

DOI: 10.26820/reciamuc/8.(3).sep.2024.157-164

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1482>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 157-164



Granulomatosis de Wegener en el ámbito ocupacional: diagnóstico otorrinolaringológico y manejo multidisciplinario

Wegener's Granulomatosis in the occupational setting: otolaryngological diagnosis and multidisciplinary management

Granulomatose de Wegener no ambiente ocupacional: diagnóstico otorrinolaringológico e tratamento multidisciplinar

Gina Alexandra Valverde Mejia¹; Jessenia Anabel Rivadeneira Centeno²; Sylvia Liliana Guerrero Lana³; Madelyn Lisbeth Catota Gallegos⁴

RECIBIDO: 20/04/2024 **ACEPTADO:** 15/08/2024 **PUBLICADO:** 08/12/2024

1. Magister en Seguridad y Salud Ocupacional; Médica General; Médica Institucional; Universidad Espíritu Santo; Guayaquil; ginaivalverde@uees.edu.ec;  <https://orcid.org/0009-0007-6797-4191>
2. Especialista en Salud y Seguridad Ocupacional Mención en Salud Ocupacional; Médico General; Médico Ocupacional; Investigadora Independiente; Esmeraldas, Ecuador; gemiinis1718@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0009-9757-3916>
3. PhD Ciencias de la Salud en el Trabajo; Pediatra; Médico Pediatra en el Hospital del Día; Docente en la Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina; Quito, Ecuador; silvia_guerreroec@yahoo.com;  <https://orcid.org/0000-0002-3164-4090>
4. Médica General; Investigadora Independiente; Latacunga, Ecuador; madelyncatota200@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0004-8912-1243>

CORRESPONDENCIA

Gina Alexandra Valverde Mejia
ginaivalverde@uees.edu.ec

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La Granulomatosis de Wegener, una vasculitis sistémica con una alta prevalencia de manifestaciones otorrinolaringológicas, representa un desafío diagnóstico y terapéutico en el ámbito ocupacional. El otorrinolaringólogo desempeña un papel crucial en la detección temprana de esta enfermedad, dada la frecuencia con la que se presentan síntomas iniciales en la región de cabeza y cuello. Un diagnóstico oportuno y un manejo multidisciplinario son fundamentales para mejorar el pronóstico de los pacientes. Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed y Scopus, utilizando combinaciones de términos clave como "granulomatosis de Wegener", "otorrinolaringología", "diagnóstico", "manejo multidisciplinario" y "ambiente laboral". Se consideraron artículos publicados en los últimos 15 años, en idioma español e inglés, con un enfoque en estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis. La Granulomatosis de Wegener es una enfermedad compleja que requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico integral. La colaboración entre el otorrinolaringólogo y otros especialistas es esencial para optimizar el manejo de estos pacientes y mejorar su calidad de vida. Se necesitan más estudios para comprender mejor la patogénesis de esta enfermedad y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas.

Palabras clave: Granulomatosis de Wegener, Otorrinolaringología, Diagnóstico, Manejo multidisciplinario, Ambiente laboral.

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis, a systemic vasculitis with a high prevalence of otolaryngological manifestations, presents a diagnostic and therapeutic challenge in the occupational setting. Otolaryngologists play a crucial role in the early detection of this disease due to the frequent initial presentation of symptoms in the head and neck region. Timely diagnosis and multidisciplinary management are essential for improving patient outcomes. To conduct this literature review, an exhaustive search was performed in scientific databases such as PubMed and Scopus, using combinations of keywords such as "Wegener's granulomatosis," "otolaryngology," "diagnosis," "multidisciplinary management," and "workplace." Articles published in the last 15 years, in Spanish and English, were considered, with a focus on original studies, systematic reviews, and meta-analyses. Wegener's granulomatosis is a complex disease that requires a comprehensive diagnostic and therapeutic approach. Collaboration between otolaryngologists and other specialists is essential to optimize the management of these patients and improve their quality of life. More studies are needed to better understand the pathogenesis of this disease and develop new therapeutic strategies.

