

11236
209.
25



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA
DEPARTAMENTO DE OTORRINOLARINGOLOGIA

HIPERLIPOPROTEINEMIAS COMO CAUSA DE DISFUNCION DEL OIDO INTERNO

[Handwritten signature]
C. L. VARGAS JIMENEZ
OTORRINOLARINGOLOGO

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGIA

P R E S E N T A:
DR. JOSE LUIS VARGAS JIMENEZ

PROFESOR DEL CURSO:

DR. MARIANO HERNANDEZ GORIBAR

DIRECTOR DE TESIS:

DR. GUILLERMO HERNANDEZ VALENCIA

**TESIS CON
VALIA DE ORIGEN**

CIUDAD DE MEXICO

1935



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES HISTORICOS	2
III.	EVALUACION DE LOS PACIENTES	13
IV.	VALORES NORMALES Y ANORMALES DEL COLESTEROL, LOS TRIGLICERIDOS Y LAS LIPOPROTEINAS	20
V.	TRATAMIENTO	22
VI.	CONCLUSIONES	25
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32

I. INTRODUCCION.

Muchos pacientes con hipoacusia fluctuante o enfermedad del oído interno tienen síntomas que no son suficientes en grado o número, o no reúnen todas las características diagnósticas aceptadas para calificarlos bajo el nombre de Enfermedad de Menière. Sin embargo, todos ellos padecen la misma alteración del oído interno, diferenciándose solamente en grado, estadio de desarrollo o rapidez de progresión. De la misma manera que la enfermedad arterial coronaria y la arterioesclerosis, las cuales conllevan una mortalidad excesiva, el problema de la Enfermedad de Menière, con su excesiva morbilidad, no podrán ser solventados por los diversos progresos en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con esta patología ya en estadios avanzados, sino por la identificación temprana y el tratamiento preventivo de los individuos susceptibles en la comunidad. (1)

II. ANTECEDENTES HISTORICOS.

Nadie ha abordado más exhaustivamente los problemas de la Enfermedad de Menière que Williams (2), quien dá crédito a Mygind y Dederding por sugerir en 1932, el primer tratamiento exitoso para la Enfermedad de Menière. - Esto parece ser lo más significativo hasta ahora, debido a que tiene ciertas características básicas idénticas a las del tratamiento recomendado para las hiperlipoproteíemias. Mygind y Dederding establecieron que "... la Enfermedad de Menière no es una enfermedad sui generis, -- sino una típica reacción de un laberinto predispuesto a una serie casi infinita de influencias endógenas y exógenas, las cuales, sin embargo, tienen en común que se manifiestan en sí, mediante una permeabilidad aumentada ...". Su tratamiento consistía en aconsejar la reducción de peso en aquellos pacientes con sobrepeso y aumentarlo en pacientes con bajo peso, es decir, mantener un peso corporal óptimo, el cual es básico en el tratamiento de las hiperlipoproteíemias. Así mismo, recomendaban una ingestión restringida de líquidos y sal. Sugerían además terapia física con ejercicio, calor y masaje, para promover un tono vasomotor adecuado y corregir el balance esplacnoperiférico alterado. En su estudio de 3 años con

este régimen, hubo resultados con desaparición del vértigo en 80% de sus 83 pacientes, y mejoría de la audición en el 90%. En 1961, 29 años después, Talbott y cols. (3) reportaron que las ingestas elevadas de sal contribuían directa y adversamente en los niveles séricos significativamente elevados de triglicéridos y ácidos grasos, mientras que -- los niveles de colesterol y ésteres del colesterol caían.

Apoyando la recomendación de Nygind y Dederding en cuanto a la realización de ejercicio, Searcy (4) hace notar que en años recientes ha habido un cambio dramático en el concepto de que los carbohidratos son la fuente de energía más utilizada durante el ejercicio muscular aeróbico. Ahora está bien reconocido que la oxidación de los lípidos juega un papel vital en la generación de energía que se utiliza durante el trabajo muscular. Las células musculares contienen sistemas enzimáticos para oxidar rápidamente ácidos grasos de cadena larga en bióxido de carbono y agua. Los ejercicios físicos además, reducen el -- contenido de ácidos grasos esterificados, principalmente los triglicéridos, en el tejido muscular, plasma e hígado. También se ha demostrado que el grado y la duración de la lactescencia sérica posterior a una comida grasa es disminuida por el ejercicio vigoroso, posiblemente desencadenado por la liberación de heparina a la circulación, o a la activación de sistemas enzimáticos lipolíticos.

Selfridge sugirió que la Enfermedad de Menière podía depender de un desorden en el sistema vascular periférico, en particular en los capilares. Hizo notar que el espasmo arteriolar es similar al que ocurre en individuos que poseen un sistema autónomo inestable, y es visto especialmente cuando hay una alteración en los factores relacionados con el metabolismo de las grasas y los carbohidratos. Selfridge hizo notar que la arteria auditiva interna, una arteria -- terminal, era particularmente susceptible de padecer una disfunción vascular en su territorio. En 1945, en una revisión extensa de la literatura y de sus propios trabajos, Selfridge concluyó que todos los componentes del complejo vitamínico B estaban involucrados en el metabolismo de las grasas, y que su ausencia de las dietas o la incapacidad del organismo para absorberlos o utilizarlos en ausencia de algún factor endócrino agregado (posiblemente la hormona adrenocorticotrópica de la hipófisis anterior), podrían ser responsables de la presencia de un hígado graso, niveles elevados de colesterol sanguíneo y una tendencia hacia el vasoespasmo. Sugirió que la deficiencia del complejo vitamínico B, podría ser un factor causal en el desarrollo de la Enfermedad de Menière, y ésto lo llevó a prescribir a sus pacientes, una cápsula antes de cada comida que contenía tiamina, riboflavina, piridoxina, ácido nicotínico, ácido pantoténico, colina, inositol y polvo seco de levadura.

