

DOI: <https://doi.org/10.46296/gt.v9i18.0403>

CUANDO LA OTITIS NO ES INFECCIOSA: GRANULOMATOSIS CON POLIANGÉITIS CON COMPROMISO OTOLÓGICO, NASAL Y CUTÁNEO

WHEN OTITIS IS NONINFECTIOUS: GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS WITH OTOLOGIC, NASAL, AND CUTANEOUS INVOLVEMENT

Coral-Gaón Mayra Lizeth ¹; Imbachí-Campos David Camilo ²; González-Bolaños Laura Valentina ³; Pantoja-Torres Juan David ⁴; Fernández-Diago Adriana Marcela ⁵; Sanchez-Sanchez Julian Andres ⁶; Aranda-Sierra Estefanía Andrea ⁷; Rojas-Torres Laura Daniela ⁸; Toro-Torres Luisa Fernanda ⁹

¹ Médica, Especialista en Docencia Universitaria Universidad Cooperativa de Colombia. San Juan de Pasto, Colombia. Correo: mayralizethcoral@gmail.com.
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-6970-8918>

² Universidad Icesi. Cali, Colombia.
Correo: dcimbachi@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3925-3941>

³ Universidad de Manizales. Manizales, Colombia.
Correo: lauval1999@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-1147-6109>

⁴ Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.
Correo: juandapantoja30@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1279-6562>

⁵ Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.
Correo: adrianafernandezd@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5223-6467>

⁶ Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
Correo: julian.sanchezs@udea.edu.co. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-2126-9393>

⁷ Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.
Correo: eaarandas@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7641-7062>

⁸ Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
Correo: lauradrojast@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-3331-8764>

⁹ Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
Correo: lftorot@unal.edu.co. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-6248-5252>

Resumen

Se completó una revisión de alcance (scoping review) sobre la granulomatosis con poliangéitis con compromiso otológico, nasal y cutáneo, centrada en los escenarios en los que la otitis persistente del adulto no correspondió a una infección primaria, sino a inflamación granulomatosa y vasculítica. La búsqueda se efectuó en PubMed/MEDLINE, Scopus y ScienceDirect/Elsevier hasta abril de 2026. La síntesis clínica incluyó 55 publicaciones entre guías, ensayos, revisiones sistemáticas, cohortes, series clínicas y trabajos radiológicos o histopatológicos pertinentes. La evidencia mostró que la otitis media refractaria, la hipoacusia bilateral o rápidamente progresiva, la parálisis facial, las costras o el sangrado nasal y las lesiones cutáneas purpúricas o ulceradas configuraron un fenotipo de alarma. La seronegatividad inicial y el rendimiento variable de las biopsias, sobre todo en enfermedad localizada, explicaron parte de los retrasos diagnósticos. La literatura respaldó una evaluación clínica, audiológica, radiológica, serológica e histopatológica integrada, seguida de inmunosupresión temprana cuando la probabilidad clínica fue alta y la infección se descartó razonablemente. La cirugía quedó reservada para drenaje, obtención de tejido, complicaciones o reconstrucción durante la remisión. El reconocimiento de la otitis no

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 14 de mayo de 2026.

Fecha de aceptación: 20 de julio de 2026.

Fecha de publicación: 27 de agosto de 2026.



infecciosa redujo la repetición de antibióticos y procedimientos locales ineficaces, y permitió disminuir el riesgo de daño auditivo, neurológico y sistémico irreversible.

Palabras claves: Granulomatosis con poliangéitis. Otitis media. Enfermedades de la nariz. Enfermedades de la piel.

Abstract

A scoping review was completed on granulomatosis with polyangiitis involving the ear, nose, and skin, focusing on scenarios in which persistent adult otitis did not represent a primary infection but granulomatous and vasculitic inflammation. PubMed/MEDLINE, Scopus, and ScienceDirect/Elsevier were searched through April 2026. The clinical synthesis comprised 55 publications, including guidelines, trials, systematic reviews, cohorts, clinical series, and relevant radiologic or histopathologic studies. The evidence showed that refractory otitis media, bilateral or rapidly progressive hearing loss, facial palsy, nasal crusting or bleeding, and purpuric or ulcerative skin lesions formed a warning phenotype. Initial seronegativity and the variable yield of biopsies, particularly in localized disease, explained part of the diagnostic delay. The literature supported integrated clinical, audiologic, radiologic, serologic, and histopathologic assessment, followed by early immunosuppression when clinical probability was high and infection had been reasonably excluded. Surgery was reserved for drainage, tissue sampling, complications, or reconstruction during remission. Recognizing noninfectious otitis reduced repeated ineffective antibiotic courses and local procedures and lowered the risk of irreversible auditory, neurologic, and systemic injury.

Keywords: Granulomatosis with Polyangiitis. Otitis Media. Nose Diseases. Skin Diseases.

1. Introducción

La granulomatosis con poliangéitis (GPA) es una vasculitis necrosante de vasos pequeños y medianos, caracterizada por inflamación granulomatosa y por una asociación estrecha, aunque no invariable, con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). En la práctica clínica, su expresión más llamativa no siempre es renal o pulmonar; con frecuencia el debut ocurre en el territorio otorrinolaringológico, donde la enfermedad puede simular procesos infecciosos banales y, por ello, ser subestimada durante semanas o meses. Las cohortes contemporáneas y las guías de

clasificación coinciden en que el compromiso de oído, nariz y garganta no es accesorio, sino constitutivo del fenotipo clínico. Además, las recomendaciones actuales subrayan que los criterios de clasificación son útiles para investigación, pero no sustituyen el juicio diagnóstico cuando la enfermedad es localizada, seronegativa o histológicamente esquiva. 1-8

El problema clínico de esta revisión se concentró en un punto de alto rendimiento diagnóstico: la otitis del adulto que persistió, recidivó o progresó pese a antibióticos, drenaje transtimpánico o ambos. En ese

escenario, la presencia simultánea de hipoacusia mixta o neurosensorial, tejido de granulación en el oído medio, parálisis facial, costras nasales, epistaxis, perforación septal, púrpura palpable o úlceras cutáneas obligó a reformular la hipótesis inicial de infección y a considerar una enfermedad inflamatoria sistémica. Esta revisión de alcance integró la evidencia disponible sobre las claves otológicas, nasales y cutáneas que permitieron reconocer la granulomatosis con poliangieítis cuando la otitis no fue infecciosa; examinó las limitaciones de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos y de la biopsia en la enfermedad localizada; y sintetizó las implicaciones diagnósticas, radiológicas y terapéuticas con mayor respaldo para la práctica clínica.⁸⁻¹⁴

2. Metodología

Se completó una revisión de alcance con síntesis crítica, elaborada para el formato de Médicas UIS. La metodología se estructuró con base en la guía del Joanna Briggs Institute y se reportó aplicando los elementos

pertinentes de la extensión Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses para revisiones de alcance (PRISMA-ScR).^{56,57}

Pregunta, fuentes y estrategia de búsqueda. La pregunta se organizó mediante el marco Población-Concepto-Contexto. La población comprendió adultos con otitis persistente o refractaria, pérdida auditiva progresiva o complicaciones otológicas; el concepto correspondió a granulomatosis con poliangieítis con manifestaciones otológicas, nasales o cutáneas; y el contexto abarcó diagnóstico, imagen, serología, histopatología y tratamiento. La búsqueda bibliográfica se efectuó en PubMed/MEDLINE, Scopus y ScienceDirect/Elsevier, con actualización hasta abril de 2026. Se combinaron términos en español e inglés relacionados con granulomatosis con poliangieítis, otitis media, pérdida auditiva, parálisis facial, enfermedad nasal, lesiones cutáneas, biopsia, tomografía computarizada, resonancia magnética, diagnóstico y tratamiento.

Criterios de elegibilidad y selección. Se incluyeron guías internacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, estudios de cohorte, series clínicas otorrinolaringológicas o dermatológicas, estudios histopatológicos y revisiones radiológicas con información directamente aplicable al fenotipo de interés. Se excluyeron fuentes sin arbitraje, documentos con información bibliográfica incompleta, material no indexado en las bases seleccionadas, publicaciones sin datos clínicos pertinentes y duplicaciones de cohortes cuando el solapamiento fue identificable. La depuración, el cribado por título y resumen y la evaluación del texto completo se completaron antes de la síntesis.