Keywords: Wegener's granulomatosis, Otolaryngology, Diagnosis, Multidisciplinary management, Workplace.

RESUMO

A granulomatose de Wegener, uma vasculite sistémica com uma elevada prevalência de manifestações otorrinolaringológicas, representa um desafio diagnóstico e terapêutico no contexto profissional. Os otorrinolaringologistas desempenham um papel crucial na detecção precoce desta doença devido à frequente apresentação inicial de sintomas na região da cabeça e pescoço. O diagnóstico atempado e a gestão multidisciplinar são essenciais para melhorar os resultados dos doentes. Para realizar esta revisão da literatura, foi efectuada uma pesquisa exhaustiva em bases de dados científicas como a PubMed e a Scopus, utilizando combinações de palavras-chave como "granulomatose de Wegener", "otorrinolaringologia", "diagnóstico", "gestão multidisciplinar" e "local de trabalho". Foram considerados artigos publicados nos últimos 15 anos, em espanhol e inglês, com foco em estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises. A granulomatose de Wegener é uma doença complexa que requer uma abordagem diagnóstica e terapêutica abrangente. A colaboração entre otorrinolaringologistas e outros especialistas é essencial para otimizar a gestão destes doentes e melhorar a sua qualidade de vida. São necessários mais estudos para compreender melhor a patogénese desta doença e desenvolver novas estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: Granulomatose de Wegener, Otorrinolaringologia, Diagnóstico, Tratamento multidisciplinar, Local de trabalho.

Introducción

La granulomatosis de Wegener (GW) es una de las enfermedades consideradas como rara, con afectación de las vías aéreas superiores, inferiores y el riñón. Su etiología no está bien determinada, aunque se le considera un trastorno auto inmune. La mayoría de los pacientes afectados, son de raza blanca y suele diagnosticarse entre los 40 y los 55 años de edad, pero puede afectar a personas de cualquier edad (1).

Con prevalencia en países europeos estimada en 22 por millón de habitantes en el año 2000. La incidencia se ha calculado entre 7 y 12 nuevos casos por millón de habitantes por año, aunque esto probablemente ha aumentado en las últimas décadas. La incidencia anual es de cerca de 10 casos por millón de habitantes en el norte de Europa (2).

Dentro de los órganos blancos, el pulmón se encuentra comprometido en el 85% de los casos. Evoluciona con deterioro de la función renal, púrpura palpable y anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo patrón citoplasmático (ANCA-c) positivo previo, con esputo seriado positivo para BAAR. Más de 90% tiene compromiso respiratorio alto o bajo, o ambos, presentando enfermedades como sinusitis, otitis media, hipoacusia, ulceración de la mucosa nasal, estenosis traqueobronquiales, nódulos pulmonares (con o sin cavitación) o hemorragia alveolar. El compromiso renal aparece aproximadamente en 80% de los casos, manifestándose por proteinuria, hematuria e insuficiencia renal. La afección ocular y neurológica periférica (mononeuropatía múltiple) seguida de alteraciones cutáneas, como úlceras y púrpura, le siguen en frecuencia). La edad media de aparición se sitúa entre los 30 y 40 años, siendo dos veces más frecuente en mujeres que en hombres (3).

De forma general se clasifica en dos formas clínicas fundamentales; una forma limitada que afecta únicamente la vía respiratoria y es más frecuente en mujeres y la forma difusa o clásica que cursa con afectación

simultánea de vías respiratorias altas y bajas, con afectación renal y de otros órganos vitales (4).

Metodología

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed y Scopus, utilizando combinaciones de términos clave como "granulomatosis de Wegener", "otorrinolaringología", "diagnóstico", "manejo multidisciplinario" y "ambiente laboral". Se consideraron artículos publicados en los últimos 15 años, en idioma español e inglés, con un enfoque en estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Los artículos seleccionados fueron analizados de manera crítica, extrayendo información sobre las manifestaciones otorrinolaringológicas más frecuentes de la enfermedad, el rol del otorrinolaringólogo en el diagnóstico temprano, la importancia del manejo multidisciplinario y las posibles implicaciones de esta patología en el ámbito laboral.