La hipoacusia fluctuante es un síntoma cardinal de enfermedad del oído interno, causado o agravado por uno o más desórdenes anatómicos o metabólicos. Además de la conocida y ya establecida obstrucción del ducto y saco endolinfáticos en el cuadro completo de la Enfermedad de Menière, hay varias alteraciones metabólicas asociadas a ello, o contribuyen para ésto. En un estudio de Shea (5), se estableció - que el 57% de 70 pacientes tenían una tolerancia a la glucosa anormal, y en 7% había hiperlipidemia. El 10% eran fumadores excesivos, otro 10% tenía un desorden asociado con retención de líquidos, el 7% con alergias y en otro 7% se asociaba con ansiedad.

En un estudio relativamente reciente de 120 pacientes con Enfermedad de Menière, Pulac (6) reportó que encontró una etiología específica en sólo el 37% de ellos (alergia en 15%, sífilis en un 7%, insuficiencia adenohipofisiaria - en un 6% y en 3% con mixedema, estenosis del CAI y trauma). De los pacientes alérgicos de Pulac, el 12% tenían control - satisfactorio de sus síntomas con su tratamiento alérgico -- combinado con una dieta alta en proteínas y baja en carbohidratos.

Powers (7) y Wilson (8) han reportado observaciones referentes a la excitación alérgica en la Enfermedad de Menière, particularmente cuando la alergia es debida a alimentos. De los 14 alimentos más alérgicos encontrados, todos, a --

excepción de 4 (la lechuga, el tomate, la levadura y el -
café) son potencialmente dañinos para los pacientes con hiperlipoproteinemias; éstos alimentos son el trigo, la carne (grasa animal), el cerdo (grasa animal), el chocolate (-
grasa saturada), la papa, el maíz, la leche de vaca, los -
huevos, la malta y la naranja. Powers anotó que en la mitad de los pacientes de su estudio, era necesaria una dieta alta en proteínas y baja en carbohidratos y grasas, como -
tratamiento de la disfunción metabólica, además del tratamiento de la hipersensibilidad, antes de que los síntomas -
de la Enfermedad de Menière fueran completamente controlados. Como una gufa en la selección de pacientes con Enfermedad de Menière en quienes se debe realizar también una -
investigación alérgica, Wilson lista los siguientes síntomas extralaberínticos: retención de líquidos, neuralgia occipital, fatiga postprandial, insomnio, depresión y amnesia. Todos éstos síntomas han sido frecuentemente observados en pacientes con hiperlipoproteinemias.

Parece haber una correlación entre las varias posibilidades etiológicas de la Enfermedad de Menière y la hiperlipoproteinemia. Para las causas de hiperlipoproteinemia secundaria se incluyen el mixedema, síndrome nefrótico, enfermedad hepática obstructiva, diabetes, obesidad, embarazo, -
insuficiencia renal crónica, disgamaglobulinemia y el uso de hormonas sexuales femeninas, particularmente los contra-

ceptivos orales (9). Searcy (4) reportó varios estudios estadísticos sosteniendo una relación entre el fumar cigarrillos, la hiperlipidemia y la enfermedad arterial coronaria. La administración de nicotina en animales de experimentación induce un aumento en los niveles séricos de ácidos grasos no esterificados y de colesterol.

Aunado a la relación existente entre el metabolismo anormal de los lípidos y la arteriosclerosis, también hay evidencia de que existen alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos (10). Muchos pacientes con enfermedad arterial coronaria muestran hiperglicemia, intolerancia a la glucosa y respuestas exageradas de la insulina para la carga de glucosa. La insulina ocupa un lugar especial en la formación de lípidos a partir de carbohidratos, y casi invariablemente, existe una producción acelerada de insulina asociada a las hiperlipoproteinemias endógenas. Un alto porcentaje de éstos pacientes se dice que tienen trayectos venosos elongados, tortuosos, dilatados e ingurgitados, así como hemorragias frecuentes, semejando la microangiopatía diabética, todos los cuáles desaparecen al controlarse la hiperlipidemia excesiva.

Desde 1845 se ha reconocido que ocurre una hiperlipidemia gestacional, la cual empieza en el 2° trimestre. La fracción del colesterol se eleva significativamente y los niveles de triglicéridos, en particular, están elevados. Los

contraceptivos orales originan un descenso en la actividad lipolítica posthepática, y éste mismo descenso ocurre en el embarazo tardío, cuando los niveles de estrógenos son altos. Algunas alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos también parecen ser factor durante el embarazo, en vista de la conocida relación entre el metabolismo de los carbohidratos y los triglicéridos (1).

En 1970, Rosen (11) publicó un interesante estudio - en el cual los pacientes de 2 hospitales mentales cercanos a Helsinki fueron estudiados audiométricamente en un período de 5 años; después de que los pacientes en un Hospital - se sometieron a una dieta baja en grasas, éstos tuvieron - una agudeza auditiva promedio de 15 DB más alta en todas las frecuencias de 250 a 8 000 ciclos, que sus contrapartes sometidos a una dieta " normal " en la institución vecina. Esto representó una mejoría en los niveles basales. La segunda fase del estudio incluyó a pacientes sometidos a dietas bajas en colesterol y triglicéridos, pasándolos a dietas altas en colesterol y triglicéridos, es decir, a una dieta normal. Después de 3 años, la audición en éste grupo había regresado al nivel pobre del grupo que se había sometido a la dieta " normal " durante el estudio. Es importante mencionar que todos los pacientes en éste estudio eran - adultos con edades entre 40 y 59 años. La observación de - que la audición podía ser mejorada en sujetos a ésta edad -

al someterse a una dieta baja en grasas, sugiere que la hipocausia asociada a la hiperlipoproteinemia, es menos probable de ser ocasionada por oclusión, y es más factible que sea debida a un incremento de la viscosidad sanguínea, lo cual -- nos lleva a una disminución del flujo sanguíneo y así, a una disminución del metabolismo aeróbico. El argumento de Rosen -- fué de que, éstos cambios eran debidos probablemente a una -- enfermedad arterial oclusiva, similar a la encontrada en las arterias coronarias. Es bien sabido que una vez que se desarrollan las placas de ateroma, el control dietético sólo -- puede disminuir la probabilidad de formación de más placas, nunca se ha demostrado que la manipulación dietética pueda hacer reversibles las placas oclusivas existentes.

