



ARTÍCULO ORIGINAL

Manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con granulomatosis de Wegener (granulomatosis con poliangeitis)

Carmelo Morales-Angulo^a, Roberto García-Zornoza^{a,*}, Sergio Obeso-Agüera^a, Jaime Calvo-Alén^b y Miguel A. González-Gay^c

^a Otorrinolaringología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^b Reumatología, Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria, España

^c Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

Recibido el 6 de noviembre de 2011; aceptado el 2 de diciembre de 2011

Disponible en Internet el 20 de marzo de 2012

PALABRAS CLAVE

Granulomatosis con poliangeitis;
Granulomatosis de Wegener;
Manifestaciones ORL

Resumen

Introducción y objetivos: La granulomatosis con poliangeitis (GPA), previamente llamada granulomatosis de Wegener, es una vasculitis de pequeños vasos que con frecuencia se asocia a manifestaciones clínicas de cabeza y cuello, y en ocasiones constituyen los síntomas de presentación de la enfermedad. El objetivo de nuestro estudio fue identificar la afección otorrinolaringológica asociada a dicha enfermedad y proponer un protocolo diagnóstico de los pacientes con sospecha clínica o confirmada de la misma.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo que incluyó los pacientes diagnosticados de GPA que recibieron asistencia por el Servicio de Otorrinolaringología de un hospital público de tercer nivel de Cantabria. El período de inclusión fue de 20 años. Se recogieron de la historia clínica diferentes variables clínicas concernientes al área de cabeza y cuello.

Resultados: Veinticinco pacientes con edades comprendidas entre 30 y 81 años de edad fueron incluidos en nuestro estudio. El 88% de los mismos presentaron manifestaciones otorrinolaringológicas en algún momento de la evolución de la enfermedad, y en un 28% constituyeron la forma de presentación de la misma. Los síntomas nasosinusales fueron los más frecuentes (52%), seguido de los otológicos (32%). Un paciente desarrolló un carcinoma de nasofaringe 3 años después del tratamiento con ciclofosfamida.

Conclusiones: Los pacientes con GPA presentan con frecuencia manifestaciones clínicas de cabeza y cuello. Es necesario realizar una exploración sistemática otorrinolaringológica en los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de GPA, tanto para contribuir al diagnóstico de la enfermedad, si esta no estuviese confirmada, como para establecer el grado de afección sistémica de pacientes con esta vasculitis.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: robertozornoza@hotmail.com (R. García-Zornoza).

KEYWORDS

Granulomatosis with polyangiitis;
Wegener's granulomatosis;
Ear nose and throat
Incidence

Ear, nose and throat manifestations of Wegener's granulomatosis (granulomatosis with polyangiitis)

Abstract

Introduction and objectives: Granulomatosis with polyangiitis (GPA), previously called Wegener's granulomatosis, is a small vessel vasculitis often associated with clinical head and neck manifestations, which are sometimes the presenting symptoms of the disease. The aim of our study was to identify ear, nose and throat (ENT) manifestations associated with GPA and propose a work-up for the management and diagnosis for patients with suspicion or confirmed diagnosis of this ENT pathology.

Patients and methods: Retrospective review of the medical records of all patients diagnosed with GPA who were seen at the Department of Otolaryngology from a tertiary public hospital in Cantabria (Spain) over a 20-year period. Clinical and laboratory data, in particular those concerning ENT manifestations, were retrieved from the patients' medical records.

Results: Twenty-five patients (age range: 30-81 years) were included in the study. Of these, 88% had ENT manifestations at some point in the course of the disease. In 28% of the cases, ENT features were the presenting manifestations. The most frequent ENT manifestations were sinonasal symptoms (52%), followed by otological manifestations (32%).

