



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MÉDICO
NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”

**TÍTULO: MANIFESTACIONES OTOLÓGICAS DE PACIENTES CON
GRANULOMATOSIS CON POLIANGEITIS EN HOSPITAL GENERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

PRESENTA:

DR. JUAN ANTONIO GONZÁLEZ ARMAS

ASESOR:

DRA. BEATRIZ FLORES MEZA



2019
JULIO



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.

IDENTIFICACIÓN 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. Guillermo Piña Uribe

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

Maestro en Administración Hospitalaria

Matrícula: 9982238

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: drpinaorl@gmail.com

TESISTA

Dr. Juan Antonio González Armas

Residente de Cuarto Año Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Matrícula 98369977

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: jgonzalezarmas@gmail.com

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL GENERAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA



DRA. TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. SILVIO JURADO HERNANDEZ
JEFE DE SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y
CUELLO CMN LA RAZA

DRA. BEATRIZ FLORES MEZA
INVESTIGADOR PRINCIPAL Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO CMN LA RAZA

DR. GUILLERMO PIÑA URIBE
INVESTIGADOR ASOCIADO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

DR. JUAN ANTONIO GONZÁLEZ ARMAS
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGÍA DE
CABEZA Y CUELLO CMN LA RAZA

CONTENIDO

RESUMEN	5
ANTECEDENTES	7
MARCO TEÓRICO	7
MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	13
CONSIDERACIONES ÉTICAS	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27
ANEXOS.1	30
SINTOMAS Y SIGNOS OTOLÓGICOS.....	30
ANEXO 2	31
SINTOMAS Y SIGNOS NARIZ Y GARGANTA.....	31
ANEXO 3	32
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.....	32
ANEXO 4 . Criterios diagnósticos de Granulomatosis con poliangeitis de la American College of Rheumatology.....	33
ANEXO 5 . Valoración de la actividad de las vasculitis. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS).....	34

RESUMEN.

Titulo: Manifestaciones otológicas de pacientes con Granulomatosis con poliangeítis en Hospital General Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”

Introducción: En el 2012 la revisión de las definiciones para vasculitis del consenso de Chapel Hill define a la Granulomatosis con Poliangeítis (GPA) con una inflamación granulomatosa necrotizante del tracto respiratorio superior e inferior, con vasculitis necrotizante en vasos de pequeño y mediano tamaño en cualquier localización. Las manifestaciones otológicas en pacientes con Granulomatosis con poliangeítis han sido ampliamente documentadas en varios estudios con una prevalencia del 20-40%, por debajo de las manifestaciones rinológicas. Estas últimas se presentarán en algún momento del curso de la enfermedad, sin embargo, el involucro otológico puede ser la manifestación más temprana o la única manifestación de la enfermedad. Por lo que se consideró importante su estudio y determinación de la prevalencia en nuestra población, con la finalidad de apoyar en un diagnóstico temprano de la enfermedad y medidas de atención oportuna.

Objetivo: Determinar las manifestaciones otológicas de pacientes con Granulomatosis con poliangeítis en Hospital General Centro Médico Nacional La Raza “ Dr. Gaudencio González Garza”.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, analítico y observacional, con muestreo no probabilístico de las manifestaciones otológicas, así como de nariz y garganta en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis que fueron enviados al servicio a valoración por el servicio de Reumatología. Se llevó a cabo interrogatorio y exploración física. Previa autorización de Carta de consentimiento informado. El análisis estadístico se realizó análisis de medidas de tendencia central y de acuerdo a distribución de los datos se efectuaron pruebas no paramétricas y de asociación con χ^2 . Se utilizó el software SPSS V19.

Resultados: Se evaluó a un total de 20 pacientes con el diagnóstico de GPA, 12 mujeres y 8 hombres, con un promedio de 53 años de edad, 12 de ellos con enfermedad activa al momento de evaluación. Las manifestaciones otológicas más comunes fueron; la plenitud auricular en el 70% de los pacientes, el acúfeno en el 60% y la hipoacusia se encontró en el 55%.

Discusión: No se encontró relación entre los síntomas otológicos y la actividad de la enfermedad. Se descubrió asociación estadísticamente significativa con una $p < 0.005$ entre parálisis facial/vértigo y para plenitud auricular/hipoacusia que pudiera corresponder a la afección de oído medio e interno, coincidiendo con lo reportado en la literatura internacional.

Conclusiones: La edad promedio de afectación de GPA fue la quinta década de la vida con un predominio en el género femenino, todos los pacientes presentaron diversas manifestaciones otorrinolaringológicas, destacándose en cerca de la mitad de la población de estudio, diversos grados de hipoacusia. Se demostraron asociaciones significativas para las manifestaciones de oído interno y medio. La exploración completa de la esfera otorrinolaringológica es de suma importancia para el control y limitación de las secuelas producidas por esta patología.

Palabras claves: Granulomatosis con poliangeítis (GPA), hipoacusia, otitis media serosa, manifestaciones óticas.

ANTECEDENTES.

