

Trastornos cocleares y su relación con enfermedades cardiometabólicas

Cochlear disorders and their relationship with cardiometabolic diseases

Alfredo Javier Valdiviezo Romero, MD^{1*}, Amalia Elizabeth Valdiviezo Romero, MD¹, Hernán Paúl Sánchez Peralta, MD¹, Andrea Verónica Mendoza Conza, MD¹, Juan José Solano Noblecilla, MD¹, Sergio Oswaldo Villa Pérez, MD¹, Juan Alfonso Guzmán Lozada, MD¹
¹Médico. Ministerio de Salud Pública. República del Ecuador.

*Autor de correspondencia: Alfredo Javier Valdiviezo Romero, MD. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Teléfono: 0995087138
 Correo electrónico: ajvaldiviezo@gmail.com

Resumen

En la actualidad las enfermedades cardiometabólicas conforman un factor de riesgo importante para el individuo que las padece, mientras su prevalencia sigue aumentando debido a los múltiples cambios que han surgido a raíz de la globalización así como a los cambios del estilo de vida, donde cada vez más personas pueden llegar a padecerlas. Entre las enfermedades cardiometabólicas más prevalentes se pueden nombrar, la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y las dislipidemias. Estas patologías se han asociado a cambios en el patrón auditivo, y diversos estudios se han enfocado en determinar su verdadera fisiopatología, en donde se ven cambios estructurales y/o funcionales, que en varios casos son comunes para estas 3 enfermedades cardiometabólicas. La DM ha sido relacionada principalmente con mantenimiento sostenido de los niveles de glicemia, lo cual conlleva a diferentes cambios dentro del sistema coclear porque a largo plazo suele condicionar deterioro auditivo del paciente tanto con DM1 como DM2, de igual manera su asociación con la HTA ha sido relacionada al mantenimiento de presiones aumentadas en el oído interno que son capaces de producir hemorragias y cambios en las estructuras de los vasos a este nivel; por último las dislipidemias presentan una fisiopatología menos precisa y se ha relacionado principalmente al aumento de la viscosidad de la sangre a nivel del oído y a una disminución del oxígeno que llega a éste. Todas estas teorías que se mencionan suelen coexistir en estas patologías, por lo cual deben estudiarse a profundidad para poder determinar el verdadero papel que tienen cada una de ellas dentro del sistema auditivo, con el fin de generar métodos de prevención y tratamiento oportuno en estas afecciones comunes capaces de causar daño auditivo.

Palabras claves: Enfermedades cardiometabólicas, trastornos cocleares, oído interno, diabetes mellitus, hipertensión arterial.

Abstract

Currently, cardiometabolic diseases are a risk factor for those who suffer them. Meanwhile, their prevalence rises due to the multiple changes that globalization has caused, with more people suffering from these diseases due to their lifestyle. Amongst the most prevalent, diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemias can be mentioned. These pathologies have been associated with changes in audition patterns and diverse studies have focused on determining their true pathology. Structural and/or functional changes can be a common factor for these three diseases. The relation with Diabetes Mellitus has been made mainly through the sustained maintenance of glycaemia levels, which leads to changes inside the cochlear system, which in turn predisposes for long-term hearing deterioration in DM1 and DM2 patients. Similarly, its association with hypertension has been studied, observing rise in pressure inside the middle ear, which can cause hemorrhaging and structural changes in the vascularity of this level. In regards to dyslipidemias, its pathology is less precise and the more viscous characteristics of the blood in the ear and a decrease on its oxygen levels has been proposed. All of these theories tend to coexist in these pathologies even if they are not associated with each other. Therefore, these diseases must be studied in depth in order to determine the true role that each of these have in the hearing system, with the purpose of developing preventive methods and treatment measures in these very common ailments capable of causing hearing damage.

Key words: Cardiometabolic diseases, cochlear disorders, inner ear, diabetes mellitus, arterial hypertension.

