

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
“SALVADOR ZUBIRÁN”  
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO**



**“SORDERA SÚBITA IDIOPÁTICA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS  
Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS”**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA**

**PRESENTA:**

**DRA. MARIA DEL ROSARIO LETONA BARILLAS**

**ASESORES:**

**DR. ISRAEL LERMAN GARBER**

**DR. DANIEL CUEVAS RAMOS**

**MÉXICO D.F., AGOSTO 2010.**



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.

---

Luis F. Uscanga Domínguez  
Jefe de Enseñanza

---

Dr. Francisco J Gómez Pérez  
Jefe del Departamento de Endocrinología  
Profesor Titular del curso de Endocrinología

---

Dr. Israel Lerman Garber  
Director de Tesis

## **DEDICATORIAS Y/O AGRADECIMIENTOS**

A Dios: Por permitirme cumplir este sueño a pesar de las adversidades y por encontrar durante mi estancia en México una nueva forma de ver e interpretar la vida.

A mi familia y en especial a mi querido hijo Alejandro: por la espera y por el apoyo brindado ya que sin el no podría haber realizado esta meta.

A mis Maestros: a quienes expreso respeto y admiración, gracias por compartir sus conocimientos, experiencia y por enseñarnos lo fascinante, interesante e importante que es el arte de la Endocrinología. Gracias a los que me brindaron el apoyo y consejo en el momento oportuno.

A mis pacientes: gracias a ellos también aprendemos a ser mejores médicos y mejores personas cuando además de su enfermedad nos interesamos en su ser.

A mis queridos amigos y a las personas que en la distancia me han seguido apoyando incondicionalmente.

## INDICE

Resumen	4
Introducción	5
Marco Teórico	6
Definición del problema	12
Justificación	12
Hipótesis	12
Objetivo	12
Material y métodos	13
Resultados	15
Discusión	20
Conclusiones	22
Bibliografía	23

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar las características clínicas de pacientes con DM que cursan con pérdida de la audición sensorineural súbita idiopática, y los factores asociados a la severidad de la pérdida y el grado de recuperación de la audición.

**Métodos:** Se examinaron de forma retrospectiva los expedientes de los pacientes con sordera súbita sensorineural idiopática evaluados en la consulta externa de Otorrinolaringología del INCMNSZ entre los años de 2004 y 2010. Los pacientes fueron evaluados en forma integral por el médico otorrinolaringólogo y una audióloga al inicio y en la evolución de su padecimiento. A todos los pacientes se les realizó audiometría de tonos puros. Se tomó como basal la audiometría realizada el primer día de la evaluación médica y se clasificó la pérdida de la audición en leve, moderada o severa, y se comparó con las audiometrías realizadas durante el seguimiento con las cuales se evaluó si la recuperación fue completa, parcial o nula.

**Resultados:** El 89.5% de los pacientes tenían diabetes tipo 2. El 71.1% eran mujeres ( $p = 0.00$ ) con una edad promedio de  $54.5 \pm 11.7$  años, y una duración promedio de la DM de  $14.1 \pm 6.6$  años al momento del episodio de sordera súbita. Las pacientes de sexo masculino eran de mayor edad y con mayor tiempo de evolución de la DM ( $p = 0.028$ ). El 63% de los pacientes eran insulino requerientes. El promedio de glucosa en ayunas fue de  $186 \pm 80.7$  mg/dL y el de HbA1c  $9.3 \pm 2.3$  %. El 52.8% de los pacientes tenía HbA1c  $> 9\%$ . Se documentó retinopatía diabética proliferativa en el 38.7% y proteinuria clínica en 29.4% y neuropatía periférica sintomática en 44.7% de los pacientes. El 68.4% tenía hipertrigliceridemia, 71% hipoalfalipoproteinemia, 44.7% hipercolesterolemia con niveles promedio mayores en mujeres ( $p = 0.013$ ); sobrepeso y 33.3% obesidad, siendo estas dos últimas más frecuentes en mujeres y de forma significativa ( $p = 0.03$ ). Según el índice de Fletcher el 57.9% (22) de los pacientes cursaron con pérdida de la audición severa; 26.3% (10) moderada y 15.8% (6) leve. El 47.3% (19) de los pacientes presentaron síntomas asociados a la hipoacusia; de estos el acúfeno fue el más común (31.5%), seguido de vértigo (22.2%). El 21.2% (7) tuvo recuperación completa de la audición con una mediana de 28 días. En el 39.4% (13) la recuperación fue parcial y en 39.4% (13) no hubo recuperación alguna de la audición. El tiempo desde el inicio de los síntomas y la evaluación médica, así como el tratamiento con esteroides a dosis altas, fueron factores pronósticos estadísticamente significativos para recuperar la audición. o de 90. Los pacientes que no recobraron la audición buscaron atención médica en 60 días, con un mínimo de 7 días y un paciente acudió 4 años después del episodio por persistencia de la sordera.

