

SECRETARIA DE SALUD

CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
INSTITUTO DE LA COMUNICACIÓN HUMANA
“DR. ANDRÉS BUSTAMANTE GURRÍA”

"DETECCION DE ALTERACIONES COCLEARES CON EMISIONES
OTOACUSTICAS POR PRODUCTOS DE DISTORSION EN PACIENTES CON
HIPERLIPOPROTEINEMIA NORMOOYENTES"

T E S I S D E P O S G R A D O

Q U E P R E S E N T A

DRA. VERÓNICA ZERETH VELASCO SÁNCHEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA EN COMUNICACIÓN HUMANA

AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA

ASESOR DE TESIS: DRA. NIEVES OCAÑA PLANTE

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIA

A mi esposo Pablo, mis Padres Hilda y Felipe, y mis hermanos Sandra y Felipe, por el amor, cariño, confianza y apoyo que me brindan en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Es obligado destacar la labor de asesoría de este trabajo por parte de la Dra. Nieves del Rosario Ocaña Plante, cuyo apoyo y confianza fueron un estímulo permanente.

A mis maestros, compañeros y amigos por su apoyo y ánimo constante.

A los pacientes y familiares que accedieron a participar en este trabajo mi más profundo agradecimiento.

Al Centro de Salud Xochimilco por las facilidades y disposición prestadas.

Al Hospital de Comunicación Humana

ÍNDICE

INTRODUCCION

ANTECEDENTES

JUSTIFICACION

ASPECTO METODOLOGICO

 Planteamiento del problema

 Objetivos de la investigación

 Variables

DISEÑO DEL ESTUDIO

MATERIAL Y METODO

 Material

 Equipo

 Método

ANEXO

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

GRAFICAS

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCION

Las hiperlipoproteinemas son un grupo de desordenes metabólicos caracterizados por una acumulación de lipoproteínas en el plasma. Existen diferentes clasificaciones, siendo la más utilizada actualmente por su aplicación clínica la basada en la cuantificación de cifras de las concentraciones plasmáticas de colesterol y/o triglicéridos.(2)

El interés de una detección temprana de una alteración en el metabolismo de los lípidos cobra importancia por la gran repercusión cardiovascular, que aunada a otros factores de riesgo aumentan la morbimortalidad de la población afectada.

A la fecha se ha calculado que el 33% de la población adulta norteamericana presenta valores elevados de colesterol. (4)

Está demostrada la participación de hiperlipoproteinemias en la arterioesclerosis, lo cual implica que los pequeños vasos que nutren al oído interno también estarían afectados.(1)

En la literatura actual existen algunos estudios que demuestran y/o sugieren alteraciones en la audición en pacientes con hiperlipoproteinemia.

ANTECEDENTES

Se define como hiperlipoproteinemia a valores plasmáticos de colesterol y/o triglicéridos superiores a los valores ideales para un riesgo mínimo de cardiopatía coronaria. Las cifras aconsejables son Colesterol total inferior a 200mg / dl (5.2 mmol / L) y Triglicéridos inferiores a 200mg / dl (5.2 mmol / L).(4)

Como el colesterol y los triglicéridos son transportados por las lipoproteínas, las hipercolesterolemias o las hipertrigliceridemias expresan alteraciones en su metabolismo. Las circunstancias que pueden causar un aumento de lípidos en el plasma o retardar su eliminación, provocando su acumulación, son muy variadas. La primera clasificación fue propuesta por Frederikcson y modificada después por la OMS, siendo ésta una clasificación fenotípica, basada en patrones a partir de los componentes de las lipoproteínas acumuladas en el plasma de forma anormal, pero su validez clínica es limitada. La clasificación genética tiene un gran valor conceptual, pero es compleja y frecuentemente de difícil aplicación y no aporta ventajas decisivas en la intervención de un paciente en concreto.

En la actualidad se tiende a utilizar una clasificación terapéutica o simplificada que se basa en la determinación de las concentraciones plasmáticas de colesterol total y triglicéridos.(1)

Se ha calculado que el 33% de la población adulta norteamericana presenta valores elevados de colesterol. (4)

En México la prevalencia de las dislipidemias es elevada., y estudios demuestran que la prevalencia de hipercolesterolemia en el Norte de México es similar a la reportada en los Estados Unidos.(5)

El efecto negativo deriva en que facilita el desarrollo de la arterioesclerosis., que si bien es multifactorial, evidencias epidemiológicas, de experimentación animal, genéticas y terapéuticas apoyan el importante papel de las dislipidemias.

Los estudios epidemiológicos demuestran que las poblaciones con consumos elevados de grasas saturadas tienen cifras plasmáticas altas de lipoproteínas de baja densidad y de colesterol, y se correlacionan con una alta morbimortalidad vascular.(2)

Las lipoproteínas son partículas esféricas compuestas de moléculas de lípido y proteína solamente visibles al microscopio electrónico. Los principales lípidos presentes en las moléculas de lipoproteína son el colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos. Las lipoproteínas se han clasificado en cinco clases principales de acuerdo a su densidad: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL; del inglés *very low density lipoproteins*), lipoproteínas de baja densidad (LDL; del inglés *low density lipoproteins*), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL; del inglés *intermediate density lipoproteins*) y lipoproteínas de alta densidad (HDL; del inglés *high density lipoproteins*). (3)

La superficie de las lipoproteínas está ocupada también por una familia de proteínas llamadas apolipoproteínas, las cuales desempeñan un papel importante en la regulación del transporte de lípidos y el metabolismo de las lipoproteínas. Confieren la estabilidad

estructural a las lipoproteínas y determinan el destino metabólico de las partículas en las que residen. Existen 2 formas de apo B: apo B100 y apo B48. La primera es la apolipoproteína principal de las VLDL, IDL, y LDL. La apo B100 es esencial para el ensamblaje y la secreción de VLDL por el hígado, y constituye el ligando para la eliminación de las LDL por el receptor de LDL. La apo B48 es esencial para la constitución y secreción de los quilomicrones, aunque su papel no está claro en el metabolismo plasmático de los quilomicrones. Las apolipoproteínas de la serie C son sintetizadas en el hígado y están presentes en todas las lipoproteínas del plasma, y difieren en cuanto a su papel metabólico, pero todas ellas inhiben la eliminación de los quilomicrones y los restos de VLDL plasmáticos por el hígado. La Apo E se sintetiza principalmente en los hepatocitos, pero también se forman en otras células como los macrófagos, las neuronas y las células de la glia; se encuentra en los quilomicrones, IDL, VLDL y HDL y es mediadora de la captación de estas lipoproteínas por el hígado, tanto por el receptor de LDL como por la proteína relacionada con el receptor LDL. Las apo AI, apo AII y apo AIV se encuentran principalmente sobre las HDL, las apo AI y apo AII se sintetizan principalmente en el intestino delgado y el hígado mientras que la apo AIV sólo se produce en el intestino.(2)

Metabolismo de las lipoproteínas.

Lipoproteínas sintetizadas con grasas de origen exógeno.

Los triglicéridos son la mayor parte de grasas que ingresan mediante la dieta, estos están formados a partir de ácidos grasos saturados de cadena larga, o insaturados. El batido gástrico disminuye el tamaño de las partículas y su llegada al intestino provoca la

liberación de hormonas, como la secretina, pancreozimina y la colecistoquinina, que favorecen la liberación de los jugos biliar y pancreático. Las sales biliares intervienen al formar micelas, partículas de lípidos más pequeñas. Los jugos pancreáticos aportan las enzimas colesterol esterasa, colipasa. con lo que favorece su digestión y absorción por las células intestinales.

En las células intestinales los triglicéridos son reesterificados, junto al aporte de las apoproteínas B48, A1 y A IV, dan origen a los quilomicrones, los cuales se vierten al torrente sanguíneo a través del conducto torácico. En este recorrido pierden apo AI y A IV y adquieren apo-C, especialmente apo-C III, cofactor de la LPL, y apo E, indispensable para su interacción con los receptores de las células hepáticas.

Los triglicéridos de cadena media son hidrolizados por una lipasa microsómica en la célula intestinal y pasan directamente a la sangre, en la que unidos a la albúmina llegan al hígado.

Los quilomicrones maduros circulantes entran en contacto con la Lipoproteinlipasa.

La lipoproteinlipasa (LPL) hidroliza los triglicéridos presentes en los quilomicrones y la VLDL para generar ácidos grasos libres y glicerol. Esta enzima es sintetizada en la grasa y en el músculo, segregada al espacio intersticial, transportada a través de las células endoteliales, y se une a los proteoglicanos de la superficie de la luz en los lechos capilares vecinos.

Los ácidos grasos libres difunden a los tejidos contiguos y sirven de combustible para la obtención de energía o se almacenan en forma de grasa. La mayoría de LPL circulante va asociada a las LDL. La insulina estimula la síntesis y secreción de LPL.

Transporte de lípidos endógenos.