En la actualidad se estima que existen 360 millones de personas que a nivel mundial presentan discapacidad de tipo auditiva, lo que representa el 5,3% de la población total¹. Para el 2004 se reportó que en los Estados Unidos había 29 millones de individuos adultos que presentaban pérdida de la audición y estas cifras ascendieron a 36 millones para el año 2006. Dentro de los principales factores de riesgo relacionados se han estudiado el consumo de tabaco, exposición a ruido y factores de riesgo cardiovasculares, entre los cuales se nombra principalmente a la Hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM) y dislipidemias^{2,3}.

Los datos del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) estimaron para los años 2011 a 2014 que el 46% de los adultos mayores de 18 años en los Estados Unidos serían hipertensos para el año 2017; con la redefinición de los criterios según la American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA), el 32% fue hipertenso para el año 2017⁴. De igual manera se han realizado estudios a escala mundial donde para el 2010 se estimó que el 31% de la población presentaba el diagnóstico de HTA, convirtiéndose en una de las principales causas de muerte prevenible en todo el mundo⁵. La incidencia de la HTA aumenta con respecto a la edad, similar a la pérdida de la audición; el deterioro de la función coclear se ha relacionado con la HTA al igual que otras comorbilidades como el infarto de miocardio (IM), enfermedad cerebrovascular (ECV), retinopatía y enfermedad renal⁶.

Asimismo los trastornos auditivos se han relacionado con el diagnóstico de DM que representa a su vez una de las enfermedades más prevalentes en la actualidad. Según la American Diabetes Association (ADA) la prevalencia de DM para el 2015 fue del 9,4%, y reportan que 1,5 millones de americanos son diagnosticados cada año con esta patología⁷. Diversos estudios han revelado la existencia de una relación entre la DM y la pérdida de audición, reportándose que la DM tiene un riesgo entre 2 y 5 veces mayor de desarrollar la pérdida auditiva comparado a los sujetos sin dicha patología^{8,9}.

De igual manera las dislipidemias han sido asociadas con las alteraciones auditivas, su prevalencia puede oscilar entre el 1 y 50% dependiendo del tipo de dislipidemia y la población estudiada^{10,11}. La dislipidemia es un factor de riesgo bien conocido para enfermedad cardiovascular, una de las principales causas de IM, ECV y muerte en los Estados Unidos. Sin embargo, aún no se encuentra claro su papel en el desarrollo de enfermedades auditivas, a pesar de ello ha sido asociada con estas patologías en algunos

análisis realizados previamente, desconociendo aun la prevalencia de la misma¹².

Ante este panorama se observa un vínculo entre diversas alteraciones cardiometabólicas con las alteraciones auditivas, por lo que surge la importancia de tomar en cuenta el estado de funcionalidad del aparato auditivo en los pacientes que padecen de estas comorbilidades a fin de retrasar su aparición y brindar un manejo inmediato y oportuno en aquellos que tengan deterioro auditivo, lo que permita mantener una adecuada calidad de vida en estos pacientes. El objetivo de la presente revisión bibliográfica fue exponer los hallazgos que han sido descritos en las teorías fisiopatológicas con respecto al papel que poseen las enfermedades cardiometabólicas en el desarrollo e instauración de las enfermedades auditivas y su comportamiento epidemiológico.

Deterioro coclear y enfermedades cardiometabólicas Trastornos auditivos y diabetes mellitus

Se han realizado estudios donde se ha relacionado la presencia de la DM y el deterioro auditivo¹³. Las principales consecuencias de la DM dentro del metabolismo humano son el trastorno de la glucosa, lípidos y proteínas, esto se debe fisiopatológicamente al deterioro de la producción o función de la insulina sobre los órganos blanco¹⁴. Dentro de las modificaciones lipídicas en el paciente con DM se reporta un aumento de los lípidos en sangre, aumentando de esta manera el riesgo de padecer aterosclerosis. Este proceso conlleva a su vez a un deterioro de las paredes del endotelio, aumentando la permeabilidad del vaso, incrementando el espesor de la membrana basal y produciendo un crecimiento anormal de las células endoteliales, lo que termina generando una reducción del lumen del vaso sanguíneo y con ello un deterioro en la circulación microvascular¹⁵.