Resultados

Manifestaciones clínicas

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener

	Presentación inicial (%)	Frecuencia total (%)
Tracto respiratorio superior (TRS)		
Afección TRS	73	92-94
Sinusitis	52-67	85
Nasal	22-34	64-80
• Epistaxis	11	32
• Nariz en silla de montar		9-29
Otológicas	6-25	19-61
• Otitis media (serosa, supurativa)	25	44
• Pérdida auditiva (conductiva, sensorial)	6-15	14-42
Laringotraqueal	1	8-25
• Estenosis subglótica	1	16
Lesiones orales		
Úlceras, gingivitis	2-6	3-13
Pulmonares		
Síntomas pulmonares	45	87-90
• Tos	19	46
• Hemoptisis	12	30
• Pleuritis	10	28
• Infiltrados	25	67
• Nódulos	23	58
Renales		
Glomerulonefritis	11-18	77-85

Fuente: Morales-Angulo et al (5).

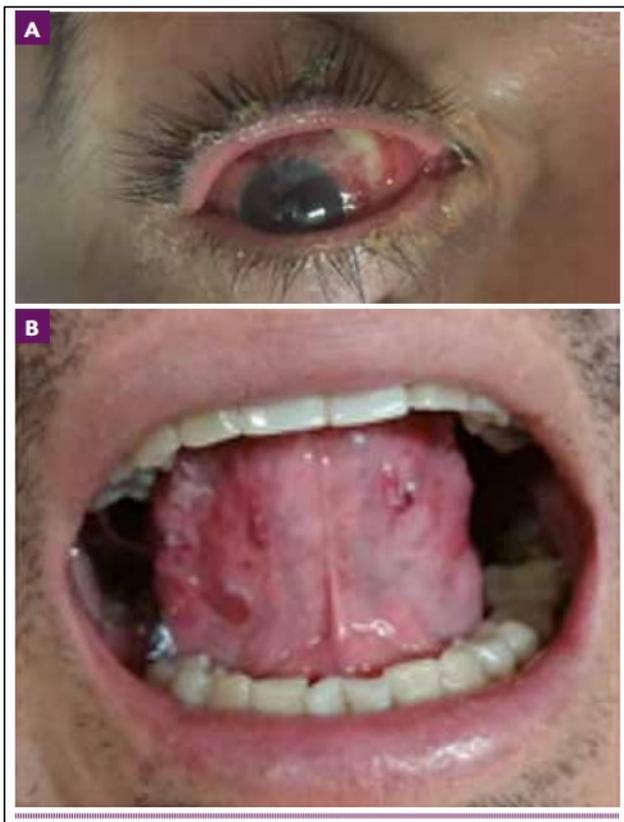


Figura 1. A) Escleritis necrotizante, B) úlceras en la mucosa oral

Fuente: Mojica et al (6).

La enfermedad se puede presentar con síntomas constitucionales inespecíficos: malestar general, mialgias, artralgias, anorexia, baja de peso. Afecta distintos órganos, siendo lo más frecuente el compromiso de vía aérea y renal. La afectación de la vía aérea alta es lo más común y característico (70-100% al momento del diagnóstico), principalmente a nivel nasal y sinusal, pudiendo manifestarse con descarga nasal, epistaxis, úlceras nasales, perforación del septum nasal, lesiones granulomatosas o destrucción del cartílago facial con deformación del puente nasal, inflamación sinusal o parasinusal. También puede presentar otitis media crónica, estenosis glótica o subglótica. En la vía aérea baja puede manifestarse con tos, disnea, obstrucción bronquial, y a nivel pulmonar, presente en 50-90% de los pacientes, se pueden encontrar nódulos, cavitaciones, infiltrados, pleuritis o derra-