Descrita por primera vez por Klinger en 1931, en un paciente como una rinosinusitis destructiva, asociada a nefritis y vasculitis diseminada, fue considerada como una variante de poliarteritis nodosa. No fue hasta 1939 que el patólogo alemán Friedrich Wegener la define como una entidad distinta. Aunque ésta enfermedad originalmente fue descrita como generalizada y rápidamente fatal, actualmente es aceptada como una forma localizada. En 1954, Goodman 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 su aspecto clínico patológico a cada vasculitis, deciden proponer el nombre de “Granulomatosis con poliangeítis” ⁽¹⁾

La granulomatosis con poliangeítis (GPA) es una enfermedad sistémica, la cual involucra de forma primaria la vía aérea superior y baja del tracto respiratorio, así como los riñones. Es una entidad relativamente poco común, que se caracteriza por una vasculitis granulomatosa y necrotizante de vasos de pequeño y mediano calibre y la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en el suero como se ha definido en la conferencia del consenso de Chapel Hill 2012. Esta patología se presenta con un amplio espectro de manifestaciones clínicas convirtiéndose en un reto diagnóstico en la clínica médica. Abarcando un espectro amplio de expresiones, desde de las comunes manifestaciones respiratorias y síntomas neurológicos hasta las infrecuentes complicaciones cardíacas. El consiguiente retraso en el diagnóstico y tratamiento pertinente puede llevar a una discapacidad a largo plazo o a la muerte debido a una rápida progresión de la enfermedad. ⁽²⁾.

En el 2012 la revisión de las definiciones para vasculitis del consenso de Chapel Hill define a la Granulomatosis con Poliangeítis (GPA) con una inflamación granulomatosa necrotizante del tracto respiratorio superior e inferior, con vasculitis necrotizante en vasos de pequeño y mediano tamaño en cualquier localización. Siendo la glomerulonefritis necrotizante común pero no esencial para su definición ⁽³⁾.

El Colegio Americano de Reumatología (ACR), define y clasifica respecto a otras vasculitis a la GPA en base a 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 ⁽³⁾.

La incidencia anual de la GPA es de aproximadamente 2.4-11.3 casos por cada millón de habitantes sin predilección de género. ⁽²⁾. La edad de inicio de los síntomas tiene una amplia distribución, con un pico de incidencia entre los 41 y 68 años de edad, y es muy raro que ocurra en la niñez y en los adultos jóvenes. ⁽⁴⁾ Existe una significativa alta prevalencia de GPA entre la población Caucásica, especialmente en aquellos del noreste de Europa, comparado con la población de Asia y África, estas diferencias pueden ser atribuidas a diferencias en la geografía, ambientales, y a factores genéticos. ⁽⁵⁾. Los síntomas constitucionales (astenia, adinamia, fiebre, pérdida de peso, hiporexia/anorexia) son comunes (50%) pero no específicos ⁽³⁾. El daño de la vía aérea superior ocurre en el 75% 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%; otros hallazgos encontrados son los dermatológicos como ulceraciones, vesículas o petequias ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾.

Se han descrito al menos 2 fenotipos de la enfermedad, 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, éstos parecen presentarse con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino y jóvenes. Las formas sistémicas 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. Las formas localizadas 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 ⁽³⁾ ⁽⁸⁾.

La etiología de la GPA es un amplio complejo multifactorial como resultado de contribuciones inmunológicas, ambientales, y la predisposición genética de los individuos. La predisposición genética entre los pacientes con GPA es de carácter heterogéneo y puede resultar en una variación genética en la presentación de los antígenos mediada por el antígeno leucocitario humano (HLA), una regulación inmune defectuosa, y una estructura y función anormal del antígeno blanco. ⁽²⁾

La asociación para el estudio del genoma ampliado ha encontrado una significativa contribución de los locus SEMA6A y HLA que condiciona un aumento en el riesgo para el desarrollo de GPA. La asociación más fuerte para la enfermedad deriva del HLA, atribuible a un solo alelo el HLA-DPB1*04. La mayoría de la población con GPA presentan una elevación de linfocitos T citotóxicos asociados al antígeno 4 (CTLA4), su polimorfismo se ha asociado con un incremento en la susceptibilidad para GPA. Una fuerte asociación genética con los anticuerpos y la distinción entre vasculitis asociada directa con los ANCA a la proteínasa 3 (PR3-ANCA) y los ANCA

específicos para mieloperoxidasa, éstas dos se han asociado a una expresión de HLA-DQ y HLA-DP y a los genes α 1-antitripsina y proteínasa. ⁽⁹⁾

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 ^{(4) (10)}. Se sintetizan anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos específicos frente a la proteínasa 3 (c-ANCA). Encontrando un aumento en la susceptibilidad a la proteínasa-3 ANCA con ciertas variantes genéticas ^{(2) (11)(12)}.

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 ⁽¹²⁾.

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 ⁽¹³⁾. El diagnóstico de esta enfermedad es una combinación de los aspectos clínicos, serología positiva para c-ANCA y evidencia histopatológica de vasculitis necrotizante ^{(10) (11) (14)}.

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 ^{(2) (15)}.

MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLOGICAS.

Las manifestaciones clínicas otorrinolaringológicas se presentan en un 70 a un 100% al momento del diagnóstico ^{(3) (15)}. De éstas, la cavidad nasal y senos paranasales es el sitio más común de afectación, dependiendo la serie varía entre 64% al 80% de los pacientes ⁽¹⁰⁾. 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 epífora ^{(8) (17)}.