El mecanismo fisiopatológico previamente expuesto es de igual manera responsable de la neuropatía diabética que puede ser periférica o autonómica, esto dependerá proporcionalmente de los niveles de la hiperglicemia y del tiempo en que se mantiene sostenida. Aunado a estos elementos, también surgen trastornos de la microcirculación y hemodinámica en los diferentes órganos y sistemas, donde también se incluye a la cóclea, los cuales son responsables en parte de contribuir al desarrollo de la neuropatía periférica¹⁶.

Se han realizado análisis donde se han descrito a los cambios vasculares y neuronales de la cóclea como los responsables de los cambios en los patrones auditivos que se presentan en el paciente con DM, y se incluyen cambios de la membrana basal de los capilares de la estría vascular y engrosamiento de la membrana basilar, pérdida de las neuronas ganglionares espirales, células del órgano de Corti y cambios atróficos en la estría vascular, sin embargo estos hallazgos no siempre son constantes y se sugiere una investigación a mayor escala que permita confirmar estos resultados¹⁷.

Asimismo han surgido hipótesis donde se plantea el papel que posee el estrés oxidativo en esta complicación de la DM. Un estudio realizado en pacientes diabéticos y no diabéticos concluyó que en el grupo de los diabéticos se observó una correlación negativa entre los niveles séricos de óxido nítrico y las vitaminas C y E con el deterioro auditivo, de igual manera se demostró una correlación positiva entre las concentraciones séricas de la vitamina C y los niveles de audición en el grupo control¹⁸.

Todo lo antes expuesto compromete la función coclear debido a para que esta sea adecuada, necesita las condiciones que le permita mantener la microcirculación coclear, ya que esta proporciona a la cóclea la energía y los sustratos necesarios, elimina los desechos metabólicos y mantiene la homeostasis, asimismo las condiciones del oído interno dependen de dicha microcirculación, y si se encuentra comprometida puede conducir a la disfunción coclear¹⁹.

En cuanto a la epidemiología de los trastornos auditivos reportados en los pacientes con diabetes mellitus, se han realizado numerosos estudios cuyo objetivo principal ha sido evaluar el comportamiento de los trastornos auditivos en los pacientes diabéticos bajo diferentes contextos donde se modifican los criterios metodológicos y se han evaluado: según el tipo de diabetes, tiempo de diagnóstico y edad de los pacientes, entre otros criterios que son fundamentales para reconocer esta complicación.

Botelho y colaboradores realizaron un análisis cuyo objetivo fue la evaluación auditiva de 40 adolescentes con Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y su comparación con 40 adolescentes sanos, se evaluaron las características clínicas, la duración de la enfermedad y los niveles de hemoglobina glicosilada, posterior a la evaluación de los sujetos se demostró que el deterioro auditivo se presentó en el 7,7% de los pacientes con DM1, no se presentaron casos en el grupo control y se encontró asimismo que la prevalencia de daño coclear medida por emisiones otoacústicas de productos de distorsión (DPOAE por sus siglas en inglés) fue del 32% a diferencia de lo evidenciado en el grupo control que fue de 3,7%. También se describe que el umbral auditivo en los pacientes con DM1 bien controlados metabólicamente fue mejor que en aquellos con un mal control²⁰.

Lasagni y colaboradores de igual manera llevaron a cabo un estudio en pacientes jóvenes con DM1, en el cual evaluaron la presencia de alteraciones auditivas subclínicas y su asociación con la disfunción vascular y neurológica temprana en estos pacientes con un diagnóstico de DM1 de larga duración. Se estudiaron 30 pacientes y 10 controles sanos, los cuales fueron sometidos a audiometría de tonos puros (ATP), DPOAE y la respuesta auditiva del tallo cerebral (RAC) y su asociación con las variables metabólicas y complicaciones crónicas de la DM, en sus resultados se expuso que los pacientes con DM1 tenían umbrales auditivos más altos con respecto al grupo de los sujetos

sanos, las intensidades del DPOAE fueron más bajas en pacientes con DM1. De igual manera en ellos, al ser evaluados según la RAC, se evidenció que poseían una onda lenta que no se encontró en los controles, esta última se asoció de igual manera a la presencia de neuropatía somática y pruebas autonómicas cardiovasculares anormales²¹.