Extracción y síntesis. Los datos se organizaron por diseño, población, presentación otológica, perfil audiológico, manifestaciones nasales y cutáneas, hallazgos radiológicos, rendimiento serológico e histopatológico, tratamiento, desenlaces y limitaciones. La evidencia se sintetizó cualitativamente por dominios, sin metaanálisis, debido a la heterogeneidad de los diseños, las

definiciones y los desenlaces auditivos. Las guías y los ensayos sustentaron las decisiones terapéuticas; las cohortes y series definieron el fenotipo otológico y nasal; y los estudios dermatológicos, histopatológicos y radiológicos aportaron las claves diagnósticas complementarias. El corpus clínico final quedó conformado por 55 publicaciones.

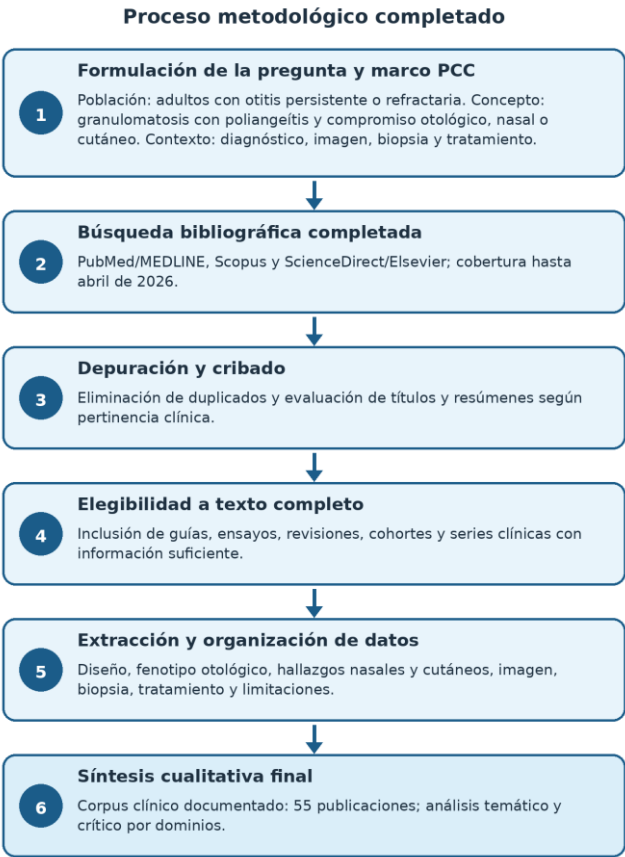
Transparencia metodológica. El manuscrito fuente no conservó el registro numérico completo de las fases intermedias de identificación, eliminación de duplicados, cribado y exclusión a texto completo. Por esta razón, no se reconstruyeron cifras no verificables. El flujograma documentó las etapas efectivamente completadas y el número final de publicaciones incluidas. Para la ilustración radiológica se incorporó una fuente iconográfica de acceso abierto publicada después del cierre de la búsqueda; esta fuente no modificó el corpus clínico ni las conclusiones de la revisión.

Tabla 1. Marco Población-Concepto-Contexto de la revisión de alcance.

Elemento	Definición operativa	Función en la revisión
Población	Adultos con otitis media persistente o refractaria, hipoacusia progresiva, parálisis facial u otras complicaciones otológicas.	Delimitó el escenario clínico en el que una otitis aparentemente infecciosa exigió reconsiderar la etiología.
Concepto	Granulomatosis con poliangéitis con compromiso otológico, nasal y/o cutáneo; se incluyeron los principales imitadores no infecciosos.	Permitió mapear el fenotipo de alarma, las pruebas diagnósticas, la imagen, la biopsia y el tratamiento.
Contexto	Atención ambulatoria, urgencias, hospitalización y práctica multidisciplinaria en otorrinolaringología, reumatología, dermatología, nefrología, radiología y patología.	Integró la evidencia procedente de diferentes especialidades y niveles de atención.
Pregunta de revisión	¿Qué hallazgos clínicos, otoscópicos, audiológicos, radiológicos, serológicos e histopatológicos permitieron reconocer granulomatosis con poliangéitis cuando la otitis del adulto no fue infecciosa, y qué conductas terapéuticas tuvieron mayor respaldo?	Orientó la extracción y la síntesis temática final.

Fuente: elaboración propia con base en la pregunta y la metodología de la revisión.^{56,57}

Figura 1. Flujograma metodológico de la revisión de alcance. El proceso incluyó formulación de la pregunta, búsqueda completada, depuración, cribado, elegibilidad, extracción y síntesis cualitativa final.



Fuente: elaboración propia. No se reconstruyeron recuentos intermedios que no estaban conservados en el manuscrito fuente.

3. Resultados

Características del cuerpo de evidencia. Las 55 publicaciones del corpus clínico incluyeron guías de práctica, ensayos terapéuticos, revisiones sistemáticas, cohortes, registros nacionales, series clínicas, estudios histopatológicos y revisiones radiológicas. El mapa de evidencia fue heterogéneo: las recomendaciones terapéuticas tuvieron respaldo de ensayos sistémicos en vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, mientras que el fenotipo otológico dependió principalmente de cohortes retrospectivas y series especializadas. Esta distribución justificó una síntesis cualitativa crítica en lugar de una estimación cuantitativa agrupada.

Compromiso otológico y significado clínico

El compromiso ótico de la GPA suele comenzar como una aparente otitis media con efusión o como una otitis media granulomatosa persistente; sin embargo, su trayectoria clínica la delata. A diferencia de la otitis infecciosa habitual, estos pacientes consultan por evolución tórpida, recurrencia pese a antibióticos

apropiados o persistencia después de ventilación transtimpánica. En las grandes series japonesas de otitis media asociada a vasculitis relacionada con ANCA, el patrón dominante fue el de hipoacusia bilateral rápidamente progresiva, con componente mixto en la mayoría de los casos y con un subconjunto que desarrolló compromiso neurossensorial franco. No es un dato menor que una proporción relevante presentara parálisis facial periférica o paquimeningitis hipertrófica, hallazgos que convierten a la otitis en una manifestación centinela de enfermedad inflamatoria agresiva más que en una infección recalcitrante. ^{9-12,14-20}

Desde el punto de vista pronóstico, la evidencia sugiere que el oído es parcialmente recuperable, pero solo dentro de una ventana terapéutica limitada. Las series con seguimiento audiológico mostraron reversibilidad de la función coclear cuando la inmunosupresión se instauró antes de alcanzar sordera profunda y antes de que se consolidaran lesiones inflamatorias complejas del peñasco o la duramadre. Por el contrario, el retraso diagnóstico, la presencia de paquimeningitis, la parálisis facial y

la pérdida auditiva extrema se asociaron con recuperación incompleta. Esta observación tiene una consecuencia práctica contundente: repetir esquemas antibióticos o procedimientos locales sin replantear el diagnóstico expone al paciente a iatrogenia, pero también consume el tiempo biológico en el que la audición todavía podría rescatarse.^{12,13,17-19}

Debe subrayarse, además, que el fenotipo ótico no siempre se acompaña al inicio de glomerulonefritis o de nódulos pulmonares. En algunas series, la otitis fue la manifestación inaugural e incluso predominante durante varios meses, lo que favoreció interpretaciones erróneas como otomastoiditis crónica, disfunción tubárica refractaria o secuela posinfecciosa. La Tabla 2 resume los hallazgos clínicos que aumentan la probabilidad de que la otitis sea la puerta de entrada de una GPA y no de un proceso infeccioso primario.¹⁰⁻¹⁶

Desde el punto de vista fisiopatológico, la coexistencia de hipoacusia conductiva y neurosensorial tiene sentido biológico. La inflamación granulomatosa puede obstruir la trompa de Eustaquio y llenar oído medio y mastoides, mientras que la vasculitis compromete microcirculación coclear o induce extensión inflamatoria hacia el oído interno. Por eso, la presencia de pérdida auditiva mixta en un adulto con otitis aparentemente crónica debe interpretarse como una señal de complejidad, no como una simple variación de la enfermedad infecciosa común. El examen otomicroscópico puede mostrar efusión persistente o tejido de granulación, pero el dato decisivo suele ser la discordancia entre la intensidad del deterioro auditivo y la respuesta nula al tratamiento antimicrobiano habitual. En esa discordancia radica una de las claves más útiles para sospechar que el proceso es inmunológico.¹¹⁻¹³

Tabla 2. Claves clínicas para sospechar que la otitis del adulto no es infecciosa y puede corresponder a granulomatosis con poliangéitis.