En 1972, Johnson y Hawkins (12) reportaron hallazgos de 150 huesos temporales de pacientes con edades desde la etapa fetal hasta los 97 años, en quienes se buscaron intencionadamente cambios vasculares. Encontraron que la involución de los vasos cocleares ocurría en la edad fetal tardía con una pérdida particular de los capilares y las arteriolas radiales en el ligamento espiral en los pacientes con presbiacusia. Se encontraron canales avasculares y enmarañamientos intervasculares representando los espacios perivasculares de vasos que se vieron atrofiados. Este es un hallazgo importante en vista del antes mencionado aumento de la viscosidad sanguínea encontrada en pacientes con hiperlipoproteinemia y por la

probabilidad de que se pueda desarrollar más fácilmente hipoacusia o vértigo en éstos pacientes una vez que la atrofia vascular que ocurre con la edad, ha sido significativa.

En 1973, Spencer (13) reportó hallazgos audiológicos en 300 pacientes con signos y síntomas auditivos indicativos de enfermedad del oído interno, habiéndose estudiado en todos la presencia de hiperlipoproteïnemia. Es interesante mencionar que en 42% del número total de sus pacientes, se encontró evidencia clara, definida y objetiva de hiperlipoproteïnemia, mientras que otro 8.7% presentaron hallazgos sugestivos de hiperlipoproteïnemia. Al presentar sus datos, Spencer observó que en pacientes con patrones de lipoproteínas anormales, había una incidencia elevada de pruebas de tolerancia a la glucosa anormales, y los pacientes eran obesos en general. Observó que la reducción de peso y una dieta apropiada, diseñada para corregir la hiperlipoproteïnemia, mejoraba la sintomatología de los pacientes. Aunque no presenta datos a largo plazo, sus observaciones sugieren que las aberraciones cocleares que iban desde la hipoacusia súbita sensorineural, hasta la Enfermedad de Menière, podían ser atribuidas en parte, a la hiperlipoproteïnemia, y que, tratando ésta aberración, muchos de éstos pacientes mejoraban. Es imposible por supuesto, determinar cuántos de éstos pacientes hubieran mostrado resolución de sus síntomas en un período largo, sin haberse sometido a un manejo dietético apropiado.

En 1976, Hopkinson y Lindberg (14) estudiaron un grupo de pacientes con enfermedad cardiovascular para determinar si los individuos con ésas alteraciones desarrollan anomalías audiológicas secundarias. Sus pacientes fueron divididos en 5 grupos, en el primero de los cuales se incluyó a aquellos con arterioesclerosis y signos cerebrovasculares. Las pruebas vestibulares en éste grupo no revelaron alteraciones. Las pruebas audiológicas mostraron promedios de conducción aérea para tonos puros entre 12 y 32 DB, con una tasa de recepción de la palabra entre 6 y 24 DB. Todos los 12 oídos del grupo 5 mostraron una sensibilidad normal, mientras que en los anormales, se mostró una hipoacusia sensorineural en frecuencias altas y trazos de Bekesy tipo II. Es significativo que en éste grupo de pacientes, fueron excluidos aquellos que tenían historia de importante exposición al ruido. Debido al número reducido de pacientes de éste estudio, es imposible dar una significancia estadística a los resultados.

Hay una amplia evidencia que indica que la hipertensión sola no causa disfunción auditiva progresiva. De acuerdo con Hansen (15), un aumento de la presión sanguínea per se, sin estar involucrados los patrones auditivos centrales, no parece afectar la audición. La hipertensión acelera el proceso arterioesclerótico, y la arterioesclerosis parece jugar un papel importante para causar disfunción auditiva.

La arterioesclerosis, manifestada por las lesiones que

contienen lípidos en la capa íntima de pequeñas y grandes - arterias, es la forma más común de enfermedad vascular, y la que más daño produce por su efecto sobre el aporte de sangre y oxígeno para cualquier órgano, de acuerdo con Katz y Pick (16).

Como un posible mecanismo contribuyente de la arterio- esclerosis en la disfunción auditiva, Penner (17) ha especulado que el rompimiento de placas escleróticas, y la aglu- tinación de eritrocitos y plaquetas, puede contribuir a la - hipoacusia asociada con la edad, con la hiperlipoproteinemia y con la diabetes mellitus.

III. EVALUACION DE LOS PACIENTES.

Los pacientes con hiperlipoproteinemias generalmente presentan un perfil típico, el cual consiste en las siguientes características clínicas: a éstos pacientes frecuentemente se les observa sobrepeso o una franca obesidad; frecuentemente les falta disposición para perder peso o tienden a -- ganarlo fácilmente; no es rara la vez que desean dulces y carbohidratos. Pueden ser conocidos como diabéticos o prediabéticos o alguna vez fueron advertidos de ello. Puede haber una historia familiar de diabetes o arterioesclerosis con enfermedad arterial coronaria. Frecuentemente se quejan de cansancio, con falta de energía; comúnmente están amodorrados, en especial después de las comidas. Algunos son desalentados mientras que otros son irritables. Los hábitos del sueño con frecuencia son pobres. Cuando la hiperlipoproteinemia es de larga evolución, pueden presentar xantelasma de los párpados, arcos lipoideos en las córneas y xantomas palmares eruptivos o tubulares. El exámen del fondo de ojo puede mostrar lipemia en la retina.

