

Parálisis facial bilateral secundaria a granulomatosis de Wegener

RESUMEN

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad multisistémica autoinmunitaria de causa desconocida que provoca vasculitis de pequeños vasos, caracterizada por inflamación granulomatosa necrotizante, necrosis de tejidos y grados variables de vasculitis. El patrón clínico clásico es una tríada que afecta las vías aéreas superiores, los pulmones y los riñones; sin embargo, la granulomatosis de Wegener actualmente se reconoce como una enfermedad sistémica sumamente polimorfa que puede afectar cualquier órgano. Las manifestaciones otológicas ocurren en 19 a 61% de los casos y pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad; la otitis media serosa es la más común y puede acompañarse de parálisis facial que es poco frecuente, más aún si es bilateral con pocos reportes de casos en la bibliografía mundial, como el que comunicamos.

Palabras clave: granulomatosis de Wegener, vasculitis, parálisis facial, otitis media.

Javier Arturo Santos-Espinoza¹
Cesar Raúl Aguilar-García¹
Jesús García-Acosta³

¹ Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Ignacio Zaragoza, ISSSTE.

² Médico adscrito a la Unidad de Hemodiálisis, Servicio de Medicina Interna, Hospital General José Ma. Morelos y Pavón, ISSSTE.

³ Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona 197, IMSS.

Facial paralysis secondary to Wegener's granulomatosis

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis is a multisystem autoimmune disease of unknown etiology that causes a small vessel vasculitis characterized by necrotizing granulomatous inflammation, tissue necrosis and varying degrees of vasculitis. The classic clinical model is a triad involving the upper airways, lungs and kidneys; however, Wegener's granulomatosis is now recognized as a highly polymorphic systemic disease that can affect any organ. Otologic manifestations occur in 19-61% of cases and may be the initial manifestation of the disease; serous otitis media is the most common and may be accompanied by facial paralysis, which is rare and even more if it is bilateral, with few reports cases in the world literature as the one presented below.

Key words: Wegener's granulomatosis, vasculitis, facial paralysis, otitis media.

Recibido: 2 de agosto 2015

Aceptado: 16 de octubre 2015

Correspondencia

Dr. Javier Arturo Santos-Espinoza
Servicio de Medicina Interna
Hospital Regional Ignacio Zaragoza
Calzada General Ignacio Zaragoza 1711
09220 México, DF
miymc2010@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Santos-Espinoza JA, Aguilar-García CR, García-Acosta J. Parálisis facial bilateral secundaria a granulomatosis de Wegener. Med Int Méx 2015;31:776-781.

ANTECEDENTES

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis necrotizante que puede afectar a los vasos de mediano y pequeño calibre de cualquier órgano. Es una enfermedad multisistémica autoinmunitaria de causa desconocida. Según el grado de afectación se clasifica en: forma localizada en las vías respiratorias superiores o inferiores, forma sistémica temprana y forma clásica o generalizada.¹ La granulomatosis de Wegener la describió Klinger en 1931 y Wegener la caracterizó en 1936; Goodman y Churg precisaron su patrón anatopatológico en 1954. La tríada clásica consiste en lesiones granulomatosas necrotizantes en las vías respiratorias superiores o inferiores, vasculitis necrotizante focal que casi siempre afecta los pulmones y glomerulonefritis con granulomatosis, trombosis capilar y necrosis.^{2,3} Las manifestaciones otológicas ocurren en 19 a 61% de los casos, y pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad, incluso, en 33%.⁴ La afección neurológica inicial se encuentra en menos de 5% y durante el curso de la enfermedad en 22 a 54%. La actividad en el sistema nervioso central (10%) se distingue por infartos cerebrales, hemorragia, cerebritis, meningitis crónica, déficit focal o crisis convulsivas, diabetes insípida o cefaleas crónicas. Las alteraciones del sistema nervioso periférico (22%) son la mononeuritis múltiple y la polineuritis.⁵⁻⁷ Estas manifestaciones neurológicas, excepto la diabetes insípida, también pueden observarse en otras vasculitis ANCA positivas. La afectación del nervio facial se ha descrito durante la evolución de la enfermedad, aunque es muy raro que se manifieste como síntoma inicial y más aún en la forma de una parálisis facial bilateral porque ésta es poco frecuente y generalmente sobreviene como manifestación de alguna enfermedad sistémica, las más comunes son: enfermedad de Lyme, síndrome de Guillain-Barré, sarcoidosis, la granulomatosis de Wegener es menos común. Se comunica el caso de un paciente con otitis media serosa, posteriormente hipoacusia y parálisis