Conclusions: Patients with GPA often present with clinical ENT manifestations. Consequently, routine ENT physical examination must be performed in patients with suspected vasculitis to establish a diagnosis of GPA or to better determine the degree of organ system involvement in patients with GPA.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La granulomatosis con poliangeitis (GPA), previamente llamada granulomatosis de Wegener (GW)¹, es una enfermedad sistémica autoinmune de etiología desconocida caracterizada por una inflamación granulomatosa necrotizante y vasculitis que afecta sobre todo a pequeños vasos sanguíneos². La prevalencia de la GPA oscila entre los 3 casos por 100.000 habitantes en EE. UU.³ y 16 casos por 100.000 habitantes en el sur de Suecia⁴. Un estudio europeo colaborativo sugiere que la incidencia de GPA tiene un gradiente Norte-Sur con mayor incidencia en países escandinavos, y una incidencia relativamente baja en el sur de Europa⁵. En este sentido, un estudio epidemiológico realizado en Galicia describió una incidencia de 2,95 nuevos casos por 1.000.000 habitantes/año⁶, que está por debajo de lo observado en otros países europeos como Noruega (12 por 1.000.000 de habitantes/año)⁷ o Reino Unido (8,4 por 1.000.000 de habitantes/año)⁸.

La edad más frecuente de presentación de los pacientes con GPA es la sexta y séptima décadas de la vida, aunque pueden aparecer a cualquier edad, con una frecuencia similar entre ambos sexos en la edad adulta⁹.

Las manifestaciones clínicas de la GPA pueden ser muy heterogéneas, afectando con frecuencia al tracto respiratorio superior, los pulmones y los riñones. Las formas localizadas de la enfermedad a nivel de cabeza y cuello no son excepcionales^{10,11}.

El diagnóstico de la GPA es complejo, lo que contribuye a un retraso en la confirmación del mismo y en el inicio del tratamiento. Esto da lugar en ocasiones a secuelas importantes secundarias a la destrucción de tejido de las áreas de cabeza y cuello afectadas¹².

El objetivo de nuestro estudio fue conocer las manifestaciones de cabeza y cuello que aparecen en la GPA, haciendo

especial hincapié en las formas de presentación, para contribuir a un diagnóstico más temprano de la enfermedad, y proponer un protocolo de evaluación diagnóstica otorrinolaringológica en estos pacientes.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, que incluía a los pacientes diagnosticados de GPA en un hospital terciario público de la Comunidad de Cantabria, entre enero de 1991 y abril de 2011. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se recogieron los principales datos clínicos relacionados con la afección de cabeza y cuello.

El diagnóstico de GPA se basó en la presencia de lesiones clínicas sospechosas de la enfermedad (p. ej. manifestaciones de cabeza y cuello junto a manifestaciones sistémicas) con confirmación histológica de GW o anticuerpos antineutrófilos (ANCA) positivos. Los criterios histopatológicos de GPA incluyeron la presencia de inflamación granulomatosa necrotizante en la pared de vasos arteriales o en el área perivascular o extravascular¹⁰.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con GPA que no fueron evaluados por un Servicio de Otorrinolaringología (ORL). Habitualmente se trataba de pacientes enviados de otras comunidades autónomas para confirmación histológica por biopsia de pulmón o riñón.

Resultados

Se revisaron las historias clínicas de 70 pacientes afectos de granulomatosis o vasculitis sistémicas. Fueron excluidos 30 por padecer una enfermedad distinta a la GPA, así como 15 pacientes que no habían sido evaluados por ningún especialista de ORL. De los 25 pacientes que cumplieron los

Tabla 1 Manifestaciones otorrinolaringológicas encontradas en la serie de granulomatosis con poliangeítis estudiada

Clínica ORL	N.º de casos (%)
Afección otológica	
<i>Otitis serosa</i>	5 (20%)
<i>Hipoacusia neurosensorial</i>	3 (12%)
<i>Otitis media crónica</i>	2 (8%)
<i>Parálisis facial</i>	1 (4%)
<i>Otitis externa</i>	1 (4%)
Afección nasosinusal	
<i>Rinosinusitis crónica</i>	8 (32%)
Epistaxis	5 (20%)
Rinitis seca	4 (16%)
<i>Perforación septal</i>	1 (4%)
Úlcera nasal	1 (4%)
Tumefacción nasal	1 (4%)
Dacriocistitis crónica	1 (4%)
<i>Tumoración retroorbitaria</i>	0 (0%)
<i>Nariz en silla de montar</i>	0 (0%)
Afección faringo-laríngeo-traqueal	
<i>Estenosis subglótica</i>	2 (8%)
<i>Estenosis traqueal</i>	1 (4%)
<i>Tumoración faríngea</i>	1 (4%)

