modo descartar mediante palpación bimanual adenopatías cervicales (anexo 1 y anexo 2). Así mismo se revisó el expediente clínico del paciente y notas médicas de Reumatología para detectar actividad o no de la enfermedad, en el momento de la valoración.

ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó a través de medidas de tendencia central y análisis inferencial para las variables no paramétricas, tipo Chi cuadrada con uso de paquetería SPSS19.

FINALIDAD DEL PROYECTO

El presente proyecto se desarrolló para obtener la Titulación en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Dr. Zair Eliseo Garibay Ramos, el cual se presentará en foros nacionales relacionados con la especialidad.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Toda investigación en seres humanos debiera realizarse de acuerdo con tres principios éticos básicos: respeto por las personas, beneficencia y justicia. En forma general, se concuerda en que estos principios que en teoría tienen igual fuerza moral guían la preparación responsable de protocolos de investigación. Según las circunstancias, los principios pueden expresarse de manera diferente, adjudicárseles diferente peso moral y su aplicación puede conducir a distintas decisiones o cursos de acción. Las presentes pautas están dirigidas a la aplicación de estos principios en la investigación en seres humanos.

relevantes entre las personas; una de estas distinciones es la vulnerabilidad. El término “vulnerabilidad” alude a una incapacidad sustancial para proteger intereses propios, debido a impedimentos como falta de capacidad para dar consentimiento informado, falta de medios alternativos para conseguir atención médica u otras necesidades de alto costo, o ser un miembro subordinado de un grupo jerárquico. Por tanto, se debiera hacer especial referencia a la protección de los derechos y bienestar de las personas vulnerables.

Considerando que es un estudio transversal, observacional y analítico es necesaria la firma de la carta de consentimiento informado.

RESULTADOS.

Se evaluaron 17 paciente de 51 a 66 años (media 58.47 años, DE 4.52), 13 mujeres (76.5%) y 4 hombres (23.5%). Ninguno con antecedentes heredofamiliares conocidos de Granulomatosis con Poliangeítis. El promedio de evolución de la patología fue de 9.2 años, siendo el diagnóstico más antiguo hace 17 años y el más reciente de 1 año.

A todos se les realizó interrogatorio y exploración física, valoración audiológica (anexos 1 y 2).

Los síntomas (hallazgos subjetivos) reportados son: hipoacusia en el 76.5% (13/17), disfonía 35.29% (6/17), obstrucción nasal 29.41% (5/17) y rinorrea no purulenta 17.64% (3/17). Siendo los signos o hallazgos objetivos más predominantes a nivel de nariz y senos paranasales en el 70.5% de los pacientes (12/17): puentes de moco hialino en el 23.5%, mucosa friable 17.6%, cornetes hipertróficos y nariz en silla de montar en el 11.7%. Seguido de hallazgos a la exploración en cavidad oral: hiperplasia gingival 4/17 (23.5%) y en laringe: edema e hiperemia de cuerdas vocales 3/17 (17.74%).

La hipoacusia conductiva 47% de los pacientes y de superficial a media en el 88.2%.

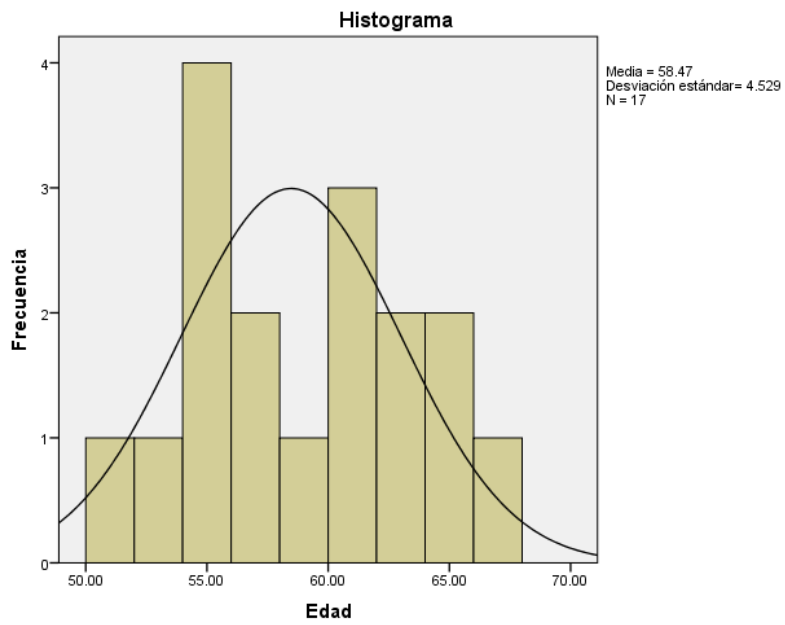
Se encontró asociación estadísticamente significativa con $p < 0.029$ para género y hallazgos subjetivos de oído.

