

OTOMASTOIDITIS COMO MANIFESTACION CLINICA INICIAL DE GRANULOMATOSIS DE WEGENER

JORGE DE ALL¹, GABRIEL KOUTNOUYAN¹, SERGIO HERRANDO¹, EDUARDO DIEZ²,
GLORIA OLMEDO³, CESAR GNOCCHI¹

¹Servicio de Clínica Médica, ²Diagnóstico por Imágenes, ³Laboratorio de Patología,
Sanatorio Otamendi Miroli, Buenos Aires

Resumen La granulomatosis de Wegener (GW) forma parte del grupo de vasculitis primarias, de vasos pequeños y medianos, asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Esta enfermedad puede afectar cualquier órgano, especialmente vías aéreas superiores, inferiores y el riñón. Muy raramente la primera y única manifestación clínica de GW generalizada es la otomastoiditis. Presentamos el caso de un paciente que inició su enfermedad con una inflamación del oído medio, sin respuesta al tratamiento habitual. Posteriormente agregó compromiso nasal, pulmonar y renal. La determinación de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos y la biopsia transbronquial confirmaron el diagnóstico de GW. Comunicamos este caso para referir que la otomastoiditis del adulto, refractaria al tratamiento habitual, puede raramente ser la primera y única manifestación clínica de la GW.

Palabras clave: otitis, otomastoiditis, vasculitis, granulomatosis de Wegener

Abstract. *Otomastoiditis as an initial clinical manifestation of Wegener's granulomatosis.* Wegener's granulomatosis (WG) forms part of a group of primary vasculitis of the small and medium-sized blood vessels, associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). This disease may affect any body organ, especially the upper and lower airways and the kidneys. Hardly ever is otomastoiditis the first and only clinical manifestation of generalized Wegener's granulomatosis. We present the case of a patient whose disease started with the inflammation of the middle ear, which was unresponsive to the usual treatment. Later he developed nasal, pulmonary and renal compromise. The determination of ANCA and a transbronchial biopsy confirmed the diagnosis of WG. We report this case to express the view that otomastoiditis in adults, which is refractory to the usual treatment, may seldom be the first and only clinical manifestation of WG.

Key words: otitis, otomastoiditis, vasculitis, Wegener's granulomatosis

La granulomatosis de Wegener (GW) forma parte del grupo de vasculitis primarias, de vasos pequeños y medianos, asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Esta enfermedad puede afectar cualquier órgano, especialmente vías aéreas superiores, inferiores y el riñón. El compromiso de las vías aéreas superiores (nariz, senos paranasales, oídos, laringe) se observa entre el 70% y el 100% de los casos, a lo largo de su evolución. Los oídos, según las distintas series, lo hacen entre el 19% y el 61%, como parte de la enfermedad generalizada, siendo el oído medio el sitio más frecuentemente afectado^{1, 2}. Muy raramente la primera y única manifestación clínica de GW generalizada es la

otomastoiditis^{3, 4}. Son referidos algunos casos de GW limitados exclusivamente al oído^{2, 5}.

Presentamos un paciente varón de 50 años, que inició su enfermedad con una otomastoiditis sin respuesta al tratamiento médico habitual, de cuatro semanas de evolución. Posteriormente agregó síntomas generales, pulmonares y nasales y el sedimento urinario demostró hematuria glomerular. Los ANCA-C fueron positivos y una biopsia de mucosa bronquial confirmó el diagnóstico de GW.

La inflamación del oído medio asociada a mastoiditis, ocasionalmente puede ser la primera y única manifestación clínica de GW generalizada.

Caso clínico

Varón de 50 años, ex tabaquista de 20 paquetes/año. Comienza 45 días antes de su internación con dolor en oído izquierdo, acompañado de hipoacusia y cefalea temporo-occipital ipsilateral. Con diagnóstico presuntivo de otitis media aguda recibe tratamiento con amoxicilina-clavulánico 2 g/día, durante

3 semanas, sin respuesta. Al mes de comenzado el cuadro se le realiza timpanocentesis drenando material seroso. Se inicia tratamiento con levofloxacina 500 mg/día. Continúa con igual sintomatología, y agrega en los últimos siete días fiebre con registros de hasta 39 °C, astenia, anorexia, tos seca y dolor en hemitórax derecho.

