



ARTÍCULO ORIGINAL

## La azatioprina reduce el riesgo de recaída audiométrica en hipoacusia inmunomediada

Nieves Mata-Castro<sup>a,\*</sup>, Javier Gavilanes-Plasencia<sup>b</sup>, Rafael Ramírez-Camacho<sup>c</sup>,  
Alfredo García-Fernández<sup>b</sup> y José Ramón García-Berrocal<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

Recibido el 12 de junio de 2017; aceptado el 18 de agosto de 2017

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad autoinmune;  
Hipoacusia neurosensorial;  
Recaída;  
Análisis de supervivencia

### Resumen

**Introducción:** Los esquemas actuales de tratamiento de la hipoacusia inmunomediada con corticoides, a dosis baja y pauta corta, son insuficientes.

**Métodos:** Para determinar el papel de la azatioprina en el control del deterioro auditivo se ha llevado a cabo un estudio observacional descriptivo longitudinal con 20 pacientes tratados con azatioprina por vía oral (1,5-2,5 mg/kg/día en dos dosis) durante 1 año. Se consideró recaída la pérdida de 10 dB en dos frecuencias consecutivas o de 15 dB en una frecuencia aislada.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 52,50 años (IC 95%: 46,91-58,17), y la mitad fueron mujeres. La afectación bilateral fue del 65%. Un 75% presentaban enfermedad organoespecífica y un 25%, enfermedad autoinmune sistémica. La diferencia entre la PTA basal (46,49 dB; DE 18,90) y la PTA a los 12 meses (45,47 dB; DE 18,88) no alcanzó significación estadística ( $p=0,799$ ). Existía una correlación positiva moderada entre sexo femenino y presencia de enfermedad sistémica ( $R=0,577$ ). Aplicando *t* de Student para datos apareados se obtuvo una diferencia significativa ( $p=0,042$ ) entre el descenso de la PTA en frecuencias hasta 1.000 Hz (PTA 125-1.000 Hz). La tasa relativa de incidencia de recaída por año fue de 0,52 recaídas/año (IC 95%: 0,19-1,14). El tiempo medio de supervivencia libre de recaída audiométrica fue de 9,70 meses (DE 1,03).

**Conclusiones:** La azatioprina mantiene el umbral de audición, disminuye el riesgo de recaída y frena la velocidad con la que los pacientes recaen, alterando el curso de la enfermedad inmunomediada del oído interno.

© 2018 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [nmata@cirujanoscyc.com](mailto:nmata@cirujanoscyc.com) (N. Mata-Castro).

<https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.08.006>

0001-6519/© 2018 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Autoimmune disease;  
Sensorineural hearing  
loss;  
Recurrence;  
Survival analysis

## Azathioprine reduces the risk of audiometric relapse in immune-mediated hearing loss

### Abstract

**Introduction:** Current schemes for treatment of immune-mediated hearing loss with sporadic short-course, low-dose corticosteroids, are insufficient.

**Methods:** To determine the role of azathioprine in the control of auditory impairment, a longitudinal, observational, descriptive study was performed with 20 patients treated with azathioprine (1.5-2.5 mg/kg/day into two doses) for 1 year. The loss of 10 dB on two consecutive frequencies or 15 dB on an isolated frequency was considered as relapse.

**Results:** The mean age of the patients was 52.50 years (95% CI: 46.91-58.17), half were women. Bilateral affectionation was 65%. 75% had organ specific disease and 25% had systemic autoimmune disease. The difference between baseline PTA (46.49 dB; DS 18.90) and PTA at 12 months (45.47 dB; DS 18.88) did not reach statistical significance ( $P = .799$ ). There was a moderate positive correlation between female sex and the presence of systemic disease ( $R = .577$ ). By applying Student's t for paired data, a significant difference ( $P = .042$ ) was obtained between the PTA in frequencies up to 1000 Hz (PTA 125-1000 Hz). The relative incidence rate of relapse per year was .52 relapses/year (95% CI: .19-1.14]. The median time to audiometric relapse-free was 9.70 months (DS 1.03).

**Conclusions:** Azathioprine maintains the hearing threshold, decreases the risk of relapse, and slows down the rate at which patients relapse, altering the course of immune-mediated inner ear disease.

© 2018 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El tratamiento de la hipoacusia inmunomediada es una carrera contra el tiempo con el único objetivo de cambiar el curso de la enfermedad. Sin tratamiento, todo paciente con hipoacusia inmunomediada está abocado a la pérdida de audición progresiva de uno o ambos oídos<sup>1</sup>.

Al igual que ocurre en otras enfermedades autoinmunes, cuanto antes comience el tratamiento, mayor es la probabilidad de controlar el proceso inflamatorio y reducir el daño estructural. Por tanto, la hipoacusia neurosensorial progresiva de reciente comienzo debe ser considerada una prioridad diagnóstica. La respuesta auditiva a corticoides es el criterio clínico fundamental para el diagnóstico. Dicha respuesta, aunque suele ser transitoria, refuerza el diagnóstico de sospecha. El seguimiento de este tipo de pacientes también es incompleto, ya que los controles audiométricos se reservan para las pérdidas agudas de la audición.

Este deterioro, que es clínicamente evidente, no ha sido suficientemente parametrizado, a pesar de las recomendaciones de algunos autores<sup>2</sup>. En el momento actual, los criterios de respuesta y recaída no están extendidos suficientemente y no son comunes, lo que no permite comparar resultados. Los esquemas actuales de tratamiento con corticoides esporádicos, a bajas dosis y con pautas cortas, no se ajustan al carácter crónico de la enfermedad. La utilización de dosis efectivas precozmente y durante el tiempo adecuado hace más probable la recuperación auditiva, ya que existe una ventana terapéutica de oportunidad. La respuesta auditiva a los corticoides debería considerarse, más que un tratamiento puntual, una oportunidad para el paciente, ya que abre las puertas para el tratamiento inmunosupresor.

## Métodos

Este estudio se basa en los datos recogidos en un solo centro, dentro del Proyecto EMHA: Azatioprina para el tratamiento de la hipoacusia autoinmune con respuesta a corticoides orales: estudio multicéntrico (Código de protocolo: INV-AZA-2014-01, de fecha 15 de abril de 2013), clasificado por el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como un estudio postautorización de seguimiento prospectivo (EPA-SP), autorizado por el Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios – Área de Investigación Clínica y EPAS de la Comunidad de Madrid y por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de Referencia.

### Diseño

Estudio observacional descriptivo longitudinal.

### Población

Pacientes con hipoacusia inmunomediada seleccionados de forma consecutiva en la consulta externa desde junio de 2013 hasta junio de 2016, recogiendo datos hasta abril de 2017.

### Criterios de inclusión

Pacientes con hipoacusia neurosensorial con respuesta a prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día durante 15 días. Se definió respuesta como una mejora de la audición respecto

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8945650>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8945650>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)