Dimensión clínica	Hallazgos sugerentes de granulomatosis con poliangéitis	Comentario crítico
Curso clínico	Persistencia o recurrencia después de antibióticos adecuados, tubo de ventilación o ambos.	La refractariedad terapéutica en un adulto obliga a revisar la hipótesis etiológica.

Dimensión clínica	Hallazgos sugerentes de granulomatosis con poliangéitis	Comentario crítico
Perfil auditivo	Hipoacusia bilateral rápidamente progresiva, mixta o neurosensorial, a veces con vértigo o tinnitus.	La coexistencia de componente neurosensorial sugiere inflamación vasculítica más allá del oído medio.
Exploración ótica	Efusión mantenida, tejido de granulación, otalgia intensa o mastoiditis aparente sin respuesta.	Los hallazgos locales son inespecíficos; su valor aumenta al integrarlos con nariz, piel y serología.
Complicaciones	Parálisis facial periférica, cefalea persistente, paquimeningitis, neuropatías craneales.	Son banderas rojas y se asocian con peor pronóstico funcional si el tratamiento se demora.
Síntomas asociados	Costras o sangrado nasal, perforación septal, púrpura palpable, nódulos o úlceras cutáneas, hematuria.	La combinación oído-nariz-piel aumenta de forma marcada la probabilidad preprueba de GPA.
Apoyo diagnóstico	ANCA positivos o biopsia de piel, mucosa nasal o riñón sugestiva de vasculitis.	Un ANCA negativo no descarta enfermedad localizada; puede requerirse nueva biopsia o seguimiento estrecho.

Fuente: elaboración propia a partir de la literatura citada. ⁸⁻²⁰

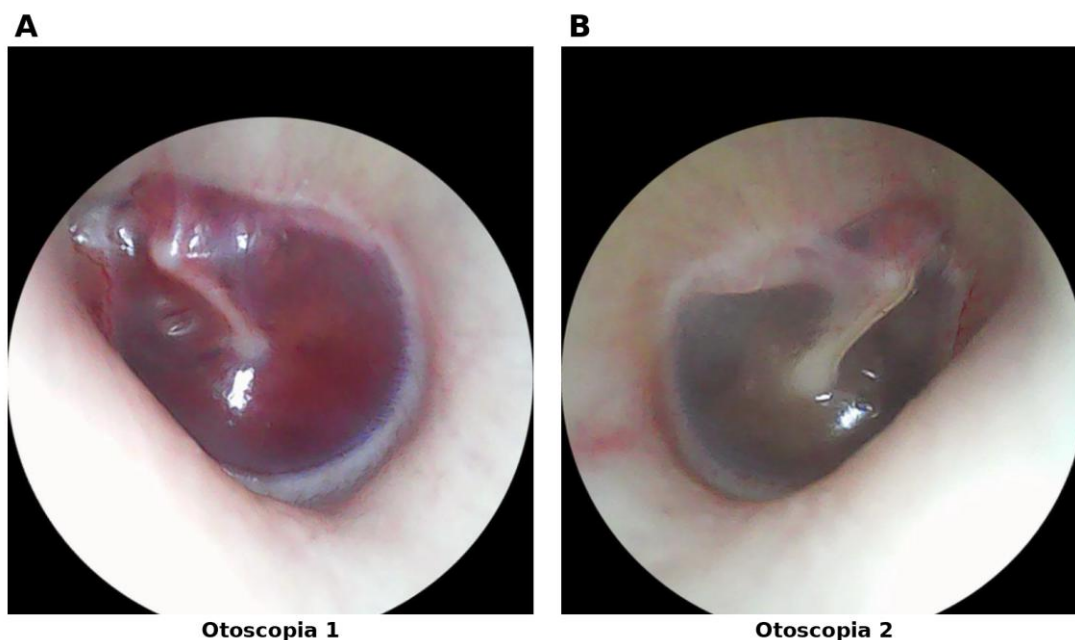
Barotrauma del oído medio como diagnóstico diferencial no infeccioso

El barotrauma del oído medio corresponde a una lesión producida cuando la trompa de Eustaquio no logra equilibrar con suficiente rapidez la presión del oído medio con la presión ambiental. Durante un vuelo, la infección viral reciente de las vías respiratorias superiores puede favorecer edema nasofaríngeo y disfunción tubárica; en ese contexto, el gradiente de presión puede generar retracción o distensión timpánica, efusión serosa, hemorragia intratimpánica, hemotímpano y, en los casos más graves, perforación. ^{59,60}

En el caso clínico aportado para esta revisión, la relación temporal con el viaje aéreo y el antecedente de

infección viral reciente apoyaron el diagnóstico de barotrauma. Las otoscopias mostraron coloración rojo-violácea y contenido hemático retrotimpánico, compatibles con hemotímpano. A diferencia de la granulomatosis con poliangéitis, el barotrauma tuvo un desencadenante presurizante definido y no requirió, por sí solo, la presencia de costras nasales crónicas, púrpura, alteraciones urinarias, parálisis facial inflamatoria o progresión refractaria durante semanas. Su inclusión amplió el análisis diferencial y evitó equiparar toda otitis hemorrágica con infección o vasculitis.

Figura 2. Hallazgos otoscópicos compatibles con hemotímpano por barotrauma del oído medio. A-B. Membranas timpánicas con coloración rojo-violácea y contenido hemático retrotimpánico en una paciente expuesta a cambios de presión durante un vuelo, con antecedente reciente de infección viral de las vías respiratorias superiores.



Fuente: imágenes clínicas aportadas para esta revisión.

Tabla 3. Comparación clínica e imagenológica de las principales causas de otitis persistente o no infecciosa en el adulto.

Entidad	Contexto y evolución	Otoscopia y audición	Imagen y claves discriminantes
Granulomatosis con poliangéitis	Curso persistente o recidivante; fracaso de antibióticos o tubos; puede coexistir con síntomas nasales, cutáneos, renales o neurológicos.	Efusión o granulación; hipoacusia conductiva, mixta o neurosensorial rápidamente progresiva; posible parálisis facial.	Tomografía con ocupación de oído medio y mastoides, osteítis o erosión; resonancia magnética útil en paquimeningitis o neuropatías. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativos no excluyen enfermedad localizada.
Barotrauma del oído medio	Inicio agudo tras vuelo, buceo o cambio de presión; infección viral o congestión nasal pueden preceder el episodio.	Retracción, hiperemia, equimosis o hemotímpano; otalgia, plenitud e hipoacusia conductiva de inicio brusco.	La imagen no suele ser necesaria en casos no complicados; puede mostrar líquido o sangre en el oído medio. El desencadenante presurizante y la evolución aguda son decisivos.
Otitis media eosinofílica	Asociación frecuente con asma, pólipos nasales o inflamación eosinofílica; curso crónico y viscoso.	Efusión muy viscosa, granulación y pérdida auditiva progresiva, a veces con componente neurosensorial.	Ocupación de oído medio sin patrón específico. Eosinofilia, asma y moco característico orientan el diagnóstico.
Otomastoiditis bacteriana o colesteatoma	Infección, otorrea, dolor o antecedentes de enfermedad crónica del oído; el colesteatoma suele ser focal y erosivo.	Perforación, secreción purulenta, retracción o detritos queratínicos; hipoacusia principalmente conductiva.	La tomografía de alta resolución define erosión osicular, tegmen y laberinto; la difusión en resonancia magnética ayuda a identificar colesteatoma. La respuesta antimicrobiana y los cultivos apoyan infección.

Entidad	Contexto y evolución	Otoscopía y audición	Imagen y claves discriminantes
Enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 o sarcoidosis	Inflamación sistémica, masas, adenopatías o afectación multiorgánica; puede simular enfermedad granulomatosa localizada.	Efusión o infiltración inespecífica; la audición depende de la extensión.	Engrosamiento de tejidos blandos, afectación glandular, sinonasal o de base de cráneo. La histología y el patrón sistémico separan estas entidades de la granulomatosis con poliangiitis.
Neoplasia nasofaríngea o del hueso temporal	Otitis unilateral persistente, síntomas constitucionales, masa, neuropatías o adenopatías.	Efusión unilateral, sangrado o lesión visible; hipoacusia conductiva o mixta.	Masa con realce, invasión, destrucción ósea o adenopatías. La endoscopia y la biopsia son determinantes.