En las células hepáticas, los ácidos grasos que no siguen la vía oxidativa forman los triglicéridos que junto a ésteres de colesterol constituyen las VLDL, para la cual es necesaria la síntesis de apoproteínas, B100, C y E. Las VLDL llegan al torrente sanguíneo y ceden apo-C y apo-E a las HDL a través de la enzima proteína de transferencia de lípidos (PTL-1), dando como resultado un conjunto de VLDL modificadas: las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), ricas en colesterol y recubiertas de apo-E y apo-B100.(1)

Las IDL pueden internarse en el hígado directamente en los hepatocitos o pueden dar origen a la LDL mediante la intervención de la lipasa hepática. La regulación de la síntesis de LDL es muy compleja e intervienen actores ambientales, fundamentalmente dietéticos, y genéticos.(2)

El receptor para LDL es una glucoproteína de la superficie celular, sintetizado por el sistema reticuloendoplásmico como un precursor rico en hidratos de carbono. El receptor se une a dos proteínas diferentes de las LDL, la apo-B100 y la apo-E. Las LDL en las células, se fijan al receptor e ingresan por medio de una vesícula endocítica, que se fusiona con un lisosoma primario, allí es degradada por hidrolasas ácidas: la apo-B origina aminoácidos, y los ésteres de colesterol, por la acción de la lipasa ácida lisosómica forman colesterol no esterificado.

La cantidad de colesterol captada depende del número y actividad de los receptores, siendo regulado por el contenido de colesterol no esterificado intracelular. Cuando el colesterol procedente de las LDL se incorpora a la reserva intracelular sucede:

- a) Inhibe la actividad de la 3-hidroxi-3metilglutamilcoenzima A (HMG-CoA)-reductasa, enzima que actúa en el paso de HMG-CoA a ácido malevónico, en la síntesis inicial del colesterol por lo que el paso se bloquea;
- b) Activa la acilcoenzima A-colesterol-aciltransferasa (ACAT), con lo que estimula la esterificación de los ésteres de colesterol y su exceso se almacena como ésteres
- c) Inhibe la síntesis de receptores, por lo que evita la entrada de nuevas moléculas de colesterol en la célula.

Cuando la reserva intracelular de colesterol disminuye, la célula aumenta su síntesis, así como los receptores para LDL, y disminuye la esterificación del colesterol.

En concentraciones muy elevadas de LDL en plasma, los receptores apo-B100 y apo-E se saturan, por lo que la única forma de eliminar el colesterol del plasma es a través de macrófagos histocitarios, los cuales actúan como limpiadores, captan el exceso de colesterol y se transforman en células espumosas.

Transporte inverso del colesterol.

El colesterol originado a partir de las LDL modificadas puede acumularse en exceso en determinadas células y el organismo precisa un mecanismo que lo retire y transporte al hígado para su eliminación, cuyo papel está a cargo de las HDL. Estas lipoproteínas no tienen un origen definido, se supone que provienen del intestino o el hígado, ya sea directamente o por medio de lipólisis de los quilomicrones. Al hidrolizarse los quilomicrones, liberan triglicéridos, fosfolípidos y general colesterol libre, que se incorpora a una apo-A y da origen a una HDL lamelar o naciente, la cual evoluciona por

medio de la acción de una enzima plasmática: la lecitina-colesterol-aciltransferasa (LCAT), que utiliza apo-A como cofactor, esterifica el colesterol y lo va cargando en la lipoproteína. (2)

La HDL transfiere colesterol al hígado a través de un hipotético receptor de HDL, de funcionalidad aceptada; una vez en el hígado el colesterol puede eliminarse a través de la bilis, en forma libre, o como ácidos biliares, y en ambos casos se reducen sus valores plasmáticos.

Además del transporte inverso del colesterol, las HDL colaboran en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos sirviéndoles de plataforma: ceden apo-C y apo-E, facilitando su catabolismo; luego recuperan esas apoproteínas, y las lipoproteínas modificadas, más pobres en triglicéridos, podrán ser captadas por los receptores hepáticos.

Existen pocos trabajos sobre hiperlipoproteinemia y su efecto en la audición, algunos autores señalan que por sí sola no es una causa de disfunción(13), mientras que otros sugieren que la hipercolesterolemia pudiera jugar un rol en la pérdida auditiva sensorineural. Jones NS. y colaboradores señalan una asociación de las hiperlipoproteinemias con la pérdida auditiva pero no demuestran alteraciones en la audiometría convencional(9). Por otro lado otros mencionan que existe una disfunción causada por acumulación de glucógeno y otras alteraciones en la ultraestructura coclear, Satar B. y colaboradores mencionan un profundo edema en la estría marginal y discreto edema en las células pilosas externas sobre todo en la vuelta basal(8).

Fisiológicamente hay evidencias que muestran a la cóclea como un generador de energía acústica y no un receptor pasivo. Las células ciliadas externas tienen la capacidad de contraerse y elongarse en dependencia de un voltaje, sugiriendo que son fuente de una energía mecánica la cual influye sobre el movimiento de la membrana basilar.

Gold y Pumphrey en 1948 propusieron un proceso de transducción reversible de energía mecánica a eléctrica acoplado a otro de eléctrica a mecánica y que esto a su vez podría detectarse por algún medio como sonido en el conducto auditivo externo. Pero fue Kemp en 1978 quien demostró que el sonido podía ser registrado, y propone que las emisiones otoacústicas reflejan algún aspecto de los procesos activos involucrados en la transducción del estímulo auditivo.

Las emisiones otoacústicas son independientes de la transmisión sináptica y son preneurales. No son afectadas por la velocidad del estímulo a diferencia de la respuesta neural, sus curvas de respuestas por tonos son muy similares a las curvas tonales psicofísicas del nervio auditivo y son vulnerables a agentes nocivos como drogas ototóxicas, ruido intenso, hipoxia y/o cualquier otro que afecte a la cóclea. Se encuentran ausentes cuando la pérdida auditiva coclear es mayor a 40 a 50 dB y presentes cuando la sensibilidad auditiva es normal.

Las emisiones otoacústicas, son sonidos inaudibles que genera la cóclea en forma de energía acústica, que son registrados en el conducto auditivo externo. Básicamente se distinguen dos formas de emisiones:

A. Emisiones Otoacústicas Espontáneas, que pueden ser registradas sin estimulación auditiva, pero no se encuentran presentes en todas las personas aún con audición normal.

B. Emisiones Otoacústicas Provocadas, que se producen durante o después de un estímulo acústico externo, subdividiéndose en varias clases:

1. Emisiones Otoacústicas Provocadas Transitorias o pasajeras(EMOASPT)
2. Emisiones Otoacústicas Provocadas por Productos de Distorsión (EMOASPPD)
3. Emisiones Otoacústicas Provocadas por Estímulos-Frecuencia (EMOASPEF).

Emisiones Otoacústicas Espontáneas

Son señales acústicas en forma de tonos con una baja intensidad de origen coclear, y pueden medirse en el conducto auditivo externo sin la necesidad de algún estímulo. Generalmente están ausentes en pérdidas mayores a 25-30 dB. El mecanismo por el cual se generan es desconocido hasta la fecha, pero se postula que surgen a partir de la actividad de las células pilosas externas, en el sitio coclear de la entonación para su frecuencia característica. Se encuentran presentes en el 75 por ciento de la población con audición normal incluyendo a los neonatos. La mayoría de las EMOAS espontáneas caen dentro de las frecuencias de 1000 a 2000 Hz. Aunque algunos individuos pueden presentarlas en frecuencias de hasta 7 kHz. Los valores que se obtienen en mediciones repetidas espaciadas en el tiempo presentan variedad frecuencial habitualmente del 1 por ciento, sugiriendo la existencia de un lugar específico de origen en la membrana basilar.

Emisiones Otoacústicas Provocadas Transitorias

Este tipo de emisiones se obtienen mediante la administración de un sonido tipo chasquido, generando una respuesta de varios componentes en un tiempo de alrededor de 20 milisegundos después. Se originan dentro de la cóclea por un aumento no lineal del movimiento de las células pilosas externas, que siguen a la estimulación externa. Su registro se realiza mediante un micrófono y bocina miniaturas colocados en un adaptador que sella completamente el conducto auditivo externo y se somete al análisis de sus componentes espectrales mediante una transformación rápida de Fourier en un sistema computarizado. Las EMOASPT pueden ser detectadas en todas las personas con audición no mayor a 30 dB HL. Otra característica notable es que su amplitud crece en forma no lineal en función del nivel del estímulo, lo que se llama nivel de saturación no lineal. (6).

Se han utilizado en rastreo de hipoacusia neonatal y en adultos para estudiar la posibilidad de hipacusia neurosensorial, presbiacusia y diagnóstico diferencial de patología retrococlear.

Emisiones Otoacústicas Provocadas por Productos de Distorsión.