criterios para ser incluidos en el estudio, 16 eran varones (64%) y 9 mujeres (36%). La edad al diagnóstico osciló entre 30 y 81 años con una media de 57 años. Un 88% de los pacientes presentaron manifestaciones ORL durante el curso de su enfermedad, siendo las manifestaciones nasosinusales las más frecuentes (52%).

En la *tabla 1* se resume la afección ORL encontrada. La primera manifestación de la enfermedad fue un síntoma o signo otorrinolaringológico en un 28% de los pacientes. Dieciocho pacientes (72%) presentaron afectación pulmonar y 10 (40%) afectación renal durante la evolución de la enfermedad. Salvo un paciente que presentó una granulomatosis localizada en cabeza y cuello que se manifestó como afección nasosinusal, el resto presentó un cuadro sistémico. A 10 pacientes (40%) se les realizó una biopsia de cabeza y cuello de lesiones sospechosas, generalmente nasal (solo en un caso se realizó una biopsia de la subglotis laríngea). En 5 casos la biopsia de cabeza y cuello (50% de las realizadas en dicha región y 20% del total de pacientes de nuestro estudio) confirmó la presencia de la enfermedad al presentar criterios histológicos compatibles con GPA. Los 5 casos positivos fueron obtenidos de biopsias de la mucosa nasal.

A 23 pacientes (92%) se les realizó la detección de ANCA (mediante inmunofluorescencia indirecta o bien por ELISA), que fueron positivos en 19 casos (76%) y negativos en 4 (16%). Dentro de los positivos 15 fueron positivos para antiPR3 con patrón citoplasmático (cANCA) y 4 para antimieloperoxidasa con patrón perinuclear (pANCA). De los 4 pacientes con ANCA negativos en un caso se trataba de una enfermedad localizada y el resto tenían afectación sistémica.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con inmunosupresores y corticosteroides por el Servicio de Reumatología y en los casos de afectación renal conjuntamente con el Servicio de Nefrología.

Cuatro pacientes (16%) requirieron tratamiento quirúrgico de su afección otorrinolaringológica asociada a la GPA, que no respondió a tratamiento médico. A dos de ellos se les realizó una traqueotomía por una estenosis subglótica (en ninguno se intentó la decanulación por la severidad de la estenosis, la edad avanzada y/o su estado general), en dos casos se colocaron drenajes transtimpánicos (uno de ellos a uno de los pacientes con estenosis subglótica), y a otro paciente se le realizó una dacriocistostomía por obstrucción del conducto lagrimeo-nasal. Ninguno de ellos presentó complicaciones postquirúrgicas.

Un paciente tratado con ciclofosfamida y corticoides, 3 años después del diagnóstico de la GPA desarrolló un carcinoma de nasofaringe que fue tratado con quimioterapia y radioterapia concomitante, estando actualmente (2 años después del diagnóstico) libre de enfermedad.

Discusión

La GPA afecta de forma característica al tracto respiratorio superior, siendo también frecuente la afectación del tracto respiratorio inferior y los riñones, completando todo ello la triada clásica de esta enfermedad. La afección pulmonar abarca desde la presencia de nódulos pulmonares asintomáticos a infiltrados pulmonares y hemorragias alveolares fulminantes¹³. La afectación renal más habitual es la presencia de glomerulonefritis segmentaria necrotizante, aunque también es frecuente la presencia de una glomerulonefritis proliferativa¹⁴. Las manifestaciones renales pueden estar presentes en el momento del diagnóstico en un 18% de los pacientes, si bien los pacientes pueden desarrollar afección renal a lo largo de la evolución^{13,15}.