**Conclusiones:** Este estudio no permite establecer que la sordera súbita idiopática sea una complicación microvascular de la DM, sin embargo, un daño microvascular agudo en el oído interno, podría explicar un episodio de sordera súbita en el paciente diabético. El inicio temprano de tratamiento con esteroides a dosis altas es un factor pronóstico positivo, mientras que la edad avanzada y el retraso en la atención médica pueden estar asociados a un peor desenlace.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es uno de los principales problemas de salud en México y según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, la prevalencia de DM por diagnóstico médico previo en los adultos fue de 7% (mujeres 7.3% y hombres 6.5%). En el grupo de 50 a 59 años dicha proporción llegó a 13.5% (14.2% en mujeres y 12.7% en hombres), y en el grupo de 60 a 69 años la prevalencia fue de 19.2% (21.3% en mujeres y 16.8% en hombres). En el Estudio de la Ciudad de México cuando se agregaron los datos de personas con glucosa alterada en ayuno (prediabetes), se estimó que la prevalencia de DM podría alcanzar 14.1% (14.4% en hombres y 13.9% en mujeres). Las complicaciones por DM de larga evolución hacen que un gran número de personas antes de los 50 años queden incapacitadas. Es la primera causa de retiro temprano, ceguera y falla renal en adultos, así como la primera causa de amputación en extremidades inferiores de origen no traumático. Se calcula que para el año 2,025 cerca de 11.7 millones de mexicanos tendrán DM. <sup>(1,2)</sup>

La asociación entre diabetes y pérdida de la audición como complicación neuro y microangiopática ha sido postulada desde 1857. Estudios histopatológicos del oído interno de pacientes diabéticos ha encontrado engrosamiento de la pared de la estría vascularis y estrechamiento del lumen, así como pérdida de las células ganglionares y desmielinización del VIII par craneal. Además el compromiso vascular de la membrana basal está asociado con un menor número de células ciliadas. <sup>(19)</sup> Varios investigadores han descrito que la hipoacusia clásica en paciente con DM es sensorineural, bilateral, de inicio gradual y progresivo, y afecta las frecuencias más altas. La mayor parte de la literatura se enfoca en el estudio y caracterización de esta pérdida progresiva de la audición, y es menos lo descrito sobre hipoacusia súbita en pacientes con DM, por lo que el objetivo del presente trabajo fue evaluar las características clínicas de los pacientes diabéticos con sordera súbita y los factores asociados a la severidad de la pérdida y al grado de recuperación de la audición.

## MARCO TEÓRICO

La pérdida de la audición es un evento común y afecta aproximadamente al 15% de la población en el Reino Unido y al 17% en los Estados Unidos. Se reporta que la incidencia de pérdida de la audición sensorineural súbita es de 5 a 20 por 100,000 personas año en países occidentales. En adultos la pérdida progresiva de inicio tardío (presbiacusia) es la forma más común de presentación y a menudo está asociado con predisposición genética, exposición a ruido excesivo o a cambios patológicos relacionados con la edad. <sup>(4,5)</sup>

La sordera súbita, se define como la pérdida súbita de 30 dB o más en al menos tres frecuencias contiguas en el audiograma estándar de tonos puros, en un período igual o menor a tres días. Esta definición puede variar y la mayoría de estudios incluye a pacientes que han sufrido al menos la pérdida de 20 dB en más de una frecuencia en un período menor a 72 horas. Aunque la sordera conductiva puede ser también súbita, el término se refiere específicamente a la pérdida sensorineural. Esta puede ser en un oído con audición previamente normal o un incremento del deterioro en un oído con pérdida de la audición preexistente. Independientemente de la definición, existe el acuerdo de que el curso natural de la enfermedad implica la recuperación espontánea en 50 a 65% de los pacientes, y es más probable que ocurra dentro del primer mes después del episodio. <sup>(5,6,7)</sup>

Es menos común que la presbiacusia y su incidencia aproximada es de 5 a 20 casos por 100,000 personas/año. Instituto Nacional de la Sordera y otros Desórdenes de la Comunicación indican que la sordera sensorineural súbita debe ser considerada *una emergencia médica*. <sup>(5,7)</sup>

### ***Etiología:***

Aproximadamente en 90% a 95% de los casos no es posible identificar la causa y por lo tanto se le denomina sordera sensorineural súbita idiopática. Sin embargo la etiología debe de ser investigada sistemáticamente en todos los casos ya que varias enfermedades han sido implicadas. Dentro de las causas infecciosas tenemos a enfermedades como: herpes, rubéola, sífilis, mononucleosis, citomegalovirus, mycoplasma, entre otros. Dado que las infecciones virales pueden causar parálisis facial aguda o neuronitis vestibular, un proceso similar podría ocurrir en el nervio coclear causando pérdida de la audición potencialmente reversible. <sup>(8)</sup>

Los trastornos vasculares como trombofilia, hiperviscosidad, estados protrombóticos, hipotensión, aterosclerosis, vasoespasmos y embolismo paradójico han sido estudiados como posibles causantes de sordera súbita. Los eventos cerebrovasculares y la insuficiencia vertebrobasilar están asociados y es imprescindible su identificación.