Estas emisiones otoacústicas son el resultado de una distorsión de intermodulación, producidas en el oído por respuesta a la administración de dos estímulos de tono puro cercanos en frecuencia que son conocidos formalmente como los tonos primarios. Este tipo de respuesta se describe como distorsionada, dado que se originan en la cóclea como otro sonido diferente a partir de los estímulos administrados. Por convención, el tono de baja frecuencia se conoce como f_1 y su nivel se le conoce como L1, mientras que el tono

de mayor frecuencia es llamado f_2 (es decir f_2 mayor que f_1) y su nivel asociado como L_2 . Los tonos primarios están relacionados en frecuencia debido que la separación en frecuencia de f_2 a f_1 , comúnmente descrita como la relación f_2/f_1 es típicamente alrededor de $f_1 \times 1.2$ (es decir los tonos primarios son óptimos dentro de $1/3$ de la octava de cada uno). A la fecha, el producto de distorsión de intermodulación acústica más frecuentemente medido en los seres humanos es la frecuencia $2f_1-f_2$ (es decir la primera banda baja, o la frecuencia cúbica del tono). Sin embargo en respuesta a una estimulación de dos tonos las cócleas normales también producen, de manera concurrente, DPOAES a otras frecuencias. Aunque las DPOAES pueden ser detectadas en prácticamente todos los oídos humanos, son típicamente muy pequeñas, aún a altos niveles de tono primario. Las DPOAES son usualmente aproximadamente 50 a 60 dB por debajo de los niveles moderados de los tonos de estímulo que se usan rutinariamente para evocarlos. (7)

Las DPOAES no son producidas por un tipo de no linealidad de sobrecarga asociada comúnmente, por ejemplo, con un amplificador saturado. Mas bien, el generador de DPOAES opera incluso a muy bajos niveles de estímulo y es un aspecto normal de la función coclear. En general, el consenso actual en este campo es que la distorsión de intermodulación que produce DPOAES surge de procesos fundamentales dentro de la cóclea, y particularmente aquellos asociados con la no linealidad de la vibración de las células pilosas externas o electromotilidad. Estos procesos responden a sonidos de bajo nivel usando energía metabólica para incrementar el movimiento inducido por el estímulo de la membrana basilar cerca de la frecuencia característica. De esta manera como otros tipos de emisiones otoacústicas las DPOAES se piensa que son generadas por el proceso

coclear activo responsable de realzar la vibración de la membrana basilar. El proceso general responsable del aumento del movimiento de la membrana basilar es comúnmente conocido como amplificación coclear. Sin embargo debe ser notado que hay controversia acerca de la fuente de generación de DPOAES frente a la fuente de otras emisiones.

Medición de las DPOAES.

Ajuste del equipo. Como otras emisiones otoacústicas provocadas las DPOAES son evocadas y detectadas por suministro de estímulos y componentes de registro de respuesta, incorporados mediante una sonda que sella completamente el conducto auditivo externo, y lleva 2 bocinas y 1 o más micrófonos miniatura.

A diferencia de las emisiones otoacústicas provocadas transitorias, las DPOAES son medidas en presencia de los tonos de estímulo, sin embargo, son fácilmente detectados ya que están separados en frecuencia de los mucho mayores estímulos evocantes.

Los tonos presentados pueden ser de larga duración o continuos, lo importante es que el tiempo de muestreo de la respuesta coincida con la fase de los productos de distorsión. Debido al ruido ambiental y al fisiológico, es difícil medir productos de distorsión menores a 1 Hz, y a frecuencias altas se obtiene información útil hasta 6000 Hz. Una vez generada la respuesta se realiza un análisis de Fourier de la misma.

Formas de respuesta.

Cuando se ilustra en una gráfica, el DPOAES es típicamente graficado como un DP-grama, el cual muestra el nivel de emisión como función de la frecuencia. Típicamente la frecuencia de referencia para un DP-grama es la f_2 del tono primario en lugar de la

frecuencia del DPOAE debido a que algunas investigaciones indican que la frecuencia $2f_1-f_2$ del DPOAES es generada en la región de la cóclea que más responde a los tonos primarios y por lo tanto refleja mejor el estado coclear en esta región de frecuencias. Otra frecuencia de referencia que se usa algunas veces es la media geométrica de las frecuencias de los tonos primarios definida como $(f_1 \times f_2)^{0.5}$

Usualmente se asume que una DPOAES está presente si el nivel del contenedor de frecuencias del DPOAES que incluye a la emisión más el ruido de fondo es mayor que el promedio del estimado del nivel de ruido (derivado de contenedores de frecuencia adyacentes) por una cantidad que se deja a criterio. Ej. 3 dB. Otros sistemas utilizan un número diferente de contenedores de ruido, y diferentes criterios para combinar los niveles de estos contenedores para formar el estimado del nivel de ruido. Este último enfoque para identificar la presencia o ausencia de un DPOAE dentro de unos límites de confianza específicos.(6)

El nivel de DPOAES depende sistemáticamente en los parámetros de los tonos estimulantes (es decir las frecuencias absolutas f_1 , f_2 en los niveles L_1, L_2 y en los valores relativos de las frecuencias de los tonos primarios f_2/f_1 , así como en la diferencia de niveles L_1-L_2). Que el nivel del DPOAE dependa sistemáticamente de los niveles relativos de los tonos de estímulo está basado en las observaciones que el nivel de emisión puede ser hasta cierto punto incrementado, para estímulos supraumbrales, decreciendo L_2 por debajo de L_1 por alrededor de 10 dB.

Otra respuesta usada con mayor frecuencia es la función de la respuesta de la entrada y salida que grafica la amplitud del producto de distorsión con función de los tonos primarios en un número determinado de estímulos crecientemente progresivos en

intensidad, en una gama discreta de frecuencias. Siendo útil que se puede detectar un umbral, por ejemplo, se puede considerar 3 dB sobre el ruido de fondo.

Emisiones Otoacústicas Provocadas por Estímulos-Frecuencia

Estas emisiones se producen como respuesta a un tono continuo, siendo el más específico para una frecuencia y el menos utilizado clínicamente. La cóclea responde a la entrada de un tono puro, ocurriendo simultáneamente con y en la misma frecuencia del estímulo utilizado.

Aplicaciones Clínicas.

El registro de las otoemisiones analiza exclusivamente la función coclear, específicamente la función de las células ciliadas externas. Razón por la cual son más las aplicaciones que se encuentran en la práctica audiológica.

La evaluación de las otoemisiones es un procedimiento disponible para el monitoreo de la función coclear, de realización no invasiva y muy rápida, son pruebas de excelente especificidad y sensibilidad, pudiendo compararse con los resultados archivados a través de exámenes sucesivos. El registro debería hacerse en base a los productos de distorsión, dado que permiten analizar frecuencias más allá de los 4 kHz.

Ventajas.

Las emisiones otoacústicas se caracterizan por ser:

Objetivas: Dado que no requieren la intervención volitiva del examinado

No invasivas: Sólo se introduce una pequeña sonda en el conducto auditivo externo.

Rápidas: el tiempo de realización de la prueba en manos experimentadas es alrededor de 5 minutos.

Presentes en cócleas normales

Repetibles

JUSTIFICACION

El motivo por el cual se decidió realizar este trabajo es buscar si existen alteraciones audiológicas en pacientes con hiperlipoproteinemia evidentes mediante emisiones otoacústicas por productos de distorsión. Debido a que la hiperlipoproteinemia es una enfermedad metabólica frecuente, con un alto riesgo de complicaciones a largo plazo, siendo una de las más importantes las alteraciones a nivel vascular.

Planteamiento del problema

Cuales son las modificaciones en las respuestas de amplitud de las emisiones otoacústicas por productos de distorsión en sujetos con hiperlipoproteinemias.

Objetivos de la investigación

Objetivo general:

Detectar alteraciones cocleares con emisiones otoacústicas por productos de distorsión a diferentes frecuencias en pacientes con Hiperlipoproteinemias.

Objetivos específicos:

Comparar las alteraciones de la función coclear a diferentes frecuencias en pacientes con hiperlipoproteinemia en sujetos femeninos y masculinos

Conocer si la evolución de los pacientes con hiperlipoproteinemia se asocia con las alteraciones de la función coclear.

Identificar si la edad de los pacientes con hiperlipoproteinemias se asocia con las alteraciones de la función coclear a diferentes frecuencias.

comparar las alteraciones de la función coclear a diferentes frecuencias en oídos derechos e izquierdos, en pacientes con hiperlipoproteinemia.

Variables

Variables dependientes:

Amplitud de la respuesta del producto de distorsión.

Variables independientes:

Tiempo de evolución

Edad

Sexo

Oído derecho e izquierdo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo transversal

MATERIAL Y METODO

Material

Se realizó un estudio transversal con una muestra no aleatoria (sujeto-tipo) de 57 pacientes de ambos sexos de 20 a 55 años con Hiperlipoproteinemia de mas de 1 año de diagnóstico.

Equipo

~ Audiómetro Orbiter 922 Version 2. Madsen Electronics.

~ Impedanciómetro Madsen Zodiac 901y accesorios, olivas de diversos tamaños.

~ Equipo de Emisiones Otoacústicas ILO 96 de otodynamics limite. Programa o software ILO 96 DP Analyser, compatible con PC. Hardware: Se utilizó una sonda acústica específica para emisiones Otoacústicas de Producto de Distorsión de 3 canales constituida por dos canales o altavoces emisores de los dos tonos primarios y otro canal que funciona como micrófono receptor de las respuestas.