Se interna en el Sanatorio Otamendi. Al ingreso estaba lúcido, frecuencia cardíaca 96 por minuto, presión arterial 130/70 mm Hg, frecuencia respiratoria 30 por minuto, temperatura axilar 38.7 °C; Saturación de oxígeno arterial 97%, respirando aire ambiente; dolor a la compresión en oído izquierdo y región temporal; hipoventilación en base pulmonar derecha; aislados estertores crepitantes en región axilar izquierda. Resto del examen físico normal. Hematocrito: 35%, Hb: 11.3 g/dl, Leucocitos: 11 200/mm³ (N: 78%), Plaquetas: 336 000/mm³, VSG: 100 mm/1h, PCR: 28.9 mg/l, uremia: 35 mg/dl, creatinina plasmática: 0.8 mg/dl, glucemia: 104 mg/dl, TGO: 27 UI/l, TGP: 56 UI/l, fosfatasa alcalina: 212 UI/l, LDH: 289 UI, sedimento urinario: hematíes 10 /c, proteinuria: vestigios.

Otoscopia: oído derecho membrana timpánica normal, oído izquierdo membrana timpánica perforada, drena líquido seroso turbio. Audiometría: hipoacusia conductiva en oído izquierdo. Radiografía de tórax: imágenes nodulares múltiples bilaterales, algunas cavitadas. TC de ambos oídos: ocupación del oído medio por tejido de densidad de partes blandas que engloba la cadena osicular y las celdillas mastoideas del lado izquierdo (Fig. 1a).

Tomografía computada (TC) de tórax: múltiples imágenes nodulares periféricas en ambos campos pulmonares. Algunas de ellas rodeadas de incipiente patrón en vidrio esmerilado. Varían entre 10 mm y 30 mm de diámetro, algunas con cavitación del sector central, no refuerzan intensamente luego de la administración del contraste yodado endovenoso. Área de consolidación sin broncograma aéreo en segmento anterior del lóbulo superior izquierdo (Fig. 1b).

Se efectúan hemocultivos y se inicia tratamiento con cefepime 1 g c/ 12 h y azitromicina 500 mg/día. Ecocardiograma transesofágico: normal. Continúa febril 38 °C - 39 °C diariamente. A las 48 h de internación se realiza broncofibroscopia y lavado broncoalveolar: laringe normal, carina libre, mucosa bronquial eritematosa y friable. **Arboles bronquiales** permeables. Se envía material para examen directo y cultivo de gérmenes comunes, hongos y micobacterias. Se realiza biopsia bronquial y transbronquial.

Presenta epistaxis posterior al cuarto día de internación. Rinolaringoscopia: mucosa nasal eritematosa friable con sangrado en napa y costras adheridas; se efectúa biopsia de mucosa nasal. Al sexto día de internación continúa febril, anticuerpos anti HIV: negativos, sedimento urinario: hematíes dismórficos, acantocitos, cilindros hemáticos. Proteinuria 420 mg/día, ANCA-C positivos 1/40 por inmuno fluorescencia indirecta.

Inicia tratamiento con metilprednisolona endovenosa 1000 mg/día durante tres días, continuando posteriormente con medprednisolona vía oral 60 mg/día. A las 24 horas resuelve el cuadro febril. Al día siguiente de finalizar los pulsos de metilprednisolona, recibe 1 g de ciclofosfamida e.v. Alta asintomático.

Informe de biopsia bronquial: fragmentos de mucosa respiratoria con áreas de metaplasia pavimentosa. Corion difusamente infiltrado por células inflamatorias con predominio de mononucleares. Se observan áreas de necrosis en la periferia. Lesión estrellada de aspecto granulomatoso, rodeada de células epiteliales y de leucocitos polimorfonucleares. Se distingue célula gigante multinucleada. Arteritis de dos pequeñas arterias con infiltración leucocitaria de la pared (Fig. 2). Biopsia de mucosa nasal: infiltrado inflamatorio crónico con áreas de necrosis.