facial bilateral, en el que la imagen radiológica mostró múltiples nódulos pulmonares de los que se tomaron biopsia que confirmó el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años de edad, sin antecedentes de importancia con padecimiento de nueve meses de evolución al manifestar dolor en el tórax anterior acompañado de cefalea holocraneana intensa, lateralización hacia el oído izquierdo, otalgia e hipoacusia progresiva. Acudió al servicio de Otorrinolaringología siete meses después, la otoscopia directa reveló abundante material purulento en el conducto auditivo; se realizó miringotomía, el diagnóstico fue otitis media serosa; se dio tratamiento antibiótico y analgésico con alivio parcial de los síntomas. La tomografía de oído y senos paranasales reportó sinusitis crónica de los senos etmoidales y maxilares, tumor en la nasofaringe; oído medio izquierdo con opacidad heterogénea densidad de 26 a 48 UH, membrana timpánica conservada (otitis media supurada), mastoides con opacidades heterogéneas en cantidad moderada (mastoiditis crónica). La biopsia de la lesión en la nasofaringe reportó inflamación crónica inespecífica con coágulo hemático sin evidencia de células neoplásicas. Dos meses después el paciente tuvo parálisis facial bilateral periférica y se confirmó hipoacusia conductiva severa. Al persistir con cefalea, otalgia, hipoacusia, pérdida ponderal de 30 kg, fiebre intermitente no cuantificada y disfagia, acudió al hospital donde fue ingresado. Signos vitales: presión arterial 100/60 mmHg, frecuencia respiratoria 18 x minuto, frecuencia cardiaca 80 x minuto, temperatura 37.5°C. Se encontró alerta, despierto, con escala de Glasgow de 15 puntos, estaba caquético, pálido, con la cavidad oral deshidratada, sin datos de actividad tumoral, no se palparon adenomegalias axilares ni en el cuello, sin alteraciones cardiorrespiratorias ni abdominales, había disminución de la fuerza muscular en las cuatro extremidades, sensibilidad conservada y parálisis facial bilateral.

El paciente fue valorado por el servicio de Otorrinolaringología en el que se realizó miringotomía en ambos conductos auditivos con membrana timpánica engrosada y abundante secreción mucohialina, se colocaron tubos de ventilación bilaterales. Los exámenes de laboratorio arrojaron los siguientes datos: Hb 9.5, leucocitos 11,780, neutrófilos 8,310, VCM 90, plaquetas 574,000, Tp 14.7 seg, INR 1.27, TTp 33.8, glucosa 139.4, urea 36.6, creatinina 0.9, sodio 126, potasio 3.8, cloro 93. La punción lumbar y el análisis del líquido cefalorraquídeo fueron normales.

El estudio de electroneurografía reportó: severa neuropatía axonal para el nervio facial de manera bilateral para las tres ramas afectadas. Los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral fueron anormales por la existencia de prolongación de todos los componentes desde niveles periféricos y centrales, lo que denotaba afectación bilateral de la porción distal del nervio acústico de predominio derecho. La telerradiografía de tórax mostró nódulos pulmonares múltiples bilaterales (Figura 1), por lo que se solicitó tomografía axial computada de tórax que reportó: lesión apical pulmonar izquierda de 4 cm, espiculada, de bordes mal definidos y al menos tres lesiones más en el pulmón derecho espiculadas y de las mismas características hiperdensas con densidad de tejidos blandos, sin evidencia de lesiones óseas; el diagnóstico inicial fue cáncer pulmonar (Figura 2).

El paciente fue valorado por el servicio de Oncología médica; sin embargo, al no haber diagnóstico histopatológico no fue posible prescribir tratamiento sistémico. El servicio de Radiología mencionó que no era posible tomar biopsia por guía tomográfica, por lo que se solicitó valoración a Cirugía de Tórax; se decidió tomar biopsia pulmonar a cielo abierto con reporte de nódulos pulmonares múltiples de aproximadamente 2.5 cm semiduros en ambos hemitórax. El reporte histopatológico de la



Figura 1. Nódulos pulmonares en ambos hemitórax.

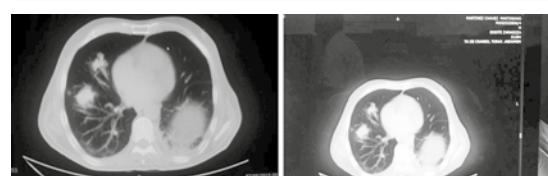


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax que muestra imágenes espiculadas apical izquierda y dos más del lado derecho.

biopsia fue nódulo pulmonar compatible con vasculitis necrotizante de vasos de pequeño calibre (granulomatosis de Wegener). Figuras 3 y 4.