La manifestación más común de la cavidad oral es la hiperplasia gingival (encía 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 ^{(6) (18) (19)}.

La asociación otológica con GPA varía mucho de acuerdo a las series desde un 19% a 61% de los casos ⁽¹²⁾. 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 ⁽¹⁰⁾. 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 ^{(6) (20)}.

El oído externo raramente se ve comprometido en GPA. La presencia ocasional de ulcera cutáneas en la región retroauricular inicialmente mal diagnósticas como pericondritis o neoplasia has sido reportada en algunas series. El eritema, edema, y el aumento de la sensibilidad del conducto auditivo externo se parece al que se presenta en la pericondritis recidivante. El conducto auditivo externo puede estar ocupado por tejido necrotizante. Algunos pacientes sufren de otitis externa que no responde a los manejos tópicos convencionales ⁽²¹⁾.

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

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

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 ⁽¹⁸⁾.

De acuerdo a Yegin E. y et al, en un estudio transversal analítico concluye que la fase inicial de la enfermedad es el período crucial para la mortalidad en base al daño acumulado a órganos vitales al momento del diagnóstico ⁽²²⁾.

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 ⁽²³⁾.

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

MATERIAL Y MÉTODOS:

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

Lugar de estudio: UMAE Hospital General “Gaudencio González Garza” Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se realizó un estudio de las manifestaciones otológicas, así como de nariz y garganta en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis 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 previa autorización de Carta de consentimiento informado.

Periodo de estudio. De Julio a Noviembre del 2019

Tamaño de muestra: Los pacientes enviados por el servicio de Reumatología como interconsulta al servicio de otorrinolaringología de Julio a Noviembre del 2019

Tipo de muestra. No probabilística por conveniencia

Análisis estadístico: Se realizaron medidas de tendencia central y de acuerdo a distribución de los datos se efectuarán pruebas paramétricas y/o no paramétricas. Se utilizará el software SPSS V19.

Tipo de muestreo: No probabilístico.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se evaluaron los pacientes enviados por el servicio de Reumatología al servicio de Otorrinolaringología, sobre las manifestaciones otológicas en pacientes con Granulomatosis con Poliangeítis (GPA), el estudio se realizó de acuerdo a los parámetros establecidos de las manifestaciones otológicas por medio de exploración física, evaluación auditiva y de función tubaria, así como también se estudió el resto de manifestaciones otorrinolaringológicas (nariz y garganta).

Los pacientes que se incluyeron en el estudio cumplieron con los criterios de inclusión y diagnóstico confirmado con base a los puntos establecidos por la American College of Rheumatology (Anexo 4), pacientes que no cumplieron los criterios y que aun estén en protocolo de estudio con sospecha de GPA fueron excluidos. Estos pacientes deberán ser seguidos por el servicio de otorrinolaringología.

Se realizó una evaluación de los expedientes de cada paciente para determinar la actividad e inactividad de la enfermedad de acuerdo al Birmingham Vasculitis Activity Score (Anexo 5), se solicitó el con apoyo del servicio de audiología para la evaluación audiometría, timpanométrica y vestibular (ésta última solo cuando se amerito). Como objetivo secundario se realizó una evaluación endoscópica nasal, y exploración física completa de garganta, todos hallazgos fueron registrados en los Anexos 1,2. Y se efectuó el análisis de la base de datos y contrastación de los resultados con la literatura médica publicada.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La realización de este estudio, no interfirió con los aspectos éticos señalados por el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, de los Estados Unidos Mexicanos, de acuerdo en el Título segundo: de los Aspectos Éticos de la Investigación en seres humanos Capítulo I, Artículo 17, donde “Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad que el individuo sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio” . Por lo que este proyecto se considera de acuerdo a la clasificación de categorías en una Categoría II, es decir, investigación con riesgo mínimo, ya que se le realizó una serie de estudios e interrogatorio dirigido a descartar alteraciones audiológicas de nariz y garganta, que es lo habitualmente se realiza en forma integral a todo paciente con sospecha de alteraciones otorrinolaringológicas.

Nos apegamos a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975, 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre 1983, 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48a Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52a Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.

RESULTADOS.

Se evaluaron a 20 pacientes con una media de edad de 53 años, con un total de 12 (60%) mujeres y 8 hombres (40%), sin antecedentes heredofamiliares de Granulomatosis con poliangeitis (GPA). [Grafico 1](#). La media de edad fue de 53 años, con mínimo de 30 años y un máximo de 75 años [Grafico 2](#). De estos 12 (60%) se encontraron con enfermedad activa de acuerdo a los criterios BVAS.

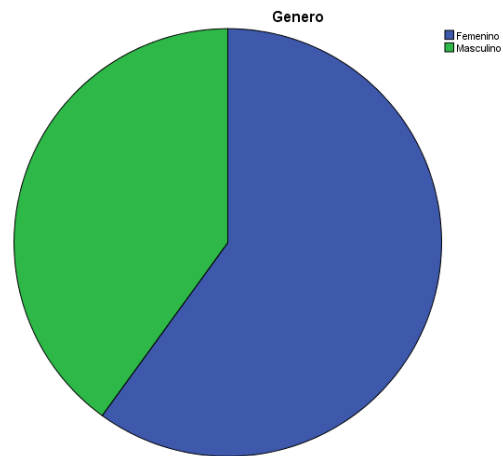


Grafico. 1.