~ Impresora Hewlett Packard Deskject 6540

~ Otoscopio Heine

~ Forma de ficha de Identificación e interrogatorio clínico

~ Abatelenguas

- ~ Cucharilla
- ~ Plumas roja y azul
- ~ Carpeta tamaño carta
- ~ Cartucho de tinta a color para Impresora
- ~ Hojas de audiometría e impedanciometría
- ~ Hojas blancas

Método

Se refirieron 57 pacientes con diagnóstico de Hiperlipoproteinemia en servicio de consulta general del Centro de Salud Xochimilco y que se encuentran en control por el departamento de Nutrición a quienes se les llenó una ficha de identificación, con interrogatorio clínico y exploración física. Posteriormente se les aplicó una batería audiológica en una cámara sonoamortiguada con un Audiómetro Orbiter 922 Version 2. Madsen Electronics; una impedanciometría con compliancia de 0.5 a 1.5 cm y presiones entre 50 y -50 daPa en un impedanciómetro Madsen Zodiac 901. A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó Emisiones Otoacústicas provocadas por productos de Distorsión a 8 octavas, con un equipo de emisiones Otoacústicas Interacoustic ILO 96, con lo que se midió la respuesta en ambos oídos.

El análisis estadístico de los resultados de las emisiones otoacústicas por productos de distorsión, se sacó mediante un promedio de la amplitud de los registros con respecto a la señal-ruido en cada frecuencia estudiada. Se tomaron como adecuadas las respuestas de intermodulación con una amplitud por arriba de 3 dB con respecto al ruido de fondo, con un rango de 1 a 6 kHz. Para obtener esta respuesta de intermodulación, se produjo un producto de distorsión 2F1-F2, en donde F1 y F2 tuvieron un estímulo constante de 70

dB en ambos. El ratio f_2/f_1 fue de 1.22 para cada frecuencia estudiada que mediante una transformación de Fourier, nos dio la respuesta de intermodulación del producto de distorsión determinando la amplitud de esta que al ser diferenciada del ruido de fondo, que fue el punto evaluado para cada frecuencia. Los resultados fueron capturados en una base de datos Excel 2000 para Windows, y la información fue analizada mediante el programa estadístico SPSS versión 12.0 para Windows.

Criterios de inclusión:

- ~ Pacientes con diagnóstico de Hiperlipoproteinemia
- ~ Pacientes de ambos sexos
- ~ Pacientes con edades de 20 a 55 años
- ~ Pacientes con hiperlipoproteinemia de mínimo un año de evolución bajo control médico
- ~ Pacientes que contaban con estudio de laboratorio realizado en un tiempo menor a 3 meses a la fecha de la evaluación audiológica con colesterol o triglicéridos elevados
- ~ Pacientes con audiometría tonal normal según los criterios de la OMS (umbrales hasta 25 dB en las diferentes frecuencias)
- ~ Pacientes con timpanometría con curvas tipo A de Jerger.
- ~ Pacientes sin antecedentes de uso de ototóxicos

Criterios de exclusión

- ~ Pacientes con enfermedades concomitantes
- ~ Pacientes sujetos a ruido intenso el día anterior al estudio.

ANEXO

Ficha de identificación.

DATOS GENERALES

Fecha: _____
NOMBRE: _____
SEXO: F M EDAD: _____ ESCOLARIDAD _____
DOMICILIO: _____
TELEFONO: _____
AHF
Hipoacusia: SI NO

APNP

Exposición a ruido: _____
Toxicomanías: _____

APP

Diabetes: SI NO
Hipertensión: SI NO
Traumáticos: SI NO
Ototóxicos: SI NO
Patologías de oído medio: SI NO
Infecciones de vías aéreas frecuentes: SI NO
Patologías alérgicas de vías aéreas: SI NO
Otros: _____
DISLIPIDEMIA:
Tipo: _____
Tiempo de evolución: _____
Tratamiento: SI NO
Medicamentos empleados: _____
Control por examen de laboratorio: SI NO último examen _____

Exploración física:

RESULTADOS

En el presente trabajo, se estudia una muestra no aleatoria de 57 sujetos con hiperlipoproteinemia, de los que se excluyen 26 por no presentar umbrales auditivos normales. Las edades presentadas por esta población son de 20 a 54 años, con un promedio de 39.96 años con una desviación estándar de 9.19 años. Gráfica No. 1.

De los 31 sujetos de estudio, 20 (64.52%) fueron femeninos y 11 (35.48%) masculinos. Gráfica No. 2.

El promedio de años de diagnóstico con hiperlipoproteinemia fue de 3.58 ± 4.05 , El 41.94% de sujetos corresponde a 1 año de diagnóstico. Gráfica No. 3.

Los resultados de emisiones otoacústicas por productos de distorsión por frecuencias en 31 oídos derechos, muestran mayor afección en las frecuencia 4,5 y 6 kHz, Gráfica 4.

Para el oído izquierdo se observa el mismo resultado, es decir las frecuencias más afectadas son la 4,5 y 6 kHz. Gráfica 5.

La relación entre la disminución de la amplitud y el sexo presenta, para el sexo masculino, afección en todas las frecuencias siendo las más afectadas las frecuencia de 4,5 y 6 kHz. Gráfica 6.

En los oídos izquierdos se presenta igualmente afección en todas, predominando las frecuencias 3, 4, 5 y 6 kHz. Gráfica 7.

La relación entre la disminución de la amplitud y el sexo presenta, para el sexo femenino, afección en todas las frecuencias siendo las más afectadas las frecuencias de 1, 4, 5 y 6 kHz. Gráfica 8.

En los oídos izquierdos se presenta igualmente afección en todas, predominando las frecuencias de 4, 5 y 6 kHz. Gráfica 9.

En la relación entre la disminución de la amplitud y la edad, la frecuencia más afectada en ambos oídos es la de 6 kHz, siendo los grupos de 30 a 39 años y de 40 a 49 años con mayor afectación, mientras que para el oído izquierdo el más afectado fue el de 30 a 39 años. Tabla 1 y 2.

En cuanto a los resultados referentes al tiempo de diagnóstico y respuesta de amplitud disminuida por frecuencias, se obtiene que en ambos oídos la frecuencia más afectada es la de 6 kHz con el grupo de menor tiempo de diagnóstico, es decir, 1 año. Tabla 3 y 4.

DISCUSIÓN

La intención de este estudio, es determinar alteraciones en las emisiones otoacústicas por producto de distorsión en pacientes con hiperlipoproteinemia. Posterior al análisis de pruebas efectuadas a pacientes de diferentes edades y sexos, identificando que la amplitud del producto de distorsión se encuentra por debajo del promedio para sujetos normales, principalmente para las frecuencias 4, 5 y 6 kHz, lo cual concuerda con estudios anteriores.

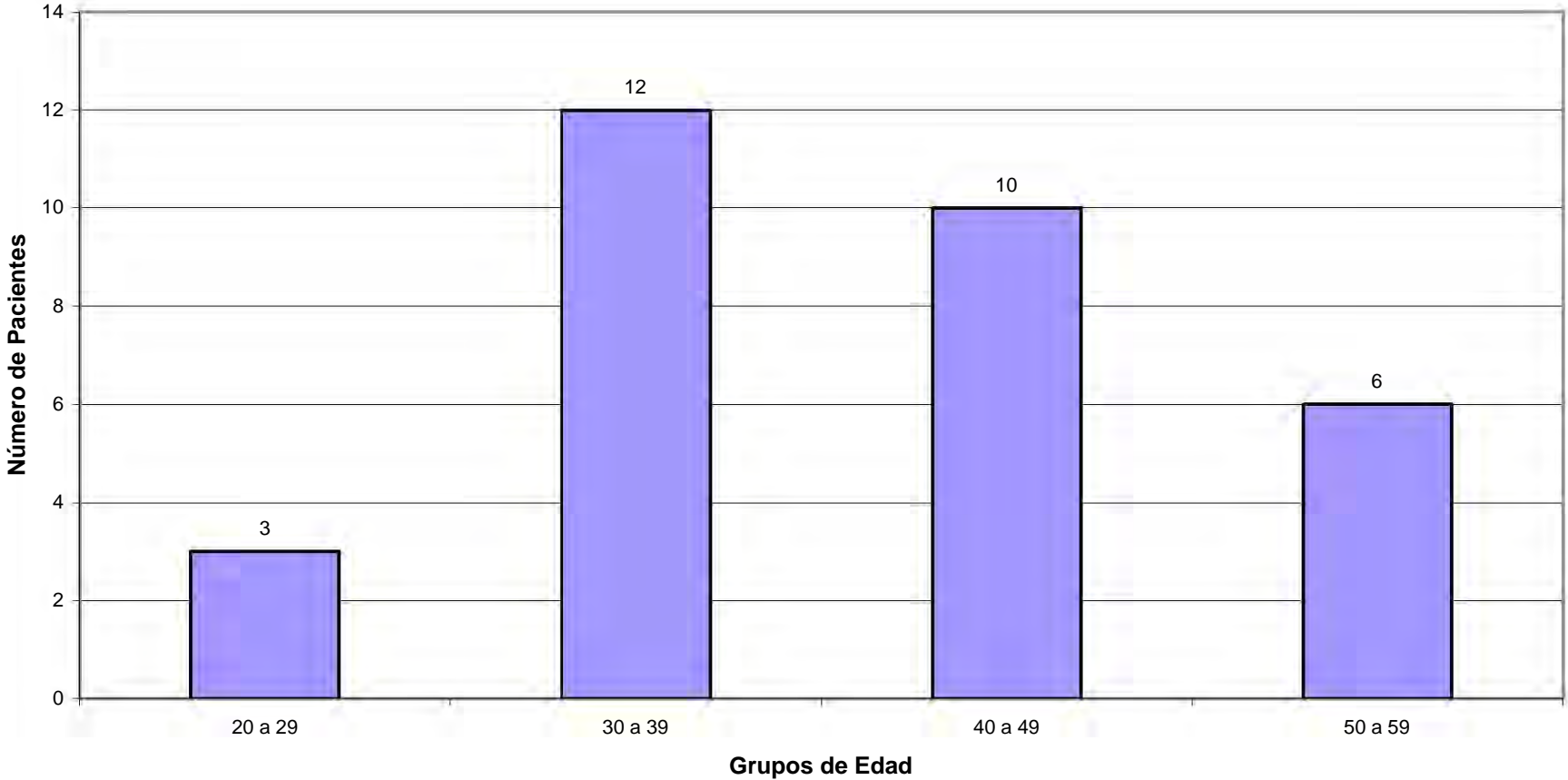
En lo referente al sexo u oído más afectado, en este estudio no se encuentran diferencias, mostrando respuestas muy parecidas entre los sujetos masculinos y femeninos, y a su vez entre oídos derechos e izquierdos, lo cual no se puede comparar con la literatura consultada ya que no se reporta nada al respecto.