me pleural y hemorragia por capilaritis alveolar. Un 40-100% de los pacientes puede tener afectación renal, caracterizada por glomerulonefritis necrotizante segmentaria con formación de crecéntrica pauci-inmune (ausencia de depósitos de inmunoglobulina o complemento en la inmunofluorescencia) manifestándose con hematuria, proteinuria y falla renal. También puede haber compromiso cutáneo (vasculitis leucocitoclástica, púrpura, infartos, úlceras, nódulos), mucocutáneo (úlceras, granulomas orales), musculoesquelético (mialgias, artralgias, artritis), ocular (escleritis, epiescleritis, uveítis, alteraciones retinales, trombosis retinal, masas granulomatosas orbitales, ceguera) y urogenital (prostatitis, orquitis, epididimitis, pseudotumores, estenosis, ulceraciones). A nivel de sistema nervioso, puede tener manifestaciones centrales y periféricas, incluyendo accidente cerebrovascular, masas cerebrales, convulsiones, meningitis, parálisis de nervios craneales, neuropatía sensitivo o motora, mononeuritis múltiple. Menos frecuentes son las manifestaciones cardiovasculares (pericarditis, cardiomiopatía, cardiopatía isquémica o valvular) y gastrointestinales (vasculitis mesentérica, úlceras, perforaciones). En general, se pueden distinguir dos tipos de presentación de GPA: localizada o limitada, con compromiso limitado a la vía aérea alta, y la forma sistémica o difusa, con compromiso renal, pulmonar y síntomas constitucionales (7).

Manifestaciones en oído

La mayoría de pacientes con manifestaciones a este nivel tiene una correlación con alteraciones inflamatorias en la mucosa de oído medio y mastoides, inclusive se ha asociado anormalidades a lo largo de la mucosa de la trompa de Eustaquio o en su drenaje, a nivel de la nasofaringe. Su manifestación más importante es la otitis media crónica serosa, pudiendo asociar una hipoacusia en su mayoría de tipo conductiva, asimismo, pueden encontrarse hipoacusias neurosensoriales y mixtas. Se cree que la afectación neurootológica es causada por

efecto compresivo y destructivo de granulomas sobre el nervio vestibulococlear, estas masas afectan el hueso temporal desde la mastoides hacia su porción petrotimpánica. Otras de las manifestaciones a consecuencia de la afectación otológica son las parálisis del nervio facial, dado a que la porción timpánica de este par craneal atraviesa el oído medio en su porción superior y podría afectarse por compresión o vasculitis en su microvasculatura (8).

Diagnóstico

El análisis histopatológico constituye el pilar diagnóstico de la enfermedad, ya que revela inflamación granulomatosa necrosante y vasculitis, sobre todo traqueobronquial y de las vías respiratorias superiores. Las lesiones granulomatosas muestran necrosis central y células gigantes de Langhans. En las arterias, venas y capilares hay necrosis fibrinoide con infiltrado mixto polimorfonuclear y linfocitario. En 9% de los casos se pueden apreciar granulomas en la pared vascular. El parénquima pulmonar tiene áreas de necrosis de bordes irregulares (aspecto geográfico), con microabscesos y una reacción inflamatoria extravascular inespecífica. También se observan: infiltrado con eosinófilos, hemorragia alveolar, fibrosis intersticial, neumonitis por colesterol, neumonía lipoidea y diversos cambios bronquiales, como: bronquiolitis necrosante, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, granulomatosis broncocéntrica, bronquiolitis folicular y estenosis bronquial (9).

En el año 1990, la ACR (American College of Rheumatology) definió 4 criterios, de los cuales debe haber al menos 2 para definir GPA: 1) compromiso sinusal, 2) alteraciones en la radiología pulmonar, 3) alteración del sedimento urinario (hematuria, cilindros hemáticos), 4) histología con presencia de granulomas perivasculares, con una sensibilidad y especificidad de 88% y 92% (7).

