

ARTÍCULO ORIGINAL

## Disfunción cócleo-vestibular en pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemia

María Estela Chávez-Delgado<sup>a,\*</sup>, Irma Vázquez-Granados<sup>b</sup>, Manuel Rosales-Cortés<sup>c</sup>  
y Víctor Velasco-Rodríguez<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Otorrinolaringología e Investigación Médica, Hospital General de Zona N°. 89, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México

<sup>b</sup> Departamento de Otorrinolaringología, Hospital General Regional N°. 110, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México

<sup>c</sup> Departamento Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias Biológicas Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, Zapopan, Jalisco, México

<sup>d</sup> Unidad de Educación e Investigación en la Unidad Médica de Alta Especialidad 71, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Torreón, Coahuila, México

Recibido el 8 de mayo de 2011; aceptado el 14 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 6 de diciembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Prevención;  
Vértigo;  
Hipoacusia;  
Enfermedades  
crónicas de herencia  
compleja o  
poligénicas

### Resumen

**Introducción y objetivo:** Las enfermedades crónicas de herencia compleja o poligénicas (EHC) contribuyen al deterioro irreversible cócleo-vestibular. Se determinó el tipo y grado de disfunción cócleo-vestibular (DCV) en pacientes con EHC.

**Métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron 385 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y dislipidemia que acudieron a otorrinolaringología con síntomas auditivos y vestibulares. La función auditiva se evaluó mediante audiometría tonal convencional y la vestibular por electronistagmografía. Se registró antigüedad y número de comorbilidades, umbrales auditivos (125 Hz a 8.000 Hz), logaudiometría, evaluación oculomotora y pruebas térmicas.

**Resultados:** El 66,7% (IC95%, 61,8 a 71,4) de los pacientes tuvieron un comórbido; 27,7% (IC95% 23,3 a 32,5) dos y 5,4% (IC95% 3,4 a 8,2) hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y dislipidemia. La edad promedio fue de 62 años (DE 12,9) y 56,1% fueron mujeres. La mayoría presentaron obesidad, sedentarismo y tabaquismo (77,4%, IC95%: 72,8 a 81,4). La disfunción coclear fue más frecuente que la DCV (98,9%, IC95%: 97,3 a 99,7 frente a 36,1%, IC95%: 31,2 a 41,1,  $p=0,001$ ). Sin embargo, la presencia de DCV fue significativa en pacientes mayores de 60 años ( $\chi^2_{\text{tend}}$ ,  $p \leq 0,001$ , *odds ratio*: 6,43) y con antigüedad de EHC  $\geq 11$  años ( $\chi^2_{\text{tend}}$   $p \leq 0,001$ , *odds ratio*: 4,57).

**Conclusiones:** La disfunción coclear ocurre en pacientes con EHC y el impacto es mayor que el de la disfunción vestibular. Sin embargo, el factor edad, la antigüedad y el número de EHC contribuyen a la DCV. Es necesario actuar sobre las EHC y estilos de vida para mejorar la DCV.

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

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [estela\\_hu@yahoo.com](mailto:estela_hu@yahoo.com), [maria\\_chavezd@imss.gob.mx](mailto:maria_chavezd@imss.gob.mx) (M.E. Chávez-Delgado).

**KEYWORDS**

Prevention;  
Vertigo;  
Hearing loss;  
Complex disease;  
Multifactorial inheritance

**Cochleovestibular dysfunction in patients with diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia****Abstract**

*Introduction and objective:* Polygenic or multifactorial inheritance of chronic disorders (MICD) contribute to irreversible cochleovestibular impairment. Our aim was to determine the type and degree of cochleovestibular dysfunction (CVD) in patients with MICD.

*Methods:* Cross-sectional. We studied 385 patients with type 2 diabetes mellitus, systemic arterial hypertension and dyslipidemia who were referred to Otorhinolaryngology Unit with hearing and vestibular symptoms. The auditory function was evaluated using conventional tonal audiometry and the vestibular function by electronystagmography. Duration of the disease and number of comorbidities, hearing thresholds at 125-8000 Hz pure tones, speech audiometry, oculomotor evaluation and thermal caloric tests were also analysed.

*Results:* A total of 66.7% (95% CI, 61.8-73.4) of patients had 1 comorbidity; 27.7% (95% CI, 23.3-32.5) had 2 and 5.4% (95% CI, 3.4-8.2) had systemic arterial hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia. The mean age was 62 years (SD 12.9) and 57.1% were women. The majority showed obesity, physical inactivity and smoking (77.4%; 95% CI, 72.8-81.4). Cochlear dysfunction was more common than CVD (98.9%; 95% CI, 97.3-99.7 versus 36.1%; 95% CI, 31.2-41.1;  $P=0.001$ ). However, the presence of CVD was significant in patients over 60 years ( $\chi^2_{\text{tend}}$ ,  $P\leq 0.001$ , odds ratio: 6.43) and with MICD  $\geq 11$  years old ( $\chi^2_{\text{tend}}$ ,  $P\leq 0.001$ , odds ratio: 4.57).

*Conclusions:* Cochlear dysfunction occurs in patients with MICD and the impact is greater than that of vestibular dysfunction. However, the age factor, duration and number of MICDs contribute to CVD. It is necessary to act on the MICDs and lifestyles to improve CVD.

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

**Introducción**

La importancia de las enfermedades crónicas de herencia compleja o poligénicas (EHC) se concreta en la magnitud de discapacidades desarrolladas por los daños micro y macrovasculares, provocados a diferentes niveles del organismo y en las tasas crecientes de mortalidad<sup>1</sup>. Recientemente se ha establecido que la hipertensión arterial sistémica (HAS), la diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) y la dislipidemia son un grupo de trastornos genéticos complejos (EHC) que se desarrollan al interactuar factores ambientales y epigenéticos sobre el genoma de individuos con variantes alélicas de susceptibilidad<sup>2-6</sup>. En México son un problema de salud pública<sup>7</sup>, y para la Organización Mundial de la Salud (OMS) hacer frente a esta epidemia de EHC ha constituido uno de los principales desafíos del siglo XXI<sup>8</sup>. Las EHC contribuyen al deterioro irreversible cócleo-vestibular y neurológico; en la mayoría de los casos, las alteraciones funcionales pasan inadvertidas, son devaluadas, subestimadas y producen serias limitaciones<sup>9-11</sup>. Los síntomas más severos son los ocasionados por disfunción vestibular que genera discapacidad para realizar vida social y actividades físicas con deterioro de la calidad de vida<sup>12</sup>.