Fuente: elaboración propia a partir de la literatura revisada y de las referencias sobre barotrauma. 8-24,38-42,59,60

Compromiso nasal y utilidad de la imagen

El territorio nasal y nasosinusal aporta señales diagnósticas de alto valor, sobre todo cuando se exploran de forma sistemática y no se reducen a la etiqueta inespecífica de rinosinusitis crónica. Las manifestaciones más consistentes fueron costras persistentes, obstrucción nasal, rinorrea hemática o serohemática, dolor facial, ulceración mucosa, perforación septal y deformidad en silla de montar. La tomografía computarizada de senos paranasales y la resonancia magnética de cabeza y cuello resultaron especialmente útiles cuando existieron dudas entre inflamación mucosa crónica, destrucción osteocartilaginosa, paquimeningitis o extensión a base de cráneo. En términos prácticos, el valor del examen nasal reside no solo en aumentar la sospecha

clínica, sino también en ofrecer un sitio más accesible que el oído medio para obtener tejido diagnóstico.²¹⁻²⁵

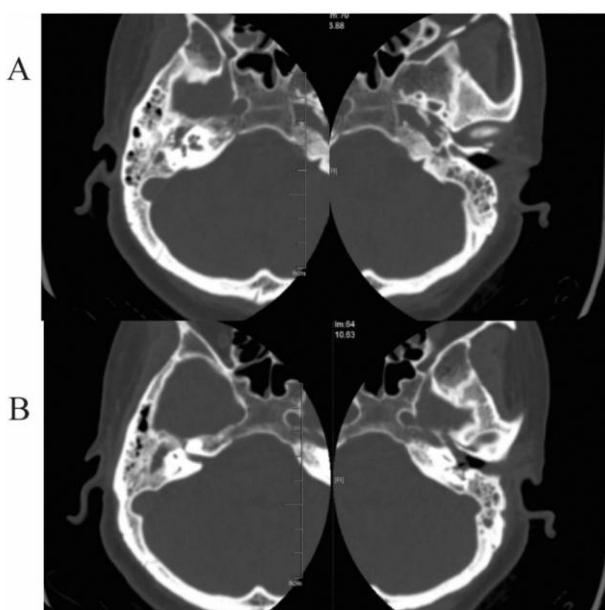
El análisis crítico de la literatura sugiere dos advertencias. La primera es que el compromiso nasal puede ser temprano y sutil; por eso, una anamnesis centrada únicamente en síntomas óticos deja escapar datos decisivos como epistaxis recurrente, costras adherentes o disminución progresiva del puente nasal. La segunda es que la cirugía reconstructiva nasal, aunque puede devolver forma y función, no debe confundirse con control de la enfermedad. Las series quirúrgicas indican mejores resultados cuando la reconstrucción se realiza tras remisión sostenida, mientras que operar en fase inflamatoria activa aumenta el riesgo de fracaso o deformidad recurrente. Los estudios sobre microbioma nasal son sugestivos desde el punto de vista patogénico, pero todavía no han

demostrado utilidad suficiente para guiar decisiones individuales.^{21,22,24-27}

La imagen de cabeza y cuello requirió una lectura integrada. La tomografía computarizada de alta resolución de los peñascos permitió demostrar ocupación de la cavidad timpánica y de las celdillas mastoideas, evaluar la cadena osicular y detectar osteítis o erosión; sin embargo, la ocupación aislada fue inespecífica y se superpuso con infección, colesteatoma y otras enfermedades inflamatorias. La tomografía de senos paranasales documentó engrosamiento mucoso,

osteítis, erosión septal y cambios estructurales que excedieron una rinosinusitis banal. La resonancia magnética aportó mayor sensibilidad cuando existieron cefalea, hipoacusia asimétrica rápidamente progresiva, neuropatías craneales, sospecha de paquimeningitis o extensión a la base del cráneo. El rendimiento radiológico aumentó cuando la solicitud planteó explícitamente el diferencial entre infección persistente, neoplasia y vasculitis localizada con potencial sistémico.^{21-24,26}

Figura 3. Tomografía computarizada de alta resolución de peñascos en granulomatosis con poliangiitis de presentación otológica. A. Opacificación de la cavidad del oído medio y las celdillas mastoideas derechas. B. Opacificación más extensa del oído medio y de las celdillas mastoideas izquierdas, con erosión ósea. La imagen ilustra que la ocupación otomastoidea puede simular infección y debe correlacionarse con el curso clínico y los hallazgos sistémicos.⁵⁸



Fuente: reproducida de Zhang et al. (2026), *Frontiers in Surgery*, bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0. Fuente iconográfica externa al corpus clínico cerrado en abril de 2026.

Tabla 4. Papel de las modalidades de evaluación otológica y radiológica en la revisión de alcance.

Modalidad	Hallazgos relevantes	Utilidad principal	Limitaciones y trampas
Otoscopia u otomicroscopia	Efusión, granulación, hiperemia, hemotímpano, retracción, perforación o detritos.	Diferenció patrones hemorrágicos, supurativos y granulomatosos y orientó el sitio de muestreo.	Los hallazgos aislados fueron inespecíficos y dependieron del contexto clínico.
Tomografía computarizada de alta resolución de peñascos	Ocupación de oído medio y mastoides, erosión osicular o tegmen, osteítis y extensión a base de cráneo.	Definió anatomía ósea, complicaciones y diagnósticos diferenciales como colesteatoma o neoplasia.	La opacificación sin erosión no distinguió por sí sola infección de inflamación vasculítica.
Tomografía computarizada de senos paranasales	Engrosamiento mucoso, costras, osteítis, erosión septal, destrucción osteocartilaginosa y deformidad.	Documentó compromiso de vía aérea superior y seleccionó sitios accesibles para biopsia.	La inflamación mucosa leve fue inespecífica y se superpuso con rinosinusitis común.
Resonancia magnética de encéfalo y base de cráneo	Realce y engrosamiento dural, inflamación de base de cráneo, neuritis o compromiso de tejidos blandos.	Fue la modalidad de elección ante paquimeningitis, neuropatías craneales o extensión intracraneal.	El realce no fue específico y exigió descartar infección, neoplasia y enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4.
Tomografía computarizada de tórax	Nódulos, cavitación, consolidación, hemorragia alveolar o enfermedad intersticial.	Buscó extensión sistémica subclínica y modificó la gravedad y el tratamiento.	Un estudio torácico normal no excluyó enfermedad localizada de oído, nariz o piel.

Fuente: elaboración propia a partir de la literatura citada. 21-24,34,39-42,58

Compromiso cutáneo, biopsia y límites de la serología

Las lesiones cutáneas son probablemente la pista diagnóstica más infrautilizada cuando la presentación inicial parece dominada por la otitis. La literatura dermatológica describió un espectro amplio que incluye púrpura palpable, pápulas, nódulos, livedo, vesículas hemorrágicas, ulceraciones dolorosas, necrosis, dermatosis neutrofílicas y lesiones tipo pioderma gangrenoso. En algunos pacientes, las lesiones orales o cutáneas precedieron a la confirmación de la vasculitis y permitieron obtener biopsias más seguras que las del oído o de la base del cráneo. Esta

observación tiene gran relevancia para el clínico: inspeccionar la piel y la mucosa oral no es un gesto accesorio, sino una estrategia diagnóstica de bajo costo y, a menudo, de alto rendimiento. 28-33,35-

37

Otro hallazgo repetido fue que la negatividad de los ANCA al inicio no excluye la enfermedad. En las cohortes otológicas y dermatológicas existieron pacientes persistentemente seronegativos o con seroconversión tardía; en ellos, la integración entre fenotipo clínico, imagen y patología resultó decisiva. De manera paralela, la rentabilidad de las biopsias profundas del oído medio o de localizaciones

cicatriciales fue inconsistente. Las biopsias de piel, mucosa nasal o riñón, cuando había compromiso renal, tendieron a ser más útiles que las muestras tomadas en áreas inflamadas de difícil acceso. De ahí que un resultado histológico no concluyente no deba cerrar la investigación si la combinación de otitis refractaria, datos nasales y lesiones cutáneas sigue siendo sugestiva.^{28-30,34-38}