De igual manera se han estudiado individuos con DM2 y su asociación con la pérdida de la audición, como es el caso de Akinpelu y colaboradores quienes condujeron un análisis cuyo objetivo fue realizar una revisión sistemática y cuantitativa de la evidencia que se encontraba disponible con respecto a esta asociación. Se analizaron 18 estudios bibliográficos, y se identificó que la prevalencia de la pérdida de la audición en pacientes con DM2 osciló entre el 10-69,7%. Además el umbral auditivo fue mayor en todos los estudios en contraste con los controles, la onda lenta de la RAC fue estadísticamente más larga comparada con el grupo control²².

Asimismo Da Silva y colaboradores realizaron un estudio en muestra de 152 pacientes con edades comprendidas entre los 36 y 60 años y diagnóstico de DM, donde se pudo identificar que el 63,2% de los pacientes presentó hipoacusia neurosensorial, de los cuales el 83,3% tuvo pérdida coclear, 75% mostró ausencia de transición de emisiones y 78,9% tenía ausencia de emisiones de productos de distorsión. Además se identificó que los hombres tuvieron 4,4 veces más riesgo de pérdida auditiva comparado con las mujeres, y cuando existe un mayor tiempo de evolución de diagnóstico de la DM o una edad mayor a 50 años, la probabilidad de presentar este trastorno fue mayor²³.

La pérdida de la sensibilidad neuronal a nivel de la cóclea ha sido asociada a su vez a DM2 de inicio temprano. En un estudio realizado por Lerman-Garber y colaboradores se observó que en 40 pacientes que habían sido diagnosticados con DM2 antes de los 40 años, el 21,7% presentó algún grado de pérdida auditiva, siendo leve en la mayoría de los casos, lo cual podría explicar por qué esta complicación no suele ser diagnosticada en pacientes diabéticos²⁴. Esto se corresponde con lo reportado por la revisión sistemática realizada por Akinpelu y colaboradores la cual incluyó un total de 18 estudios, determinando a su vez que debido a que la pérdida auditiva parece ser leve en el caso de los pacientes diabéticos y por tanto con pocos síntomas clínicos, su tratamiento no suele ser agresivo, a pesar de que el impacto de esta pérdida auditiva puede agravarse potencialmente a mayor cantidad de años con DM2 o al agregar otras comorbilidades, lo cual ocurre frecuentemente en dichos pacientes²⁵.

Trastornos auditivos e hipertensión arterial

La importancia de la HTA como enfermedad en los humanos recae en las numerosas complicaciones que derivan de la misma, representando una carga para el paciente,

su familia y la sociedad. Se ha determinado que pocas enfermedades pueden llegar a ser responsables de tantas complicaciones como es el caso de la HTA²⁶. Las células vivas dependen de un suministro adecuado de oxígeno y nutrientes para el mantenimiento de su función, el cual depende de la integridad funcional del corazón y los vasos sanguíneos. La HTA es un trastorno vascular bien conocido, que puede ser responsable de cambios estructurales y funcionales de dicho órganos²⁷.

Con respecto al sistema auditivo las altas presiones mantenidas por el paciente hipertenso puede conllevar a la presencia de hemorragias en el oído interno, cuya irrigación es suministrada por la arteria coclear y arteria vestibular anterior, pudiendo causar pérdida auditiva progresiva o repentina²⁸. La HTA es capaz de afectar al sistema auditivo de diferentes formas, entre las que se han descrito el aumento de la viscosidad que conlleva a la reducción del flujo sanguíneo capilar y determina una reducción del transporte del oxígeno, lo cual a su vez genera hipoxia celular, desencadenando el deterioro auditivo que incluso puede llegar hasta a la pérdida de la audición en los pacientes afectados. Asimismo se han reportado cambios en los canales iónicos que también explicarían la patología auditiva en el paciente hipertenso²⁹.