Recibió cuatro pulsos endovenosos de 1 g de ciclofosfamida y medprednisolona vía oral con disminución progresiva de la dosis. Permanece asintomático, afebril, sin síntomas respiratorios ni otológicos y recuperación completa de la audición. Sin reactantes de fase aguda en el laboratorio. TC de tórax: remisión significativa de las lesiones parenquimatosas pulmonares.

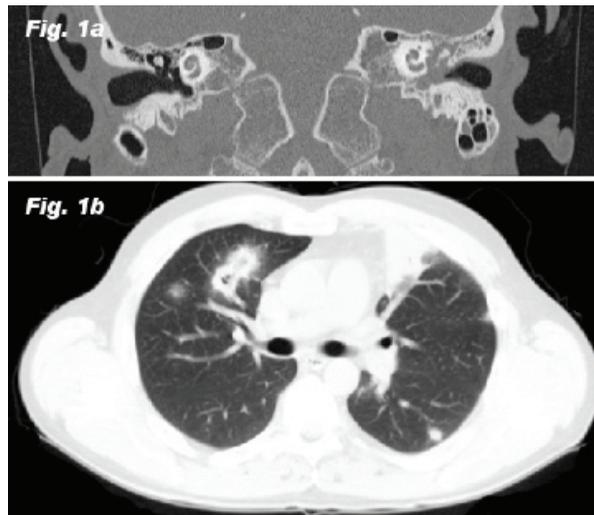


Fig. 1a.- Cortes coronales de ambos oídos. Ocupación del oído medio izquierdo, que involucra la región epitimpanica y rodea la cadena osicular. Ocupación de las celdillas de la mastoides izquierda. 1b.- Tomografía computada de tórax. Formaciones nodulares bilaterales. Cavitación en nódulos derechos e incipiente patrón en vidrio esmerilado rodeando esta formación.

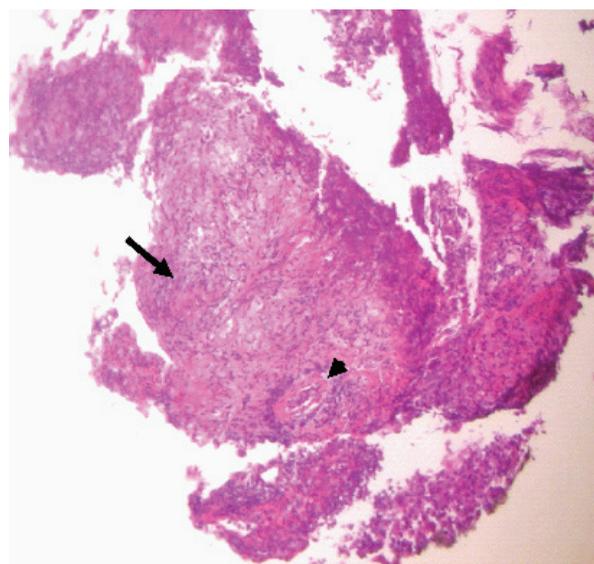


Fig. 2.- Biopsia bronquial. Vasculitis de arteria de pequeño tamaño. Lesión estrellada de aspecto granulomatoso, rodeada de células epiteliales y de leucocitos polimorfonucleares (flecha). Vasculitis de arteria de pequeño tamaño (punta de flecha).

Discusión

La GW es una entidad clínico-patológica caracterizada por necrosis, inflamación granulomatosa extravascular y vasculitis de vasos pequeños y medianos⁶. La nariz y los senos paranasales son los órganos de las vías aéreas superiores que con mayor frecuencia están afectados (85%)⁷. Las manifestaciones clínicas otológicas son: otitis media serosa, otitis media crónica, hipoacusia neurosensorial, vértigo periférico y parálisis del nervio facial. La otitis media serosa se produce por obstrucción de la trompa de Eustaquio secundaria a inflamación y ulceración nasofaríngea. La otitis media crónica ocurre como consecuencia de inflamación primaria de la mucosa del oído medio y de la cavidad mastoidea⁸. Menos del 10% de los pacientes con otitis media crónica tienen otorrea e hipoacusia conductiva. En la hipoacusia neurosensorial y en el vértigo la afección es del oído interno. Los mecanismos propuestos en estos casos son compresión inflamatoria granulomatosa de la cóclea y/o vasculitis de los vasos cocleares. La parálisis del nervio facial es secundaria a compresión del nervio en el oído medio y/o vasculitis de los vasa nervorum^{3, 9}.