Muchos otros órganos pueden estar afectados en la GPA, dando lugar a clínica articular, cutánea (púrpura palpable, úlceras, nódulos subcutáneos), neurológica (mononeuritis múltiple, neuropatías periférica, meningitis) y síndrome constitucional (fiebre, astenia, anorexia y pérdida de peso)¹³.

La presencia de afectación ORL en pacientes con GPA oscila entre el 72,3 y el 99% de los casos dependiendo de la realización o no de estudios sistemáticos de cabeza y cuello ante la sospecha o diagnóstico de la enfermedad, así como la reevaluación periódica en brotes de actividad de la misma^{14,16}. Estas cifras son similares a las encontradas en el presente estudio, a pesar del carácter retrospectivo del mismo, que fue de un 88%.

Aunque en nuestro trabajo en un 28% de los casos las manifestaciones otorrinolaringológicas constituyeron el primer síntoma de la enfermedad, en otras series dichas manifestaciones fueron el primer síntoma de la enfermedad entre un 63 y un 72% de los casos^{17,18}.

El hecho de que nuestro trabajo fuese retrospectivo y que no existiese un protocolo de estudio estandarizado de estos pacientes en nuestro servicio hasta ahora, puede haber infraestimado la incidencia real de manifestaciones ORL de la enfermedad. Por otra parte, debido al curso en brotes de esta entidad clínica los pacientes pueden alternar fases silentes, en cuanto a manifestaciones ORL se refiere, con fases de actividad. De ahí la importancia de la búsqueda de síntomas ORL en los antecedentes previos del paciente que

pueden haber desaparecido espontáneamente o tras tratamiento médico.

Las manifestaciones otológicas aparecen entre un 6 y un 56% de los pacientes con GPA, siendo las más frecuentes las lesiones de oído medio sobre todo la otitis serosa, y con menos frecuencia otitis media aguda u otitis media crónica, que se desarrollan como consecuencia de la presencia de tejido granulomatoso que afecta a la trompa de Eustaquio, al oído medio o a la nasofaringe¹⁹. También puede aparecer una parálisis facial, incluso bilateral, asociada a la presencia de otomastoiditis²⁰. Algunos pacientes con GPA pueden presentar una hipoacusia neurosensorial o mixta¹³. Aunque la hipoacusia se describe habitualmente como de presentación rápida, progresando en días o semanas, siendo compatible con el perfil de una hipoacusia típicamente autoinmune, en los 3 casos de nuestro estudio que la desarrollaron, su aparición fue de forma lentamente progresiva, y no se puede descartar que estuviese relacionada con otros factores ambientales, así como tampoco podemos confirmar que la hipoacusia neurosensorial de esos pacientes tuviese realmente relación con la GPA. Se postula que la hipoacusia neurosensorial está relacionada con el desarrollo de una vasculitis que afecta la irrigación de la cóclea o por el depósito de inmunocomplejos dentro de la misma^{18,19}. Por otra parte, son excepcionales las manifestaciones que afectan al oído externo, aunque se han descrito casos de condritis auricular similar a los que aparecen en la policondritis recurrente¹⁸.

Las manifestaciones nasosinusales son las más frecuentes dentro de las de cabeza y cuello como se demuestra en nuestro estudio, ya que un 52% de los mismos desarrolló síntomas nasosinusales. Habitualmente los pacientes refieren síntomas inespecíficos como sequedad nasal, rinorrea purulenta, epistaxis, dolor, trastornos del olfato y obstrucción nasal. En la exploración se suele observar la presencia de costras nasales y, a veces, una perforación de la zona anterior del tabique nasal. Estas lesiones son a menudo consecuencia de una vasculitis del área de Kiesselbach. En fases avanzadas pueden aparecer, como consecuencia de una necrosis amplia de la zona cartilaginosa del tabique, la secuela conocida como nariz en silla de montar²¹. También es frecuente la aparición de una sinusitis crónica como consecuencia de la obstrucción de los *ostium* de drenaje¹⁸.

Un 8% de los pacientes pueden desarrollar una tumoración retroorbitaria, a veces por extensión de lesiones sinusales y otras veces por la aparición de tejido de granulación primario en dicha zona¹³. Un 2% de los pacientes con GPA pueden debutar con una proptosis secundaria a la misma¹². Sin embargo, ningún paciente de nuestra serie desarrolló enfermedad orbitaria.