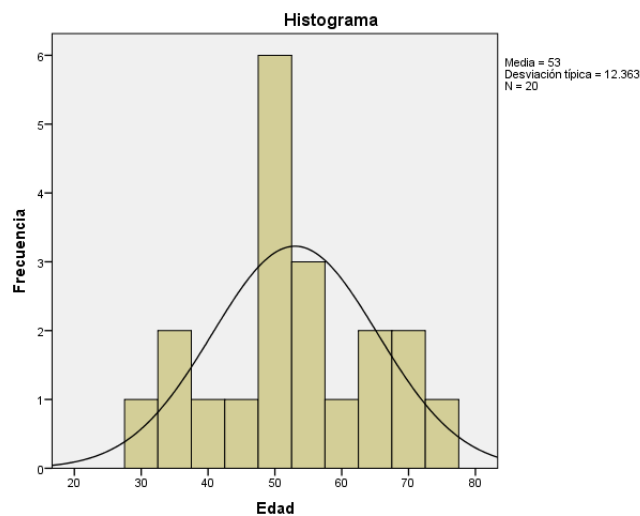


Grafico. 2

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

Las manifestaciones nasosinuales fueron variadas, predominado la alteración en la olfacción, afectando 70% (14) pacientes, seguida por obstrucción nasal 65% (13), descarga posterior 55% (10), y algia facial 50% (10). Solo en el 40 % (6) de los pacientes se encontró perforación septal de los cuales el 25% (5) presento deformidad en “silla de montar”. La exploración endoscopia rígida se observó como principal hallazgo patológico la presencia de costras en el 35% (7) de los pacientes, solo en el 5% se observó descarga por meato medio. [Tabla 1 y 2](#)

Signos y síntomas nasosinusal.

	Frecuencia	Porcentaje.
<i>Obstrucción nasal</i>	13	65%
<i>Alteración olfacción</i>	14	70%
<i>Descarga posterior</i>	11	55%
<i>Plenitud facial</i>	10	50%
<i>Rinorrea</i>	8	40%
<i>Perforación septal</i>	6	30%
<i>Deformidad “silla de montar”</i>	5	25%
<i>Total</i>	20	100%

Tabla 1.

Endoscopia nasal.

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Normal</i>	10	50.0
<i>Costras</i>	7	35.0
<i>Ulceras</i>	1	5.0
<i>Daño estructural</i>	1	5.0
<i>Sinusitis</i>	1	5.0
<i>Total</i>	20	100.0

Tabla 2.

En la exploración e interrogatorio de alteraciones faringolaringeas mostro como principal síntoma la faringodinia en una 65% (13) de los pacientes, seguido por disfonía 40% (8) y odinofagia 35% (7), en la exploración física se encontró en el 25% (5), el estridor bifásico de los pacientes, sin embargo solo el 10%(2) se confirmó estenosis subglótica y de estos el 100% se encontraba con estatus de traqueotomía.

Tabla 3.

Signos y síntomas faringolaríngeos.

	Frecuencia	Porcentaje.
<i>Faringodinia</i>	13	65%
<i>Odinofagia</i>	7	35%
<i>Disfonía</i>	8	40%
<i>Disnea</i>	6	30%
<i>Hiperplasia gingival</i>	5	25%
<i>Estridor</i>	5	25%
<i>Disfagia</i>	5	25%
<i>Total</i>	20	100%

Tabla 3.

Las manifestaciones otológicas más frecuentes encontradas fueron: plenitud aural en 14 (70%), seguida por acufeno 12 (60%) e hipoacusia 11 (55%), y las menos frecuentes la parálisis facial en una 30% (6), vértigo e inestabilidad postural 25% (5). Se realizó una evaluación de audiometría y timpanometría, con una total de 40 oídos. Siendo el tipo más común una hipoacusia mixta con un total de 10 (25%) oídos, siendo la pérdida superficial 8 (20%) la más frecuente. El 57.5% (23) de los pacientes presento alteración en las curvas timpanométricas, de estos 22.5% tuvieron curvas tipo As y B de Jerger, y 10% (4) curva tipo C [Gráficos 3,4](#). En la microotoscopia el 40% (16) de los oídos mostraron alteraciones en la membrana timpánica (MT) las cuales 37.5% (15) opacidad de la MT, y solo en el 2.5% (1) se encontraron niveles hidro-aéreos. [Tablas 4](#).

Signos y síntomas otológicos.

	Frecuencia	Porcentaje.
<i>Plenitud aural</i>	14	70%
<i>Acufeno</i>	12	60%
<i>Hipoacusia</i>	11	55%
<i>Otalgia</i>	6	30%
<i>Vértigo/inestabilidad</i>	5	25%
<i>Parálisis facial</i>	5	25%
<i>Otorrea</i>	1	5%
<i>Otorragia</i>	1	5%
<i>Total.</i>	20	100%.

Tabla 4.