Respecto a la epidemiología de los trastornos auditivos en los pacientes hipertensos, a pesar de que la HTA es una enfermedad silente, en algunas series se ha descrito que el tinnitus es más frecuente en estos pacientes, traduciendo una alteración del aparato auditivo. Sin embargo este es un síntoma multifactorial, por lo cual se realizó un meta-análisis donde se evaluaron 20 artículos que estudiaron la HTA, incluyendo la presencia de tinnitus. Se concluyó que existía una asociación entre este síntoma y los pacientes hipertensos, sin embargo no se encuentra aún una clara relación de causa y efecto, además fue descrito que los cambios en la circulación coclear que son capaces de producir pérdida de la audición pueden ser un factor adyuvante en la fisiopatología del tinnitus³⁰.

En un estudio realizado por Marchiori y colaboradores en 154 casos de pacientes hipertensos y 154 controles sanos de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 45 y 64 años, se evaluó la HTA mediante un cuestionario sistematizado y el uso de medicamentos para la misma. La audición fue evaluada mediante audiometría de umbral tonal y amnesia audiológica. En dicho reporte se evidenció que existe una asociación estadísticamente significativa entre la HTA y la pérdida de la audición presentándose esta en el 30,6% de los casos evaluados³¹.

Por otra parte, Mondelli y colaboradores hicieron un análisis en 392 pacientes que se dividieron en dos grupos, el primero fue conformado por aquellos individuos con compromiso auditivo sin HTA y el segundo comprendió a aquellos sujetos con diagnóstico de HTA, encontrándose

que el 43,75% de los pacientes con HTA y compromiso auditivo presentaba como principal síntoma el tinnitus y el 30% presentó el diagnóstico de trastorno auditivo mixto²⁸.

La microangiopatía hipertensiva ha sido sugerida como la causa de lesión coclear en los pacientes hipertensos. Es así como en pacientes con retinopatía hipertensiva se ha encontrado una mayor prevalencia de pérdida auditiva comparado a los pacientes hipertensos sin retinopatía, recomendándose realizar pruebas de audiometría en los sujetos en los cuales se diagnostique retinopatía de cualquier grado⁶. Esta pérdida auditiva pareciera ser progresiva, reportándose que por cada 20 mmHg de aumento de la presión arterial sistólica, existe un riesgo 32% mayor de padecer pérdida auditiva como resultado del estrechamiento de la arteria auditiva interna³².

Trastornos auditivos y dislipidemia

A lo largo de los años se ha relacionado la dislipidemia con la pérdida de la audición. Sin embargo, no está del todo clara la relación entre ambas patologías, existiendo diversas teorías con respecto a su fisiopatología que han intentado explicarlas. Una de ellas propone que el colesterol, al ser un componente fundamental dentro de la conformación de las membranas celulares eucariotas, permite la estabilización de la membrana plasmática así como la translocación de lípidos y proteínas a través de la misma. Específicamente su relación con la cóclea y la composición lipídica se han asociado con la fluidez y la rigidez de la membrana de las células ciliadas externas y cumplen una importante función con su capacidad móvil y de amplificación coclear^{33,34}.

Estos datos sugieren que la función de las células ciliares externas, ubicadas en el lado externo del túnel de Corti, puede ser sensible a los estados de dislipidemia. Se han identificado de igual manera cambios histológicos en la cóclea de cobayos en respuesta a la dislipidemia en la capa marginal estrial y en las células ciliadas externas³⁵, asimismo la hipercolesterolemia también es capaz de disminuir la vascularización coclear y causar pérdida de la audición³⁶.

De acuerdo a la epidemiología, varios estudios han reportado la relación existente entre la dislipidemia y la falla auditiva, sin embargo estos no son del todo concluyentes, como lo reporta un metaanálisis realizado por Kim y colaboradores, en donde se evaluaron 4.148 individuos coreanos con edades comprendidas entre 30 y 49 años, evaluándose la audición mediante el umbral auditivo, para definir tonos puros de baja y alta frecuencia, en donde se concluye que no hubo diferencias significativas en los promedios de tono puro de baja frecuencia y alta frecuencia entre los grupos con dislipidemia y el grupo control. La prevalencia de dislipidemia y el tratamiento de la misma no se asoció con la pérdida de la audición al ajustarse por edad, sexo, índice de masa corporal, presión arterial, glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, colesterol to-

tal, triacilgliceridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL), hábitos psicobiológicos, historia de exposición a alto ruido, HTA, DM y enfermedad coronaria³⁷.