Las manifestaciones orales son poco frecuentes en la GPA, siendo la hiperplasia gingival en fresa la más característica de la enfermedad²². Este hallazgo se observó en un solo paciente de nuestro estudio y constituyó una de las manifestaciones observadas en el momento del diagnóstico de la enfermedad, que desapareció completamente tras tratamiento médico con inmunosupresores. También pueden aparecer úlceras orales profundas en la orofaringe o en la cavidad oral (mucosa yugal, encías y lengua) encontrados en dos de nuestros pacientes. La hipertrofia de glándulas submandibulares y parotídeas es muy rara²³. Se ha descrito un caso de hipertrofia de glándula submaxilar como única manifestación de la GPA¹¹.

Las manifestaciones laringotraqueales son poco frecuentes, siendo la estenosis subglótica la más habitual. Aparecen entre el 8 al 23% de los pacientes a lo largo de su evolución, constituyendo entre el 1 y el 6% la primera manifestación de la enfermedad (4% en nuestra serie)²³. Es más frecuente cuando el diagnóstico de la GPA se realiza antes de los 20 años de edad¹³. Los pacientes con estenosis subglótica o traqueal pueden estar asintomáticos en fase iniciales de la enfermedad, o presentar disnea con el ejercicio, pero en ocasiones pueden acabar desarrollando una obstrucción respiratoria aguda²⁴. Entre un 22 y un 44% de los pacientes con estenosis subglótica tienen una estenosis bronquial concomitante¹². En algunos casos la estenosis subglótica constituye la única manifestación de la enfermedad, como ocurrió en uno de nuestros pacientes que debutó a los 70 años de edad con un estenosis subglótica que precisó la realización de una traqueotomía urgente.

Las manifestaciones faríngeas son excepcionales en la GPA. Se ha descrito un caso de un tumor retrofaríngeo como manifestación inicial de la enfermedad²⁵. En nuestro estudio encontramos una tumoración faríngea no obstructiva asintomática.

El diagnóstico de la GPA se realiza en base a un cuadro clínico sugestivo (manifestaciones de cabeza y cuello, características asociadas a afección pulmonar y/o renal), siendo confirmado por un estudio histológico compatible, esto es: presencia de vasculitis de pequeños vasos e inflamación granulomatosa necrotizante con células gigantes multinucleadas, que pueden aparecer conjuntamente o de forma aislada. La presencia de ANCA positivos puede contribuir al diagnóstico en los casos histológicamente dudosos.

Los ANCA son anticuerpos cuya diana son dos de los principales componentes de los granulocitos neutrófilos: la serina PR3 y la mieloperoxidasa. Los anticuerpos contra PR3 son prácticamente patognomónicos para GW, mientras que los anticuerpos antimieloperoxidasa son más sugestivos de otras vasculitis primarias necrotizantes, fundamentalmente en la poliangeitis microscópica²⁶. Existen dos tipos de pruebas para detectar ANCA: inmunofluorescencia o ELISA («enzime-linked immunosorbent assay»). La inmunofluorescencia distingue los anti-PR3 de los antimieloperoxidasa en función del patrón de tinción: los primeros se asocian a cANCA y los segundos a pANCA¹⁴. La detección por medio de ELISA (presencia de anti-PR3 o bien de antimieloperoxidasa) ofrece una mayor especificidad, pero cuando se combinan ambos métodos la sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de GPA aumentan hasta un 90 y un 98% respectivamente²⁷. Un 10% de los pacientes con GPA presentan un patrón perinuclear en la inmunofluorescencia, y hasta en un 20% de los pacientes con GPA activa no tratada se detectan ANCA negativos. Este porcentaje aumenta hasta en un 30% en las formas localizadas de la enfermedad^{15,18}. En un paciente con historia clínica sugestiva y test de cANCA negativo, la realización de estudios serológicos seriados puede finalmente demostrar unos cANCA positivos¹⁸.