La otitis media con afectación de la mastoides, como primera manifestación clínica inicial y única de la GW, ha sido descripta en muy pocos casos. Los síntomas, como en este caso, no responden al tratamiento hasta que la GW no es diagnosticada y tratada adecuadamente. Nuestro paciente luego de 4 semanas de síntomas otológicos exclusivos, refractarios a la terapia habitual, comenzó con síntomas generales y respiratorios, nódulos pulmonares bilaterales cavitados. Agregó rinorrea y epistaxis. Con la determinación de ANCA-C positivo¹⁰ y hematuria glomerular se inició tratamiento con corticoides e inmunosupresores. La biopsia bronquial mostró inflamación granulomatosa, necrosis y vasculitis de arterias pequeñas confirmando el diagnóstico de GW^{11, 12}. Las biopsias bronquiales y transbronquiales tienen una sensibilidad entre el 3% y el 18% en el diagnóstico de GW, recomendándose la videotoroscopia cuando se sospecha el diagnóstico. En este caso la histología confirmatoria fue de la mucosa bronquial.

El paciente cumplía los cuatro criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de GW: inflamación nasal, nódulos pulmonares, hematuria glomerular y biopsia con presencia de inflamación granulomatosa¹³.

Recibió tratamiento de inducción con corticoides y ciclofosfamida, teniendo una respuesta inmediata favorable con desaparición de todos los síntomas¹⁴.

Comunicamos este caso para referir que la otomastoiditis del adulto, refractaria al tratamiento habitual, puede raramente ser la primera y única manifestación clínica de la GW. Esta entidad debería ser incluida en los diagnósticos diferenciales de cuadros inflamatorios del oído no habituales.

Bibliografía

1. Murty GE. Wegener's granulomatosis: otorhinolaryngological manifestations (review). *Clin Otolaryngol* 1990; 15: 385-93.
2. Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, Furuta Y, Fukuda S. Otolitic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 2002; 112: 1684-90.
3. Preuss SF, Stenner M, Beutner D, Laudes M, Klussmann JP. Fatal course of Wegener's granulomatosis with bilateral otomastoiditis and bilateral facial nerve palsy. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2008; 138: 799-800.
4. Moussa AEM, Aboud-Elhmd KA. Wegener's granulomatosis presenting as mastoiditis. *Ann Otolaryngol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 560-3.
5. Ito Y, Shinogi J, Yuta A, Okada E, Taki M, Matsukage H. Clinical records; a case report of Wegener's granulomatosis limited to the ear. *Auris Nasus Larynx* 1991; 18: 281-9.
6. Molinari L, Melamud J, Ferrari L, Landi P, Semeniuk G, Quadrelli S. Granulomatosis de Wegener y tuberculosis, una mala combinación. *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 640-2.
7. Erickson VR, Hwang PH. Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15: 170-6.
8. Thornton MA, O'Sullivan TJ. Otolological Wegener's granulomatosis: a diagnostic dilemma. *Clin Otolaryngol* 2000; 25: 433-4.
9. Dagum P, Roberson JB. Otolitic Wegener's granulomatosis with facial nerve palsy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 555-9.
10. Rao JK, Weinberger M, Oddone EZ, et al. The role of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 925-32.
11. Cordier JF, Valeyre D, Guillemin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97: 906-12.
12. Travis WD, Hoffman GS, Leavitt RY, Pass HI, Fauci AS. Surgical pathology of the lung in Wegener's granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 315-33.
13. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-7.
14. Risso J, Mazzocchi O, De All J, Gnocchi C. Síndrome pulmón-riñón. *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 663-73.