A partir de 1857, una escala progresiva de estudios experimentales y ensayos clínicos han demostrado evidencia morfológica de disfunción cócleo-vestibular (DCV) en presencia de cifras elevadas de presión sanguínea, trastornos del metabolismo de glucosa y niveles elevados de lípidos<sup>9,13,14</sup>. Tachibana et al., mediante estudios ultraestructurales demostraron que el sitio de lesión primaria por HAS es la estría vascular de la cóclea, seguida del órgano de Corti<sup>14</sup>. Pérez et al. reportaron en ratas diabéticas alteraciones en la latencia y amplitud de la primera onda del potencial vestibular evocado, implicada en la función vestibular<sup>13</sup>. Asimismo, otros estudios demuestran varios

mecanismos fisiopatológicos para explicar la DCV en estas enfermedades. Se destaca el incremento de la viscosidad sanguínea que subsecuente reducirá el suministro cócleo-vestibular y conducirá a hipoxia tisular; cambios iónicos celulares que acelerarán la degeneración cócleo-vestibular y anomalías en la corteza cerebral relacionadas con microangiopatías difusas que afectan la neurovaina de los nervios periféricos<sup>9,15</sup>. También han observado que los portadores de EHC presentan disfunción coclear (DC) bilateral de evolución progresiva y que afecta las frecuencias altas, similar al patrón auditivo de la presbiacusia, pero con DC más severa que la esperada por la edad<sup>9,15</sup>. Sin embargo, otros estudios no identifican asociación entre DCV y EHC y muestran resultados controversiales e imprecisos<sup>16,17</sup>.

Existen pocos estudios que evalúen la DCV en las EHC. Recientemente se realizó una estimación de la DC en habitantes de Guadalajara, Jalisco, y se informó que la llamada cocleopatía mixta, en virtud de un probable factor vascular o metabólico, ocupó el segundo lugar de frecuencia en trastornos auditivos, pero reveló limitaciones en síntomas vestibulares y características de las EHC<sup>18</sup>. Tomando en consideración que la DCV son trastornos irreversibles y discapacitantes y que los determinantes de las EHC pueden modificarse y controlarse con recomendaciones preventivas para mejorar la función auditiva y vestibular, en el presente trabajo de investigación nos propusimos determinar el tipo y grado de DCV en pacientes con DM-2, HAS y dislipidemia con síntomas auditivos y/o vestibulares.

**Material y métodos**

De enero de 2007 a febrero de 2010 se realizó un estudio transversal de todos los pacientes con HAS, DM-2 y dislipidemia con síntomas de hipoacusia, vértigo y acúfeno, enviados de la Unidad de Medicina Familiar a 5 servicios de

otorrinolaringología. El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud (R-2007-1304-13) y todos los pacientes incluidos firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio.

## Sujetos

Se incluyeron en forma consecutiva pacientes adultos de ambos géneros con síntomas auditivos y/o vestibulares con HAS, DM-2 y dislipidemia, voluntarios para participar y responder adecuadamente a la evaluación otoneurológica. Se excluyeron aquellos con enfermedades óticas primarias o secundarias a infecciones, exposición al ruido, ototóxicos, traumáticas, tumorales, cirugía ótica, enfermedades neurológicas, trastornos mentales, vértigo postural paroxístico, enfermedad de Ménière, neuronitis vestibular y fistula perilinfática.

## Variables

Los criterios para determinar ECHC incluyeron estudios de laboratorio, prescripción actual de tratamiento farmacológico y confirmación en expediente clínico. a) DM-2, se determinó según criterios de la OMS<sup>8</sup>, cifras >200 mg/dl toma de muestra casual (sin ayuno) y >126 mg/dl muestra en ayuno; b) HAS, según la reciente revisión de la guía europea de Hipertensión, establece  $\geq 130$  mmHg para la presión arterial sistólica  $\geq 90$  mmHg para la diastólica; c) dislipidemia, se determinó por cifras >220 mg/dl y/o triglicéridos >200 mg/dl<sup>7</sup>. Otras variables independientes incluyeron: antigüedad de las ECHC (1 a 3, 4 a 6, 7 a 9 y >10 años); número de comorbilidades (ECHC única, 2 y 3); obesidad (índice masa corporal  $\geq 30$  k/m<sup>2</sup>)<sup>8</sup>; dependencia al tabaco- determinado por el test de  $20 \times 20$  (¿fuma más de 20 cigarrillos por día?, ¿fuma el primer cigarrillo antes de los 20 minutos después de despertarse?); alcoholismo -mayor de 3 onzas por día para los hombres y de 1,5 onza por día para las mujeres; sedentarismo- no existe una definición de la actividad física común; sin embargo, se estimó el grado de actividad de acuerdo con 4 sectores de la vida diaria (trabajo, transporte, tareas domésticas, tiempo de ocio)<sup>8</sup>; coexistencia de complicaciones por ECHC (neuropatía periférica, retinopatía, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia renal), edad y género.