Por otra parte, la biopsia de cabeza y cuello que ofrecen más posibilidades de diagnóstico es la de las lesiones nasosinusales, ya que permite la toma de muestras amplias (habitualmente son necesarias muestras mayores de 5 mm) que facilitan la detección de lesiones histológicamente compatibles²⁸. La biopsia de tejido de granulación en el oído medio pocas veces es diagnóstica debido a la escasa

cantidad de muestra obtenida para el diagnóstico, salvo aquellas realizadas en el contexto de una mastoidectomía. Las biopsias de subglotis tampoco tienen mucha sensibilidad ya que es también difícil obtener muestras amplias sin provocar secuelas cicatriciales posteriores. En nuestro estudio el 50% de las muestras obtenidas confirmaron la presencia de lesiones histológicas compatibles con GPA, todas ellas de la mucosa nasal.

La realización de pruebas complementarias como la radiología de senos, es útil en la evaluación otorrinolaringológica inicial ya que algunos pacientes presentan tejido de granulación sinusal en ausencia de sintomatología. También es útil en la valoración inicial del paciente con GPA o sospecha de la misma, la realización de una audiometría tonal dado que no es raro, como hemos comentado previamente, el desarrollo de hipoacusia neurosensorial bilateral a lo largo de la evaluación de la enfermedad¹³.

La realización de una tomografía axial computarizada (TAC) o una resonancia magnética nuclear (RMN) puede estar indicada en algunos pacientes según el lugar de afectación y las manifestaciones clínicas del paciente. Los hallazgos más habituales en una TAC de fosas y senos paranasales son la presencia de un edema de mucosa con focos de destrucción ósea en los senos paranasales (fig. 1), así como focos de osteitis esclerosante y engrosamiento óseo en la misma localización²⁹. En la estenosis subglótica/traqueal severa la TAC o la RMN pueden también ayudarnos a evaluar las características de las lesiones. En pacientes con afección de oído que no responde a tratamiento o ante la presencia de una parálisis facial, también puede estar indicada su realización.

En la tabla 2 se propone un protocolo diagnóstico que creemos útil en la valoración inicial de un paciente con sospecha o diagnóstico confirmado de GPA.

En general las manifestaciones de cabeza y cuello de los pacientes con GPA suelen responder bien al tratamiento inmunosupresor (ciclofosfamida o metotrexato) asociados a glucocorticoides durante varios meses en fases de actividad de la enfermedad. Posteriormente, los pacientes precisan tratamiento de mantenimiento en las fases quiescentes de la misma, siendo útil el metotrexato y la azatioprina, con bolos frecuentes de glucocorticoides para control de las reactivaciones¹⁸. También los anticuerpos monoclonales contra el CD20 (rituximab) pueden ser útiles³⁰.

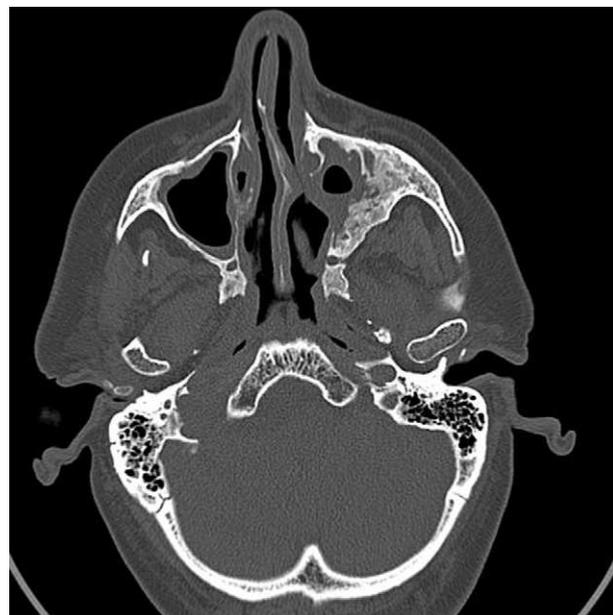


Figura 1 Tomografía axial computarizada: destrucción de seno maxilar izquierdo.