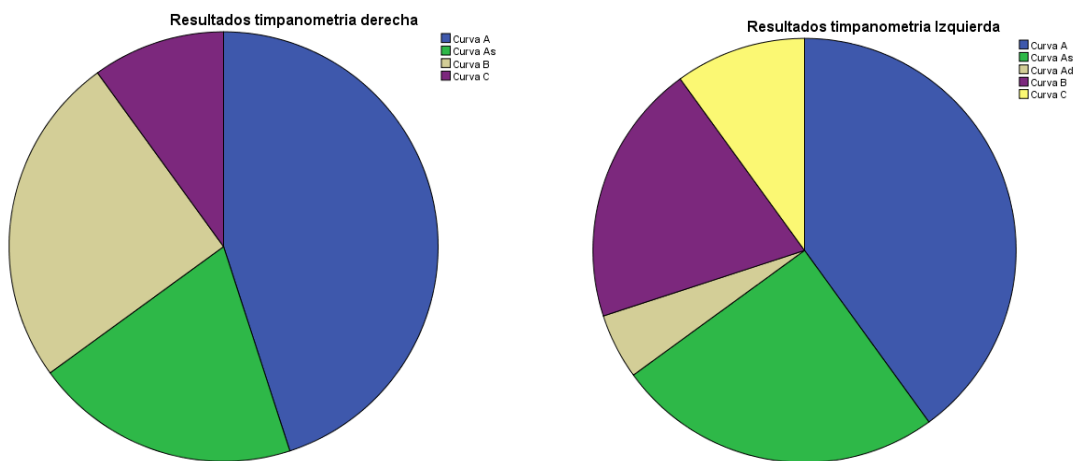


Gráfico 3,4. Curvas de timpanometría.

Se realizó un análisis con pruebas no paramétricas (prueba Chi²) para las distintas variables de otológicas y a su asociación con la actividad de la enfermedad con valores mayores a 0.05 para todas las variables otológicas. [Tabla 5](#)

Asociación actividad enfermedad y variables otológicas.

	Frecuencia	Porcentaje.	P<0.005
<i>Plenitud aural</i>	14	70%	.111
<i>Acufeno</i>	12	60%	.456
<i>Hipoacusia</i>	11	55%	.199
<i>Otalgia</i>	6	30%	.690
<i>Vértigo/inestabilidad</i>	5	25%	1.0
<i>Parálisis facial</i>	5	25%	.690
<i>Otorrea</i>	1	5%	.402
<i>Otorragia</i>	1	5%	.402
<i>Total, de pacientes</i>	20	100%	

Tabla 5.

Se aplicó la prueba en búsqueda de una asociación entre la parálisis facial y el resto de manifestaciones que sugieren afectación del oído interno, encontrando una relación con la presencia de vértigo/inestabilidad postural y la hipoacusia con la plenitud aural con significancia estadística con una $p < 0.05$. [Tabla 6 y 7](#).

Tabla de contingencia

			Vértigo/inestabilidad postural		Total
			si	no	
Parálisis facial.	si	Recuento	4	2	6
		% dentro de Vértigo/inestabilidad postural	80.0%	13.3%	30.0%
	no	Recuento	1	13	14
		% dentro de Vértigo/inestabilidad postural	20.0%	86.7%	70.0%
Total		Recuento	5	15	20
		% dentro de Vértigo/inestabilidad postural	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 6.

Tabla de contingencia Hipoacusia * Plenitud Aural

			Plenitud Aural		Total
			si	no	
Hipoacusia	Si	Recuento	11	0	11
		% dentro de Plenitud Aural	78.6%	0.0%	55.0%
	No	Recuento	3	6	9
		% dentro de Plenitud Aural	21.4%	100.0%	45.0%
Total		Recuento	14	6	20
		% dentro de Plenitud Aural	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 7.

DISCUSIÓN.

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

En cuanto a la incidencia anual de la GPA es de aproximadamente 2.4-11.3 casos por cada millón de habitantes sin predilección de género. ⁽²⁾ la caracterización de nuestra población fue de predominio femenino en un 60%. Según Mohammad y et al, la edad de inicio de los síntomas tiene una amplia distribución, con un pico de incidencia entre los 41 y 68 años de edad ⁽⁴⁾ el promedio de presentación en nuestra población de estudio fue de 53 años con un rango desde 30 hasta 75 años, con un mayor rango de amplitud.

Los reportes internacionales consideran daño de la vía aérea superior ocurre del 75 al 90% de los casos; las manifestaciones pulmonares se presentan en el 65-85%; las alteraciones renales como glomerulonefritis del 60 al 75% de los pacientes; el daño oftalmológico se asocia en el 15 a 50%; otros hallazgos encontrados son los dermatológicos como ulceraciones, vesículas o petequias ^{(6),(7)}. Nosotros detectamos manifestación de vías aéreas superiores en el 100% de nuestros pacientes.

Las manifestaciones clínicas otorrinolaringológicas se presentan desde un 70 hasta en 100% de los pacientes momento del diagnóstico ⁽³⁾⁽¹⁵⁾. De éstas, la cavidad nasal y senos paranasales es el sitio más común de afectación, dependiendo la serie varía entre 64% al 80% de los pacientes ⁽¹⁰⁾, en nuestra serie fue de un 100% de presentación síntomas otorrinolaringológicos.