Otras causas implicadas son: neoplásicas (neuroma acústico, meningioma, leucemia, mieloma, etc.), hidrops endolinfático, enfermedad de Meniere, hiperostosis craneal interna, trauma craneoencefálico, trauma acústico, barotrauma, fistula perilinfática y cirugía otológica. Es importante recabar la historia de medicamentos, ya que la anestesia general, el uso de aminoglucósidos y de otros antibióticos, agentes neoplásicos (basados en platino), salicilatos y diuréticos de asa, están asociados con sordera sensorineural súbita. La pérdida de la audición puede ser temporal mientras se use el medicamento, como en el caso de la aspirina, pero es irreversible con la mayoría de agentes y puede ser progresiva incluso después de discontinuarlos. El inicio usualmente no puede predecirse y una pérdida marcada de la audición puede ocurrir después de una sola dosis. <sup>(8,9)</sup>

La DM, hipertensión y dislipidemia, han sido implicados directa o indirectamente, ya que no existe consenso de su asociación etiológica con sordera sensorineural súbita. <sup>(10)</sup>

### ***Presentación clínica:***

La sordera sensorineural súbita puede presentarse como un problema aislado, como el síntoma de inicio de una enfermedad sistémica (muy raro), o en el curso de una patología ya establecida. La edad de presentación es amplia, con un promedio de 50 a 60 años, sin preferencia de sexo. Es unilateral en el 95 a 99% de los casos, y cuando es bilateral las causas que más se han implicado son enfermedades autoinmunes, sífilis o de etiología vascular. Esta última podría explicar la mayor frecuencia en pacientes ancianos, con DM y dislipidemias preexistentes. Los síntomas que pueden referir los pacientes son: acúfeno en 80% de los casos, y vértigo aproximadamente en 30%. Hasta el 80% reporta sensación de plenitud ótica y otros refieren la sensación de que el oído está obstruido. La severidad de la pérdida se divide casi por igual en pérdida leve, moderada y severa. La configuración de la pérdida de la audición varía y puede afectar las frecuencias altas, bajas, o todas las frecuencias<sup>(6,11)</sup>

### ***Factores pronósticos:***

Los factores de buen pronóstico son: ser joven, de sexo masculino y una menor ventana entre el inicio de la enfermedad y el tratamiento. Pobre pronóstico: la severidad de la pérdida, los audiogramas planos o descendentes, la presencia de vértigo y la edad mayor de 60 años.<sup>(6,11)</sup>

Weng et al., en su estudio de factores pronósticos de sordera sensorineural súbita en pacientes diabéticos, encontraron que el episodio durante la estación de verano y las altas concentraciones de albúmina, eran factores pronósticos favorables en esta población.<sup>(12)</sup>

### ***Tratamiento:***

La duración entre el inicio de la pérdida súbita de la audición y la evaluación médica influye en la decisión de indicar tratamiento. Algunos clínicos deciden tratar sólo a aquellos pacientes que se presentan dentro de la primera semana desde el inicio de los síntomas mientras que otros prescriben medicación hasta 30 días del inicio del evento. Las opciones de tratamiento son esteroides por vía oral, intratimpánicos o intravenosos; vasodilatadores, antivirales, cámara hiperbárica, ginkgo biloba, entre otras.<sup>(6)</sup>

## **Diabetes y pérdida de la audición: visión general**

La relación entre DM y pérdida de la audición ha sido debatida por muchos años. Esta asociación fue postulada por primera vez por en 1857 por Jordao, y en 1915 Edgar fue el primero en reportar pérdida de la audición sensorineural de alta frecuencia en un paciente diabético. La mayoría de estudios audiométricos en pacientes diabéticos muestran pérdida de la audición de alta frecuencia de leve a moderada, sin embargo Celik et al. reportaron umbrales más altos en los pacientes diabéticos en todas la frecuencias evaluadas<sup>(13)</sup>. Cullen y Cinnamon mostraron que no existía diferencia en los puntajes de discriminación del habla entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Otros autores también han evidenciado que la pérdida de la audición sensorineural no es más común en pacientes diabéticos cuando se les compara con controles, sin embargo Proctor (1977) y Sataloff (1986) revisaron los factores etiológicos de sordera sensorineural y listaron a la DM como causa.<sup>(14)</sup>

La sordera típica atribuida a DM es gradualmente progresiva, bilateral, con déficit sensorineural que afecta predominantemente a las frecuencias más altas y ocurre con más frecuencia en pacientes de avanzada edad. <sup>(13)</sup>

Atribuir la pérdida de la audición sólo a DM es a veces difícil ya que estos pacientes presentan otras enfermedades que afectan la vasculatura y existe el riesgo de presbiacusia, entre otros. Duck et al. estudiaron la interacción de hipertensión en pacientes con DM1 y pérdida súbita de la audición, observando un efecto sinérgico para la pérdida sensorineural. Es de esperar que los pacientes diabéticos con retinopatía tengan mayor pérdida de la audición, dada la similitud de aporte sanguíneo microvascular del oído comparado con la retina. En concordancia con esto Jorgensen reportó que la pérdida de la audición es dos veces más común en pacientes diabéticos con retinopatía proliferativa. <sup>(13)</sup>

### ***Mecanismos fisiopatológicos asociados a pérdida de la audición:***

:

*La vía de los polioles:* Se piensa que parte del daño está relacionado con la vía de los polioles donde la glucosa es reducida a sorbitol. La acumulación de sorbitol está implicada en neuropatía al causar una disminución en el contenido de mioinositol, metabolismo anormal de fosfoinositol y disminución en el actividad de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa presente en la membrana de células cocleares. Este último evento conlleva un aumento del K<sup>+</sup> extracelular e incremento en la concentración de Na<sup>+</sup> y Ca<sup>++</sup> intracelulares lo que causa hiperexcitabilidad y daño a la célula.