Existen dos tipos de pruebas para detectar ANCA: inmunofluorescencia o ELISA («enzyme-linked immunosorbent assay»). La in-

munofluorescencia distingue los anti-PR3 de los antimieloperoxidasa en función del patrón de tinción: los primeros se asocian a cANCA y los segundos a pANCA. 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% respectivamente. 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 (5).

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, así como focos de osteitis esclerosante y engrosamiento óseo en la misma localización. 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 (5).

Tratamiento

Tabla 2. Recomendaciones para el tratamiento de la inducción de la remisión en granulomatosis de Wegener

Etapa de la enfermedad	Medicamentos	Dosis	Evidencia/grado de recomendación ^b	Referencia
Generalizada	Ciclofosfamida vía oral ^a	2 mg/kg/día, VO	Ib/A	7,13,14,42,45,50,56,57
Generalizada	Ciclofosfamida en pulsos ^a	15-20 mg/kg IV c/3er sem.	Ia/A	7,45,50,56
Temprana sistémica	Metotrexate ^a	0.3 mg/kg/sem IV, VO	Ib/A	7,42,50,56,59
Localizada	Trimetoprim/sulfametoxazol ^a		Ila/A	7,50,56,72
Grave	Plasmaféresis	40-60 ml/kg (4-7)	Ib/A	7,48,49,50,56

^aMás prednisona a dosis de 1 mg/kg/día.
^bBasados en estudios con altos niveles de evidencia y recomendación, según Woolf (referencia 36).
VO=vía oral, IV=vía intravenosa.

Fuente: Vera-Lastra et al (10).

Tabla 3. Recomendaciones para el tratamiento de la fase de mantenimiento de la remisión en la granulomatosis de Wegener

Medicamentos	Dosis	Evidencia/ Grado de recomendación ^b	Referencia
Azatioprina	2 mg/kg/día VO	1b/A	7,50,56,57
Metotrexate	0.3 mg/kg/semana IV, VO	1b/A	7,50,56,66
Leflunomida	30-40 mg/día VO	1b/A	7,50,56,65,66
Trimetoprim/sulfametoxazol		1b/A	7,50,56,72,74
Micofenolato de mofetilo	2 g /día	IIc/B	50,56,67,68,69,70
Desoxipergualina	0.5 mg/kg/día	III/C	7,50,56,80,81

^bBasados en estudios con altos niveles de evidencia y recomendaciones, según Woolf Referencia 36.
VO=vía oral, IV=vía intravenosa.

Fuente: Vera-Lastra et al (10).

El tratamiento actual de la GW se ha dividido en dos fases, una inicial o de inducción a la remisión, en donde se indica las evidencias y grado de recomendación de los medicamentos, implica el uso de terapia inmunosupresora intensiva con la finalidad de controlar la actividad de la enfermedad, en la mayoría de los casos se alcanza de tres a seis meses, y la fase de mantenimiento, menos intensa, cuyo objetivo es mantener la remisión y disminuir los efectos adversos asociados a los inmunosupresores, como la ciclofosfamida (CFX) (10).

Para el tratamiento de la GW de acuerdo a la actividad de la enfermedad, se ha utilizado

el esquema de severidad propuesto por el Grupo Europeo de Estudio de las Vasculitis, que clasifica a la enfermedad en localizada, sistémica temprana, generalizada severa y refractaria. En la GW localizada (afección del tracto respiratorio superior o inferior, sin síntomas constitucionales) se suele recomendar monoterapia con glucocorticoides (GC), azatioprina, metotrexate o CFX.³⁹ Algunos autores solo han recomendado la asociación con trimetoprim/sulfametoxazol. Como GC se recomienda prednisona a 0.5 a 1 mg/kg, disminuyendo la dosis una vez logrado el control de las manifestaciones clínicas, habitualmente después de cuatro semanas, así como disminución de la dosis

utilizando en forma simultánea un inmunosupresor. En la GW sistémica temprana, en la que hay involucro de cualquier órgano excepto el riñón o la afección inminente de algún órgano vital, la combinación de CFX y GC es la terapia de elección. En intolerancia a la CFX, se recomienda metotrexate en dosis bajas semanales asociado a GC, a pesar de su menor efectividad y mayor tasa de recaídas (10).