La manifestación más común de la cavidad oral es la hiperplasia gingival, nuestra población reporto en un 25%. El Edema y ulceración en laringe se observa en el 25% de los pacientes ⁽¹⁸⁾. En nuestra muestra, el hallazgo fue de inflamación en un 15% y úlceras en laringe de un 5, en un 40% disfonía. El desarrollo de una estenosis subglótica, como signo de mal pronóstico se encuentra en aproximadamente el 23% de casos, para nosotros fue de un 10%, ya que solo dos de nuestros pacientes la presentaron.

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 ⁽¹⁰⁾. Presentándose 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 ⁽⁶⁾ ⁽²⁰⁾. En nuestra serie de 40 oídos estudiados, 42.5 % presentaron hipoacusia desde superficial a profunda.

El oído medio es la porción más frecuentemente involucrada, seguido por la cóclea y el nervio auditivo. La otitis media serosa ya sea unilateral o bilateral, se piensa que es secundaria a la ulceración de la nasofaringe. ⁽²¹⁾, en nuestros estudios realizados de los 40 oídos, el 70% refirieron plenitud aurial y se corrobora alteraciones de la movilidad timpánica en el 57.5%

La hipoacusia neurosensorial es rara, de etiología desconocida. Se cree que podría estar relacionada con depósito de complejos autoinmunes en la cóclea, vasculitis de la cóclea vasa vasorum, o infiltrado granulomatoso en el nervio coclear. La hipoacusia puede progresar rápidamente en el curso de días a semanas y puede estar acompañada de acúfeno. Incluso el acúfeno se ha manifestado de forma inicial un mes previo a la aparición de la hipoacusia neurosensorial bilateral con una pérdida de 80-90 dB. Esto es de gran importancia porque la hipoacusia podría ser un indicador de actividad de GPA, ya que se ha observado mejoría de ésta durante el tratamiento ⁽²¹⁾. En los pacientes que les realizamos el estudio audiológico, encontramos al acufeno como manifestación de oído interno en 60% de nuestros

estudios, así como una asociación estadísticamente significativa entre la parálisis facial y el vértigo y entre la hipoacusia y a plenitud aural con una $p < 0.05$ para ambas lo cual apoyaría la relación de las manifestaciones en el GPA y el involucro del oído interno con el depósito de complejos autoinmunes y afectación del oído medio con alteraciones de la trompa de Eustaquio.

Al interrogatorio dirigido sobre los síntomas otológicos, nuestros pacientes refirieron presentar en el debut de su enfermedad acufeno e hipoacusia, esta última más frecuente, mejorando con la administración del tratamiento farmacológico por parte de su médico reumatólogo.

No se encontró en nuestra serie, una asociación estadísticamente significativa entre la actividad de la enfermedad y las manifestaciones otológicas, posiblemente relacionado con el tamaño de la muestra, debido a la baja incidencia de esta enfermedad.

CONCLUSIONES.

- 1.-La edad promedio de afectación de la Granulomatosis con poliangeitis fue en la quinta década de la vida.
- 2.- Predomino en el género femenino.
- 3.-Todos los pacientes estudiados presentaron numerosas manifestaciones otorrinolaringológicas.
- 4.- Destacándose en cerca de la mitad de nuestra población de estudio, distintos grados de hipoacusia.
- 5.-Hay asociación significativa para las manifestaciones de oído medio e interno.
- 6.-La hipoacusia podría ser un indicador de actividad de GPA, ya que los pacientes refieren mejoría de ésta durante el tratamiento médico.
- 6.- Es importante realizar un estudio completo y exploración de oído, nariz y garganta en el debut de la enfermedad, lo cual ayudaría a un adecuado control y tratamiento de potenciales secuelas, principalmente las auditivas que son las primeras en presentarse de acuerdo a nuestros hallazgos.

BIBLIOGRAFÍA

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. Bongu Grygiel-Górniak, Nattakarn Limphaibool, Katarzyna Perkowska & Mariusz Puszczewicz (2018). Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features. Postgraduate Medicine [Internet].2018 [Consultado 13 de noviembre 2018]. 130(7):581-596. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1503920>
3. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): Clinical aspects and treatment. Autoimmun Rev. 2014; 13(11): 1121-1125.
4. Mohammad AJ, Jacobsson LTH, Mahr AD, et al. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and churg-strauss syndrome within a defined population in southern sweden. Rheumatology (Oxford). 2007;46:1329–1337.
5. Kobayashi S, Fujimoto S. Epidemiology of vasculitides: differences between Japan, Europe and North America. Clin Exp Nephrol. 2013;17:611–614.
6. Rasmussen N. Management of the ear, nose and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngologist's perspective. Curr Opin Rheumatol. 2001; 13(1):3-11.
7. Yi ES, Colby TV. Wegener's granulomatosis. Semin Diagn Pathol. 2001; 18 (1):34-46
8. Gubbels S, Barkhuizen A, Hwang P. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. Otolaryngol Clin North Am. 2003; 36(4):685-705.
9. Lyons PA, Rayner TF, Trivedi S, et al. Genetically distinct subsets within ANCA associated vasculitis. N Engl J Med. 2012;367:214–223.
10. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, Macri G, Gallo A, De Virgilio A et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. Int J Immunopathol Pharmacol. 2015; 29(2):151-159.