En términos histopatológicos, las lesiones cutáneas no siempre muestran la tríada clásica de necrosis, vasculitis y granulomas en una sola muestra; no obstante, sí pueden ofrecer patrones compatibles con vasculitis leucocitoclástica, infiltrado neutrofílico intenso, necrosis o inflamación granulomatosa focal que, integrados al cuadro clínico, orientan con fuerza el diagnóstico. La ausencia de granulomas bien formados no invalida una biopsia de piel útil. Esta observación es particularmente importante porque algunos clínicos siguen considerando que solo una biopsia profunda y espectacular confirma la enfermedad. En realidad, la patología debe leerse como parte de

un ensamblaje diagnóstico: una biopsia cutánea sugestiva en un paciente con otitis refractaria y costras nasales puede ser más informativa que una biopsia ótica inespecífica obtenida tras varias semanas de tratamiento.²⁸⁻³⁴

Este punto obliga a una precisión conceptual importante. Los criterios de clasificación recientes asignan peso a hallazgos otorrinolaringológicos, serológicos e histológicos, pero fueron diseñados para homogeneizar poblaciones de investigación y no para descartar casos individuales. En la enfermedad localizada, precisamente donde se encuentran muchas presentaciones otológicas, la probabilidad de serología negativa y de biopsias no diagnósticas es mayor. La consecuencia clínica es clara: ni un ANCA negativo ni una primera biopsia inespecífica pueden desactivar una sospecha bien fundada. La Figura 4 propone un algoritmo práctico para integrar señales de alarma, estudios complementarios y sitios de biopsia con mejor relación entre riesgo y rendimiento.^{1,28,34,38-42}

Integración diagnóstica y diferenciales

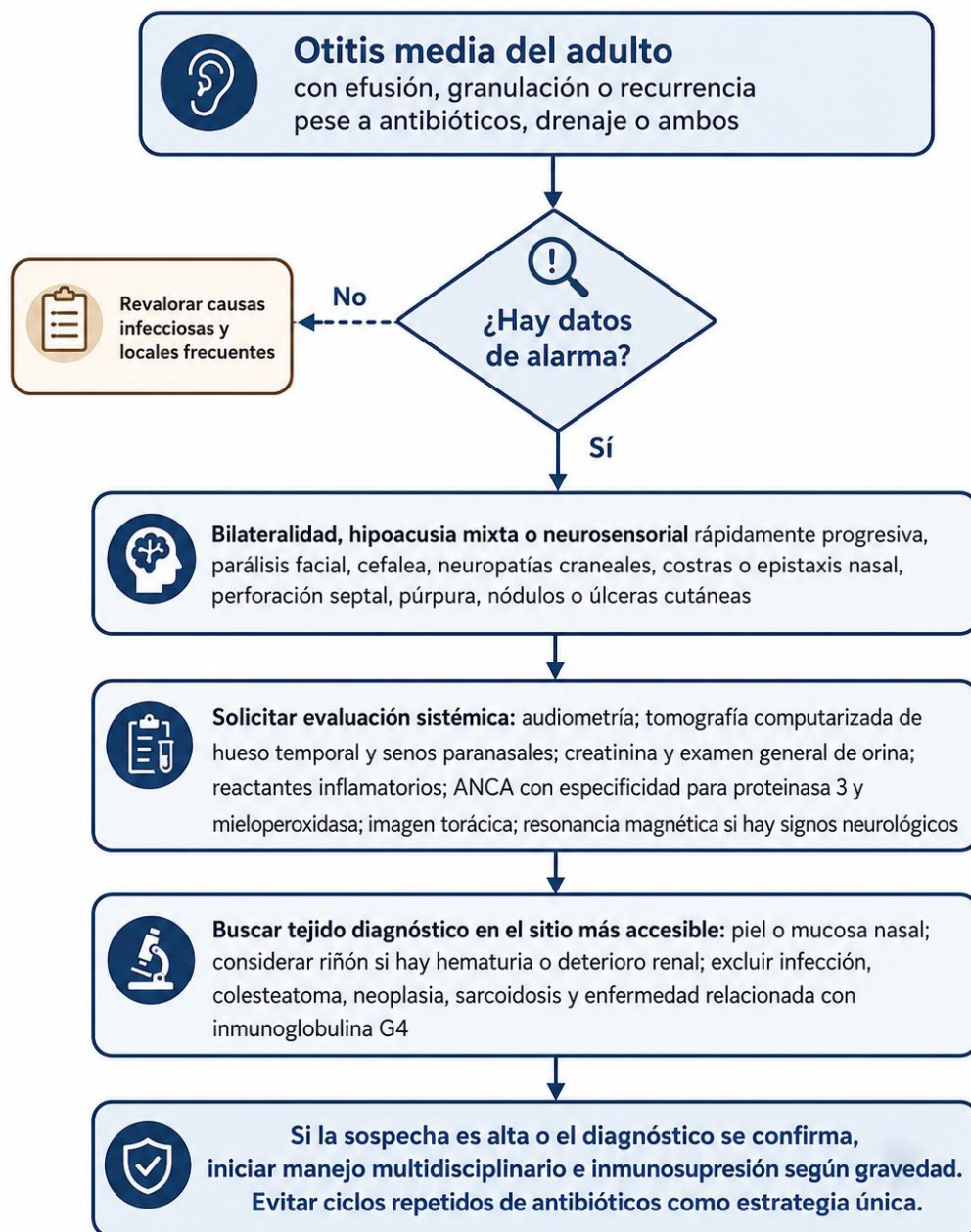
Desde una perspectiva operativa, la evaluación del paciente con posible GPA y otitis no infecciosa debe combinar examen otológico detallado, nasofibroscopia o rinoscopia cuando esté disponible, inspección dermatológica, audiometría tonal y verbal, así como imágenes dirigidas al fenotipo clínico. La tomografía computarizada del hueso temporal permite reconocer efusión, ocupación mastoidea y erosión; la tomografía de senos paranasales documenta inflamación crónica, osteítis o perforación; y la resonancia magnética es especialmente valiosa cuando se sospechan paquimeningitis, neuropatías craneales o compromiso de base de cráneo. En paralelo, deben solicitarse hemograma, creatinina, examen general de orina, reactantes de fase aguda y ANCA con especificidad para proteinasa 3 y mieloperoxidasa. ^{22,34,39-41}

El diagnóstico diferencial sigue siendo amplio y explica muchos retrasos. En el oído deben excluirse otomastoiditis bacteriana, colesteatoma, otitis eosinofílica,

tuberculosis, micosis invasiva y neoplasias. En el territorio nasal deben considerarse enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4, sarcoidosis, policondritis recidivante, linfoma y destrucción septal por sustancias inhaladas. La clave no está en descartar de forma serial e interminable cada opción, sino en reconocer qué constelación de datos obliga a investigar vasculitis sistémica desde el principio. Los estudios más útiles para sostener ese cambio de paradigma se sintetizan en la Tabla 5.

5,6,21,22,24,34,38-42

Figura 4. Algoritmo clínico para sospechar granulomatosis con poliangéitis cuando la otitis del adulto no es infecciosa.



Fuente: elaboración propia a partir de la literatura citada. 1,5,6,9-12,21,22,28,34,38-42

Tabla 5. Estudios clave para interpretar el fenotipo otológico, nasal y cutáneo de la granulomatosis con poliangéitis.

Estudio	Tipo de evidencia	Aporte clínico principal	Limitación relevante
Harabuchi et al., 2017	Encuesta nacional retrospectiva	Definió el fenotipo de otitis media refractaria con hipoacusia progresiva y complicaciones como parálisis facial y paquimeningitis.	Predominio geográfico japonés y variabilidad terapéutica.
Tabei et al., 2022	Cohorte retrospectiva	Confirmó alta frecuencia de bilateralidad, hipoacusia mixta y peor pronóstico cuando el tratamiento se retrasa.	Tamaño muestral reducido.