Se definieron como casos con DC aquellos pacientes que no escuchan tonos puros con límite superior de 20 dB de intensidad en las frecuencias de 125 a 8.000 Hz y con un rango de intensidad de 0 - 110 dB. Se consideraron casos de DCV pacientes con DC y alteraciones en las pruebas oculomotoras y/o pruebas calóricas (30 °C y 44 °C); los casos de disfunción vestibular (DV) tuvieron audición normal y alteraciones en las pruebas oculomotoras y/o pruebas calóricas. La DV se determinó de acuerdo con los criterios internacionales para la identificación de lesión vestibular<sup>19</sup>. La prueba calórica anormal (PCa) se categorizó en unilateral y bilateral; la primera en casos de hiporreflexia, arreflexia e hiperreflexia canalicular derecha o izquierda y lado contralateral normal; y bilateral en los casos de lesión vestibular bilateral (hiporreflexia-hiporreflexia, arreflexia-hiperreflexia, arreflexia bilateral). La paresia canalicular se definió como la

asimetría  $\geq 22\%$  entre la respuesta derecha e izquierda a 30 °C y 44 °C del estímulo calórico; arreflexia canalicular, en el caso de ausencia de respuesta canalicular al estímulo calórico; las respuestas están basadas en valores de sujetos sin ECHC de la población.

## Procedimiento

Los pacientes fueron sometidos a una evaluación clínica para confirmar la existencia de las ECHC, se solicitaron estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, general de orina, electrolitos, perfil de lípidos y proteínas totales) y medición de presión arterial. Enseguida se efectuó el interrogatorio en búsqueda de síntomas de hipoacusia, acúfeno, vértigo e inestabilidad y las relacionadas con las ECHC. Más tarde se realizó una exploración otorrinolaringológica básica que incluyó rinoscopia, faringoscopia directa, otoscopia, exploración de la marcha y movimientos oculares.

Posteriormente se sometieron a audiometría tonal (AT) mediante un audiómetro clínico marca GSI (Grason Stadler, Inc.), modelo 61 de 2 canales con calibración de acuerdo a los criterios de la ANSI (S3.6-1996), para identificar los umbrales auditivos en las frecuencias 125-8.000 Hz con intensidad gradual de 5 dB. Se calculó el promedio de tonos puros en las frecuencias señaladas y se categorizó el nivel auditivo de acuerdo con la clasificación dictada por la OMS<sup>20</sup>. La logaudiometría se utilizó para corroborar el nivel auditivo en discriminación de 10 sílabas fonéticamente balanceadas. En la exploración otoneurológica se realizaron pruebas oculomotoras y pruebas calóricas a 30 °C y 44 °C.

Un total de 385 pacientes se obtuvo por tamaño de muestra y el cálculo se efectuó con la fórmula de proporciones; la proporción de hipoacusia y vértigo estimada en la consulta fue de 0,5 ( $p = 0,50$ ), con una precisión del 5% y un nivel de confianza del 95% ( $\alpha = 95\%$ ,  $Z_{\alpha} = 1,96$ ). El análisis estadístico se ejecutó según la escala de medición de la variable. Las variables categóricas se presentan en frecuencias y proporciones (intervalos de confianza del 95% [IC95%]), las continuas en media  $\pm$  desviación estándar (DE), la comparación entre 2 grupos categóricos se realizó mediante Ji al cuadrado; la relación de DCV con respecto al grupo de edad y antigüedad de las ECHC se estimaron mediante el análisis de tendencia lineal en proporciones ( $\chi^2_{Tend}$ ). El software utilizado fue el SPSS v.10 y un valor de  $p < 0,05$  fue considerado para diferencia significativa.

## Resultados

La edad promedio de los 385 pacientes fue de 62 años (DE 12,9) con mínima de 29 años y máxima de 88. El 56,1% (IC95% 56,9 a 61,1) fueron mujeres. La mayoría tuvieron una comorbilidad (66,7%, IC95% 61,8 a 71,4); 27,7% (IC95% 23,3 a 32,5) tuvieron 2; y 5,4% (IC95% 3,4 a 8,2) presentaban HAS, DM-2 y dislipidemia. La HAS como única comorbilidad y/o con otras ECHC alcanzó el 74,0% (IC95% 69,3 a 78,3) de las ECHC. Los pacientes con una comorbilidad presentan en promedio 7 años de diferencia en comparación con los que presentan 3 ECHC; asimismo, los pacientes con dislipidemia tenían una edad promedio de 53,3 años (DE 11,6) y tuvieron diferencias significativas con respecto a los pacientes con HAS,

**Tabla 1** Distribución porcentual de síntomas y factores de estilo de vida en las enfermedades crónicas de herencia compleja (poligénicas)

	Comorbilidades				
	1			2	3
	HAS	DM-2	Dislipidemia	HAS+DM-2 o HAS+dislipidemia o DM-2+dislipidemia	HAS+ DM-2+ dislipidemia
<i>n</i>	181	46	30	107	21
<i>Edad (años)</i>	61,3 ± 12,8	59,2 ± 13,9	53,3 ± 11,6*	64,1 ± 11,5	66,3 ± 10,2
<i>Síntomas (%)</i>					
Hipoacusia	98,8	100,0	90,0	98,1	100,0
Acúfeno	32,0	78,2	23,3	62,6	28,5
Vértigo	29,8	28,2	10,0	36,4	57,1
+2 síntomas	42,5	67,3	30,0	76,6	66,6
<i>Factores de estilo de vida (%)</i>					
Obesidad	19,8	58,6	66,6	55,1	61,9
Tabaquismo	35,9	17,3	13,3	19,6	19,0
Sedentarismo	45,8	34,7	26,6	43,9	28,5
Alcoholismo	15,4	8,6	13,3	3,7	9,5
+2 factores	17,1	21,7	20,0	19,6	19,0

HAS: hipertensión arterial sistémica; DM-2: diabetes mellitus tipo 2.

\*  $p < 0,01$ .

2 y 3 comorbilidades ( $p = 0,01$ ) (tabla 1). La hipoacusia fue el síntoma más común (98%, IC95% = 97,3 a 99,7) y los pacientes con DM-2, 2 y 3 comorbilidades se caracterizaron por un elevado porcentaje de sintomatología mixta. Entre los factores de estilo de vida, los pacientes con DM-2 y dislipidemia representaron el mayor porcentaje de obesidad (58,6 y 66,0%); en tabaquismo y sedentarismo sobresalieron los pacientes con HAS y 2 comorbilidades (35,9% y

45,8%) y en alcoholismo destacaron los pacientes con HAS (tabla 1).