Para género, manifestaciones subjetivas y objetivas de cavidad oral y laringoscopia directa existe una asociación con $p < 0.05$.

La edad no se encontró asociación estadísticamente significativa con todas las variables de estudio.

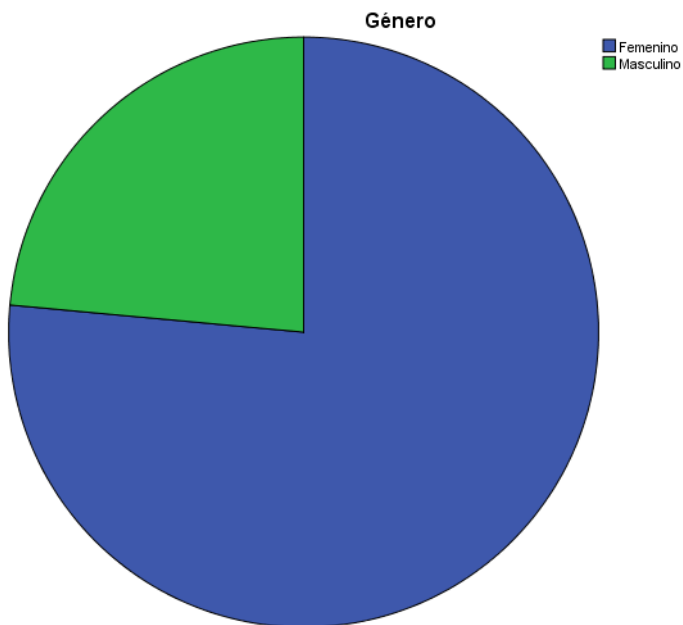
Los hallazgos objetivos y subjetivos de cavidad oral son estadísticamente significativos con una $p < 0.05$.

No hubo asociación estadística entre los hallazgos laringoscópicos y las manifestaciones subjetivas laríngeas; así como en manifestaciones subjetivas y objetivas nasales.



Género

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Femenino	13	76.5
	Masculino	4	23.5
Total		17	100.0



Manifestaciones Subjetivas de Oído

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	hipoacusia	13	76.5
	Normal	4	23.5
	Total	17	100.0

Manifestaciones Subjetivas Nasales

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	rinorrea no purulenta	3	17.6
	Costras	2	11.8
	obstruccion nasal	5	29.4
	Normal	7	41.2
	Total	17	100.0

Manifestaciones Subjetivas de Laringe

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Disfonia	6	35.3
	Normal	11	64.7
	Total	17	100.0

Manifestaciones Objetivas de Nariz

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Nariz en silla de montar	2	11.8
	Mucosa friable	3	17.6
	Cornetes hipertroficados	2	11.8
	Puentes de moco hialino	5	29.4
	Normal	5	29.4
	Total	17	100.0

Manifestaciones Objetivas de Cavidad Oral

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Hiperplasia gingival	4	23.5
	Normal	13	76.5
	Total	17	100.0