El tratamiento quirúrgico no cambia la evolución de la enfermedad, pero puede contribuir a mejorar las consecuencias de la destrucción de tejido en el área de cabeza y cuello. Se debe ser muy cauto antes de realizar una indicación quirúrgica en fase de reactivación de la enfermedad que puede dar lugar posteriormente a mayores secuelas. En nuestro trabajo 5 pacientes requirieron tratamiento quirúrgico por secuelas relacionadas con la enfermedad. A 2 pacientes se les colocó tubos de aireación transtimpánicos sin complicaciones posteriores, a un paciente se le realizó una dacriocistorrinostomía y a otros 2 pacientes se les realizó una traqueotomía por una estenosis subglótica.

Habitualmente en la perforación septal no es recomendable la realización de tratamiento quirúrgico; sin embargo, la nariz en silla de montar puede ser intervenida en fase de remisión con buenos resultados²¹.

La estenosis subglótica solo responde a tratamiento médico en un 20% de los pacientes, precisando en el

Tabla 2 Protocolo de evaluación de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de granulomatosis con poliangeitis

Tipo de exploración	Afección a descartar o estudio indicado
Examen externo	Nariz en silla de montar, hipertrofia de glándula parótida o submandibular
Otoscopia	Otitis serosa/OMC/tejido de granulación en oído medio
Rinoscopia anterior/endoscopia nasal	Costras nasales/perforación septal/tejido granulomatoso/sinupatía
Exploración cavidad oral/orofaringe	Gingivitis en «fresa», úlceras profundas
Exploración de cuello	Hipertrofia de glándula parótida/submaxilar
Exploración laringotraqueal	Estenosis subglótica/traqueal
Radiografía de senos	Sinupatía
Audiometría tonal	Hipoacusia transmisión/mixta/neurosensorial
Curvas flujo/volumen	Estenosis laríngea/traqueal
TAC/RMN oído/nasosinusal/laríngea/tráquea	Casos seleccionados según sospecha o localización de tejido granulomatoso/valoración prequirúrgica de lesión de cabeza y cuello
Biopsia de tejido granulomatoso nasosinusal/oído/subglotis	En casos no confirmados de GPA

resto la realización de tratamiento quirúrgico, bien traqueotomía, dilatación con inyección de corticoides, cirugía láser o en casos severos mediante la realización de una laringotraqueoplastia²³. En nuestra serie, en los pacientes que presentaron una estenosis subglótica se realizó exclusivamente una traqueotomía por obstrucción severa de la vía respiratoria, sin intentarse la decanulación dada la edad avanzada de los mismos.

Se ha descrito la aparición de tumores malignos en pacientes con GPA tratados con ciclofosfamida³¹. Un paciente de nuestra serie desarrolló un tumor maligno de nasofaringe. Desconocemos si pudiese tener relación con dicha medicación.