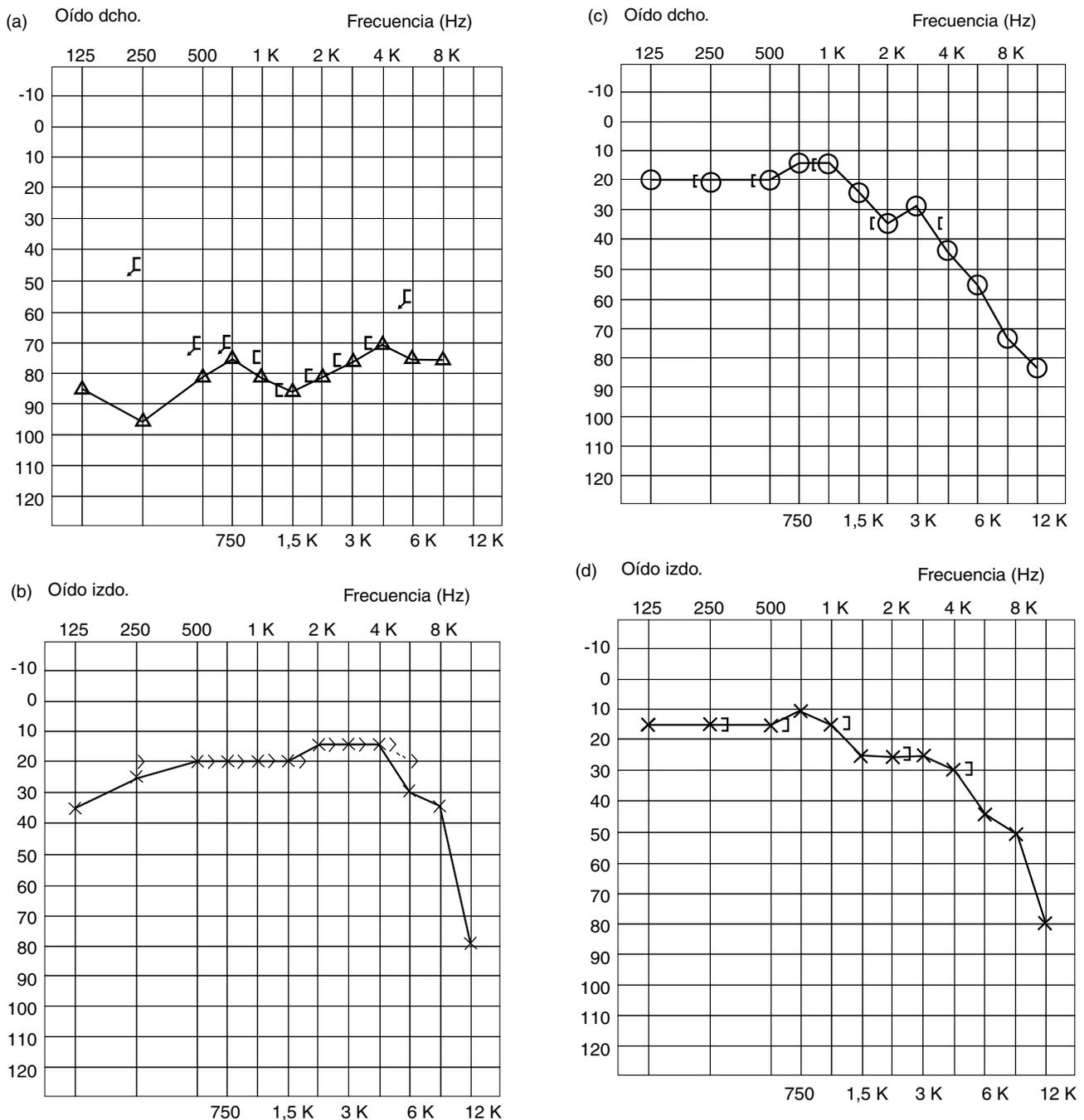
La tabla 2 muestra por grupo de edad la DCV con respecto a las ECHC. El mayor porcentaje de los pacientes con una comorbilidad fueron menores de 59 años, mientras que los mayores de 60 años presentan los 3 tipos de comorbilidades. Se detectó DC bilateral en 98,9% (IC95% = 97,3 a 99,7) de los pacientes y la distribución porcentual fue uniforme entre

**Tabla 2** Disfunción cócleo-vestibular en las enfermedades crónicas de herencia compleja (poligénicas)

Variable	Grupo de edad		
	20-39 (n = 18)	40-59 (n = 149)	>60 años (n = 218)
<i>Comorbilidades</i>			
1	72,2	73,9	61,2
2	27,8	22,1	31,9
3	0	4,0	6,9
<i>DC (%)</i>			
Leve	100,0	98,6	98,6
Moderada	66,6	52,4	33,3
Severa	22,2	27,8	36,5
Profunda	11,2	19,8	28,2
	0	0	2,0
<i>DCV (%)</i>			
N. espontáneo	11,1	24,8	43,8*
N. posicional	0	5,4	7,2
PCa unilateral	100	56,7	20,8
PCa bilateral	100	75,6	70,8
	0	24,4	29,2
<i>DV (%)</i>			
	0	1,3	0,9

DC: disfunción coclear; DCV: disfunción cócleo-vestibular; DV: disfunción vestibular; N: nistagmus; PCa: prueba calórica anormal.

\*  $p < 0,001$ .



**Figura 1** Audiogramas de cocleopatías vasculo-degenerativas por audiometría tonal convencional. (a, b) Audiograma de ambos oídos en mujer de 56 años con HAS + dislipidemia, la primera de 20 años de evolución; el oído derecho muestra hipoacusia severa sensorial por PTA/3 y el oído izquierdo curva descendente con caída en frecuencias altas, los registros de ENG fueron normales. (c, d) Mujer de 47 años con HAS de 5 años de evolución; el oído derecho muestra curva de hipoacusia superficial por PTA/3, caída en agudos de tipo mixto de predominio sensorial, el oído izquierdo curva de audición normal por PTA/3, caída en frecuencias altas de tipo sensorial; el ENG normal.