Se complementó con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo-P (p-ANCA) que fue positivo. Se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona 1 g al día, pero evolucionó hacia el deterioro con insuficiencia respiratoria que ameritó manejo avanzado de la vía aérea, ventilación mecánica, neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa*, choque séptico y muerte.

DISCUSIÓN

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad compleja en la que intervienen varias especialidades médicas en el diagnóstico y tratamiento. Las primeras manifestaciones de

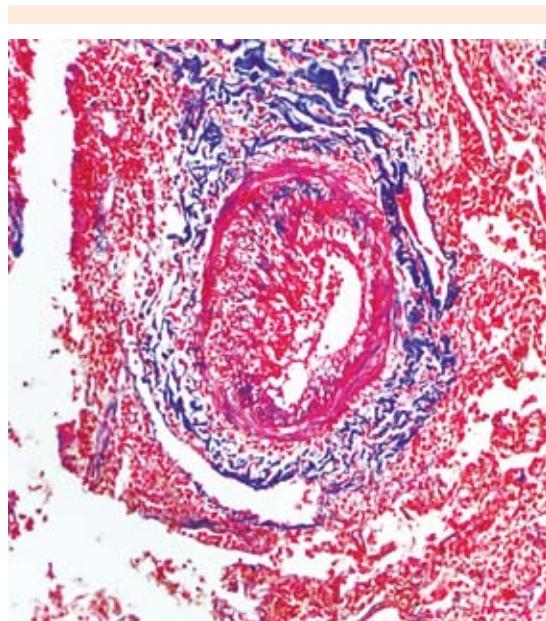


Figura 3. Parénquima pulmonar rodeado de denso infiltrado inflamatorio mixto, con formación de granulomas, además de un infiltrado linfocitario en los vasos de pequeño calibre, con necrosis y destrucción de su pared.

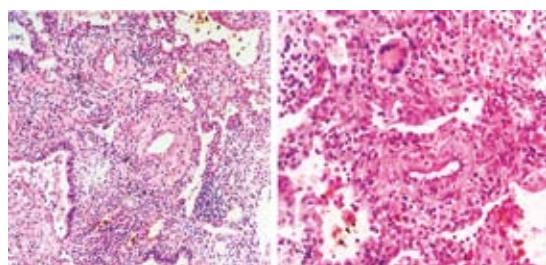


Figura 4. En la pared arteriolar se observa infiltrado mononuclear intenso, además de estar rodeado de infiltrado linfoplasmocitario, histiocitos y células gigantes a nivel perivasculares.

algunas vasculitis ocurren en órganos de la cabeza y cuello; sin embargo, pocos especialistas las diagnostican de manera temprana porque las infecciones y las alergias son más comunes. Los signos y síntomas, como epistaxis, obstrucción

nasal, rinorrea serosanguinolenta, dolor ardoroso en la región nasosinusal, cefalea, pólipos e incluso costras nasales pueden encontrarse en sujetos que viven en ciudades con altos índices de contaminación y baja humedad⁸ sin que hagan sospechar alguna otra enfermedad. Si bien se ha demostrado que la granulomatosis de Wegener es una enfermedad sistémica, ésta puede manifestarse de manera localizada con síntomas iniciales que abarcan únicamente el oído, la nariz y la faringe, entre ellos: otitis media serosa, mastoiditis, hipoacusia, sordera y parálisis facial. El otorrinolaringólogo constituye una parte esencial del equipo multidisciplinario involucrado en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Las manifestaciones otológicas ocurren en 19 a 61% de los casos y pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad, incluso, en 33%.^{3,9,10} Es importante considerar este diagnóstico como posibilidad en estados atípicos o resistentes a tratamientos habituales de otitis media serosa. Los síntomas otológicos pueden ser los primeros signos de la granulomatosis de Wegener y pueden preceder al diagnóstico primario incluso por años. La otitis media serosa es el hallazgo otológico más común y el oído medio es el sitio anatómico en el que se asientan con mayor frecuencia las lesiones de la enfermedad. Las afecciones del oído en la granulomatosis de Wegener se dividen en: 1) otitis media serosa, 2) otitis media crónica, 3) déficit neurosensorial, 4) vértigo y 5) parálisis del nervio facial con pérdida de la audición. La otitis media serosa y la pérdida de la audición conductiva se observan en 25 y 14% de los pacientes, respectivamente, como formas de aparición de la enfermedad.¹¹⁻¹³ La afección del nervio facial se ha descrito durante la evolución de la misma, aunque es muy raro que se manifieste como síntoma inicial y más aún en la forma de parálisis facial bilateral.¹⁰ La bibliografía mundial reportó 22 casos de parálisis facial unilateral hasta 2001¹¹ y hasta hoy sólo hay ocho publicaciones de parálisis facial bilateral secundaria a granulomatosis de Wegener.⁹⁻¹⁶

En un artículo publicado por Martínez y su grupo se hace mención que tuvieron dos casos de parálisis facial, uno de ellos bilateral; sin embargo, el reporte de ese caso no se encontró en la bibliografía.