Se han reportado estudios de casos representativos, entre los que hay pacientes con hipoacusia súbita, muchos con el típico *hydrops laberintico* temprano con hipoacusia fluctuante, Enfermedad de Menière unilateral de larga evolución,

aparición aguda inicial de la Enfermedad de Menière, hipoacusia sensorineural progresiva en todos los grados, hydrops en mujeres que toman contraceptivos orales, trauma acústico, otosclerosis con síntomas de hydrops, casos compensados de hipoacusia o vértigo, recurrencia de síntomas de la Enfermedad de Menière posterior a una intervención de derivación endolinfática, y muchos con una sola queja, tal como acúfeno, plenitud ótica, vértigo ligero e hipoacusia de todos los grados en uno o ambos oídos (1).

La evaluación de los pacientes para descartarles una hiperlipoproteinemia potencial, se realiza mediante una muestra sanguínea matutina para determinar los niveles de colesterol y triglicéridos en el suero, así como para realizar electroforesis de lipoproteínas. Es común en la práctica obtener -- estas muestras junto con un espécimen para determinación de la glucosa en ayunas, antes de realizar una curva de tolerancia a la glucosa completa. Los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa, así como el de la electroforesis de lipoproteínas, son útiles para determinar cuál de los 5 tipos diferentes de hiperlipoproteinemias pueden estar presentes, y así, planear el tratamiento adecuado (18).

Para clasificar el tipo de hiperlipoproteinemia presente en un determinado paciente, el primer paso es definir la aberración primaria en el patrón de lipoproteínas del enfermo. -

Esto puede ser estimado al observar cuál de los niveles de lípidos, ya sea de colesterol o triglicéridos, está predominantemente elevado. El estudio de electroforesis de lipoproteínas nos muestra 4 fracciones importantes: los quilomicrones, las lipoproteínas beta, las lipoproteínas prebeta o proteínas de muy baja densidad y las lipoproteínas alfa 1 o proteínas de alta densidad.

En la hiperlipoproteinemia tipo 1, la cual es muy rara, la anomalía principal radica en el metabolismo de los quilomicrones, aunado a valores extremadamente altos de triglicéridos, probablemente ésto refleja un nivel bajo de lipasa de las lipoproteínas en el tejido adiposo. Si una muestra de sangre de un paciente con ésta alteración, se mantiene en reposo durante toda la noche, el plasma se vuelve turbio y cremoso. La forma familiar de ésta alteración es detectada en el adulto joven y está estrechamente relacionada con xantomas eruptivos y crisis de dolor abdominal severo. La forma adquirida se puede encontrar en pacientes con Lupus eritematoso sistémico, mieloma múltiple y linfonas. El tratamiento de la forma hereditaria está dirigido a reducir la ingesta de grasas de la dieta a menos de 50 g diariamente; mientras que el de la forma adquirida requiere de un control adicional del problema subyacente de la enfermedad.

La hiperlipoproteinemia tipo 2 se subdivide a su vez en

2 grupos. El subtipo 2a es un tipo común, caracterizado - - principalmente por una hipercolesterolemia asociada a una elevación de las lipoproteínas beta. El subtipo 2b difiere del 2a en que los niveles de triglicéridos están moderadamente elevados, junto con los niveles de lipoproteínas prebeta. La - alteración puede ser familiar o adquirida, siendo más común - ésta última. En la forma familiar de la hiperlipoproteinemia tipo 2, la hipercolesterolemia se desarrolla en la infancia y se manifiesta por xantomas en los tendones de las manos y - los pies, desarrollándose ocasionalmente xantomas en las palmas. La diferenciación entre la forma familiar y la adquirida se puede hacer observando la edad de aparición de la enfermedad, ya que en la forma familiar es antes de los 10 años. En ésta alteración al menos uno de los padres se sabe portador - de la enfermedad. El manejo de la forma familiar es generalmente diseñado para disminuir la ingesta de ácidos grasos saturados y colesterol, y generalmente requiere de una combinación de dieta con medicamentos para normalizar los niveles de colesterol. En la forma adquirida, la anomalía se presenta comúnmente en la edad adulta y generalmente se puede manejar con dieta únicamente.

La hiperlipoproteinemia tipo 3 es menos común. Los patrones electroforéticos muestran una " banda " beta amplia, fusionada a la banda prebeta. Es generalmente una alteración fa

miliar caracterizada por xantomas múltiples. Hay un aumento tanto en los niveles de lipoproteínas prebeta como en los de los quilomicrones. Los niveles de colesterol y triglicéridos pueden estar elevados. El tratamiento consiste en disminuir la ingesta de grasas saturadas y carbohidratos, además de -- mantener un peso ideal.

La hiperlipoproteinemia tipo 4 es la anormalidad más común del metabolismo de los lípidos, y se expresa principalmente como un incremento en los niveles plasmáticos de los -- triglicéridos y una elevación de los niveles de las lipoproteínas prebeta, mientras que los valores del colesterol pueden estar normales o discretamente elevados. El antecedente más comúnmente referido, es un aumento de la ingesta de los carbohidratos y obesidad. Las enfermedades como el síndrome -- nefrótico, el mieloma múltiple y el hipotiroidismo, pueden -- mostrar un patrón del tipo 4. El tratamiento requiere de reducción de peso combinado con una dieta alta en proteínas y baja en grasas y carbohidratos. La intolerancia a la glucosa está generalmente asociada a ésta condición y se puede corregir con un manejo dietético adecuado. El desarrollo de éste tipo de hiperlipoproteinemia, comúnmente ocurre en la edad -- media de la vida.