La oxidación del sorbitol por NAD<sup>+</sup> cambia el ratio NADH/ NAD<sup>+</sup>, incrementando el nivel de triosa fosfato un precursor de las moléculas reactivas diacilglicerol y metilglóxal. Los altos niveles de sorbitol incrementan la oxidación de NDAPH a NADP<sup>+</sup>, y esta vía reduce los niveles de glutatión, un potente antioxidante, dejando a las células vulnerables a daños por las especies reactivas de oxígeno.

Algunos estudios han demostrado que el daño a las vainas de mielina y otros componentes del nervio como resultado de la hiperglicemia ocurren de forma prominente en el sistema nervioso periférico, médula espinal, nervio óptico y vestibular. Se ha observado reducción en el número de células ganglionares del núcleo coclear ventral y dorsal, pérdida de células ganglionares del núcleo olivar superior, del colículo inferior y del cuerpo geniculado medial. No detectaron alteraciones específicas en los centros auditivos de ambos huesos temporales atribuidas a DM. A su vez, demostraron que el octavo par craneal mostraba signos de degeneración mielínica, con fibrosis del perineuro, y que la aterosclerosis fue la responsable de la degeneración neuronal en el oído interno.

*Microangiopatía:* El incremento en el grosor de la membrana basal y la porosidad del endotelio es el resultado de la sobre regulación del factor de crecimiento endotelial (VEGF) y del factor de permeabilidad vascular (VPF). La cóclea, en especial su estría vascularis, es un órgano altamente dependiente de la microvasculatura, y un incremento en la permeabilidad del endotelio puede dar lugar a cambios en la homeostasis electrolítica en la endolinfa que interfieren con la transducción en células ciliadas y la transmisión de la señal. <sup>(14)</sup>

Jorgensen en 1961 en un estudio de necropsias de 32 pacientes diabéticos, encontró engrosamiento severo de los capilares de la estría vascularis y concluyó que la microangiopatía en el oído interno puede dar lugar a la pérdida auditiva. <sup>(11)</sup> También fue el primero en estudiar las propiedades del hueso temporal en pacientes con diabetes y pérdida de la audición, y observó adelgazamiento de la pared de la vasa nervorum del

octavo par craneal dando lugar a una neuropatía acústica. Wackym y Linthicum observaron cambios microangiopáticos en el saco endolinfático, estría vascularis y la membrana basilar. Sin embargo otros autores han demostrado en estudios con ratas que no existe adelgazamiento de la membrana basal y que no hay diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de células ciliadas internas o externas, o en la morfología de la estría vascularis. <sup>(13)</sup>

*Oxido nítrico:* Juega un rol importante en la regulación del endotelio vascular del órgano de Corti: incrementa el aporte sanguíneo inducido por ATP, tiene actividad antitrombótica, regulariza el tono vascular y el crecimiento celular. Se localiza en vasos sanguíneos claves para la cóclea como la arteria modiolar, vasos de la membrana basilar y vasos espirales óseos, así como vasos cercanos al ganglio espiral, y a las células ciliadas internas y externas. Un balance crítico de óxido nítrico es necesario para el equilibrio celular y la adecuada capacidad de sensar de la cóclea. <sup>(14)</sup>

Los efectos vasodilatadores del óxido nítrico se ven alterados cuando la hiperglicemia y los productos de glicación avanzada (AGEs) activan la proteína quinasa C (PKC) la cual reduce la producción de la sintasa de óxido nítrico (NOS), siendo importante el hecho de que la perfusión vascular puede verse limitada en ciertas condiciones que requieran flexibilidad de los vasos para proveer un adecuado flujo sanguíneo. Tabuchi et al. reportaron en el 2001 que después de inducir isquemia in vitro a la cóclea del cerdo guinea, las amplitudes del producto de distorsión de emisión otoacústica disminuían, y cuando se reperfundía estas amplitudes tenían una corta mejoría con disminución de la amplitud nuevamente a los 20 minutos. Una vez la isquemia está presente inicia una cascada de medidas protectoras neuronales, incrementando la NOS1, NOS2 y NOS3. El incremento en NOS1 resulta en elevación de los niveles de calcio intracelular el cual aumenta la excitabilidad de la célula (excitotoxicidad). Durante la isquemia también se incrementa la producción de superóxido, el cual se combina con el ON para formar peroxinitrito el cual es un anión altamente tóxico capaz de dañar el ADN. <sup>(14)</sup>

*Efecto de los AGEs sobre colágena y tubulina:* Los cambios que resultan de la hiperglicemia y de la activación de la PKC implican el depósito de AGEs en las proteínas de colágena incluyendo a las tipo IV, las cuales se encuentran en varias áreas del sistema auditorio periférico incluyendo la membrana tectorial, membranas basales, estría vascularis, fibras mielinizadas del nervio auditorio, ligamento espiral, prominencia espiral, limbo espiral, scala media y las células epiteliales. El depósito de los AGEs en las fibras de colágena causa modificaciones postraduccionales incluyendo un incremento de puentes cruzados en la proteína, por lo cual se ha planteado la hipótesis de que el depósito de AGEs en la membrana tectorial (rica en colágena tipo IV) puede volverla más fibrosa y menos flexible causando una menor “articulación” con las células ciliadas externas y déficits en la transmisión de los sonidos. Estos cambios celulares causan disminución de la comunicación dentro de la misma célula y de célula a célula.