Estudio	Tipo de evidencia	Aporte clínico principal	Limitación relevante
Odom et al., 2024	Revisión sistemática	Mostró que la parálisis facial por GPA es infrecuente, pero de alta gravedad y mejor interpretada como manifestación inflamatoria sistémica.	Basada sobre todo en casos y series.
Tateyama et al., 2024	Serie retrospectiva sinonasal	Reforzó el valor de costras, sangrado y daño estructural nasal como marcadores de actividad de vía aérea superior.	Diseño unicéntrico y retrospectivo.
Cleary et al., 2021	Revisión radiológica	Integró el papel de la tomografía computarizada y la resonancia magnética en oído, senos y base de cráneo.	No aporta comparación terapéutica directa.
Micheletti et al., 2020	Revisión clínica	Sistematizó el espectro cutáneo de las vasculitis asociadas a ANCA y su utilidad semiológica.	Agrupar varias vasculitis relacionadas con ANCA.
Shakshouk y Gibson, 2023	Serie dermatopatológica retrospectiva	Resaltó el valor clínico-patológico de la piel y la existencia de casos seronegativos.	Sesgo de selección por centro dermatológico.
Masiak et al., 2017	Estudio de biopsias no renales	Mostró que las biopsias accesibles pueden ser decisivas y que un primer resultado negativo no excluye GPA.	El rendimiento depende del sitio y del momento del muestreo.

Fuente: elaboración propia a partir de la literatura citada. ^{10,12,17,21,22,28,29,34}

Tratamiento

Una vez establecida o fuertemente sospechada la GPA, el tratamiento ya no puede orientarse como si se tratara de una infección persistente. Las guías internacionales coinciden en que la inducción de remisión en enfermedad orgánica o potencialmente amenazante para órgano requiere glucocorticoides sistémicos asociados con rituximab o ciclofosfamida. La elección entre ambos depende del contexto clínico, del patrón de recaída, de la edad, del deseo de preservar fertilidad, de la función renal y de la experiencia local. En términos generales, el rituximab ha consolidado una posición privilegiada en enfermedad recurrente o cuando se busca evitar exposición acumulada a

ciclofosfamida. Este marco terapéutico es extrapolable al compromiso ótico grave, sobre todo si existe hipoacusia rápidamente progresiva, parálisis facial, paquimeningitis o extensión sistémica. ^{5,6,39-45}

Para mantenimiento, la evidencia es aún más consistente a favor de esquemas basados en rituximab en comparación con azatioprina en distintos escenarios de remisión. También se han explorado estrategias de dosificación fija, regímenes individualizados por repoblación de linfocitos B y ajustes según recaída clínica. Aunque estas decisiones no se derivaron de desenlaces otológicos específicos, son relevantes porque la recaída otorrinolaringológica es frecuente y a

veces antecede a la actividad sistémica franca. La plasmaféresis perdió protagonismo tras los ensayos contemporáneos y hoy se reserva para situaciones renales o pulmonares muy seleccionadas, no para la otitis refractaria como tal.⁴⁵⁻⁵⁰

La introducción de avacopan como estrategia ahorradora de glucocorticoides representa una innovación importante, pero conviene interpretarla con prudencia. Los ensayos demostraron que puede facilitar remisión sostenida con menor carga acumulada de glucocorticoides, algo especialmente atractivo en pacientes vulnerables a infecciones, osteoporosis, diabetes o miopatía. Sin embargo, la literatura todavía no ofrece ensayos centrados en desenlaces otológicos, por lo que su papel específico en recuperación auditiva, control de paquimeningitis o prevención de fibrosis del oído medio sigue siendo inferencial. Del mismo modo, la cirugía otológica o nasal debe concebirse como complemento: útil para drenaje, biopsia, manejo de secuelas o reconstrucción, pero insuficiente para apagar la inflamación vasculítica de base. Las

implicaciones prácticas por escenario se resumen en la Tabla 6.

17-19,26,51-55

El seguimiento también exige una lógica distinta a la del proceso infeccioso. No basta con comprobar si cesó la otorrea o si mejoró la otoscopia; es necesario vigilar audición, función facial, actividad nasal, lesiones cutáneas, sedimento urinario y efectos adversos de la inmunosupresión. Las recaídas otorrinolaringológicas pueden ser el primer indicador de reactivación y no siempre se acompañan de elevación serológica paralela. Por ello, la valoración seriada por audiometría, el examen nasal dirigido y la revisión de la piel mantienen valor incluso en remisión aparente. Los estudios de mantenimiento con rituximab y las recomendaciones de consenso apoyan una vigilancia estrecha y protocolizada, porque el objetivo clínico no es solo inducir remisión, sino prevenir el daño acumulativo que deja cada episodio inflamatorio sobre el oído, la nariz y los tejidos cutáneos.^{46-49,54,55}

Tabla 6. Implicaciones terapéuticas por escenario clínico en granulomatosis con poliangeítis con otitis no infecciosa.

Escenario clínico	Conducta con mejor respaldo	Solidez de la evidencia	Comentario crítico
Otitis refractaria con hipoacusia rápidamente progresiva, con o sin parálisis facial	Glucocorticoides sistémicos y rituximab o ciclofosfamida según gravedad, extensión y contexto del paciente.	Moderada para el fenotipo otológico; alta por extrapolación de ensayos sistémicos.	No debe demorarse la valoración multidisciplinaria esperando lesión renal o pulmonar manifiesta.
Compromiso de órgano amenazante: riñón, pulmón, paquimeningitis o base de cráneo	Inducción intensiva basada en guías, con monitorización estrecha y hospitalización según severidad.	Alta.	La exclusión razonable de infección sigue siendo obligatoria antes de inmunosuprimir.
Remisión clínica alcanzada	Mantenimiento preferente con rituximab en esquemas fijos o individualizados, con seguimiento clínico y de laboratorio.	Alta.	La recaída puede reaparecer primero en oído, nariz o piel, aun antes de actividad sistémica florida.
Necesidad de reducir carga acumulada de glucocorticoides	Considerar avacopan como coadyuvante en centros con experiencia y acceso.	Moderada y creciente.	Su papel específico sobre desenlaces auditivos aún es inferencial.
Cirugía otológica o nasal	Reservarla para drenaje, obtención de tejido, manejo de complicaciones, secuelas o reconstrucción en remisión.	Baja a moderada.	La cirugía no sustituye el control inmunológico de la vasculitis.

Fuente: elaboración propia a partir de la literatura citada. 5,6,17-19,26,43-55

4. Discusión

El principal mensaje crítico de la literatura revisada es que la otitis del adulto no debe clasificarse de manera automática como infecciosa cuando rompe su curso esperado. La combinación de refractariedad terapéutica, hipoacusia desproporcionada, bilateralidad, parálisis facial y síntomas nasales o cutáneos redefine el problema como posible vasculitis hasta demostrar lo contrario. Este cambio de marco conceptual tiene consecuencias directas sobre la seguridad del paciente: disminuye el uso repetitivo e ineficaz de antibióticos, evita cirugías prematuras como sustituto

de un tratamiento sistémico y acelera la búsqueda de daño renal, pulmonar o neurológico subclínico. En otras palabras, la pregunta clínica deja de ser por qué una otitis no responde, y pasa a ser qué signos indican que nunca fue una otitis infecciosa en sentido estricto. 8-12,21-30,38

No obstante, la calidad de la evidencia merece una lectura sobria. El fenotipo otológico de la GPA se ha construido principalmente a partir de series retrospectivas y de registros nacionales, en especial japoneses, donde la entidad de otitis media asociada a vasculitis relacionada con ANCA ha sido caracterizada con notable detalle. Esa fortaleza

descriptiva convive con limitaciones importantes: sesgo de referencia hacia casos complejos, predominio de poblaciones de mayor edad, variabilidad en los métodos audiológicos y ausencia de ensayos con desenlaces específicos de oído. Algo similar ocurre con la dermatología: la piel es extremadamente útil para sospechar y biopsiar, pero los estudios mezclan diferentes vasculitis relacionadas con ANCA, de modo que no siempre es posible extrapolar cada hallazgo cutáneo a la GPA con la misma confianza. ^{9-12,21-23,28-30,38-42}

A pesar de esas limitaciones, existe una convergencia robusta entre series clínicas, estudios de imagen, revisiones patológicas y guías terapéuticas. Esa convergencia respalda una estrategia práctica: ante una otitis refractaria del adulto con datos nasales y cutáneos, debe establecerse una ruta diagnóstica acelerada que incluya serología, cribado renal, imágenes dirigidas y biopsia del sitio más accesible, idealmente con participación coordinada de otorrinolaringología, reumatología, dermatología, nefrología, radiología y patología. En ese esquema, la piel ocupa un lugar

especialmente valioso porque ofrece tejido, permite seguimiento visual de actividad y suele pasar inadvertida si la evaluación se centra exclusivamente en el oído. ^{5,6,22,28-34,39-41}