La hiperlipoproteinemia tipo 5 involucra un incremento -- en los niveles de las lipoproteínas prebeta y de los quilomi-

crones. Es una alteración rara y es más frecuentemente un -
desórden familiar presente en los adultos. Está asociada a la
Diabetes mellitus y a la pancreatitis. El nivel de los trigli-
céridos es frecuentemente de 1000 mg/100 ml, alcanzando algu-
nas veces los 5000 mg/100 ml, mientras que el nivel del coles-
terol varía de 300 a 1000 mg/100 ml. Esta alteración se mani-
fiesta por dolor abdominal, xantomias y hepatoesplenomegalia.
La mayoría de los pacientes son obesos y desarrollan pancrea-
titis fácilmente después de la ingestión de alcohol. El tra-
tamiento requiere reducción de peso y mantener una dieta alta
en proteínas y baja en carbohidratos y grasas. A los pacien-
tes con ésta alteración se les ha de notificar que pueden pre-
sentar dolor abdominal severo cuando ingieren alimentos alta-
mente grasosos. Debido a la dificultad del manejo de éste ti-
po de hiperlipoproteinemia con la dieta únicamente, y a lo --
desagradable del dolor abdominal asociado, la terapia medica-
mentosa es generalmente necesaria. (19, 20)

La confianza completa en los valores de los patrones e-
lectroforéticos para determinar una hiperlipoproteinemia de -
acuerdo a sus tipos clínicos, nos puede conducir a un error.
El patrón electroforético puede ser frecuentemente atípico y
llevarnos a conclusiones erróneas. Cuando hay dudas, uno se
debe guiar por los valores de lípidos, la apariencia del su-
ero después de haberlo dejado reposar durante la noche en el

refrigerador, y los hallazgos clínicos del paciente. En el momento actual, la mayoría de los pacientes pueden ser fácilmente diagnosticados y claramente definidos en un tipo de hiperlipoproteínemia.

Aunque la relación entre la hiperlipoproteínemia y la arterioesclerosis ha sido ampliamente establecida, la relación entre la hiperlipoproteínemia y la hipoacusia no ha sido probada en forma concluyente. El paciente típico con hiperlipoproteínemia está alrededor de los 40 años y se ha expuesto a muchos diferentes estímulos nocivos auditivos en su vida, así que una relación causal definitiva entre la hipoacusia sensorineural y la hiperlipoproteínemia es difícil de establecer. Es interesante de mencionar, sin embargo, que los pacientes con disfunción del oído interno, caracterizados por síntomas de Enfermedad de Menière, han mostrado mejoría después de un manejo apropiado de los niveles anormales de lipoproteínas.

(1, 18)

IV. VALORES NORMALES Y ANORMALES DEL COLESTEROL, LOS TRIGLICERIDOS Y LAS LIPOPROTEINAS.

Es difícil decir cuando un valor de un lípido específico ha cambiado de un valor normal a uno anormal. De acuerdo con Frederickson y Levy (19, 20), la hiperlipidemia obvia que requiere de un manejo diligente, es cuando el nivel del colesterol en el suero, está por arriba de 230 mg/100 ml en pacientes por abajo de los 19 años de edad, y de 330 mg/100 ml en pacientes mayores de 50 años. (fig. 1). Los valores de los triglicéridos se consideran anormales cuando están por arriba de 150 mg/100 ml en pacientes menores de 19 años y por arriba de 200 mg/100 ml en pacientes mayores de 50 años. Estos son valores arbitrarios y, por lo tanto, no son adecuados para todos los pacientes. En diversos estudios epidemiológicos se ha demostrado que en individuos con concentraciones de colesterol por debajo de los valores mencionados, éstos aún conllevan un riesgo elevado de padecer enfermedad arterial coronaria prematura, y en base a lo hasta ahora mencionado, esto es similar para pacientes que padecen enfermedad del oído interno. También se ha sugerido por Frederickson y Levy, que la hiperlipoproteinemia requiere de atención cuando los valores del colesterol exceden los 220 mg/100 ml, o cuando los valores de los triglicéridos exceden los 150 mg/100 ml en cualquier paciente por debajo de los 55 años.

En cuanto a los valores de las lipoproteínas, se mencionan los siguientes, después de haberse sometido el paciente a 12 horas de ayuno para poder llevar a cabo un estudio adecuado de los patrones electroforéticos de las mismas. Los quilomicrones se deben reportar como negativos en el estudio. Las alfa lipoproteínas tienen valores que van desde el 20 hasta el 30% del total de las lipoproteínas. Las beta lipoproteínas se reportan como normales cuando van del 43 al 57% del total de las lipoproteínas y, por último, el valor normal de las lipoproteínas prebeta es del 12 al 20 % del total.

Todos los individuos con valores por arriba de éstos niveles, requieren atención para su salud en general, una historia familiar, atención para su forma de vida, hábitos dietéticos, control de peso y consumo de alcohol (1).

FIGURA 1.

VALORES NORMALES DEL COLESTEROL Y LOS TRIGLICERIDOS EN EL
SUERO DE ACUERDO A LA EDAD.

EDAD	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS
1-19	175 (120-230)*	70 (10-140)
20-29	180 (120-240)	70 (10-140)
30-39	205 (140-270)	75 (10-150)
40-49	225 (150-310)	85 (10-160)
50-59	245 (160-330)	95 (10-190)

* El parentesis indica los valores normales

Los límites normales no son necesariamente límites aceptables o seguros --- Drs. Stone y Levy .