ENG: electronistagmografía; HAS: hipertensión arterial sistémica; PTA: promedio de tonos puros.

los grupos de edad. El 96,8% (IC95% 99,5 a 98,3) de los audiogramas presentaron curvas de perfil descendente con predominio en frecuencias altas (4.000 y 8.000 Hz) (fig. 1) (audiograma descendente). Los mayores porcentajes de DC leve se manifestaron en menores de 59 años y los pacientes mayores de 60 años se destacaron por DC moderada y severa. Asimismo, los pacientes con DM-2, 2 y 3 comorbilidades se

caracterizaron por DC moderada a severa (25,7% a 41,3%). El 40,5% (IC95% = 35,5 a 45,6) de la población se sometió a electronistagmografía por vértigo, inestabilidad corporal y alteraciones en la deambulaci3n. El 89,0% (IC95% = 35,5 a 45,6) de los registros informaron disfunci3n vestibular y 36,1% (IC95% = 31,2 a 41,1) de la poblaci3n presento DCV. La DCV fue mayor en pacientes mayores de 60 años con

**Tabla 3** Disfunción cócleo-vestibular en relación con el grupo de edad, comorbilidades y antigüedad de las enfermedades crónicas de herencia compleja (poligénicas)

	OR	IC95%
<i>Grupo de edad</i>		
20-39	1,0	-
40-59	2,78	0,61 a 12,66
>60 años <sup>a</sup>	6,42	1,44 a 28,62
<i>N.º de comorbilidades</i>		
1	1,0	-
2	3,04	1,90 a 4,86
3 <sup>a</sup>	3,56	1,43 a 8,82
<i>ECHC (años)</i>		
1-3	1,0	-
4 a 6	1,33	0,59 a 3,00
7 a 10	2,12	0,99 a 4,56
>11 años <sup>a</sup>	4,57	2,15 a 9,69

ECHC: enfermedades crónicas de herencia compleja (poligénicas); IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

<sup>a</sup>  $\chi^2_{Tend} \leq 0,001$ .

diferencias significativas entre los grupos de edad ( $p < 0,001$ ). Además, los pacientes con 2 y 3 comorbilidades ocuparon el mayor porcentaje de DCV (53,2 y 57,1%) respectivamente. La DV sin lesión coclear ocupó el 1% y fueron pacientes con HAS y 2 comorbilidades.

El nistagmus espontáneo se manifestó en 2,8% (IC95%= 0,7 a 7,2) de los pacientes, fue más frecuente en el grupo mayor de 60 años y en pacientes con HAS y 2 comorbilidades. El nistagmus posicional estuvo presente en los 3 grupos de población; en particular, en pacientes menores de 59 años portadores de dislipidemia. La PCa fue unilateral en el 73,4% (IC95% = 65,2 a 80,5) y bilateral en el 26,6% (IC95% = 19,4 a 34,7) de los pacientes. El mayor porcentaje de PCa unilateral ocurrió en pacientes menores de 39 años y los grupos de edad entre 40 y <60 años tuvieron PCa uni y bilaterales con porcentajes similares (tabla 2). El 35,2% (IC95% = 24,0 a 47,8) de los pacientes con un comorbilidad tuvieron PCa bilaterales.

Para comprobar si los factores edad, número de comorbilidades y antigüedad de ECHC influyen en la DCV, se determinó que el factor edad tiene mayor impacto en la DCV; el grupo de edad >60 años tiene mayor riesgo de DCV en comparación con el grupo de 20 a 39 años (OR= 6,43 vs 1,0,  $\chi^2_{Tend} \leq 0,001$ ). Asimismo, el riesgo de DCV es similar con la antigüedad de las ECHC (OR= 4,57 vs 1,0,  $\chi^2_{Tend} \leq 0,001$ ) y el número de comorbilidades (OR= 3,56  $\chi^2$ ,  $p = 0,001$ ) (tabla 3). La coexistencia de complicaciones generadas por las ECHC constituyó 43,5% (IC95% 43,4 a 53,6) de los pacientes y se describen por orden de frecuencia en retinopatía, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, neuropatía diabética y nefropatía.

## Discusión

Los resultados del presente estudio indican que la DC ocurre en pacientes con ECHC y el impacto es mayor que el de la disfunción vestibular. El riesgo de

desarrollar DCV aumenta si se adiciona el factor edad (>60 años), duración y número de comorbilidades. Estos resultados coinciden con estudios similares donde informan que las ECHC pueden agravar la hipoacusia relacionada con la edad por los efectos que tienen en vías auditivas periféricas y centrales<sup>9,15,21,22</sup>. Asimismo, muestran similitud en complicaciones micro y macrovasculares y los factores de estilo de vida; en particular, el tabaquismo asociado a hipoacusia neurosensorial<sup>9,15-17,23-25</sup>.

La hipoacusia fue el principal síntoma referido y se relacionó con los registros de AT, pero no sucedió lo mismo con el vértigo; no se presentó como manifestación primaria de las ECHC. Estudios experimentales han demostrado que la estría vascular es un órgano sensible a isquemia que demanda elevados requerimientos de energía en comparación con el órgano vestibular<sup>26</sup>. Estos resultados pueden explicar el deterioro de la estría vascular en ratas con ECHC<sup>22,27</sup> y la disociación primaria de la sintomatología coclear y las manifestaciones vestibulares de presentación silente y/o tardía en pacientes con DM y HAS<sup>21</sup>. No obstante, consideramos que la frecuencia de DV en nuestro estudio estuvo subestimada, porque en un porcentaje de la población no se realizaron estudios de electronistagmografía por sintomatología vestibular ausente. Reconocemos que no todos los pacientes con enfermedad vestibular refieren vértigo y existe evidencia de lesión vestibular con y sin vértigo<sup>28</sup>. Rinne et al.<sup>29</sup> señalaron que la ausencia de vértigo ante lesión vestibular ocurre cuando la enfermedad es bilateral o de lenta evolución. En ocasiones el paciente solo refiere mareo y desequilibrio, lo que retarda la detección de la disfunción vestibular<sup>28</sup>. Otros autores han calificado como disfunción vestibular subclínica y/o patología incipiente del oído interno aquella que ocurre en pacientes con lesión vestibular que no refieren vértigo, en particular en pacientes con DM-2 y HAS<sup>10,21,28</sup>. Brandt et al.<sup>30</sup> mostraron que la disfunción bilateral crónica puede relacionarse con atrofia del hipocampo y cambios en la memoria espacial; así como con síndromes cerebelares y enfermedades autoinmunes. Por lo tanto, consideramos que los pacientes con ECHC sin sintomatología vestibular o que refieran inestabilidad, deben someterse a evaluación otoneurológica, neurológica e inmunológica por asociarse a otras enfermedades<sup>28,29</sup>.