Sin embargo, existen estudios donde se ha presentado asociación como la investigación conducida por Yan y colaboradores, con el objetivo de evaluar si la dislipidemia a largo plazo puede causar la formación de la placa de aterosclerosis en el oído interno y su repercusión sobre el suministro de sangre en el oído interno lo que pueda conllevar a la pérdida de audición neurosensorial repentina (SSNHL por sus siglas en inglés). Se seleccionaron 100 personas con dicha patología y se compararon con un grupo control sin SSNHL, los índices de lípidos en sangre y la viscosidad de la sangre fueron comparados en ambos grupos, donde los niveles de lípidos fueron mayores en los individuos con el diagnóstico de SSNHL con respecto a los del grupo control, y se evidenciaron niveles de HDL más bajos en el grupo enfermo. La viscosidad del plasma, el índice de ensamblaje de los glóbulos rojos y el índice de deformación de eritrocitos fueron significativamente más altos en el grupo con la patología auditiva con respecto al grupo control, la dislipidemia que se exhibió como factor de riesgo para SSNHL fueron los niveles altos de LDL, de igual manera en este grupo se encontraron niveles elevados de colesterol total y triacilglicéridos³⁸. Asimismo, se ha establecido un rol en la disminución de producción de óxido nítrico en el endotelio vascular, bloqueando así el flujo sanguíneo coclear lo cual podría deberse a niveles elevados de LDL³⁹.

En un estudio que incluyó a 2100 pacientes realizado en Estados Unidos, se obtuvo que los componentes del diagnóstico de síndrome metabólico eran factores independientes de riesgo de pérdida auditiva leve, encontrándose las dislipidemias (niveles bajos de HDL y niveles elevados de triglicéridos) como los componentes más frecuentemente asociados a dicha complicación, considerándose posible una fisiopatología con múltiples mecanismos, teniendo en cuenta que las HDL tienen un papel antioxidante y antiapoptótico y que se ha determinado edema y degeneración de la estría vascular así como la ya mencionada disminución en la producción de óxido nítrico y la formación de especies reactivas de oxígeno en estos pacientes, siendo posible que los niveles disminuidos de HDL sean un factor coadyuvante para que esto ocurra⁴⁰.

Conclusiones

Las enfermedades cardiometabólicas son altamente prevalentes a nivel mundial, su asociación con el deterioro auditivo ha sido estudiado a largo de los años, realizándose estudios tanto para determinar su fisiopatología como para verificar su asociación en diferentes poblaciones. El mantenimiento de niveles elevados de glicemia elevados en pacientes con DM produce cambios microvasculares en el oído interno que favorecen el desarrollo del deterioro auditivo. Asimismo el mantenimiento de la presión arterial elevada y los niveles alterados de lípidos en sangre producen cambios en la consistencia, viscosidad, vascularización, así como la fluidez de las membranas plasmáticas de las células del oído interno, lo que se traduce en un deterioro auditivo. Esto sugiere la importancia del control cardiometabólico en estos pacientes con el fin de detener la progresión de esta complicación. De igual manera es importante tomar en cuenta los síntomas más precoces, siendo el tinitus uno de los reportados con mayor frecuencia, debiendo realizarse una evaluación auditiva e integral, lo cual debe ser tomado en cuenta con mayor importancia en todo paciente que exprese varias de estas enfermedades cardiometabólicas. Asimismo es importante realizar estudios a mayor escala que permitan concluir la causalidad de estas patologías para desencadenar un componente fisiopatológico que conlleve a pérdida de la audición, por lo que realizar dichas investigaciones permitirá establecer estrategias preventivas, diagnósticas y de tratamiento.