También conviene insistir en un matiz terapéutico: la decisión de iniciar inmunosupresión no puede depender de la positividad aislada de una prueba, sino de la integración entre probabilidad clínica, gravedad del órgano en riesgo y exclusión razonable de imitadores infecciosos o neoplásicos. Esa es, quizás, la principal enseñanza para el escenario que motivó esta revisión. En la GPA localizada del oído, la medicina de precisión no consiste en esperar certeza absoluta, sino en reconocer cuándo la demora diagnóstica ofrece más daño que beneficio. Si se espera a que aparezcan riñón, pulmón o una biopsia clásica para actuar, puede haberse perdido audición, función facial o calidad de vida que ya no son recuperables. ^{5,6,38-55}

Limitaciones de la revisión

La revisión estuvo limitada por el predominio de cohortes retrospectivas y series de casos, el

sesgo de referencia hacia pacientes complejos, la concentración de parte de la evidencia otológica en poblaciones japonesas y la heterogeneidad de las definiciones y los desenlaces audiológicos. Además, el manuscrito fuente no conservó los recuentos intermedios del proceso de selección, por lo que no fue posible presentar un diagrama PRISMA-ScR numérico completo sin introducir datos no verificables. Esta limitación redujo la reproducibilidad cuantitativa del cribado, pero no modificó el mapa temático de las 55 publicaciones incluidas ni la convergencia clínica entre los dominios otológico, nasal, cutáneo, radiológico e histopatológico.

5. Conclusiones

Esta revisión de alcance mostró que la otitis no infecciosa por granulomatosis con poliangéitis fue clínicamente infrecuente, pero diagnósticamente decisiva. El patrón de mayor alerta estuvo conformado por otitis media del adulto refractaria, bilateralidad, hipoacusia mixta o neurosensorial rápidamente progresiva, parálisis facial, costras o sangrado nasal y lesiones cutáneas compatibles con vasculitis o

dermatosis neutrofílica. En ese contexto, la evaluación sistémica, la audiometría, la imagen dirigida y la biopsia del sitio más accesible resultaron más útiles que la repetición de antibióticos o procedimientos locales sin reformular la hipótesis.^{10,12,21,28,34}

La evidencia sintetizada apoyó inmunosupresión temprana guiada por la gravedad del órgano, con rituximab o ciclofosfamida en la inducción según el escenario clínico, rituximab como estrategia frecuente de mantenimiento y consideración prudente de avacopan para reducir la exposición a glucocorticoides. La cirugía se reservó para drenaje, obtención de tejido, complicaciones o reconstrucción durante la remisión. La incorporación del barotrauma como diferencial reforzó una conclusión transversal: no toda otitis hemorrágica o persistente fue infecciosa, y la relación temporal, la otoscopia, el perfil audiológico, la imagen y las manifestaciones sistémicas permitieron separar mecanismos distintos antes de iniciar tratamientos potencialmente innecesarios o tardíos.^{43-55,59,60}

Bibliografía

1. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Judge A, Craven A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(3):315-320. doi:10.1136/annrheumdis-2021-221795.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11. doi:10.1002/art.37715.
3. Potentas-Policewicz M, Fijolek J. Granulomatosis with polyangiitis: clinical characteristics and updates in diagnosis. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1369233. doi:10.3389/fmed.2024.1369233.
4. Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, Mastroianni Kirsztajn G, Stone JH. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis. *Lancet.* 2024;403(10427):683-698. doi:10.1016/S0140-6736(23)01736-1.
5. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(1):30-47. doi:10.1136/ard-2022-223764.
6. Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(8):1366-1383. doi:10.1002/art.41773.
7. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, Macri GF, Gallo A, De Virgilio A, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016;29(2):151-159. doi:10.1177/0394632015617063.
8. Felicetti M, Cazzador D, Padoan R, Pendolino AL, Faccioli C, Nardello E, et al. Ear, nose and throat involvement in granulomatosis with polyangiitis: how it presents and how it determines disease severity and long-term outcomes. *Clin Rheumatol.* 2018;37(4):1075-1083. doi:10.1007/s10067-018-4019-0.

9. Harabuchi Y, Kishibe K, Tateyama K, Morita Y, Yoshida N, Okada M, et al. Clinical characteristics, the diagnostic criteria and management recommendation of otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis proposed by Japan Otological Society. *Auris Nasus Larynx*. 2021;48(1):2-14. doi:10.1016/j.anl.2020.07.004 .
10. Harabuchi Y, Kishibe K, Tateyama K, Morita Y, Yoshida N, Kunimoto Y, et al. Clinical features and treatment outcomes of otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a retrospective analysis of 235 patients from a nationwide survey in Japan. *Mod Rheumatol*. 2017;27(1):87-94. doi:10.1080/14397595.2016.1177926.
11. Yoshida N, Iino Y. Pathogenesis and diagnosis of otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Allergol Int*. 2014;63(4):523-532. doi:10.2332/allergolint.14-RAI-0774.
12. Tabei A, Sakairi T, Ohishi Y, Watanabe M, Nakasatomi M, Hamatani H, et al. Otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a retrospective study of 30 patients. *Mod Rheumatol*. 2022;32(5):923-929. doi:10.1093/mr/roab078.
13. Yoshida N, Hara M, Hasegawa M, Matsuzawa S, Shinnabe A, Kanazawa H, et al. Reversible cochlear function with ANCA-associated vasculitis initially diagnosed by otologic symptoms. *Otol Neurotol*. 2014;35(1):114-120. doi:10.1097/MAO.0000000000000175.
14. Sahyouni R, Moshtaghi O, Abouzari M, Le P, Birkenbeuel J, Cheung D, et al. A case series of granulomatosis with polyangiitis primarily diagnosed by otological manifestations. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019;128(3):263-266. doi:10.1177/0003489418815517.
15. Batinovic F, Krnic Martinic M, Glavina Durdov M, Sunara D. A case of unilateral otologic symptoms as initial manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *J Audiol Otol*. 2023;27(3):161-167. doi:10.7874/jao.2022.00311.
16. Djerić D, Perić A, Pavlović B, Folčić M, Bontić A, Baralić M, et al. Otitis media with effusion as an initial manifestation of granulomatosis with

- polyangiitis. SAGE Open Med Case Rep. 2021;9:2050313X211036006. doi:10.1177/2050313X211036006.
17. Odom JQ, Mangan AR, Gibson AC, Larson M, Dornhoffer JL, Saadi RA. Diagnosis and management of facial nerve palsy secondary to granulomatosis with polyangiitis: a systematic review. Am J Otolaryngol. 2024;45(2):104132. doi:10.1016/j.amjoto.2023.104132.
18. Iannella G, Greco A, Granata G, Manno A, Pasquariello B, Angeletti D, et al. Granulomatosis with polyangiitis and facial palsy: literature review and insight in the autoimmune pathogenesis. Autoimmun Rev. 2016;15(7):621-631. doi:10.1016/j.autrev.2016.02.005.
19. Chao MC, Yazdani Y, Djalilian HR. Facial paralysis in otitis media due to granulomatosis with polyangiitis. Ear Nose Throat J. 2024;103(2 Suppl):12S-15S. doi:10.1177/01455613241272669.
20. Kusaka I, Ikeda R, Katsura A, Shiga K. Patulous Eustachian tube and otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Cureus. 2024;16(2):e53677. doi:10.7759/cureus.53677.
21. Tateyama K, Umemoto S, Iwano S, Hirano T, Suzuki M. Sinonasal manifestations of granulomatosis with polyangiitis: a retrospective analysis. Auris Nasus Larynx. 2024;51(4):625-630. doi:10.1016/j.anl.2024.04.002.
22. Cleary JO, Sivarasan N, Burd C, Connor SEJ. Head and neck manifestations of granulomatosis with polyangiitis. Br J Radiol. 2021;94(1119):20200914. doi:10.1259/bjr.20200914.
23. Carnevale C, Arancibia-Tagle D, Sarria-Echegaray P, Til-Perez G, Tomas-Barberan M. Head and neck manifestations of granulomatosis with polyangiitis: a retrospective analysis of 19 patients and review of the literature. Int Arch Otorhinolaryngol. 2019;23(2):165-171. doi:10.1055/s-0038-1675759.
24. Alam DS, Seth R, Sindwani R, Woodson EA, Rajasekaran K. Upper airway manifestations of granulomatosis with polyangiitis. Cleve Clin J Med. 2012;79 Suppl 3:S16-S21. doi:10.3949/ccjm.79.s3.04.
25. Cheng XQ, Zhang GL, Wang WY, Shi L, Zhang EP, Li B, et