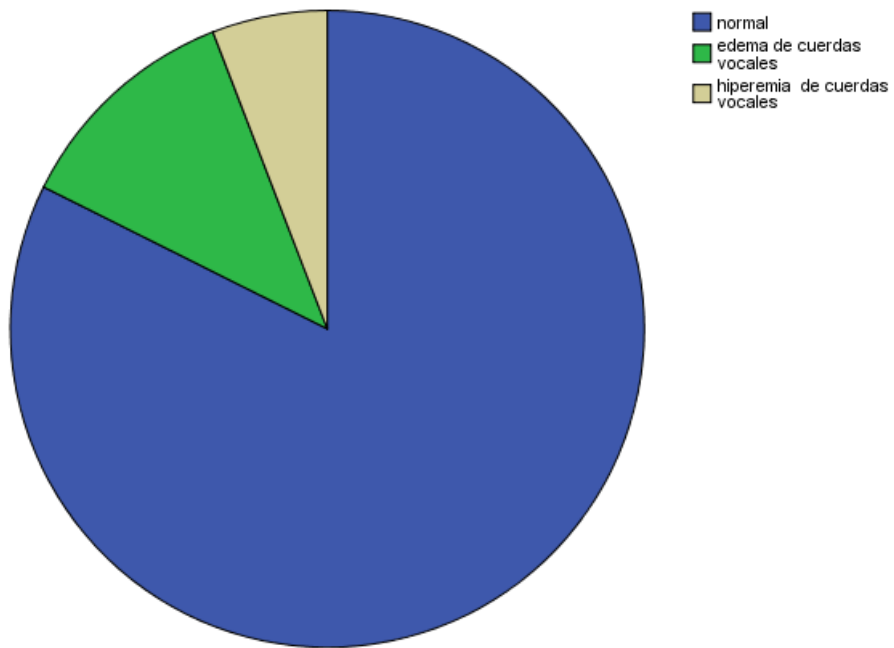
Valoración audiológica

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	audición normal	7	41.2
	hipoacusia conductiva superficial	7	41.2
	hipoacusia conductiva media	1	5.9
	hipoacusia media mixta	2	11.8
	Total	17	100.0

Laringoscopia directa

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Normal	14	82.4
	edema de cuerdas vocales	2	11.8
	hiperemia de cuerdas vocales	1	5.9
	Total	17	100.0

Laringoscopia directa



Estadísticos de prueba

	Género	Manifestaciones Subjetivas de Oído
Chi-cuadrado	4.765 ^a	4.765 ^a
gl	1	1
Sig. asintótica	.029	.029

a. 0 casillas (0.0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 8.5.

Estadísticos de prueba

	Género	Manifestaciones Subjetivas de Cav Oral/Faringe
Chi-cuadrado	4.765 ^a	13.235 ^a
gl	1	1
Sig. asintótica	.029	.000

a. 0 casillas (0.0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 8.5.

Estadísticos de prueba

	Manifestaciones Subjetivas de Cav Oral/Faringe	Manifestaciones Objetivas de Cav Oral
Chi-cuadrado	13.235 ^a	4.765 ^a
gl	1	1
Sig. asintótica	.000	.029

a. 0 casillas (0.0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 8.5.

DISCUSIÓN.

El objetivo de este estudio fue identificar los hallazgos otorrinolaringológicos encontrados en pacientes con diagnóstico de Granulomatosis con Poliangeítis en este Centro Médico. Destacando la frecuencia de presentación de la misma en el género femenino en el 76.5%.

Las manifestaciones reportadas dependen de la población examinada y la metodología y definiciones usadas. De acuerdo a la revisión realizada por Niel Rasmussen ⁽⁴⁾ el 99% de los pacientes con GP presentan manifestaciones otorrinolaringológicas. Sin embargo existen rangos que van desde el 72.3 a 80% en otras revisiones. Lo cual concuerda con nuestra observación presentando manifestaciones otorrinolaringológicas prácticamente en el 99% de la población estudiada.

El presente estudio mostró como síntoma predominante la hipoacusia en el 76.47% de los pacientes dentro del transcurso de la enfermedad, mismo que concuerda con el 60% reportado en el estudio realizado por Dai Takagi et. Al ⁽⁸⁾. Destacando en la audiometría hipoacusia de superficial a media en el 60% de nuestros pacientes. Se encontró asociación estadísticamente significativa para el género femenino y síntomas otológicos.

A pesar de presentar el síntoma de disfonía en el 35.29%, no se encontró una relación directa con estenosis subglótica, siendo está ausente en todos los casos, y en el 18% de nuestros pacientes presentaron alteraciones en la laringoscopia solo como edema e hiperemia. Lo cual contrasta con lo presentado en el estudio retrospectivo hecho por Lagos et. Al ⁽¹⁷⁾ encontrando en este último como presentación inicial en el 80%.