CONCLUSIONES

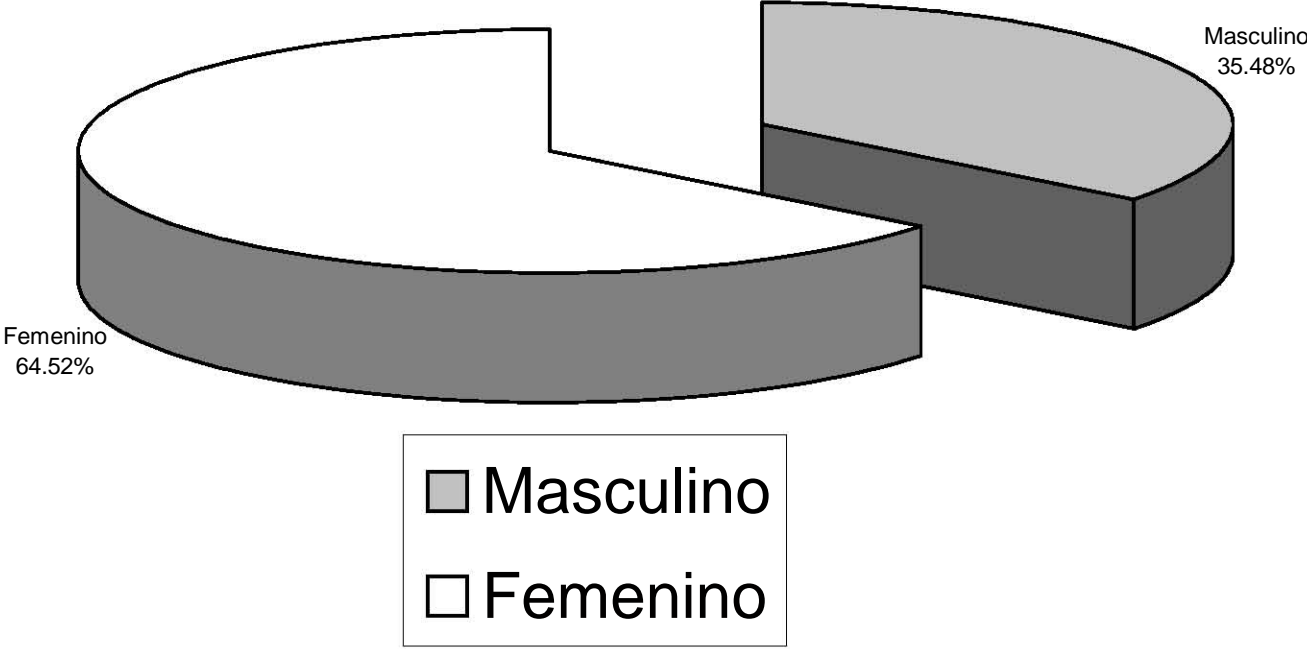
El presente estudio nos confirma que los pacientes con hiperlipoproteinemia muestran disminución de amplitud de emisiones otoacústicas por productos de distorsión, concordando con estudios previos al respecto; y que si bien actualmente no se conoce con exactitud el mecanismo fisiopatológico en humanos que justifique el resultado, podemos considerar este tipo de estudios como una herramienta más en los estudios audiológicos para pacientes que cursen con una patología en el metabolismo de lípidos, con la finalidad de procurar una detección temprana, tratamiento oportuno y evitar las secuelas de invalidez auditiva.

GRAFICAS Y TABLAS

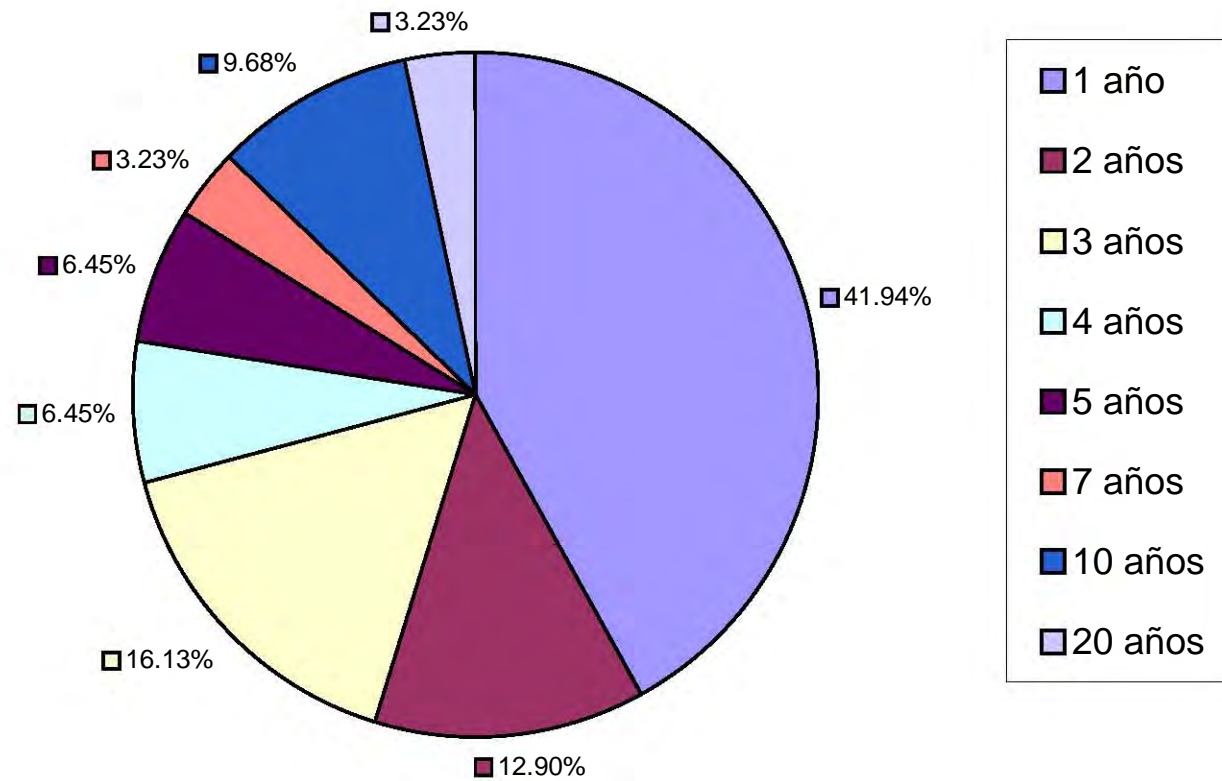
Gráfica 1
Número de Pacientes por Grupos de Edad