Los estudios in vitro de la retina muestran que las uniones gap y las uniones estrechas se desplazan. Si cambios similares ocurren en la cóclea de pacientes diabéticos, las uniones estrechas celulares que crean una barrera anatómica entre la perilinfa y endolinfa de la lámina reticular, puede ser alterada poniendo en peligro la homeostasis iónica coclear. <sup>(14)</sup>

En el estudio de Lisowska et al. (2001) la distorsión del producto de emisión otoacústica (DPOAE) se encontró disminuida significativamente en pacientes diabéticos tipo 1 comparada con controles. Esta disminución fue vista independientemente de la presencia de microangiopatía, talvez relacionado al daño de otra estructura celular como la tubulina,

la cual es con frecuencia es afectada por la glicación causando disminución en la formación de microtúbulos. La tubulina se encuentra presente las células ciliadas internas y externas y su glicación puede causar cambios anatómicos y funcionales, lo cual hace a las células ciliadas menos capaces de llevar a cabo la transmisión sensorial. <sup>(14)</sup>

### ***Alteraciones en la función coclear en el paciente con diabetes***

Ottaviani et al. (2003) evaluaron la función coclear en 60 pacientes diabéticos tipo 1 con edad promedio de  $31 \pm 6.23$  años, y diagnóstico promedio de diabetes de  $17.5 \pm 8.9$  años, HAlc promedio  $8.1 \pm 1.8\%$ , 43% con signos de retinopatía y 28% con signos de neuropatía. En todos los pacientes se hizo registro de emisiones otoacústicas y de potenciales evocados cerebrales. Las emisiones otoacústicas permiten una evaluación no invasiva, directa y objetiva de la función de las células ciliadas externas en el órgano de Corti, las cuales modulan la recepción auditiva en el oído interno, como consecuencia la emisiones otoacústicas son consideradas comúnmente un índice útil de la función coclear. Es importante mencionar que todos los pacientes tenían un umbral de audición normal, y la historia personal de hipoacusia o patología del oído eran criterios de exclusión, entre otros. Los resultados de las emisiones otoacústicas evocadas y la de los productos de distorsión de emisiones otoacústicas y la transmisión neural a lo largo de la vía auditiva, demostraron alteraciones subclínicas de la función coclear en 28% de los pacientes a pesar de un umbral auditivo normal. Simonelli et al. (1993), Di Leo et al. (1997) y Di Nardo et al. (1999) han demostrado reducción de la amplitud de las emisiones otoacústicas en pacientes diabéticos. <sup>(15)</sup>

El oído interno puede recibir y emitir sonidos por los siguientes mecanismos activos de las células ciliadas externas: contracción del sistema actina-miosina, cambios en la turgencia celular debido al efecto osmótico de los polisacáridos, y estiramiento dinámico entre las células ciliadas externas (CCE) y las células de Deiter. Las CCE modulan la audición y cualquier cambio puede dar lugar a pérdida de la audición sensorineural y además puede ser la base anatómica par el daño funcional objetivo medido por las emisiones otoacústicas. Una pérdida significativa de las células ciliadas ha sido encontrada en la cóclea del ratón SHR/N-cp un modelo murino de diabetes tipo 2, sin diferencias significativas entre los fenotipos obesos o delgados. Estos hallazgos sugieren una relación entre DM tipo 2 y daño al oído interno, e indican que la pérdida de las células ciliadas externas relacionado ya sea con hiperglicemia o con una predisposición genética a intolerancia a la glucosa. <sup>(3)</sup>

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

Las personas con DM tienen un riesgo de 1.4 a 2.4 veces mayor de sufrir sordera, particularmente leve y en los tonos altos. Los reportes que indican que los umbrales de audición se correlacionan con las complicaciones de DM, pobre control glucémico o duración de la diabetes, algunas veces no son corroborados por otros estudios, por lo tanto la evidencia de que la severidad del descontrol metabólico y la presencia de complicaciones neuro y microangiopáticas está asociada con la probabilidad de déficit en la audición es inconclusa. La asociación entre DM y pérdida de la audición sensorineural idiopática, en especial después de una enfermedad de largo tiempo de evolución, apoyan la hipótesis de que es una alteración de la función auditiva secundaria a microangiopatía y/o neuropatía periférica. La sordera súbita idiopática puede presentarse aparentemente con mayor frecuencia en el paciente con diabetes y cursar con una evolución diferente con respecto a quien no tiene diabetes.

## **JUSTIFICACIÓN**

La pérdida de la audición así como las más reconocidas complicaciones micro y macrovasculares, tiene un gran impacto en la calidad de vida del paciente diabético dado las limitaciones funcionales y psicológicas que estas conllevan. La evidencia clínica que soporta una asociación entre diabetes y sordera sensorineural súbita idiopática se limita a pocos estudios por lo tanto consideramos necesario analizar las características de los pacientes diabéticos evaluados en la consulta externa de Otorrinolaringología del INCMNSZ y determinar qué subgrupos de estos pacientes tienen una mayor probabilidad de cursar con pérdida de la audición, quiénes están predispuestos a una pérdida severa y como otros factores, comorbilidades y el tratamiento establecido influyen en el resultado. Saber identificar a estos pacientes dentro de la ventana terapéutica es indispensable para aumentar la probabilidad de recuperación.