11. Lutalo P, D'Cruz D. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J Autoimmun.* 2014; 48(1):94-98
12. Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, Furuta Y, Fukuda S. Otologic Manifestations of Wegener's Granulomatosis. *Laryngoscope.* 2002; 112(9):1684-1690.
13. Mahr A, Neogi T, Lavalley M, Davis J, Hoffman G, Mccune W et al. Assessment of the Item Selection and Weighting in the Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59(6): 884–891.
14. Cartin-Ceba R, Peikert T, Specks U. Pathogenesis ANCA Associated Vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012; 14(6):481-493
15. 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.
16. Weiner M, Mein S, Mohammad AJ, Hruskova Z, Tanna A, Bruchfeld A et al. Outcome and Treatment of Elderly Patients with ANCA-Associated Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10(7):1128–1135.
17. Kamali S, Erer B, Artim-Esen B, Gul A, Ocal L, Konice M et al. Predictors of Damage and Survival in Patients with Wegener's Granulomatosis: Analysis of 50 Patients. *J Rheumatol.* 2010; 37(2):374-378
18. Marian V, Gnadhi A, Newlands S. Rheumatologic, Granulomatous, and Other Systemic Diseases Affecting the Head and Neck. En: Johnson J, Rosen C, editores. *Bailey's Head and Neck Surgery.* Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014. p. 267-295.
19. Lagos A, Heider C, Araya M, San Martín J. Estenosis subglótica en pacientes con granulomatosis con poliangeítis. *Rev Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello.* 2016; 76 (2): 184-192.
20. McCaffrey T, McDonald T, Facer G, DeRemee R. Otologic Manifestations of Wegener's Granulomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980; 88(5):586-593.

21. Malgorzata Wierzbicka, *Witold Szyfter, †Mariusz Puszczewicz, *`ukasz Borucki, and Anna Bartochowska. Otologic Symptoms as Initial Manifestation of Wegener Granulomatosis: Diagnostic Dilemma. *Otology and Neurotology* 2011. 32:996-1000
22. Yegin E, Can M, Yilmaz N, Aydin S, Yavuz S, Tuglular S et al. Activity and damage in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Rheum Dis.* 2013; 16(1):61-71.
23. 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.

ANEXOS.1

SINTOMAS Y SIGNOS OTOLOGICOS.				
Nombre del paciente:				
NSS:				
Fecha de valoración:				
Sexo	Femenino		Masculino	
Edad				
Antecedentes familiares de GPA	SI		NO	
Enfermedad activa (BVAS)	SI		NO	
OIDO				
Hipoacusia	SI		NO	
Acufeno	SI		NO	
Otalgia	SI		NO	
Otorrea	SI		NO	
Otorragia	SI		NO	
Sensación de plenitud aural	SI		NO	
Vértigo/inestabilidad postural	SI		NO	
Parálisis facial	SI		NO	
AUDIOMETRIA				
Normal	SI		NO	
	Conductiva	Sensorial	Mixta	
Superficial				
Media				
Severa				
Profunda				
TIMPANOMETRIA				
Curva A				
Curva As				
Curva Ad				
Curva B				
Curva C				
ACUMETRIA				
Rinne derecho	Positivo		Negativo	
Rinne izquierdo	Positivo		Negativo	
	Central		Lateralizado	
Weber			D	I
OTOSCOPIA				
Oído Derecho				
Conducto Auditivo Externo	Normal		Alterada	
Mango del martillo	Normal		Alterada	
Membrana timpánica	Normal	Opaca	Perforada	Engrosada Nivel H-A
Oído Izquierdo				
Conducto Auditivo Externo				
Mango del martillo				
Membrana timpánica	Normal	Opaca	Perforada	Engrosada Nivel H-A

ANEXO 2

SINTOMAS Y SIGNOS NARIZ Y GARGANTA.											
Nombre del paciente:											
NSS:											
Fecha de valoración:											
Sexo		Femenino				Masculino					
Edad											
Antecedentes familiares de GPA		SI				NO					
Enfermedad activa (BVAS)		SI				NO					
NARIZ											
Obstrucción		SI				NO					
Olfacción		Normal		Hiposmia		Anosmia					
Epistaxis		SI				NO					
Rinorrea mucopurulenta		SI				NO					
Descarga posterior		SI				NO					
Algia y plenitud facial		SI				NO					
Resequedad nasal		SI				NO					
Apariencia		Normal				Alterada:					
RINOSCOPIA ANTERIOR											
Normal		Costras		Ulceras		Granulación		Daño estructural			
Detalles específicos: septales											
RINOSCOPIA ENDOSCOPICA RIGIDA											
Normal		Costras		Ulceras		Granulación		Daño estructural		Sinusitis	
Detalles específicos: septales											
GARGANTA / LARINGE											
Faringodinea		SI				NO					
Odinofagia.		SI				NO					
Hiperplasia gingival		SI				NO					
Disfagia		SI				NO					
Disfonía		SI				NO					
Disnea		SI				NO					
Ulceras orales		SI				NO					
Estridor		SI				NO					
LARINGOSCOPIA											
Ulceras		Presente				Ausente					
Inflamación		Presente				Ausente					
Pliegues vocales		Normal		Parálisis	D	I	Paresia	D	I		
Estenosis		Presente				Ausente					
Tipo		Laringea			Subglotica			Traqueal			
Grado		I		II		III		IV			
Daño estructural		Presente				Ausente					