De estos ocho casos reportados en todo el mundo, en seis la parálisis sobrevino en el transcurso de la hospitalización, primero unilateral y posteriormente bilateral^{9-11,14-16} y sólo en dos casos fue bilateral desde el inicio o durante el transcurso de la enfermedad,^{12,13} por lo que el caso comunicado sería el noveno de parálisis facial bilateral secundario a granulomatosis de Wegener y el primero reportado en México. La parálisis del nervio facial se explica por la compresión del nervio a través del oído medio, especialmente en su trayecto por el canal de Falopio cuando éste es dehiscente o debido a la existencia de una vasculitis que afecta los vasos de pequeño calibre del nervio. Esto explica los síntomas otológicos del oído medio (dolor, otitis media serosa, otalgia), debido a que los granulomas se asientan en el hueso temporal y la rinofaringe. La parálisis facial es mucho más rara que el resto de las manifestaciones otológicas, sola o en combinación con discapacidad auditiva y más extraño que sea la primera manifestación de la enfermedad.¹⁷ El diagnóstico diferencial debe incluir sarcoidosis, poliarteritis nodosa, tumores malignos del hueso temporal, faringe y parótida.^{18,19} El diagnóstico de granulomatosis de Wegener debe basarse en los resultados de la toma de biopsia de lesiones sospechosas en rinofaringe, riñón o pulmones. Las biopsias tomadas de tejido sospechoso de la rinofaringe, oído medio y mastoides no hacen el diagnóstico porque los resultados no son concluyentes al reportar lesiones granulomatosas e inflamatorias inespecíficas, como se demuestra en este caso. La existencia de nódulos pulmonares diseminados en ambos hemitórax debe hacer la sospecha diagnóstica. Las biopsias tomadas de las lesiones de pulmón tienen

mayor especificidad y sensibilidad para hacer el diagnóstico que las del oído medio.¹¹ Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) juegan un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad. Se describen tres patrones de ANCA: citoplasmático c-ANCA, perinuclear p-ANCA y atípico.

Estos anticuerpos dañan el endotelio vascular causando necrosis. Los títulos de c-ANCA son positivos sólo en 50% de los casos cuando los síntomas están confinados al oído medio, por lo que es difícil hacer el diagnóstico porque las biopsias tomadas de esta región habitualmente no son concluyentes. Los c-ANCA son sumamente específicos cuando la enfermedad está activa. Los p-ANCA se correlacionan con otros tipos de vasculitis y con glomerulonefritis idiopática; sólo en 10% de los casos son positivos en granulomatosis de Wegener.^{12,14,20,21}

El tratamiento comentado en la bibliografía se basa en la combinación de esteroides y fármacos inmunosupresores cuando hay participación del oído medio y su comienzo es agudo. Finalmente, esta combinación es el tratamiento estandarizado contra la granulomatosis de Wegener. La ciclofosfamida prescrita en combinación con esteroides ayuda a disminuir la dosis de estos últimos, que se administran a dosis altas para controlar la vasculitis, de manera que se denomina a la ciclofosfamida un “economizador de esteroides”.^{14,22}

Las concentraciones de ANCA se han utilizado como marcadores para el control y actividad de la enfermedad, así como su remisión posterior al tratamiento médico.²³ Si la enfermedad no es tratada sigue un curso rápidamente fatal y cerca de 82% de los pacientes fallece durante el siguiente año; las principales causas de muerte son: enfermedad renal crónica, sepsis y disfunción multiorgánica después de diagnosticarse, como sucedió en este caso.