Gráfica 2
Distribución de Pacientes por Sexo

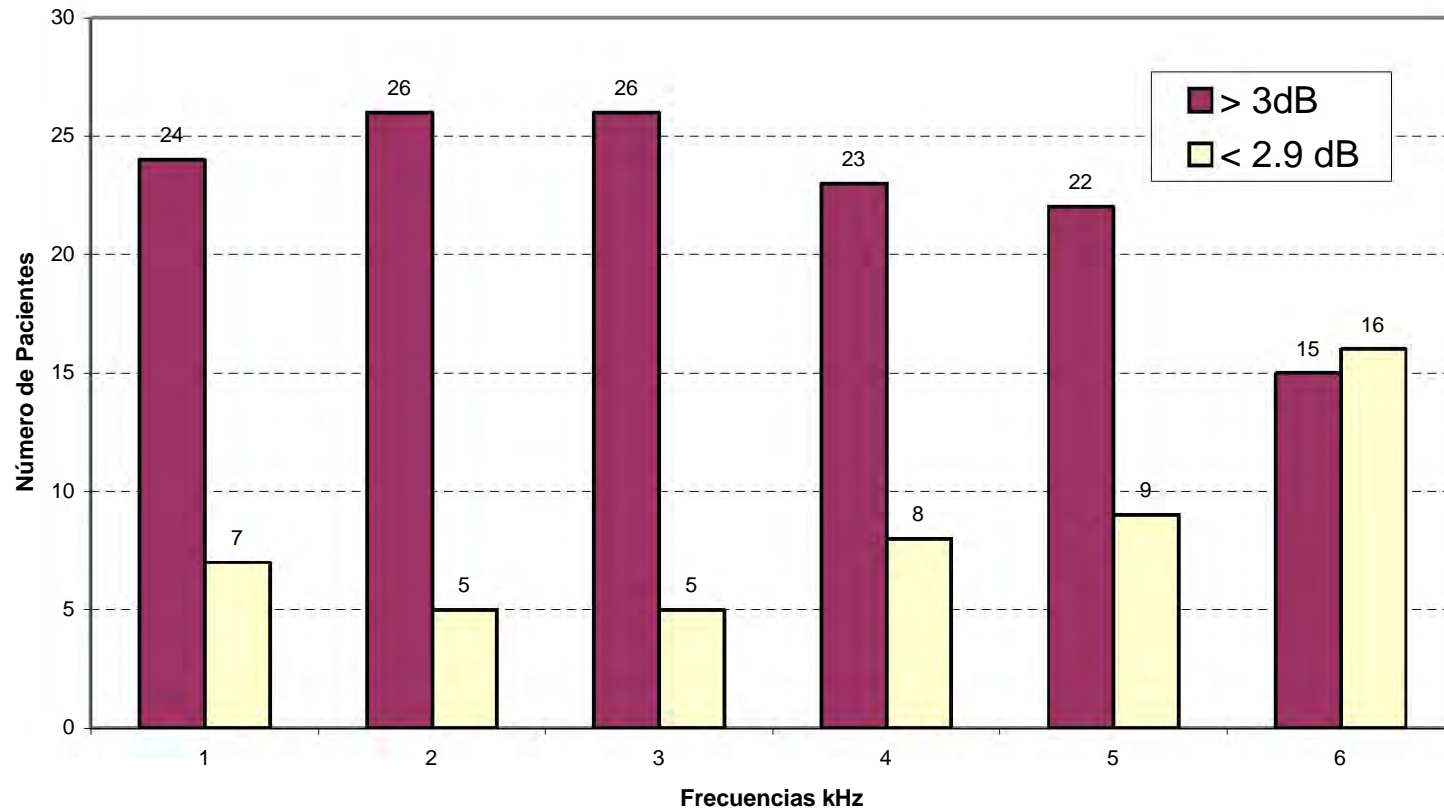


Gráfica No. 3
Número de pacientes por Años de Evolución



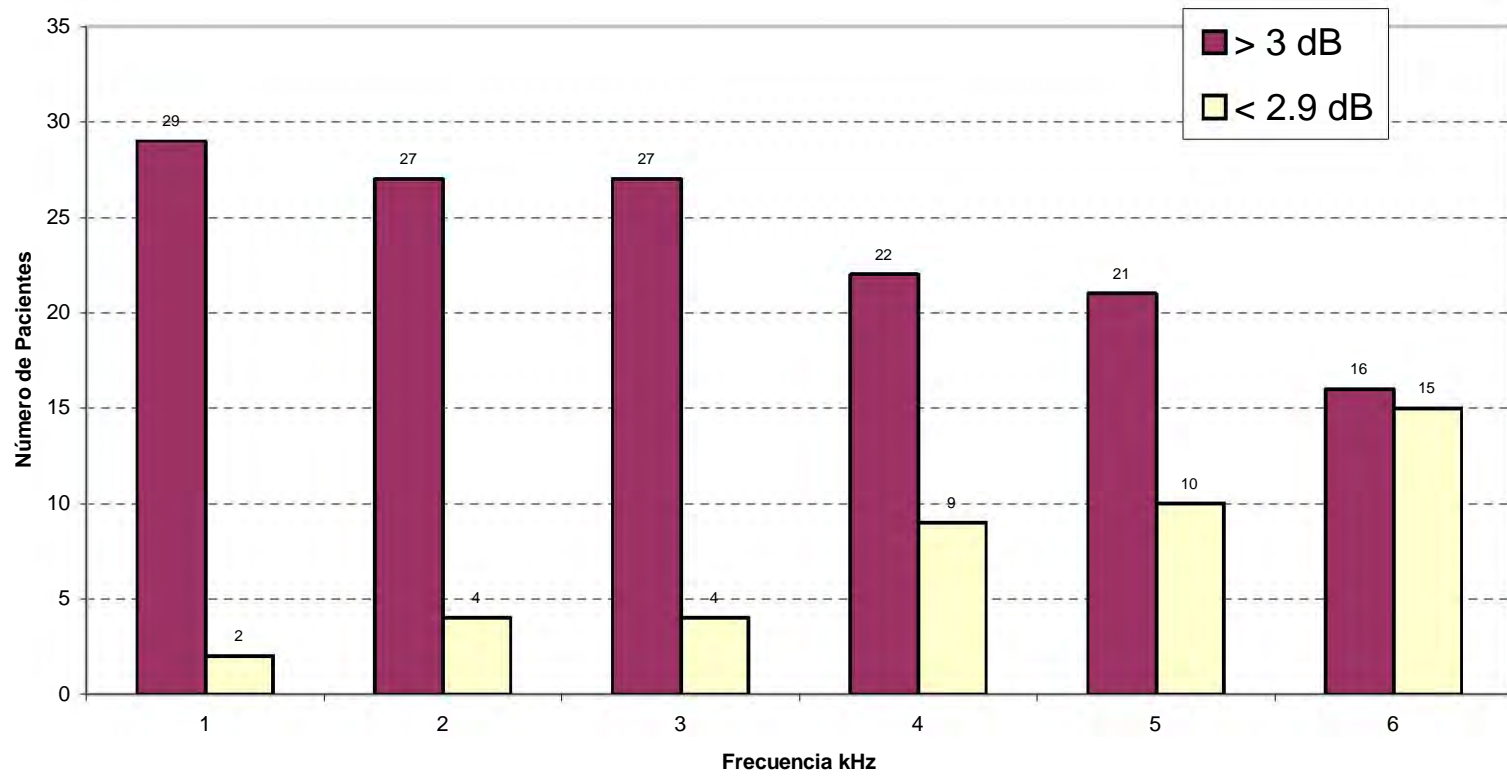
Gráfica 4

**Tipo de Amplitud en Emisiones Otoacústicas por Producto de Distorsión en 31 Oídos
Derechos de Sujetos con Dislipidemia en 6 Frecuencias Diferentes**



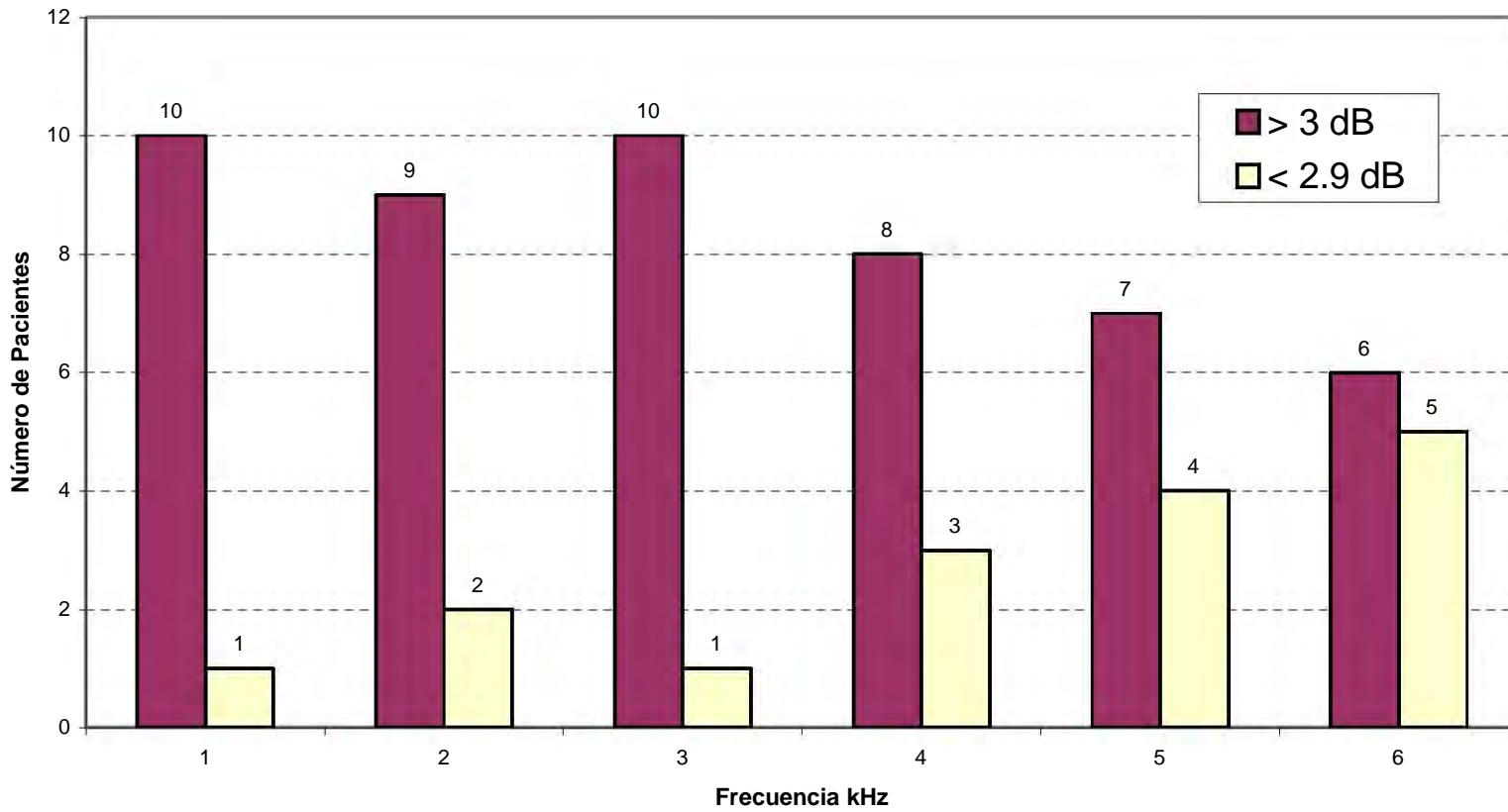
Gráfica 5

Tipo de Amplitud en Emisiones Otoacústicas por Productos de Distorsión en 31 Oídos Izquierdos de Sujetos con Dislipidemia en 6 Frecuencias Diferentes