Referencias

1. OMS. Millions of people in the world have hearing loss that can be treated or prevented. 2012.
2. Agrawal Y, Platz EA, Niparko JK. Prevalence of hearing loss and differences by demographic characteristics among US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Arch Intern Med.* 28 de julio de 2008;168(14):1522-30.
3. Pleis JR, Lucas JW. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2007. *Vital Health Stat* 10. mayo de 2009;(240):1-159.
4. Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT, et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Circulation.* 9 de enero de 2018;137(2):109-18.
5. Bloch MJ. Worldwide prevalence of hypertension exceeds 1.3 billion. *J Am Soc Hypertens.* octubre de 2016;10(10):753-4.
6. Przewoźny T, Gójska-Grymajło A, Kwarciany M, Gąsecki D, Narkiewicz K. Hypertension and cochlear hearing loss. *Blood Press.* 2015;24(4):199-205.
7. Drive ADA 2451 C, Arlington S 900, Va 22202 1-800-Diabetes. Statistics About Diabetes [Internet]. American Diabetes Association. [citado

- 23 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics/>
8. Konrad-Martin D, Reavis KM, Austin D, Reed N, Gordon J, McDermott D, et al. Hearing Impairment in Relation to Severity of Diabetes in a Veteran Cohort. *Ear Hear*. 2015;36(4):381-94.
 9. Bamanie AH, Al-Noury KI. Prevalence of hearing loss among Saudi type 2 diabetic patients. *Saudi Med J*. marzo de 2011;32(3):271-4.
 10. Doupa D, Seck SM, Dia CA, Diallo FA, Kane MO, Kane A, et al. Dyslipidemia, obesity and other cardiovascular risk factors in the adult population in Senegal. *Pan Afr Med J*. 2014;19:181.
 11. Najafipour H, Shokoohi M, Yousefzadeh G, Sarvar Azimzadeh B, Moshtaghi Kashanian G, Bagheri MM, et al. Prevalence of dyslipidemia and its association with other coronary artery disease risk factors among urban population in Southeast of Iran: results of the Kerman coronary artery disease risk factors study (KERCADRS). *J Diabetes Metab Disord*. 2016;15:49.
 12. Evans MB, Tonini R, Shope CD, Oghalai JS, Jerger JF, Insull W, et al. Dyslipidemia and Auditory Function. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. agosto de 2006;27(5):609-14.
 13. Bainbridge KE, Hoffman HJ, Cowie CC. Risk Factors for Hearing Impairment Among U.S. Adults With Diabetes: National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Diabetes Care*. 1 de julio de 2011;34(7):1540-5.
 14. Baynest HW. Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab*. 30 de abril de 2015;6(5):541.
 15. Díaz JLD, Domínguez RT, Armesto RA. Diabetes y enfermedad vascular aterosclerótica? ¿Dónde estamos? *Galicía Clínica*. 2014;75(3):123–130.
 16. Xipeng L, Ruiyu L, Meng L, Yanzhuo Z, Kaosan G, Liping W. Effects of Diabetes on Hearing and Cochlear Structures. *J Otol*. 1 de diciembre de 2013;8(2):82-7.
 17. Akinpelu OV, Ibrahim F, Waissbluth S, Daniel SJ. Histopathologic Changes in the Cochlea Associated With Diabetes Mellitus—A Review. *Otol Neurotol*. junio de 2014;35(5):764.
 18. Aladag İ, Eyibilen A, Güven M, Atış Ö, Erkokmaz Ü. Role of oxidative stress in hearing impairment in patients with type two diabetes mellitus. *J Laryngol Amp Otol*. septiembre de 2009;123(9):957-63.
 19. Beutner C, Mathys C, Turowski B, Schipper J, Klenzner T. Cochlear obliteration after translabyrinthine vestibular schwannoma surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1 de abril de 2015;272(4):829-33.
 20. Botelho CT, Carvalho SA da S, Silva IN. Increased prevalence of early cochlear damage in young patients with type 1 diabetes detected by distortion product otoacoustic emissions. *Int J Audiol*. 1 de junio de 2014;53(6):402-8.