Recientemente, los tipos de audiograma se han relacionado con distintas enfermedades y presbiacusia<sup>13,14,22,27,31</sup>. Los estudios de Schuknecht correlacionaron la presbiacusia con la histopatología de la cóclea y tipos de audiogramas (sensorial, neural, coclear conductivo y estrial)<sup>31</sup>. Schuknecht combina el tipo sensorial y neural para referirse a la hipoacusia sensorineural relacionada con la edad y afecta las células ciliares de la base de cóclea, fibras del nervio auditivo y células del ganglio espiral; el audiograma manifiesta hipoacusia en frecuencias altas. En este artículo lo referimos como audiograma descendente por registros auditivos mayores en las frecuencias de 0,5 kHz en 20 dB que en las frecuencias 4 kHz. El tipo coclear muestra cambios en la membrana basilar de la cóclea, el audiograma afecta frecuencias medias con pobre discriminación (audiograma de pendiente media). El tipo estrial se caracteriza por degeneración de la estría vascular, afecta todas las frecuencias en el audiograma y es referido como audiograma plano (registros auditivos inferiores a 20 dB entre 0,5 y 4 kHz); además, se ha relacionado con enfermedades cardiovasculares y

predisposición genética<sup>31</sup>. No obstante, Friedlan et al.<sup>32</sup> establecen el audiograma ascendente (registros auditivos inferiores en las frecuencias 0,5 kHz a 20 DB que en la frecuencia 4 kHz) como marcador de enfermedades cardiovasculares y predictor para impedir eventos cardiovasculares; debido a que la estría vascular es sensitiva a isquemia y la hipoacusia se manifestará en frecuencias bajas. En nuestro estudio, los tipos de audiograma fueron consistentes con estudios similares que revelaron audiogramas descendentes; una minoría tuvieron audiogramas ascendentes que pueden atribuirse a enfermedad vascular asociada a las ECHC<sup>10,11,21,22,32</sup>.

### Hipertensión arterial sistémica y disfunción cócleo-vestibular

La importancia de la estría vascular en las ECHC se concreta en la anatomía vascular que posee; es rica en capilares y fundamental para establecer el potencial endococlear en la propagación de la señal auditiva hacia el sistema nervioso central. Las arterias que la alimentan no contienen anastomosis para complementar el flujo sanguíneo ocasionado por espasmos y/u oclusión. En el vértice de la estría, la red capilar estrial es escasa en comparación con la organización densa de la base. Estas características vasculares dejan al vértice coclear susceptible a isquemia, reducen el potencial endococlear y desarrollan hipoacusia significativa que puede ocurrir inmediatamente después de una oclusión vascular o anoxia<sup>26,27,31</sup>. Estudios experimentales en ratas con HAS mostraron degeneración de la estría vascular y audiogramas descendentes<sup>22,27</sup>. Otros estudios demostraron cambios subcelulares a nivel molecular previos al daño morfológico de la estría vascular; estos cambios consistieron en modificaciones de la expresión de las isoformas de (NA,K)-ATPasa e incremento de la concentración endolinfática de K<sup>+</sup> posterior a isquemia. La concentración anormal de K<sup>+</sup> altera el potencial endococlear y condiciona alteraciones en los registros auditivos<sup>27,32</sup>.

Existen pocos estudios clínicos que relacionan la DCV con HAS y muestran resultados controvertidos. Esparza et al.<sup>21</sup> mostraron que pacientes con HAS entre 29 a 64 años refieren más vértigo, presentan audiogramas descendentes, emisiones otoacústicas anormales y retinopatía en comparación con pacientes sin HAS; además, la respuesta a las pruebas calóricas no tuvieron significancia entre los grupos. De Moraes Marchiori et al.<sup>9</sup> muestran que la HAS es un factor que acelera la degeneración del sistema auditivo por la significativa asociación de hipoacusia observada en pacientes con HAS. En contraste, Parfenov revela que el vértigo en pacientes con HAS no es causado por elevación de la presión arterial, dado que el vértigo ocurre en estado de hipotensión posterior a la administración de antihipertensivos y está relacionado con enfermedades neurológicas, vestibulares periféricas e hipotensión<sup>33</sup>. Otros, comentan el deterioro de los bloqueadores beta en la función del oído interno<sup>21</sup>.