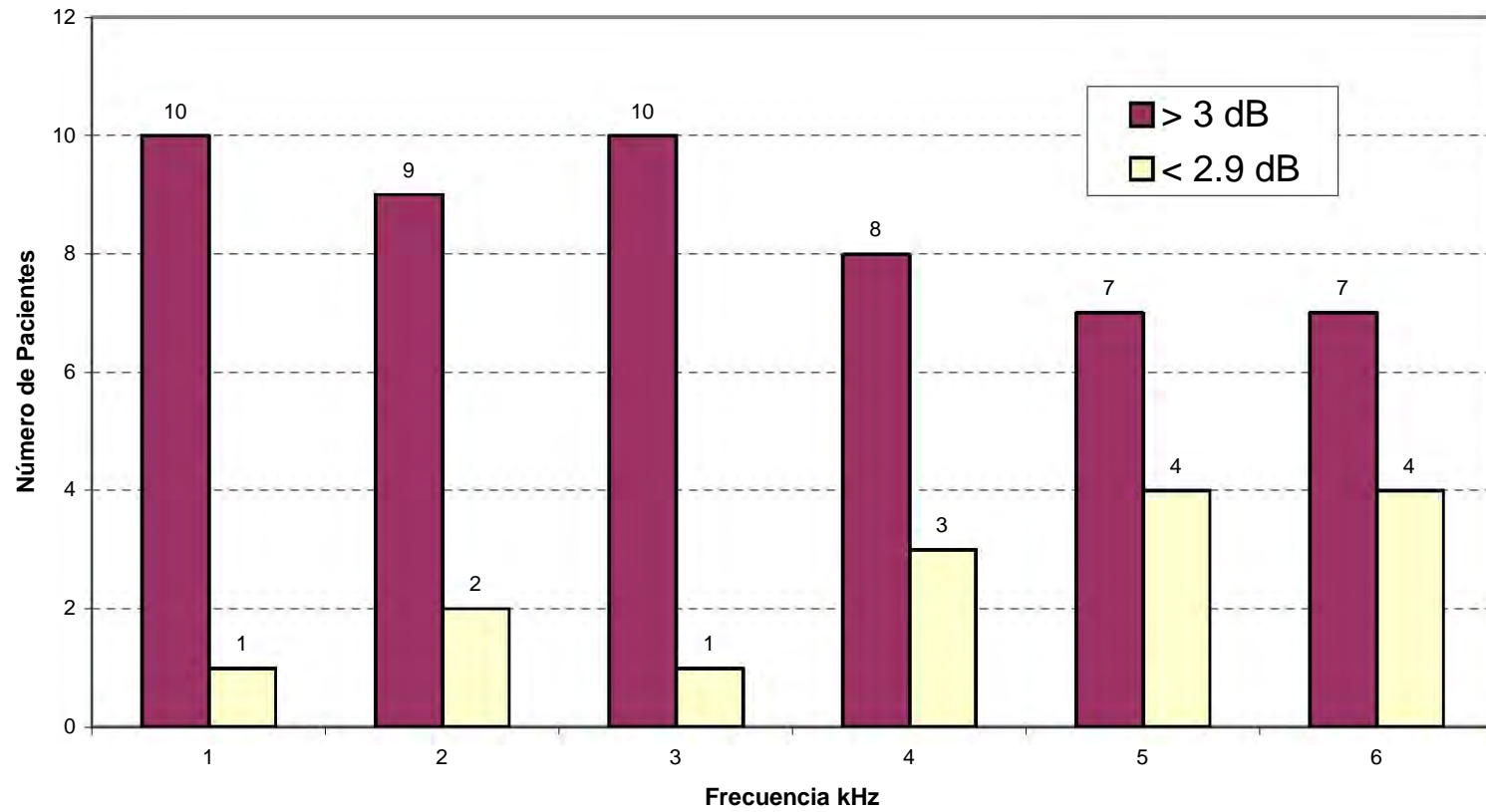
Gráfica 6

Tipo de Amplitud de Emisiones Otoacústicas en 11 Oídos Derechos de Sujetos del Sexo Masculino con Dislipidemia en 6 Frecuencias Diferentes



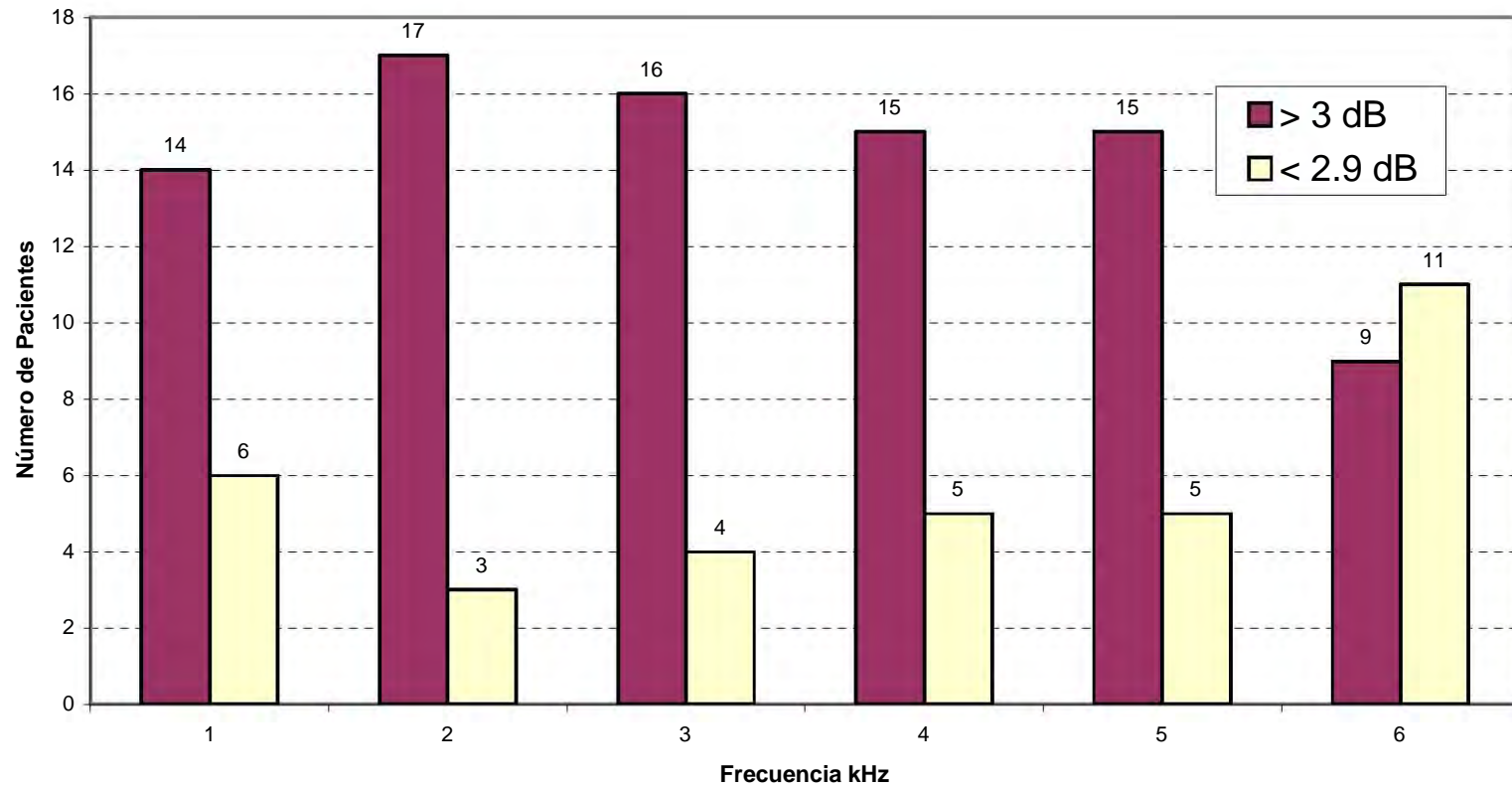
Gráfica 7

Tipo de Amplitud de Emisiones Otoacústicas en 11 Oídos Izquierdos de Sujetos del Sexo Masculino con Dislipidemia en 6 Frecuencias Diferentes