## **HIPÓTESIS**

La sordera sensorineural súbita idiopática es una complicación neuro y microangiopática asociada a DM y su incidencia es mayor con más años de evolución de la enfermedad, descontrol metabólico crónico y presencia de complicaciones y comorbilidades relacionadas a diabetes.

## **OBJETIVO**

Evaluar las características clínicas de pacientes con DM que cursan con pérdida de la audición sensorineural súbita idiopática, y los factores asociados a la severidad de la pérdida y el grado de recuperación de la audición.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se examinaron los registros de pacientes que acudieron con un episodio de sordera súbita sensorineural idiopática definida como aquella de rápido inicio (menos de 72 hrs) y de origen desconocido a la consulta externa de Otorrinolaringología del INCMNSZ entre los años de 2004 y 2010. En total fueron 91 pacientes con este diagnóstico de los cuales 38 (41.8%) eran diabéticos. Se excluyeron pacientes con evidencia de daño auditivo secundario a fármacos ototóxicos o exposición excesiva al ruido, antecedentes de otorrea, cirugía otológica, de quimioterapia o radioterapia a cabeza y cuello, infección respiratoria en el último mes, enfermedad vasculo-cerebral (con secuelas clínica o enfermedad de Meniere).

Para el análisis se incluyeron exclusivamente los pacientes con diabetes y la información se recabó en forma retrospectiva del expediente. En los pacientes se contaba con una historia clínica completa, análisis de laboratorio y una evaluación audiológica al momento y posterior al episodio de sordera súbita. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Institución.

### **Evaluación audiológica**

Los pacientes fueron evaluados en forma integral por el médico otorrinolaringólogo y una audióloga al inicio y en la evolución de su padecimiento.

A todos los pacientes se les realizó audiometría de tonos puros. Se tomó como basal la audiometría realizada en primer día de la evaluación médica y se comparó con aquellas realizadas durante el seguimiento. Los umbrales absolutos de los tonos puros fueron obtenidos en un cuarto a prueba de sonido, utilizando un audiómetro clínico Grason-Stadler GSI 61 con audífonos de inserción E-A-R en las frecuencias entre 0,25 y 8 kHz (0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8 kHz). Una señal de ruido de banda ancha (enmascaramiento) también fue usada en este estudio como una medida del umbral absoluto en el caso de una diferencial en los umbrales entre ambos oídos mayores a 30 dB. Los umbrales de conducción ósea (GSI-61) fueron obtenidos en 0.25, 0.05, 1.0, 2.0, y 4.0 kHz.

### **Estudios de laboratorio.**

La evaluación incluyó química sanguínea, perfil de lípidos, hemoglobina glucosilada, recolección de orina de 24 hrs para determinación de microalbuminuria. La glucosa se midió con el método de glucosa oxidasa, (Equipo Synchron Lx20 de Beckam Coulter con un coeficiente de variación del 4%), la hemoglobina glucosidasa con el método de cromatografía líquida de alta resolución de intercambio iónico (VARIANT II Hemoglobin A1c con coeficiente de variación del 1.6%). La medición de colesterol total y triglicéridos se realizó con el método enzimático (Equipo Synchron Lx20 de Beckam Coulter con un coeficiente de variación máximo de 4%). El colesterol HDL fue precipitado con ácido fosfotungstíco y Mg21 (coeficiente de variación 2.5%), La concentración de colesterol LDL fue estimada utilizando la formula de Friedewald y la medición directa con el método enzimático (Equipo Synchron Lx20 de Beckam Coulter con un coeficiente de variación máximo de 4%). La evaluación para microalbuminuria de 24 horas se realizó por el método de Nefelometría (IMAGE 800 con un coeficiente de variación de 4.6).

## Definiciones operativas

El diagnóstico de diabetes y sus complicaciones se establecieron de acuerdo a los criterios de la ADA (22). Obesidad se definió como un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, Hipertensión arterial se diagnosticó cuando la tensión arterial fue  $\geq 130/80$  mmHg, o si se estaba utilizando medicamentos antihipertensivos. Dislipidemia fue definida de acuerdo al Programa Nacional de Educación en Colesterol III (23).