CONCLUSIONES

Este caso cobra relevancia debido a que el paciente cursó con parálisis facial bilateral secundaria a granulomatosis de Wegener que es extremadamente rara, y es el noveno caso reportado en la bibliografía mundial y primero en México; tuvo patrón p-ANCA, lo que sólo ocurre en 10% de los casos y también es poco frecuente; al inicio de los síntomas los c-ANCA fueron negativos y la biopsia tomada de la rinofaringe no fue concluyente para el diagnóstico de la enfermedad, como lo refiere la bibliografía.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los doctores Diana Mendoza Elizarraz, oncopatóloga, y Carlos Eutimio Montaño Martínez, neumólogo y cirujano de tórax, en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Jayne D. Update on the European Vasculitis Study Group trials. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:48-55.
2. López RR, García GJ, Campos FJ, Mallo GN, Alende SM. Manifestaciones neurológicas de la granulomatosis de Wegener. Caso clínico. *Rev Méd Chile* 2007;135:913-916.
3. Martínez MG, González SF, Plowes HO. Diferencias de presentación entre otitis media supurativa por granulomatosis de Wegener y por micobacterias. Análisis de 11 casos. *An Orl Mex* 2014;59:11-25.
4. Nicklasson B, Stangeland N. Wegener's granulomatosis presenting as otitis media. *J Laryngol Otol* 1982;96:277-280.
5. Lastra AO, Olvera AA, McDonal VA, Pacheco RM, Gayoso RJ. Granulomatosis de Wegener, abordaje diagnóstico y terapéutico. *Gac Méd Méx* 2009;146:121-129.
6. Flores-Suárez F. Granulomatosis de Wegener. En: Vera-Lastra O, Halabe Cherem J, eds. *Vasculitis*. México: Alfil, 2006;179-187.
7. Konaté A, Le Falher G, Crozat-Grosleron S, Rivière S, Le Quellec A. Incidence and presentation of the central neurological manifestations of Wegener's granulomatosis: a monocentric study of 14 cases. *Rev Med Intern* 2004;25:183-188.
8. Beltrán RO, Tona AG. Papel del otorrinolaringólogo en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con vasculitis primarias. *Reumatol Clin* 2011;7:7-11.
9. Preuss SF, Stenner M, Beutner D, Laudes M, Klusmann JP. Fatal course of Wegener's granulomatosis with bilateral otomastoiditis and bilateral facial nerve palsy. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2008;138:799-800.
10. Gómez TA, Tirado ZI, Abrante JA, Ortega FE. Granulomatosis de Wegener causante de parálisis facial y cofosis bilaterales. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2013;64:154-156.
11. Nikolaou AC, Vlachtsis KC, Daniilidis MA, Petridis DG, Daniilidis IC. Wegener's granulomatosis presenting with bilateral facial nerve palsy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:198-202.
12. Roszkowska A, Morawska KM, Temporale H, Sikorska KM, Kręcicki T. Bilateral facial palsy in rapidly progressive course of Wegener's granulomatosis: A case report. *Case Reports in Otolaryngology* 2013;1:5.
13. Morello A, Olmo A, Lopes SO, Biurrun O, et al. Bilateral facial palsy in Wegener's granulomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994(Suppl):S521-S524.
14. Ferri E, Armato E, Capuzzo P, Cavalieri S, Ianiello F. Early diagnosis of Wegener's granulomatosis presenting with bilateral facial paralysis and bilateral serous otitis media. *Auris Nasus Larynx* 2007;34:379-382.
15. Lee JH, Kim KW, Myong NH, Jung JY. Wegener's granulomatosis presenting bilateral otalgia with facial palsy: A case report. *Korean J Audiol* 2013;17:35-37.
16. Magliuolo G, Parrotto D, Romana AF, Gagliardi S. Acute bilateral facial palsy and Wegener's disease. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2008;139:476-477.
17. Drinias V, Florentzson R. Facial palsy and Wegener's granulomatosis. *Am J Otolaryngol* 2004;25:208-212.
18. Takagi D, Nakamaru Y, Maguchi S, Faruta Y, Fukuda S. Otologic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 2002;112:1684-90.
19. Prasad BN, Balasubramanian R. Chronic otitis media and facial paralysis as a presenting feature of Wegener's granulomatosis. *Singapore Med J* 2009;50:e155-e156.
20. Wierzbicka M, Puszczewicz M, Bartochowska A, Szyfter W. The otologic manifestation of Wegener's granulomatosis review of contemporary achievements in diagnostics and treatment. *Otolaryngologia Polska* 2012;66:254-258.
21. Van der Woode FJ, Rasmussen N, Lobatto S. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1985;1:425-429.
22. Takagi D, Nakamura Y, Maguchi S, Furuta Y, Fukuda S. Otologic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 2002;112:16984-16990.
23. Bibas A, Fahy C, Sneddon I, Bowdler D. Facial paralysis in Wegener's granulomatosis of the middle ear. *Laryngol Otol* 2001;115:304-306.