ANEXO 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN							
NOMBRE DEL ESTUDIO:	"Manifestaciones otológicas de pacientes con Granulomatosis con poliangeítis en Hospital General Centro Médico Nacional La Raza " Dr. Gaudencio González Garza"						
	".						
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno						
Lugar y fecha:	Ciudad de México a ____de_____ del 2018						
Número de registro:	Pendiente						
Justificación y objetivo del estudio:	La Granulomatosis con Poliangeítis es una enfermedad que puede presentar sangrados de la nariz, resequedad, 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 las manifestaciones que afecten a su audición y en su nariz y garganta y que stán relacionadas con la Granulomatosis con Poliangeítis						
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. el riesgo que se le considera es mínimo.						
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							
	<table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se realicen los estudios.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se realicen estudios antes mencionados.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se realicen estudios antes mencionados y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se realicen los estudios.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se realicen estudios antes mencionados.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se realicen estudios antes mencionados y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se realicen los estudios.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se realicen estudios antes mencionados.						
<input type="checkbox"/>	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 poliangeítis 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:	<u>Dra. Beatriz Flores Meza Mat. 9608788. Teléfono: 57245900 ext.24087</u>						
Colaboradores:	<u>Dr..Juan Antonio González Armas mat. Matrícula 98369977 Teléfono: 57245900 ext.24087</u>						
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 Congressos, 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. Criterios diagnósticos de Granulomatosis con poliangeitis de la American College of Rheumatology

1-Inflamación oral o nasal:	Úlceras dolorosas o no dolorosas, descarga nasal purulenta o sanguinolenta
2-Alteraciones en la radiografía de tórax:	Radiografía de tórax con nódulos, infiltrado fijo o cavidades
3-Anormalidades urinarias:	Microhematuria (eritrocitos >5) cilindros hemático
4-Biopsia con infiltrado granulomatoso:	Cambios histológicos con infiltrado granulomatoso en la pared de una arteria o en área perivascular o extravascular (arteria o arteriola)

*Se necesitan al menos dos criterios para el diagnóstico de GW, con una sensibilidad de 88 % y especificidad de 92 %.

ANEXO 5. Valoración de la actividad de las vasculitis. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS).

	Puntaje		Puntaje
1. Sistémico	3 (máximo total)	Nódulos o fibrosis	2
Ninguno	0	derrame pleural	1
Malestar	1	Infiltrado	4
Mialgia	1	Hemoptisis	4
Artralgia/artrosis	1	Hemoptisis masiva	6
Fiebre (<38,5 grados)	1	ICC/cardiomiopatía	6
Fiebre (>38,5 grados)	2		
↓ peso (1-2 kg) en último mes	2	6. Cardiovascular	6 (máximo)
↓ peso (>2 kg) en último mes	3	Ninguno	0
		Soplos arteriales	2
2. Cutáneo	6 (Máximo total)	Nueva desaparición de pulsos	4
Ninguno	0	Incompetencia aórtica	4
Infarto	2	Pericarditis	4
Púrpura	2	Infarto del miocardio reciente	6
Otra vasculitis de piel	2		
Úlcera	4	7. Abdominal	9 (máximo total)
Gangrena	6	Ninguno	0
Gangrena digital múltiple	5	Dolor abdominal	3
		Diarreas sangrientas	6
3. Mucosas/ojos	6 (máximo total)	Perforación de vesícula	9
Ninguno	0	Infarto intestinal	9
Úlceras orales	1	Pancreatitis	9
Úlceras genitales	1		
Conjuntivitis	1	8. Renal	12 (máximo total)
Epi/escleritis	2	Ninguno	0
Uveítis	6	Hipertensión (diast. >90)	4
Exudados en retina	6	Proteinuria (>1+ o >200 mg/24 h)	4
Hemorragias retinales	6	Hematuria (>1+ o >10 g/cc)	8
		Creatinina (1,4-2,5 mg/dL)	8
4. ORL	6 (máximo total)	Creatinina (2,5-5,5 mg/dL)	10
Ninguno	0	Creatinina (> 5,7 mg/dL)	12
Rinitis/obstrucción	2	>creatinina >30%	12
Sinusitis	2		
Epistaxis	4	9. Sistema nervioso	9 (máximo total)
Ceritos	4	Ninguno	0
Secreción ótica	4	Confusión/demenia	9
Sordera reciente	6	Convulsiones (no asoc. a hipertensión)	9
Dolor de garganta/laringitis	2	AFV	9
Compromiso embriológico	6	Lesión espinal	9
		Neuropatía periférica	9
5. Tórax	6 (máximo total)	Mononeuritis múltiple motora	9
Ninguno	0		
Disnea	2		
Máximo puntaje: 68			
<p>En el artículo de validación del BVAS (10), se informa que en 310 pacientes evaluados con estos criterios se dio un puntaje de «0 score» en 10% pacientes inactivos, de 7,5 (4-30) a 22 pacientes con enfermedad activa sin tratamiento, de 19 (1-29) a 69 pacientes tratados activos y de 26,5 (0-35) a 12 pacientes con enfermedad fulminante o estada previa a la muerte.</p>			

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