La función renal se evaluó a través de los siguientes parámetros: presencia de microalbuminuria definida como la excreción de 30 a 299 mg/dL de albúmina en orina de 24 horas; albuminuria clínica catalogada cuando la excreción de albúmina en 24 horas era de 300 mg/dL o mayor. La tasa de filtración glomerular fue calculada con la fórmula de Crockoft y Gault, y los niveles de creatinina fueron divididos en rangos: menor a 1 mg/dL, 1 a 2 mg/dL y mayor a 2 mg/dL. La presencia de retinopatía fue clasificada así: sin retinopatía diabética; retinopatía diabética leve que incluyó los casos de retinopatía diabética no proliferativa leve y moderada; retinopatía diabética significativa en los que se registraron los casos de pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa, retinopatía proliferativa, edema macular y/o haber recibido fotocoagulación (varios pacientes llevan el control oftalmológico fuera del INCMNSZ. Neuropatía periférica significativa fue aquella que amerito tratamiento con gabapentina, pregabalina, analgésicos y/o antidepresivos. Se consideró que un paciente tenía pie diabético si tenía historia o cursaba con lesiones o úlceras de características neuropáticas o vasculares descritas en el expediente, si llevaba seguimiento en la clínica de pié diabético o si había tenido alguna amputación. La evidencia de cardiopatía isquémica se determinó por datos en el electrocardiograma compatibles con infarto antiguo, sintomatología compatible con la presencia de síndrome coronario crónico, antecedente de síndrome coronario agudo y/o diagnóstico establecido por la especialidad de Cardiología, historia de cateterismo cardíaco con colocación de stents o cirugía de revascularización coronaria. Los valores de glucosa en mg/dL y de HbA1c % post evento son el promedio de 1 a 3 valores dentro del año siguiente al evento de pérdida de la audición. Tabaquismo: paciente fumador activo al momento del episodio de sordera súbita independiente del número de cigarrillos.

Para definir hipoacusia se utilizó la fórmula extendida de Fletcher que consiste en hallar la media aritmética de la pérdida auditiva en las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz.. Con fines del estudio las clasificamos en: Deficiencia auditiva Leve 26-40; deficiencia auditiva moderada 41-70; deficiencia severa más de 90. La recuperación fue completa si el paciente recuperaba 30 dB o audición normal; recuperación parcial si recuperaba menos de 30 dB, y no recuperación si no tenía cambios en el audiograma.

## Análisis Estadístico

Para el análisis se incluyeron exclusivamente los pacientes con diabetes, la información se recabó en forma retrospectiva del expediente. Esta incluyo datos sobre la diabetes: tiempo de evolución, tratamiento, control glucémico, complicaciones y comorbilidades asociadas y sobre el episodio de sordera súbita; grado de pérdida auditiva, evolución, tipo de tratamiento instituido. Se compararon los pacientes con recuperación completa de aquellos con recuperación parcial o nula posterior al evento con objeto de identificar los factores pronósticos. Los datos fueron expresados como promedios y desviación estándar ( $\pm$ DE), mientras que las variables con distribución sesgada fueron reportadas con mediana y rango mínimo y máximo. Las variables categóricas fueron representadas por frecuencia y porcentaje. Se utilizó chi cuadrada, prueba t de Student de muestras independientes, según corresponda, para la comparación entre variables de cada grupo y la correlación entre los grupos con al prueba de ANOVA. Los valores de p reportados se basan en análisis a dos

colas considerando  $p \leq 0.05$  como significativa. El análisis estadístico se llevó a cabo con el Programa Estadístico para las Ciencias Sociales versión 15.0 Windows (SPSS por sus siglas en inglés)

## **RESULTADOS**

### **Características generales de los pacientes**

En la tabla 1 se destacan las características generales de los 38 pacientes. La gran mayoría tenían diabetes tipo 2 (89.5%). El 71.1% eran mujeres ( $p = 0.00$ ) con una edad promedio de  $54.5 \pm 11.7$  años, con una duración promedio de la DM de  $14.1 \pm 6.6$  años al momento del episodio de sordera súbita. Las pacientes de sexo masculino eran de mayor edad y con mayor tiempo de evolución de la DM al momento de la pérdida de la audición ( $p = 0.028$ ). Respecto al tratamiento para DM y control metabólico (tabla 2) el 63% de los pacientes eran insulino requirientes. El promedio de glucosa en ayunas fue de  $186 \pm 80.7$  mg/dL y el de HbA1c  $9.3 \pm 2.3$  %. El 52.8% de los pacientes tenía HbA1c  $> 9\%$ . En la tabla 3 se resumen las complicaciones crónicas asociadas. Se documentó retinopatía diabética proliferativa en el 38.7% y proteinuria clínica y/o retención azoada en 29.4% y neuropatía periférica sintomática en 44.% de los pacientes. En la tabla 4 se resumen las comorbilidades asociadas a DM: el 68.4% tenía hipertrigliceridemia, 71% hipoalfalipoproteinemia, 44.7% hipercolesterolemia con niveles promedio mayores en mujeres ( $p = 0.013$ ); sobrepeso y 33.3% obesidad, siendo estas dos últimas más frecuentes en mujeres y de forma significativa ( $p = 0.03$ ).

### **Evolución y pronóstico de la sordera súbita**

La sordera súbita fue unilateral en 34 pacientes y bilateral en 4 de ellos (10.5%), según el índice de Fletcher el 57.9% (22) de los pacientes cursaron con pérdida de la audición severa; 26.3% (10) moderada y 15.8% (6) leve. El 47.3% (19) de los pacientes presentaron síntomas asociados a la hipoacusia; de estos el acúfeno fue el más común (31.5%), seguido de vértigo (22.2%). Más de la mitad de los pacientes con hipoacusia severa (54.5%) manifestaron uno o más síntomas asociados. Síntomas asociados también se fueron referidos en 40% de los pacientes con hipoacusia moderada y en 33% con hipoacusia leve.

El 21.2% (7) evolucionó favorablemente con recuperación total de audición con una mediana de 28 días, un mínimo de 18 y máximo de 180 días. El 68.4% de los pacientes no evolucionó favorablemente; en 39.4% (13) la recuperación fue parcial y en 39.4% (13) no hubo recuperación alguna de la audición.