La edad no fue un factor condicionante en las manifestaciones otorrinolaringológicas en la GPA.

Los hallazgos en la exploración física y el interrogatorio dirigido de la cavidad oral se encontraron asociados estadísticamente. Lo que nos orienta a la importancia del interrogatorio direccionado en esta entidad.

A pesar de haber presentados múltiples manifestaciones clínicas nasales los pacientes con GPA no mostraron aparente asociación estadística que sustente dicho evento. Probablemente debido al tamaño de muestra analizado, recordando que esta entidad cuenta con una prevalencia baja.

Un problema que enfrentamos fue el envío tardío a la valoración otorrinolaringológica, mismo que limita el análisis al inicio de su patología y la relación con los hallazgos clínicos. Sin embargo es importante destacar que encontramos evidencias tanto clínicas como estadísticas en las manifestaciones otorrinolaringológicas en los pacientes con Granulomatosis con Poliangeitis.

A pesar de la evolución de la patología en estudio (9.2 años en promedio) no se correlacionan los hallazgos otorrinolaringológicos reportados por la literatura internacional.

CONCLUSIONES.

La Granulomatosis con Poliangeítis fue encontrada en 2/3 partes de nuestra población femenina.

La hipoacusia reportada por los pacientes es el síntoma más frecuente.

Las manifestaciones clínicas de la cavidad oral fueron predominantemente normales.

Los signos y síntomas nasales presentados en la GPA son clínicamente significativos.

Los hallazgos laríngeos como edema e hiperemia se reportaron solo en 1/3 de los pacientes.

Es importante el rol del Otorrinolaringólogo en la atención oportuna del paciente con GPA para prevenir potenciales secuelas.

ANEXOS.

Anexo 1.

INTERROGATORIO OTORRINOLARINGOLÓGICO.		
Fecha:		
Nombre del paciente:		
NSS:		
	Femenino	Masculino
Sexo		
Edad		
	SI	NO
Antecedentes familiares de GPA		
OIDO.		
Hipoacusia		
Acufeno		
Otorrea		
Otorragia		
Sensación de plenitud aurial		
Vértigo/inestabilidad postural		
Parálisis facial		
NARIZ		
Rinorrea (Purulenta/No Purulenta)		
Costras		
Sensación de resequead nasal		
Obstrucción nasal		
Algia y plenitud facial		
Epistaxis		
Hiposmia/Anosmia/Cacosmia		
CAVIDAD ORAL		
Faringodinia/Odinofagia.		
LARINGE		
Disfonia/Afonia		
Disnea		
Disfagia		
Otras		
(agregar cuáles)		

Anexo 2.

EXPLORACIÓN OTORRINOLARINGOLÓGICA.		
EXPLORACION FÍSICA.	SI	NO
OIDO.		
Características microscópicas:		
Otitis media crónica		
Otitis media serosa		
Otras(agregar cuáles)		
NARIZ.		
En silla de montar		
Perforación septal		
Costras		
Rinosinusitis crónica		
Mucosa Friable		
Cornetes:		
Características de Cornetes (agregar cuáles))		
CAVIDAD ORAL		
Hiperplasia Gingival.		
Mucosa Friable		
Otras (Agregar cuáles)		
LARINGE		
Estenosis Subglótica		
Resultados audiológicos	Audiometría Tonal:	Logoaudimetria
Tipo de audición:		

Otras Manifestaciones clínicas y/o diagnósticos:



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE DEL ESTUDIO:

Manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con Granulomatosis con poliangéitis en el Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

Patrocinador externo (si aplica):

Ninguno

Lugar y fecha:

Ciudad de México a ____ de _____ del 2017

Número de registro:

Pendiente

Justificación y objetivo del estudio:

La Granulomatosis con Poliangéitis es una enfermedad que puede presentar sangrados de la nariz, resequeidad, perforación del tabique de la nariz, costras en la garganta y la nariz, sordera y dificultad respiratoria por lo que es importante para evitar que avance esta enfermedad, ofrecer una revisión a tiempo para poder dar un tratamiento adecuado..