 21. Lasagni A, Giordano P, Lacilla M, Raviolo A, Trento M, Camussi E, et al. Cochlear, auditory brainstem responses in Type 1 diabetes: relationship with metabolic variables and diabetic complications. *Diabet Med*. 1 de septiembre de 2016;33(9):1260-7.
 22. Akinpelu OV, Mujica-Mota M, Daniel SJ. Is type 2 diabetes mellitus associated with alterations in hearing? A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 1 de marzo de 2014;124(3):767-76.
 23. da Silva CAB. Hearing changes associated to complications and comorbidities in type 2 Diabetes Mellitus.
 24. Lerman-Garber I, Cuevas-Ramos D, Valdés S, Enríquez L, Lobato M, Osornio M, et al. Sensorineural hearing loss—a common finding in early-onset type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. agosto de 2012;18(4):549-57.
 25. Akinpelu OV, Mujica-Mota M, Daniel SJ. Is type 2 diabetes mellitus associated with alterations in hearing? A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. marzo de 2014;124(3):767-76.
 26. Garcia Mondelli MFC, Cintra Lopes A. Relation between Arterial Hypertension and Hearing Loss. *Intl. Arch. Otorhinolaryngol*. 2009; 13 (1): 63-68.
 27. Gamboa Aboado R, Rospigliosi Benavides A. Más allá de la hipertensión arterial. *Acta Médica Peru*. enero de 2010;27(1):45-52.
 28. Mondelli M. Relation between arterial hypertension and hearing loss. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 1 de marzo de 2009;13.
 29. Agarwal S, Mishra A, Jagade M, Kasbekar V, Nagle SK. Effects of Hypertension on Hearing. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. diciembre de 2013;65(Suppl 3):614-8.
 30. Figueiredo RR, Azevedo AA de, Penido N de O. Tinnitus and arterial hypertension: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1 de noviembre de 2015;272(11):3089-94.
 31. Marchiori LL de M, Filho R, Almeida E de, Matsuo T. Hypertension as a factor associated with hearing loss. *Rev Bras Otorrinolaringol*. agosto de 2006;72(4):533-40.
 32. Hull RH, Kerschen SR. The influence of cardiovascular health on peripheral and central auditory function in adults: a research review. *Am J Audiol*. junio de 2010;19(1):9-16.
 33. Oghalai JS, Patel AA, Nakagawa T, Brownell WE. Fluorescence-imaged microdeformation of the outer hair cell lateral wall. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 1 de enero de 1998;18(1):48-58.
 34. Oghalai JS. The cochlear amplifier: augmentation of the traveling wave within the inner ear. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. octubre de 2004;12(5):431-8.
 35. Evans MB, Tonini R, Shope CD, Oghalai JS, Jerger JF, Insull W, et al. Dyslipidemia and Auditory Function. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. agosto de 2006;27(5):609-14.
 36. Guo Y, Zhang C, Du X, Nair U, Yoo T-J. Morphological and functional alterations of the cochlea in apolipoprotein E gene deficient mice. *Hear Res*. 1 de octubre de 2005;208(1):54-67.
 37. Kim D-H, Park S-K, Kim K-M, Shin S-G. Association between Hearing Loss and Dyslipidemia Prevalence and Treatment in Adults in Korea: The Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey in 2010–2012. *Korean J Fam Pract*. 20 de agosto de 2016;6(4):235-41.
 38. Yan Z, Chen X, Yu Y, Gu M, Xu H. Effect of long-term dyslipidemia on arterial blood supply of inner ear. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(8):16317–16324.
 39. Chávez-Delgado ME, Vázquez-Granados I, Rosales-Cortés M, Velasco-Rodríguez V. Cochleovestibular dysfunction in patients with diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. abril de 2012;63(2):93-101.
 40. Sun Y-S, Fang W-H, Kao T-W, Yang H-F, Peng T-C, Wu L-W, et al. Components of Metabolic Syndrome as Risk Factors for Hearing Threshold Shifts. Liu H, editor. *PLOS ONE*. 6 de agosto de 2015;10(8):e0134388.