Conclusiones

Los pacientes con GPA presentan con frecuencia manifestaciones de cabeza y cuello. Es necesario realizar una exploración sistemática ORL en los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de GPA que contribuya a la realización de un diagnóstico precoz de dichas manifestaciones para evitar complicaciones secundarias que empeoren la calidad de vida de los pacientes con GPA.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffman GS, Jayne DR, Jennette JC, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 2011;63:863-4.
- Holle JU, Laudien M, Gross WL. Clinical manifestations and treatment of Wegener's Granulomatosis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2010;36:507-26.
- Cotch MF, Hoffman GS, Yerg DE, Kaufman GI, Targonski P, Kaslow RA. The epidemiology of Wegener's granulomatosis. Estimates of the five-year period prevalence, annual mortality, and geographic disease distribution from population-based data sources. *Arthritis Rheum*. 1996;39:87-92.
- Mohammad AJ, Jacobsson LT, Mahr AD, Sturfelt G, Segelmar KM. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. *Rheumatology*. 2007;46:1329-37.
- Watts RA, Lane SE, Scott DG, Koldingsnes W, Nossent H, González-Gay MA, et al. Epidemiology of vasculitis in Europe. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1156-7.
- González-Gay MA, García-Porrúa C, Guerrero J, Rodríguez-Ledo P, Llorca J. The epidemiology of the primary systemic vasculitides in northwest Spain: implications of the Chapel Hill Conference definitions. *Arthritis Rheum*. 2003;49:388-93.
- Koldingsnes W, Nossent H. Epidemiology of Wegener's granulomatosis in northern Norway. *Arthritis Rheum*. 2000;43:93-9.
- Watts RA, Al-Taiar A, Scott DG, Macgregor AJ. Prevalence and incidence of Wegener's granulomatosis in the UK general practice research database. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1412-26.
- González-Gay MA, García-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am*. 2001;27:729-49.
- Tsuzuki K, Fukazawa K, Takebayashi H, Hashimoto K, Sakagami M. Difficulty of diagnosing Wegener's granulomatosis in the head and neck region. *Auris Nasus Larynx*. 2009;36:64-70.
- García-Porrúa C, Amor-Dorado JC, González-Gay MA. Unilateral submandibular swelling as unique presentation of Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:953-4.
- Hernández-Rodríguez J, Hoffman GS, Koenig CL. Surgical interventions and local therapy for Wegener's granulomatosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22:29-36.
- Hoffman GS, Kerr GS, Leavity RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 1992;116:488-98.
- Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, de Groot K, Rudert H, Nölle B, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum*. 2000;43:1021-32.
- Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Am J Med*. 2004;117:39-50.
- McDonald TJ, DeRemee RA. Head and neck involvement in Wegener's granulomatosis. En: Gross WL, editor. ANCA-associated systemic vasculitis: immunological and clinical aspects. New York: Plenum Press; 1993. p. 309-13.
- Srouji IA, Andrews P, Edwards C, Lund VJ. Patterns of presentation and diagnosis of patients with Wegener's Granulomatosis. ENT aspects. *J Laryngol Otol*. 2007;121:653-9.
- Erickson VR, Hwang PH. Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15:170-6.
- Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, Furuta Y, Fukuda S. Otolgic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope*. 2002;112:1684-90.
- Rasmussen N. Management of the ear, nose, and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngologist's perspective. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:3-11.
- Cannady SB, Batra PS, Koenig C, Lorenz RR, Citardi MJ, Langford C, et al. Sinonasal Wegener granulomatosis a single-institution experience with 120 cases. *Laryngoscope*. 2009;119:757-61.
- Knight JM, Hayduk MJ, Summerlin DJ, Mirowski GM. Strawberry gingival hyperplasia: a pathognomonic mucocutaneous finding in Wegener granulomatosis. *Arch Dermatol*. 2000;136:171-3.
- Heintz H, Ullrich S, Holl-Ulrich K, Shultz H, Gross WL, Reinhold-Keller E. Parotitis as first presentation of localized (initial phase) and generalized Wegener's granulomatosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2005;22:236-7.
- Gluth MB, Shinnars PA, Kasperbauer JL. Subglottic stenosis associated with Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope*. 2003;113:1304-7.
- Finley JC, Bloom DC, Thiringer JK. Wegener granulomatosis presenting as an infiltrative retropharyngeal mass with syncope and hypoglossal paresis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:361-5.
- Bosch X, Guilbert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Lancet*. 2006;368:404-18.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Conference. *Arthritis Rheum*. 1994;37:187-92.
- Del Buono EA, Flint A. Diagnostic usefulness of nasal biopsy in Wegener's granulomatosis. *Hum Pathol*. 1991;22:107-10.
- Bermoudiba F, Marson-Dupuch K, Hadj Rabia M, Cabbanne J, Bobin S, Lasjaunias P. Sinonasal Wegener's granulomatosis. CT characteristics. *Neuroradiology*. 2003;45:95-9.
- Holle JU, Dubrau C, Herlyn K, Heller M, Ambrosch P, Noelle P, et al. Rituximab for refractory granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): comparison of efficacy in granulomatosis versus vasculitic manifestations. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:327-33.
- Knight A, Askling J, Granath F, Sparen P, Ekburn A. Urinary bladder cancer in Wegener's granulomatosis: risk and relation to cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1307-11.