- al. Granulomatosis with polyangiitis with nasal symptoms as the first clinical manifestation: clinical analysis of 18 cases. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2021;56(6):613-618. doi:10.3760/cma.j.cn115330-20200714-00587.
26. Gantous A, Fernandez-Pellon Garcia RF. Nasal reconstruction in granulomatosis with polyangiitis: a two decade review. *Facial Plast Surg Aesthet Med*. 2023;25(1):61-67. doi:10.1089/fpsam.2021.0348.
27. Wagner J, Harrison EM, Martinez Del Pero M, Blane B, Mayer G, Leierer J, et al. The composition and functional protein subsystems of the human nasal microbiome in granulomatosis with polyangiitis: a pilot study. *Microbiome*. 2019;7(1):137. doi:10.1186/s40168-019-0753-z.
28. Micheletti RG, Chiesa Fuxench Z, Craven A, Watts RA, Luqmani RA, Merkel PA, et al. Cutaneous manifestations of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(10):1741-1747. doi:10.1002/art.41310.
29. Shakshouk H, Gibson LE. Cutaneous manifestations of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a retrospective review of 211 cases with emphasis on clinicopathologic correlation and antibody status. *Int J Dermatol*. 2023;62(2):231-238. doi:10.1111/ijd.16214.
30. Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Aumaitre O, Maurier F, Le Guenno G, Carlotti A, et al. Clinical and pathological significance of cutaneous manifestations in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Autoimmun Rev*. 2017;16(11):1138-1146. doi:10.1016/j.autrev.2017.09.009.
31. Genovese G, Tavecchio S, Berti E, Rongioletti F, Marzano AV. Pyoderma gangrenosum-like ulcerations in granulomatosis with polyangiitis: two cases and literature review. *Rheumatol Int*. 2018;38(6):1139-1151. doi:10.1007/s00296-018-4035-z.
32. de Boysson H, Martin Silva N, de Moreuil C, Neel A, de Menthon M, Meyer O, et al. Neutrophilic dermatoses in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a French multicenter study of 17 cases

- and literature review. *Medicine* (Baltimore). 2016;95(11):e2957. doi:10.1097/MD.00000000000002957.
33. Peraza Labrador AJ, Valdez LHM, Gonzalez Marin NR, Ibazetta KAR, Chacon JAL, Fernandez AJV, et al. Oral granulomatosis with polyangiitis: a systematic review. *Clin Exp Dent Res*. 2023;9(1):100-111. doi:10.1002/cre2.706.
34. Masiak A, Zdrojewski Z, Peksa R, Smolenska Z, Czuszyńska Z, Sieminska A, et al. The usefulness of histopathological examinations of non-renal biopsies in the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis. *Reumatologia*. 2017;55(5):230-236. doi:10.5114/reum.2017.71638.
35. Kindle SA, Camilleri MJ, Gibson LE, Davis MDP. Granulomatosis with polyangiitis mimicking classic inflammatory bowel disease-associated pyoderma gangrenosum. *Int J Dermatol*. 2017;56(1):e1-e3. doi:10.1111/ijd.13218.
36. Zarraga MB, Swenson N, Glick B. Pyoderma gangrenosum-associated granulomatosis with polyangiitis: a case report and literature review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(10):40-42.
37. Riera J, Musuruana J, Costa C, Cavallasca J. Efficacy of rituximab for refractory pyoderma gangrenosum-like ulcers in granulomatosis with polyangiitis associated to antiphospholipid antibodies. *Arch Rheumatol*. 2020;35(3):449-453. doi:10.46497/ArchRheumatol.2020.7498.
38. Teames C, Highland J, Cox D, Elstad M, Koenig C, Smith M. The diagnosis of granulomatosis with polyangiitis when serology and biopsies are negative. *OTO Open*. 2024;8(2):e138. doi:10.1002/oto2.138.
39. Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara ASM, Jayne D. ANCA-associated vasculitis: an update. *J Clin Med*. 2021;10(7):1446. doi:10.3390/jcm10071446.
40. Geetha D, Jefferson JA. ANCA-associated vasculitis: core curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(1):124-137. doi:10.1053/j.ajkd.2019.04.031.
41. Konda R, Rajasekaran A, Rizk DV. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024;33(5):503-511.

- doi:10.1097/MNH.00000000000001004.
42. Lutalo PMK, D'Cruz DP. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis. *J Autoimmun.* 2014;48-49:94-98. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.028.
 43. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363(3):221-232. doi:10.1056/NEJMoa0909905.
 44. Jones RB, Cohen Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, Peh CA, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363(3):211-220. doi:10.1056/NEJMoa0909169.
 45. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, Cohen P, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2014;371(19):1771-1780. doi:10.1056/NEJMoa1404231.
 46. Charles P, Terrier B, Perrodeau E, Cohen P, Faguer S, Huart A, et al. Comparison of individually tailored versus fixed-schedule rituximab regimen to maintain antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis remission: results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(8):1143-1149. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212878.
 47. Charles P, Dechartres A, Terrier B, Cohen P, Faguer S, Huart A, et al. Reducing the initial number of rituximab maintenance-therapy infusions for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: randomised-trial post-hoc analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(10):2970-2975. doi:10.1093/rheumatology/kez621.
 48. Smith RM, Jones RB, Specks U, Bond S, Nodale M, Aljayyousi R, et al. Rituximab as therapy to induce remission after relapse in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(9):1243-1249. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216863.
 49. Smith RM, Jones RB, Specks U, Bond S, Nodale M, Aljayyousi R, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance of remission for patients with

- antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(7):937-944. doi:10.1136/ard-2022-223559.
50. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puechal X, Fujimoto S, et al. Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2020;382(7):622-631. doi:10.1056/NEJMoa1803537 .
51. Jayne DRW, Merkel PA, Schall TJ, Bekker P; ADVOCATE Study Group. Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2021;384(7):599-609. doi:10.1056/NEJMoa2023386 .
52. Jayne DRW, Bruchfeld AN, Harper L, Schaier M, Venning MC, Hamilton P, et al. Randomized trial of C5a receptor inhibitor avacopan in ANCA-associated vasculitis. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(9):2756-2767. doi:10.1681/ASN.2016111179.
53. Merkel PA, Niles J, Jimenez R, Spiera RF, Rovin BH, Bomback A, et al. Adjunctive treatment with avacopan, an oral C5a receptor inhibitor, in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *ACR Open Rheumatol.* 2020;2(11):662-671. doi:10.1002/acr2.11185.
54. Zonozi R, Cortazar FB, Jeyabalan A, Sauvage G, Nithagon P, Huizenga NR, et al. Maintenance of remission of ANCA vasculitis by rituximab based on B cell repopulation versus serological flare: a randomised trial. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(3):351-359. doi:10.1136/ard-2023-224489.
55. Tieu J, Smith R, Basu N, Brogan P, D'Cruz D, Dhaun N, et al. Rituximab for maintenance of remission in ANCA-associated vasculitis: expert consensus guidelines. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(4):e24-e32. doi:10.1093/rheumatology/kez640.
56. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467-473. doi:10.7326/M18-0850.
57. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L, et al. Updated

methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBIM Evid Synth.* 2020;18(10):2119-2126. doi:10.11124/JBIES-20-00167.

58. Zhang Z, Chen Y, Zeng Y, Tang Z, Gu J, Ma W, et al. Granulomatosis with polyangiitis initially presenting as secretory otitis media: a case report. *Front Surg.* 2026;13:1881731. doi:10.3389/fsurg.2026.1881731.
59. Ryan P, Treble A, Patel N, Jufas N. Prevention of otic barotrauma in aviation: a systematic review. *Otol Neurotol.* 2018;39(5):539-549. doi:10.1097/MAO.0000000000001779.
60. Basu A. Middle ear pain and trauma during air travel. *BMJ Clin Evid.* 2007;2007:0501. PMID:19450303.