Objetivo: es encontrar si las enfermedades que presenten en la Nariz, oídos y garganta están relacionadas con la Granulomatosis con Poliangéitis

Procedimientos:

Se le revisara y preguntara sobre sus oídos, la nariz y la garganta así como se le realizara un estudio de su laringe con una cámara pequeña que se introduce por la nariz para revisar la parte baja de la garganta que se llama laringe y donde estas sus cuerdas vocales. Por último se le tomaran un estudio de la audición.

Posibles riesgos y molestias:

Un poco de malestar al momento de meter una pequeña cámara en forma de tubo muy delgado por la nariz y que llega la parte más atrás de la garganta, para revisar las cuerdas

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Al saber si cuenta con alguna enfermedad de oído, nariz o garganta se le podrá ofrecer el mejor tratamiento que beneficie a su enfermedad encontrada y se podrá enviar a la Unidad Médica que le corresponda para continuar su control.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Se le dirá los resultados de los estudios que se le hagan y si es necesario se enviara a la unidad hospitalaria que le corresponda para que le continúe controlando de sus enfermedades del oído, nariz y garganta.

Participación o retiro:

Se le invitara a participar en el estudio explicándole de que se trata y si usted los desea, podrá retirarse del estudio, y esto no afectara en su atención médica.

Privacidad y confidencialidad:

Todos los resultados de los estudios que se le realizarán se le harán saber a usted y se harán uso solo con fines de investigación sin que se le afecte a usted o se mencione su nombre

En caso de colección de material biológico (si aplica):no aplica

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autoriza que se realicen los estudios.

Si autorizo que se realicen estudios antes mencionados.

Si autorizo que se realicen estudios antes mencionados y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

Al saber si está relacionadas las enfermedades de oído, nariz y garganta en la Granulomatosis con poliangéitis para ofrecer un tratamiento rápido y controlar el avance de la enfermedad.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dra. Beatriz Flores Meza Mat. 9608788. Teléfono: 57245900 ext.24087

Colaboradores:

Dr.Zair Eliseo Garibay Ramos Mat. 98367518 Teléfono: 57245900 ext.24087

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico:

comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

Anexo 4. Valoración de la actividad de las vasculitis. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)

Puntaje		Puntaje	
1. Sistémico	3 (máximo total)	Necrosis o fibrinosis	2
Ninguno	0	Exudado pleural	1
Molstar	1	Infiltrado	4
Mialgia	1	Hemoptise	4
Artralgia/artritis	1	Hemoptisis masiva	6
Hiebre (<38,5 grados)	1	ICC/cardiomiopatia	6
Fiebre (>38,5 grados)	2	6. Cardiovascular	6 (máximo)
↓ peso (>2 kg) en último mes	2	Ninguno	0
↓ peso (>2 kg) en último mes	3	Soplos arteriales	2
2. Cutáneo	6 (Máximo total)	Nueva disminución de pulses	4
Ninguno	0	Incompetencia aórtica	4
Infarto	2	Pericarditis	4
Púrpura	2	Infarto del miocardio reciente	6
Otra vasculitis de piel	2	7. Abdominal	9 (máximo total)
Úlcera	4	Ninguno	0
Gangrena	6	Dolor abdominal	3
Gangrena digital múltiple	8	Diarrea sangüinolenta	6
3. Mucosas/ojos	6 (máximo total)	Perforación de vesícula	9
Ninguno	0	Infarto intestinal	9
Úlceras orales	1	Pancreatitis	9
Úlceras genitales	1	8. Renal	12 (máximo total)
Conjuntivitis	1	Ninguno	0
Iritis/escleritis	2	Hipertensión (diast>90)	4
Nevritis	6	Proteinuria (>1+ o	
Exudados en retina	6	>200 mg/24 h)	4
Hemorragias retinianas	6	Hematuria (>1+ o >10 gco)	8
4. ORL	6 (máximo total)	Creatinina (1,1-2,4 mg/dL)	8
Ninguno	0	Creatinina (2,5-5,6 mg/dL)	10
Rinorrea/obstrucción	2	Creatinina > 5,7 mg/dL)	12
Sinusitis	2	>creatinina >30%	12
Epistaxis	4	9. Sistema nervioso	9 (máximo total)
Costros	4	Ninguno	0
Secreción ótica	4	Confusión/demencia	3
Sordera reciente	6	Convulsiones las 24 h	9
Dolor de garganta/laringitis	2	a hipertensión)	9
Compromiso subglótico	6	ACV	9
5. Tórax	6 (máximo total)	Lesión espinal	9
Ninguno	0	Neuropatía periférica	6
Disco	2	Mononeuritis múltiple motora	9
Máximo puntaje: 60			
<p>En el artículo de validación del BVAS (10), se informa que en 210 pacientes evaluados con estos criterios se dio un puntaje de «0 score» en 107 pacientes inactivos, de «7,5 (1-30)» a 22 pacientes con enfermedad activa sin tratamiento, de «10 (1-20)» a 69 pacientes tratados activos y de «20,5 (9-30)» a 12 pacientes con enfermedad fulminante o estado previo a la muerte.</p>			