Gráfica 8

Tipo de Amplitud de Productos de Distorsión en 20 Oídos Derechos de Sujetos del Sexo Femenino con Dislipidemia en 6 Frecuencias Diferentes



Gráfica 9

Tipo de Amplitud de Productos de Distorsión en 20 Oídos Izquierdos de Sujetos del Sexo Femenino con Dislipidemia en 6 Frecuencias Diferentes

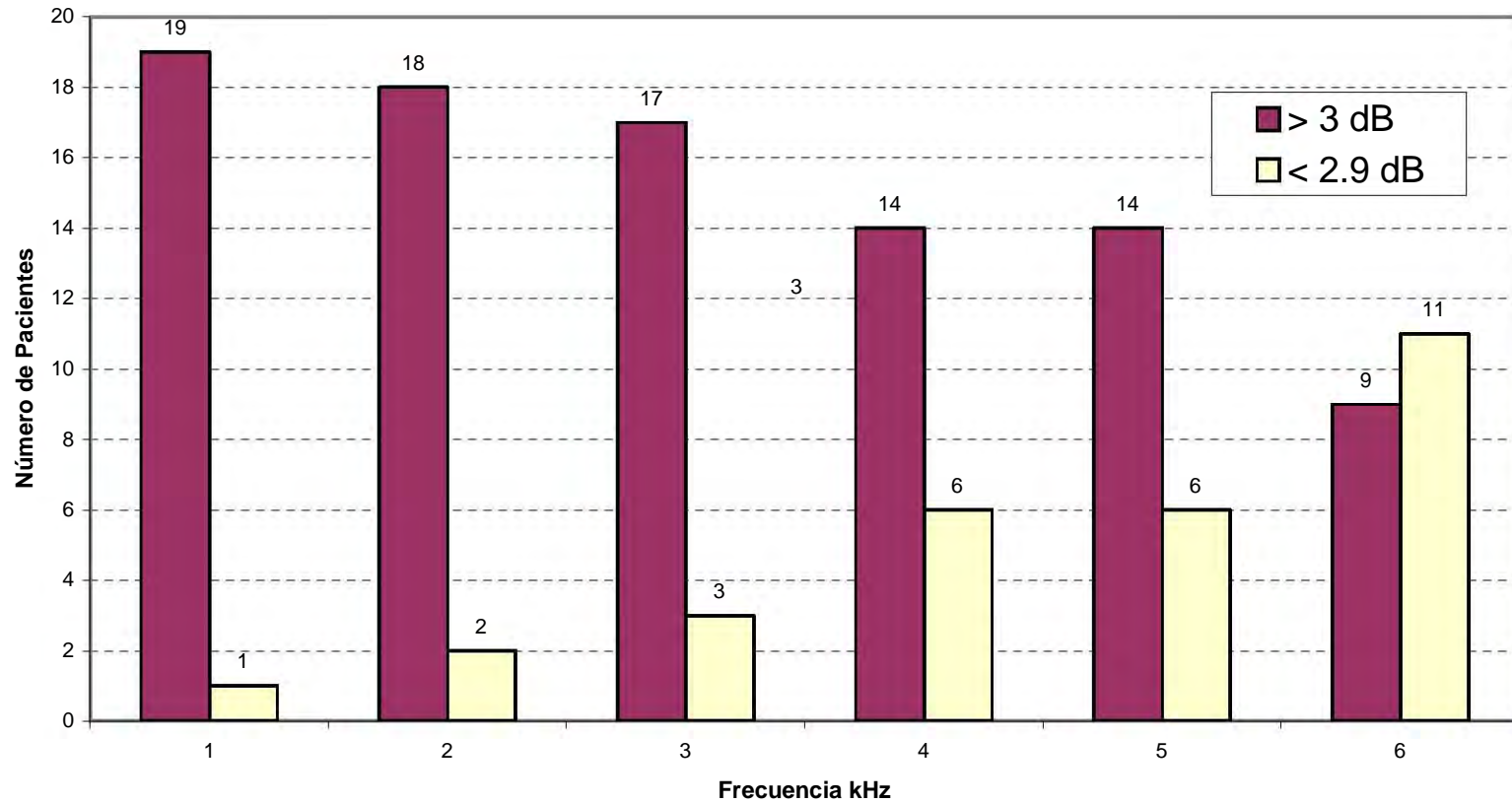


TABLA No. 1

**NUMERO DE SUJETOS CON DISLIPIDEMIA POR GRUPOS DE
EDAD CON AMPLITUD MENOR DE 2.9 dB EN 6 DIFERENTES
FRECUENCIAS EN OIDOS DERECHOS**

| EDAD EN AÑOS | FRECUENCIAS kHz | | | | | |
|-------------------------|------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 20 a 29 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 30 a 39 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 5 |
| 40 a 49 | 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 5 |
| 50 a 59 | 3 | 1 | 1 | 3 | 4 | 4 |

TABLA No. 2

NUMERO DE SUJETOS CON DISLIPIDEMIA POR GRUPOS DE EDAD CON AMPLITUD MENOR DE 2.9 dB EN 6 DIFERENTES FRECUENCIAS EN OIDOS IZQUIERDOS

| EDAD EN AÑOS | FRECUENCIAS kHz | | | | | |
|---------------------|------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 20 a 29 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 |
| 30 a 39 | 1 | 2 | 1 | 4 | 4 | 5 |
| 40 a 49 | 1 | 2 | 1 | 3 | 3 | 4 |
| 50 a 59 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 3 |

TABLA No. 3

**NUMERO DE SUJETOS CON DISLIPIDEMIA POR TIEMPO DE
DIAGNOSTICO CON AMPLITUD MENOR DE 2.9 dB EN 6 DIFERENTES
FRECUENCIAS EN OIDOS DERECHOS**

| DIAGNOSTICO EN AÑOS | FRECUENCIAS kHz | | | | | |
|------------------------|-----------------|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1 | 3 | 2 | 2 | 3 | 4 | 8 |
| 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| 3 | 0 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 7 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 |
| 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |

TABLA No. 4

**NUMERO DE SUJETOS CON DISLIPIDEMIA POR TIEMPO DE
DIAGNOSTICO CON AMPLITUD MENOR DE 2.9 dB EN 6 DIFERENTES
FRECUENCIAS EN OIDOS IZQUIERDOS**

| DIAGNOSTICO EN AÑOS | FRECUENCIAS kHz | | | | | |
|------------------------|-----------------|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 8 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 3 | 1 | 3 | 1 | 3 | 4 | 2 |
| 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 10 | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |

BIBLIOGRAFÍA

1. Medicina Interna. Decimoquinta edición. Elsevier, España. 2004: 1914-1935.
2. Medicina Interna. Ed. Masson 1997: 2708-2729.
3. Harrison. Principios de Medicina Interna. Decimocuarta edición. Mc Graw Hill. 1998: 2432-2444.
4. Medical Clinics of North America. Lipid disorders; Enero 1994; Volume 78, Number 1: 1-257.
5. Carlos A. Aguilar-Salinas, Gustavo Olaiz, Victoria Valles, Juan Manuel Ríos Torres, Francisco J. Gómez Pérez, Juan A. Rull, Rosalba Rojas, Aurora Franco, Jaime Sepúlveda. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nation Wide survey. *JLipid Research* 2001; 42: 1298-1307.
6. De Robinette M.S., Glatke T.J. Otoacoustic emissions, Clinical Applications. Theme, 1997.
7. Poblano A. Temas básicos de audiolología, aspectos médicos, Instituto de la Comunicación Humana. 1ª Edición Enero 2003; Editorial Trillas. Cap. 4 p 129.
8. Satar B, Ozkaptan Y, Surucu HS, Ozturk H. Ultrastructural effects of hypercholesterolemia on the cochlea. *Otol Neurotol.* 2001 Nov; 22(6): 786-9.
9. Jones NS, Davis A. Prospective case-controlled study of 197 men, 50-60 years old, selected and random from a population at risk from hyperlipidaemia to examine the relationship between hyperlipidaemia and sensorineural hearing loss. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1999 Sep; 24(5): 449-56.

10. Serena Preyer, Alexander Baisch, Dominik Bless and Anthony W. Gummer; Distortion product otoacoustic emissions in human hypercholesterolemia; *Hear Res.* 2001 Feb;152(1-2):139-51.
11. 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 Feb;260(2):62-6.
12. Namyslowski G, Trybalska G, Scierski W, Mrowka-Kata K, Bilinska-Pietraszek E, Kawecki D; Hearing evaluation in patients suffering from hypercholesterolemia; *Otolaryngol Pol.* 2003;57(5):725-30.
13. Ray J; Is there a relationship between presbicusis and hyperlipoproteinemia? A literature review. *J Otolaryngol.* 1991 Oct;20(5):336-41.
14. Susuki K, Kancko M, Muray K; Influence of serum lipids on auditory function. *Laryngoscope* 2000 Oct;110(10 Pt. 1):1736-8.