V. TRATAMIENTO.

El manejo dietético es la piedra angular en el tratamiento de los pacientes con hiperlipoproteïnemia. La terapia dietética debe ser bien comprendida por el médico, ya que él es el responsable de que ésta sea claramente explicada al paciente. En pacientes con hipercolesterolemia, se han ideado modificaciones de la dieta para reducir los niveles de colesterol en suero, y ésto se realiza mediante la restricción de la ingesta de grasas saturadas presentes en la carne, productos lácteos y huevos. El exceso de los triglicéridos se deriva principalmente de azúcares refinados, dulces concentrados, almidones y carbohidratos en general. En la mayoría de los casos de pacientes con niveles elevados de triglicéridos se presenta más sobrepeso que en aquellos con niveles altos de colesterol. De cualquier forma, es esencial la reducción a un peso ideal, el cual se logra mediante una dieta adecuada (18).

Las características básicas de un manejo dietético son - la reducción de la ingesta de colesterol, reduciendo o eliminando la ingesta de grasas saturadas, substituyéndolas al mismo tiempo por una ingesta aumentada de grasas poliinsaturadas; la reducción de los triglicéridos se logra mediante el control de la ingesta de los carbohidratos y eliminando todos los azúcares y dulces concentrados, así como logrando y manteniendo un peso ideal.

El tipo de hiperlipoproteinemia determina el grado en el que se deben aplicar éstas características en cada caso. El manejo dietético es efectivo cuando la reducción de peso continúa y los valores de lípidos regresan a lo normal, y los síntomas desaparecen o mejoran.

La mejoría sintomática en respuesta al tratamiento dietético ha ocurrido en algún grado, en la mayoría de los pacientes que han seguido su dieta en una forma lo suficientemente adecuada, para reducir de peso cuando está indicado, o para disminuir los valores de lípidos que están alterados. En algunos casos, la mejoría ha sido dramática en 4-8 semanas con la dieta, siendo ésta la primera mejoría sintomática duradera experimentada en todos los años de su enfermedad. Se ha presentado una ganancia auditiva importante, con una mejoría de 30 DB en un oído afectado. La hipoacusia fluctuante fluctúa menos, y en general, se estabiliza en un nivel mejorado. El reclutamiento desaparece, junto con la sensación de plenitud ótica y el malestar en los oídos. Los ataques agudos de vértigo cesan o se hacen menos frecuentes y severos. Las cefaleas, presión en la cabeza, y la plenitud ótica están entre los primeros síntomas que mejoran. Además de éstas mejorías, los pacientes mejoran su apariencia con la pérdida de peso y muestran o admiten tener más energía y se sienten más joviales (18).

Insistimos en que la dieta es la piedra angular en el -

tratamiento de las hiperlipoproteinemias, y se considera efectiva cuando se presenta una reducción adecuada del peso corporal, los valores de los lípidos regresan a lo normal y cuando los síntomas disminuyen o desaparecen. Sin embargo, en algunas ocasiones es necesario prescribir medicamentos que disminuyan los niveles de lípidos, sobre todo en aquellos pacientes cuya respuesta a la dieta ha sido baja, o en quienes no pueden seguir fácilmente la dieta, o en aquellos quienes presentan síntomas severos y se desea un rápido alivio de los mismos.

Se ha recomendado el empleo de Clofibrato a dosis de 500 mg cuatro veces al día en casos severos. Se ha prescrito el ácido nicotínico a dosis altas en aquellos pacientes quienes han respondido bien a la dieta con pérdida de peso, pero en quienes persisten los síntomas en algún grado. Otros medicamentos empleados en el tratamiento sintomático, son el clorhidrato de papaverina a dosis de 150 mg 2 a 4 veces al día; el clorhidrato de nifedrina a dosis de 6 mg 3 veces al día; heparina subcutánea 5000 a 10000 U diarias cada tercer día por su efecto antilipémico, y medicamentos para las náuseas y vómitos, como el difenidol, dimenhidrinato, etc. También se ha recomendado la Vitamina E, ya que se ha reportado que es necesaria en el metabolismo de las grasas poliinsaturadas.

(13).

VI. CONCLUSIONES.

El término hiperlipoproteinemia, en lugar del de hiperlipidemia, se estableció por ser un término más recomendable, debido a que es más intencionado y clínicamente más significativo que el de hiperlipidemia, el cual implica únicamente, una elevación ya sea de las concentraciones del colesterol o de los triglicéridos en el suero, o de ambos. La utilidad de pensar en término de hiperlipoproteinemia en vez de hiperlipidemia o de colesterol o triglicéridos elevados, simplemente realza la idea del investigador hacia el diagnóstico esencial el pronóstico, los aspectos genéticos y terapéuticos del metabolismo alterado, de acuerdo con Stone y Levy (9).

La forma en la cual, desde el punto de vista anatómico y bioquímico, la hiperlipoproteinemia u otros errores del metabolismo, pueden afectar al oído interno, están fuera de los objetivos de éste trabajo, sin embargo, se mencionarán someramente. Son dignas de mencionar las anotaciones de Wright (- 21) en su libro " La Patología de la Sordera ", de que la fuente de agua, iones y proteínas dentro de los canales cocleares, proviene fundamentalmente de la corriente sanguínea. La vascularización más importante de la cóclea está en la región de la estría vascular y el ligamento espiral. La estría vascular probablemente tiene un consumo de oxígeno tan alto, como

el de las células de la retina, y como las células ricas en mitocondrias, como las células apicales oscuras.