Conclusión

La revisión de la literatura evidencia que las manifestaciones otorrinolaringológicas más comunes incluyen sinusitis crónica, epistaxis recurrentes, otitis media y lesiones granulomatosas en las vías aéreas superiores. La biopsia de las lesiones es esencial para confirmar el diagnóstico y establecer la histopatología característica. además, la determinación de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) es una herramienta diagnóstica valiosa.

El manejo de la granulomatosis de Wegener requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a reumatólogos, nefrólogos, radiólogos y otros especialistas. El tratamiento se basa en la inmunosupresión con glucocorticoides y agentes citotóxicos para inducir la remisión y mantenerla a largo plazo. La vigilancia estrecha de los pacientes es fundamental para detectar posibles recaídas y complicaciones.

En cuanto al impacto ocupacional, la granulomatosis de Wegener puede limitar significativamente la capacidad laboral de los pacientes debido a la fatiga, las infecciones recurrentes y las complicaciones a largo plazo. Es fundamental que los empleadores y los profesionales de la salud ocupacional estén informados sobre esta enfermedad para brindar el apoyo necesario a los trabajadores afectados.

Bibliografía

- Lisvette OG, Yamily CP, Evelyn Yennifer DLRR. GRANULOMATOSIS DE WEGENER. PRESENTACION DE CASO. REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL IMAGENOLOGICO. cibamanz2021. 2021;
- León-Ortiz AG, Guáman-Crespo JO, Jesús Sánchez-Zúñiga M, Carrillo-Esper R. Granulomatosis con poliangitis, granulomatosis de Wegener. *Med interna México*. 2017;33(3):421–6.
- Álvarez IM, Leyva MG, Laborí OSF, Lugo LDD, Rodríguez IS, Martínez YC, et al. Afecciones oftalmológicas en la granulomatosis de wegener. *Investig Medicoquirúrgicas*. 2021;14(1).
- Lianna Loana MC, Liudmila SD, Alejandro HF. Granulomatosis de Wegener. Presentación de caso. In *aniversariocimeq2023*. 2023;
- Morales-Angulo C, García-Zornoza R, Obeso-Agüera S, Calvo-Alén J, González-Gay MA. Manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con granulomatosis de Wegener (granulomatosis con poliangeitis). *Acta Otorrinolaringológica Española [Internet]*. 2012 May;63(3):206–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001651912000155>
- Mojica ER, Hernández ÓAB, Carreño-Gayosso EA. Granulomatosis with Polyangiitis: A Case Report. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2021;19(1):43–6.
- Ladrón de Guevara D, Cerda F, Ángela Carreño M, Piottante A, Bitar P. Actualización en el estudio de Granulomatosis con poliangeitis (Granulomatosis de Wegener). *Rev Chil Radiol*. 2019;25(1):26–34.
- Esquivel JDR. Granulomatosis con poliangeitis: manifestaciones clínicas en cabeza y cuello. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc*. 2020;4(4).
- Sterling AD, González MI, Estrada IG, Lobaina YP. Granulomatosis de Wegener: comunicación de un. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas*. 2009;14(1):40–5.
- Vera-Lastra O, Olvera-Acevedo A, McDonal-Vera A, Pacheco-Ruelas M, Gayosso-Rivera JA. Granulomatosis de Wegener, abordaje diagnóstico y terapéutico. *Gac Med Mex*. 2009;145(2):121–9.



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Valverde Mejia, G. A. ., Rivadenira Centeno, J. A. ., Guerrero Lana, S. L. ., & Catota Gallegos, M. L. . (2024). Granulomatosis de Wegener en el ámbito ocupacional: diagnóstico otorrinolaringólogo y manejo multidisciplinario . RECIAMUC, 8(3), 157-164. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(3\).sep.2024.157-164](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(3).sep.2024.157-164)