### Diabetes mellitus tipo 2 y disfunción cócleo-vestibular

Estudios histológicos en DM-2 han revelado desmielinización del nervio auditivo, pérdida de las células del ganglio

espiral y células ciliadas del órgano de Corti, degeneración de las vías auditivas centrales y adelgazamiento de las paredes vasculares de la estría vascular que comprometen el suplemento de oxígeno y glucosa; condiciones que evolucionan a estrés oxidativo, retención endolinfática, hidrops y alteraciones auditivas<sup>13,23,34</sup>. La hipoacusia es bilateral y progresiva, y es más común en la DM-2 que en la DM-1<sup>22</sup>. Los audiogramas son de tipo descendente y las anomalías de neuropatía incipiente se han demostrado a través de potenciales auditivos evocados que muestran latencias prolongadas en las ondas I-IV en presencia de AT y pruebas vestibulares normales<sup>10,28,35</sup>. Rozanska et al.<sup>36</sup> demostraron que la DM agrava la hipoacusia relacionada con la edad al afectar las mismas frecuencias que son dañadas por la presbiacusia en pacientes con y sin DM. Otros estudios mostraron que los pacientes con mayor número de comorbilidades y complicaciones propias de la DM-2 (retinopatía), tienen mayor tendencia a DC debido que la microangiopatía compromete ambos sistemas sensoriales (visual y auditivo) ocasionando hipoacusia progresiva y ceguera<sup>10,15,16,24,25</sup>. En contraste, otros niegan la asociación de hipoacusia con retinopatía, neuropatía y nefropatía<sup>25</sup>. En nuestro estudio, HAS, DM-2, 2 y 3 comorbilidades tuvieron los mayores porcentajes de DCV que pueden atribuirse al déficit circulatorio del oído interno asociado a las ECHC.

### Dislipidemia y disfunción cócleo-vestibular

Los estudios experimentales en dietas ricas en lípidos revelaron cambios patológicos en la estría vascular y en las células ciliadas externas con efectos aditivos en asociación con HAS y colesterol elevado<sup>37</sup>. Igualmente, el colesterol de baja densidad impide el flujo sanguíneo coclear bloqueando la producción de óxido nítrico en las paredes vasculares<sup>11</sup>. La hipertrigliceridemia y la DM-2 incrementan el estrés oxidativo implicado en la patogénesis de la hipoacusia neurosensorial<sup>25</sup>. Sin embargo, a pesar de los mecanismos encontrados en dislipidemia y DC, los estudios clínicos no han sido concluyentes<sup>11,24,37-39</sup>. Pocos estudios propusieron que la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia y la hiperfibrinogenemia disminuyeran el flujo sanguíneo coclear por la hiperviscosidad y oclusión vascular resultante de la aterosclerosis<sup>11,38</sup>. Estos efectos aditivos conducen a hipoacusia neurosensorial en frecuencias altas (2-4 kHz) con susceptibilidad al ruido<sup>24</sup>. En el presente estudio asumimos que el tamaño de muestra de pacientes con dislipidemia como única comorbilidad y asociado a comorbilidades fue pequeño; sin embargo, identificamos que todos tuvieron DC y si bien la DCV en pacientes con dislipidemia como única comorbilidad no fue demostrativa, encontramos un efecto aditivo al asociarse con otras comorbilidades como HAS y dislipidemia, DM-2 y dislipidemia y/o 3 comorbilidades.

Una de las ventajas del estudio fue la estimación en nuestro medio y población de la frecuencia, tipo de ECHC relacionada a DC y DCV de pacientes que acuden a los servicios de otorrinolaringología. La falta de potenciales auditivos evocados para demostrar neuropatías y de registros electronistagmográficos en toda la población para determinar lesión vestibular con y sin vértigo fueron las desventajas del estudio. Las limitantes fueron el tipo de

diseño de estudio y no excluir a la población mayor de 60 años, por lo que no podemos inferir causa-efecto. Serán necesarios estudios prospectivos aleatorizados a largo plazo para confirmar las observaciones realizadas y los numerosos argumentos no contestados. Asimismo, es obligado realizar estudios que incluyan a pacientes desde que comienzan con las ECHC y evaluar el tiempo que transcurre hasta que sucede o se presenta el síntoma coclear y/o vestibular y no cuando ya presentan las complicaciones atribuibles a las ECHC.