Tabla 1. Valoración de la actividad de las vasculitis, Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Bosch J, Ma C, Cid R, Solas R, Selva A, Cervera R. Vasculitis. En: Farreras V, Rozman C, editores. Medicina interna. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 1032-1048.
2. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): Clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev.* 2014; 13(11): 1121-1125.
3. Lutalo P, D'Cruz D. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J Autoimmun.* 2014; 48(1):94-98.
4. Rasmussen N. Management of the ear, nose and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngologist's perspective. *Curr Opin Rheumatol.* 2001; 13(1):3-11.
5. Yi ES, Colby TV. Wegener's granulomatosis. *Semin Diagn Pathol.* 2001; 18 (1):34-46
6. Gubbels S, Barkhuizen A, Hwang P. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003; 36(4):685-705.
7. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, Macri G, Gallo A, De Virgilio A et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2015; 29(2):151-159.
8. Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, Furuta Y, Fukuda S. Otologic Manifestations of Wegener's Granulomatosis. *Laryngoscope.* 2002; 112(9):1684-1690.
9. Knigh A, Sandin S, Askling J. Risks and relative Risks of Wegener's Granulomatosis Among Close Relatives of Patients With the Disease. *Arthritis Rheum.* 2007; 58(1):302-307.
10. Mahr A, Neogi T, Lavalley M, Davis J, Hoffman G, Mccune W et al. Assessment of the Item Selection and Weighting in the Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59(6): 884–891.
11. Cartin-Ceba R, Peikert T, Specks U. Pathogenesis ANCA Associated Vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012; 14(6):481-493
12. Koldingsnes W., Nossent J. Baseline Features and Initial Treatment as Predictors of Remission and Relapse in Wegener's Granulomatosis. *The J Rheumatol.* 2003; 30(1):80-88.
13. Weiner M, Mein S, Mohammad AJ, Hruskova Z, Tanna A, Bruchfeld A et al. Outcome and Treatment of Elderly Patients with ANCA-Associated Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10(7):1128–1135.
14. Kamali S, Erer B, Artim-Esen B, Gul A, Ocal L, Konice M et al. Predictors of Damage and Survival in Patients with Wegener's Granulomatosis: Analysis of 50 Patients. *J Rheumatol.* 2010; 37(2):374-378.
15. McCaffrey T, McDonald T, Facer G, DeRemee R. Otologic Manifestations of Wegener's Granulomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980; 88(5):586-593.

16. Marian V, Gnadhi A, Newlands S. Rheumatologic, Granulomatous, and Other Systemic Diseases Affecting the Head and Neck. En: Johnson J, Rosen C, editores. Bailey's Head and Neck Surgery. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014. p. 267-295.
17. Lagos A, Heider C, Araya M, San Martín J. Estenosis sublótica en pacientes con granulomatosis con poliangeítis. Rev Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. 2016; 76 (2): 184-192.
18. Yegin E, Can M, Yilmaz N, Aydin S, Yavuz S, Tuglular S et al. Activity and damage in granulomatosis with polyangiitis. Int J Rheum Dis. 2013; 16(1):61-71.
19. Cañas C, Jimenez C, Restrepo J, Rondón F, Peña M, Rojas C et al. Evaluación de la actividad de las vasculitis. AMC. 1998; 23(4): 162-174.