La oxidación de la glucosa, una fuente de energía particularmente importante para el cerebro, proporciona 38 moléculas de ATP (trifosfato de adenosina) por cada molécula de glucosa; mientras que, por otra parte, el metabolismo anaeróbico por glicólisis hacia ácido láctico, sólo proporciona 10 moléculas de ATP. El ATP es esencial para muchos procesos metabólicos, y las mitocondrias son el sitio de su formación. - Jorgensen (22), al describir la patología de los huesos temporales de un grupo de 32 pacientes diabéticos, notó que los cambios encontrados en los vasos de la estría vascular eran idénticos a los de la angiopatía descrita por otros autores - en los riñones, articulaciones y nervios. Estos consistían en severos engrosamientos PAS-positivos de las paredes capilares de la estría vascular, se presentaba una reducción progresiva de las células ganglionares en la parte basal del canal espiral, y un engrosamiento PAS-positivo de la membrana basal de los vasos de la estría vascular. Enfatizó que los cambios son típicos, pero no específicos de la diabetes, dado que cambios similares, aunque menos marcados, pueden ser encontrados en casos de arterioesclerosis severa.

La alta correlación establecida entre la hiperlipoproteí_{nemia} con la arterioesclerosis, y ahora, la aparente correla-

ción de la hiperlipoproteïnemia con la disfunción del oído interno, dan mayor importancia a los estudios de Rosen (11, 23, 24, 25), los cuales relacionan a la hipoacusia con la enfermedad arterial coronaria, en grupos de población con una alta incidencia de arterioesclerosis y una alta ingesta de grasas saturadas. Debido a la incidencia tan elevada de las hiperlipoproteïnemias (alrededor del 15-20% de la población general) (14) y a la alta morbilidad de la enfermedad arterial coronaria y la arterioesclerosis en pacientes con enfermedad del oído interno, se deben realizar, con una doble finalidad en la mente, determinaciones de colesterol en el suero, así como de los triglicéridos y buscando además, el fenotipo de las lipoproteínas, si uno o ambos niveles de los lípidos están elevados, como parte de la evaluación completa en el estudio de éstos pacientes.

Ahora parece que las mismas disfunciones metabólicas que llevan al desarrollo de la arterioesclerosis y la enfermedad arterial coronaria, también contribuyen a un mal funcionamiento del laberinto coclear y vestibular. Mucho antes de que se presente una enfermedad vascular oclusiva importante, aparentemente hay cambios humorales bioquímicos anormales que afectan el metabolismo celular en varios de los órganos especializados del cuerpo. El oído interno predispuesto, siendo altamente especializado, infinitamente pequeño y en detalle micros-

cópico, razonablemente se debe esperar que se refleje como una manifestación local de la presencia de una disfunción metabólica sistémica, como se ve en la Diabetes mellitus o en la hiperlipoproteïnemia.

La Enfermedad de Menière incapacitante no es una amenaza para la vida como lo es la arterioesclerosis, sin embargo, basándonos en los conocimientos generales con respecto a la hiperlipoproteïnemia, cualquier paciente sospechoso de ser candidato a padecer hiperlipoproteïnemia, apoyándonos en la historia médica individual o en una historia familiar positiva, debe someterse a estudios de los lípidos que se han recomendado. En realidad, parece que los síntomas de la enfermedad del oído interno pueden ocurrir mucho antes, como precursor, en muchos pacientes que pueden manifestar síntomas de enfermedad arterial coronaria o arterioesclerosis más tarde.

La hiperlipoproteïnemia es ahora una entidad de mucho interés no sólo para el otorrinolaringólogo y algunos otros especialistas, sino para cualquiera interesado en prevenir la arterioesclerosis, la enfermedad arterial coronaria y además, siguiendo las exhortaciones del Dr. Samuel Rosen, para todos aquellos interesados en prevenir la hipoacusia y otras manifestaciones de enfermedad del oído interno. Las anomalías en el metabolismo de los lípidos ahora se reconocen por su relación como factor de desarrollo de la enfermedad arterial co

ESTA TESIS²⁹ NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ronaria, tanto la hipercolesterolemia como la hipertriglicéridemia, siendo ésta última aún más significativa. Los Doctores Levy y Stone (9), del Instituto Nacional del Corazón y el Pulmón, mencionan que estamos ahora enterados de que las mayores incursiones contra la excesiva mortalidad, deben venir de la identificación de los sujetos susceptibles en la comunidad, y no en los mayores avances terapéuticos de la enfermedad.

El Dr. Samuel Rosen, después de su último estudio en 1970 estableció que " donde hay una alta incidencia de arterioesclerosis, enfermedad arterial coronaria, y una ingesta elevada de grasas saturadas, los niveles de colesterol tienden a estar elevados, mientras que los niveles de la audición tienden a estar disminuidos ". También dijo que " el órgano de la audición, un indicador muy sensible, nos puede dar una primera pista acerca del estado cardiovascular ". Se debe dar particular atención, sin embargo, a los estudios audiométricos en grandes grupos de población en todos los países, dado que una interferencia muy leve con la función coclear, puede ser de los primeros indicadores de daño en otros órganos que pueden llegar a manifestarse en una fecha posterior. Así, la hipoacusia pudiera ser la primera pista hacia algo que debe investigarse, porque puede ocurrir en alguna parte del organismo .

La experiencia ganada en ésta monografía confirma la importancia del diagnóstico temprano de la hiperlipoproteinemia, cuando ésta existe, para prevenir además una enfermedad cooclear y/o vestibular. De igual, o quizás de mayor importancia, es que el Otológo debe hacer el diagnóstico temprano en su práctica, ya que es el primero que tiene la oportunidad de hacer las determinaciones necesarias, y así, hacer el curso reversible de la hiperlipoproteinemia y prevenir futuras enfermedades arteriales coronarias y otras formas de desórdenes vasculares oclusivos.