## Conclusiones

De las ECHC, la HAS ocupó el mayor porcentaje seguida de la DM-2; la asociación de ambas fueron las comorbilidades más frecuentes. La obesidad, el tabaquismo y el sedentarismo constituyeron los factores de estilo de vida más comunes y aunque la modificación de los mismos no es suficiente para prevenir las ECHC es necesario promover medidas de prevención para mejorar la calidad auditiva y visual. Asimismo, se requieren estudios para analizar si al modificar los factores de estilo de vida puede prevenirse la DC y/o la DCV. La hipoacusia bilateral fue el síntoma principal con audiogramas descendentes y el vértigo no fue la manifestación primaria en las ECHC. A diferencia de la DC bilateral encontrada en las ECHC, no sucedió lo mismo en la función vestibular, debido a que la mayoría de los casos presentaron DV unilateral y lo esperable sería obtener DV bilateral por tratarse de enfermedades sistémicas. No obstante, los pacientes que presentaron DV bilateral fueron mayores de 40 años y la mayoría con HAS y 2 comorbilidades. Serán necesarios estudios de seguimiento para analizar si la antigüedad de las ECHC favorece la DV bilateral y descartar enfermedades neurológicas. En el desarrollo de la DCV contribuyeron el factor edad, la antigüedad y el número de ECHC.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Velásquez Monroy O, Rosas Peralta M, Lara Esqueda A, Pastelin Hernández G, Grupo ENSA 2000., Sánchez Castillo C, et al. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex.* 2003;73:62-77.
- Motulsky AG. Genetics of complex diseases. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006;7:167-8.
- Ehret GB. Genome-wide association studies: Contribution of genomics to understanding blood pressure and essential hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2010;12:17-25.
- Waters KM, Stram DO, Hassanein MT, Le Marchand L, Wilkens LR, Maskarinec G, et al. Consistent association of type 2 diabetes risk variants found in Europeans in diverse racial and ethnic groups. *PLoS Genet.* 2010;6:pii:e1001078.
- Ma L, Yang J, Runesha HB, Tanaka T, Ferrucci L, Bandinelli S, et al. Genome-wide association analysis of total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol levels using the Framingham heart study data. *BMC Med Genet.* 2010;11:55.
- Johansen CT, Wang J, Lanktree MB, Cao H, McIntyre AD, Ban MR, et al. Mutation skew in genes identified by genome-wide association study of hypertriglyceridemia. *Nat Genet.* 2010;42:684-7.
- Córdova-Villalobos JA, Barriguete-Meléndez JA, Lara-Esqueda A, Barquera S, Rosas-Peralta M, Hernández-Avila M, et al. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública de México.* 2008;50:419-27.
- World Health Organization. Non communicable diseases prevention and control. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2006.
- De Moraes Marchiori LL, de Almeida Rego Filho E, Matsuo T. Hypertension as a factor associated with hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72:533-40.
- Díaz de León-Morales LV, Jáuregui Renaud K, Garay Sevilla ME, Hernández Prado J, Malacara Hernández JM. Auditory impairment in patients with type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Med Res.* 2005;36:507-10.
- Erdem T, Ozturan O, Miman MC, Ozturk C, Karatas E. Exploration of the early auditory effects of hyperlipoproteinemia and diabetes mellitus using otoacoustic emissions. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003;260:62-6.
- Gutiérrez Márquez A, Jáuregui Renaud K, Viveros Rentería L, Villanueva Padrón LA. Discapacidad por enfermedad auditiva y vestibular en un centro de atención hospitalizada. *Gac Med Mex.* 2005;141:105-10.
- Pérez R, Ziv E, Freeman S, Sichel JY, Sohmer J. Vestibular end-organ impairment in an animal model of type 2 diabetes mellitus. *Laryngoscope.* 2001;111:110-3.
- Tachibana M, Yamamichi I, Nakae S, Hirasugi Y, Machino M, Mizukoshi O. The site of involvement of hypertension within the cochlea. *Acta Otolaryngol.* 1984;97:257-65.
- Maia CA, de Campos CA. Diabetes mellitus as etiological factor of hearing loss. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;71:208-14.
- Frisina ST, Mapes F, Kim S, Frisina DR, Frisina RD. Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. *Hear Res.* 2006;211:103-13.
- Torre P, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. The association between cardiovascular disease and cochlear function in older adults. *J Speech Lang Hear Res.* 2005;48:473-81.
- Chávez-Delgado ME, Álvarez-Raygoza Y, Celis de la-Rosa A, Virgen Enciso M, Castro-Castañeda S. Déficit auditivo en pacientes atendidos en Otorrinolaringología del IMSS Guadalajara. *Rev Med IMSS.* 2008;46:315-22.
- Baloh RW, Halmagyi MG. Disorders of the vestibular system. New York, USA: Oxford University Press; 1996.
- World Health Organization. Report of the informal working group on prevention of deafness and hearing impairment programme planning. Geneva: WHO; 1991.
- Esparza DM, Jáuregui-Renaud K, Morelos CMC, Muhl GEA, Mendez MN, Carillo NS, et al. Systemic high blood pressure and inner ear dysfunction a preliminary study. *Clin Otolaryngol.* 2007;32:173-8.
- Pessin AB, Martins RH, Pimenta Wde P, Simões AC, Marsiglia A, Amaral AV. Auditory evaluation in patients with type I diabetes. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117:366-70.
- Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM, Harada T, Oktay MF. Effects of type 2 diabetes mellitus on cochlear structure in humans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132:934-8.
- Doroszewska G, Kazmierczak H, Doroszewski W. Risk factor for inner ear diseases. *Pol Merkur Lekarski.* 2000;9:751-4.
- Sakuta H, Suzuki T, Yasuda H, Ito T. Type 2 diabetes and hearing loss in personnel of the Self Defense Forces. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;75:229-34.
- Nagaratnam N, Mak J, Phan Ta, Kalouche H. Sudden permanent hearing loss following anterior inferior cerebellar artery infarction. *Int J Clin Pract.* 2002;56:153-4.

27. Mosnier I, Teixeira M, Loiseau A, Fernandes I, Sterkers O, Amiel C, et al. Effects of acute and chronic hypertension on the labyrinthine barriers in rat. *Hear Res.* 2001;151:227-36.
28. Jáuregui-Renaud K, Gutiérrez Márquez A, Villanueva Padrón L, Viveros Rentería L. Síntomas de inestabilidad corporal y enfermedad vestibular. *Rev Med IMSS.* 2003;41:373-8.
29. Rinne T, Bronstein AM, Rudge P, Gresty MA, Luxon LM. Bilateral loss of vestibular function: clinical finding in 53 patients. *J Neurol.* 1998;245:314-21.
30. Brandt T, Schautzer F, Hamilton DA, Bruning R, Markowitsch HJ, Kalla R, et al. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in human. *Brain.* 2005;128:2732-41.
31. Schuknecht HF. Auditory and cytocochlear correlates of inner ear disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;110:530-8.
32. Friedland DR, Cederberg C, Tarima S. Audiometric pattern as a predictor of cardiovascular status: Development of a model for assessment of risk. *Laryngoscope.* 2009;119:473-86.
33. Parfenov VA. Differential diagnosis and treatment of vertigo in hypertensive patients. *Ter Arkh.* 2005;77:56-9.
34. McQueen CT, Baxter A, Smith TL, Raynor E, Yoon SM, Prazma J, et al. Non insulin dependent diabetic microangiopathy in the inner ear. *J Laryngol Otol.* 1999;113:13-8.
35. Jáuregui-Renaud K, Domínguez-Rubio B, Ibarra-Olmos A, González-Barcena D. Otoneurologic abnormalities in insulin-dependent diabetes. *Rev Invest Clin.* 1998;50:137-8.
36. Rozanska-Kudelska M. Hearing loss in patients with diabetes mellitus type II. *Otolaryngol Pol.* 2002;5:607-10.
37. Satar B, Ozkaptan Y, Surucu HS, Ozturk H. Ultrastructural effects of hypercholesterolemia on the cochlea. *Otol Neurotol.* 2001;22:786-9.
38. Pulec JL, Pulec MB, Mendoza I. Progressive sensorineural hearing loss, subjective tinnitus and vertigo caused by elevated blood lipids. *Ear Nose Throat J.* 1997;76:716-20.
39. Jones NS, Davis A. A prospective case-control study of 50 consecutive patients presenting with hyperlipidaemia. *Clin Otolaryngol.* 2001;26:189-96.