El diagnóstico temprano de la hiperlipoproteinemia, tan fácilmente controlada con la dieta, sirve para identificar una alteración metabólica que parece ser un factor etiológico significativo en el desarrollo de una enfermedad del oído interno. También por el diagnóstico temprano y el tratamiento dietético, el desarrollo de la arteriosclerosis puede ser prevenido, impedido o minimizado. Un "dedo otológico" apunta ahora a la necesidad de una detección temprana de pacientes con hiperlipoproteinemia, quienes conllevan un riesgo elevado de padecer arteriosclerosis y enfermedad arterial coronaria, y así mismo, de padecer hipoacusia y disfunción vestibular.

Hilger, al realizar un comentario previo a un Simposio sobre "El Sistema Vestibular y sus Enfermedades" en 1965, -

refirió que la Enfermedad de Menière no es una entidad aislada, sino una respuesta inespecífica de los tejidos laberínticos a una variedad de fallas sistémicas (26). La hiperlipoproteinemia parece ser una de esas fallas, una muy común y cuyo diagnóstico puede ser muy significativo, más aún que el diagnóstico de hydrops laberíntico, hipoacusia neural, parálisis de Bell o Enfermedad de Menière. Es gratificante que el tratamiento sea inicialmente dietético, que provea una dieta balanceada y más nutritiva. Mientras se trate a un paciente con enfermedad del oído interno, se debe esperar una mejoría simultánea de su salud en general, así como un incremento de su longevidad.

Derlacki (27) ha catalogado al tratamiento de la Enfermedad de Menière hasta el momento, como un ejemplo principal en el arte de la Medicina. Aún hay una gran necesidad de algo de éste arte en pacientes con Enfermedad de Menière con hiperlipoproteinemia, pero es satisfactorio sentir la posibilidad de ser un poco más científico en el tratamiento y prevención de ésta enfermedad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Spencer, J.T.: Hyperlipoproteinemia and Inner Ear Disease. Otol Clin N Amer 1975; June Vol 8 No 2: 483-492
- 2.- Williams, H.L.: Menière's Disease. Springfield, Illinois. Charles C. Thomas Publisher, 1952: 287-289
- 3.- Talbott, G.O. y cols.: Effects of excess sodium chloride on blood lipids: a possible factor in coronary artery disease. Ann Intern Med 1961; 54: 257-260
- 4.- Searcy, R.L.: Lipopathies. Springfield, Illinois. Charles C. Thomas Publisher, 1971: 89-109
- 5.- Shea, J.J. and Kitabchi, A.P.: Management of fluctuant - hearing loss. J Penn Med Assoc 1971; 64: 862-869
- 6.- Pulec, J.L.: Menière's Disease: results of two and one - half year study of etiology, natural history and results of treatment. Laryngoscope 1972; 82: 1703-1715
- 7.- Powers, W.H.: Allergic factors in Menière's Disease. -- Trans Am Acad Ophth Otol 1973; 77: 22-29
- 8.- Wilson, W.H.: Antigenic exitation in Menière's disease. Laryngoscope 1972; 82: 1726-1735
- 9.- Stone, N.J., Levy, R.: The hyperlipidemias and coronary artery disease. Disease-A-Month. Year Book Medical Publishers, Inc. 1973;8: 5-27
- 10.- Kuo, P.T.: Metabolic basis of human atherosclerosis. - Metabolism 1969; 18: 631-650

- 11.- Rosen, S. y cols.: Dietary prevention of hearing loss. - Acta Otolaryngol 1970; 242-247
- 12.- Johnson, L., Hawkins, J.: Vascular changes in the human inner ear associated with aging. Ann Otol 1972; 81: 364-376
- 13.- Spencer, J.T.: Hyperlipoproteinemia in the etiology of - inner ear disease. Laryngoscope 1973; 83: 639-678
- 14.- Hopkinson, N., Lindberg, R.: Relevance of vascular disorders audiological findings. J Speech Hear Dis 1976; 36: 447-450
- 15.- Hansen, C.C.: Perceptive hearing loss and arterial hypertension. Arch Otolaryngol 1968; 87: 119-122
- 16.- Katz, L.N., Pick, R.: The role of endocrines, stress and heredity on atherosclerosis. In: Visscher, M.B. eds. Handbook of Physiology. Baltimore, Waverly Press 1963, pp 1197
- 17.- Penner, J.A.: Microcirculatory pathology. Adv Otorhinolaryngol 1973; 20: 236-243
- 18.- Pillsbury, H.C.: Metabolic causes of hearing loss and - vertigo. Otol Clin N Amer 1981; May Vol 14 No 2: 347-354
- 19.- Fredrickson, D.E., Levy, R.: Fat transport in lipoproteins- an integrated approach to mechanisms and disorders. New Engl J Med 1967; 276: 34, 94, 148, 215
- 20.- Fredrickson, D., Levy, R.: Familial hyperlipoproteinemia. In: Stanbury, J.B., Wyngarden, J.B., Fredrickson, D., eds. The metabolic basis of inherited diseases. Mac Graw-Hill, 1972: 545-614

- 21.- Wright, M.I.: The Pathology of Deafness. Manchester University Press. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, Md. 1971; 20-22
- 22.- Jorgensen, M.B.: The Inner Ear in Diabetes Mellitus. - Arch Otolaryngol 1961; 74: 373-381
- 23.- Rosen, S. y cols.: Epidemiologic hearing studies in the USSR. Arch Otolaryngol 1970; 91: 424-428
- 24.- Rosen, S. y cols.: Hearing loss and coronary heart disease. Arch Otolaryngol 1965; 82: 236-243
- 25.- Rosen, S. y cols.: Relation of hearing loss to cardiovascular disease. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1964; 68: 433-444
- 26.- Wolfson, J.: The vestibular system and its diseases. 1st ed. Philadelphia. University of Pennsylvania Press 1966: 487
- 27.- Derlacki, E.: The medical treatment of Menière's disease. Otol Clin N Amer 1968; 1: 519-530