El análisis en base al grado de recuperación de la audición posterior al episodio de sordera súbita se realizó en 33 pacientes ya que 5 no tuvieron estudio audiológico de seguimiento. En tablas 5 a la 9 se dividieron a los pacientes en base a su recuperación total, parcial o nula de la audición. El grupo con recuperación completa acudió al médico en forma temprana ( $p < 0.001$ ) y recibió tratamiento (esteroides orales y vasodilatadores) ( $p < 0.001$ ) respecto con los otros grupos. En relación a las otras variables no se encontraron diferencias significativas, sólo tendencias.

En el grupo sin recuperación o con recuperación parcial se observó una tendencia a una mayor edad, mayor tiempo de duración de la diabetes y mayor prevalencia de complicaciones microvasculares asociadas a la diabetes ( $p = NS$ ). Los valores promedio de HbA1c y glucosa pre y pos evento fueron similares entre los grupos mostrando

disminución en estos parámetros en los 3 grupos en el estudio de seguimiento posterior al evento.

Los pacientes con recuperación completa de la audición buscaron atención médica aproximadamente a los 5 días del evento, con un mínimo de 1 y máximo de 90 días. Los pacientes con recuperación parcial de la audición buscaron atención médica aproximadamente a los 18 días de iniciados los síntomas, con un mínimo de 2 y máximo de 90. Los pacientes que no recobraron la audición buscaron atención médica en 60 días, con un mínimo de 7 días y un paciente acudió 4 años después del episodio por persistencia de la sordera.

Como tratamiento a 51% (19) les fue prescrito esteroides por vía oral, a 34% vasodilatadores en 21.6% ginkgo biloba, estos últimos dos solos o en combinación con esteroides. Sólo en tres casos (2 con hipoacusia moderada y 1 severa) se utilizó esteroides por vía intratimpánica.

Contrario a lo que podría pensarse, la recuperación completa no estuvo asociada con una pérdida leve de la audición, la mayoría de los casos eran pacientes con hipoacusia severa pero con mejor control metabólico peri evento. Además en el grupo de recuperación completa se observó una menor prevalencia de retinopatía y albuminuria clínica; en promedio 5 días pasaron entre el inicio de los síntomas y la evaluación médica y todos buscaron atención dentro de los 30 días post evento. Todos recibieron tratamiento con corticoesteroides por vía oral y en 71.4% vasodilatadores concomitantemente.

La no recuperación de la audición, puede estar asociado ser el grupo de mayor edad, solamente el 15.4% no tenía retinopatía y el resto tenía algún grado de la misma; un tercio de los pacientes presentaba microalbuminuria y en promedio tenían la menor tasa de filtración glomerular cuando se les comparaba con el resto. En promedio estos pacientes tardaron más días (60) en buscar atención médica, casi el 70% tuvo pérdida severa de la audición, y a pesar de que en más del 60% se estableció tratamiento médico (15.4% esteroides vía oral, 23% vasodilatadores, 23% ginkgo biloba), la evolución no fue favorable. El 44.7% de ellos recibió tratamiento con esteroides en altas dosis. Hubo una tendencia al descenso de glucosa para el grupo parcial y sin recuperación y descenso de HbA1c en todos los grupos.

**Tabla 1. Características generales de los pacientes**

	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>	<b><i>p</i></b>	<b>Total</b>
	<b>27 (71.1%)</b>	<b>11 (28.9%)</b>	<b>0.000</b>	<b>38 (100%)</b>
<b>Edad (años)</b>	54.5 ± 11.7	64.2 ± 12.2	0.028	57.37 ± 12.53
<b>DM tipo 2</b>	24 (63.2%)	10 (26.3%)	0.67	34 (89.5%)
<b>DM tipo 1</b>	3 (7.9%)	1 (2.6%)	0.67	4 (12.1%)
<b>Edad diagnóstico DM (años)</b>	43 ± 11.6	47.3 ± 12.8	0.32	44.2 ± 11.9
<b>Evolución con la DM (años)</b>	14.1 ± 6.6	16.2 ± 5.3	0.36	14.7 ± 6.3

**Tabla 2. Tratamiento para DM y control metabólico**

	Mujeres	Hombres	<i>p</i>	Total
	27 (71.1%)	11 (28.9%)		38 (100%)
<b>Tratamiento DM</b>			0.77*	
Sin tratamiento	2 (7.4%)	0		2 (5.2%)
Metformina sola	2 (7.4%)	1 (9%)		3 (8%)
Sulfonilurea sola	1 (3.7%)	1 (9%)		2 (5.2%)
Metformina + otro HO	4 (15%)	3 (27.2%)		7 (18.4%)
HO + insulina	15 (55.5%)	3 (27.2%)		18 (47.3%)
Insulina sola	3 (11%)	3 (27.2%)		6 (15.7%)
<b>Control metabólico</b>				
Glucosa mg/dL (36/38)	175.8 ± 48.4	209 ± 127.6	0.25	186.1 ± 80.7
HbA1c % (36/38)	9.3 ± 2.4	9.3 ± 2.1	0.97*	9.3 ± 2.3
≤ 7%	5/25 (20%)	1/11 (9%)	0.62**	6/36 (16.6%)
7.1 a 8%	4/25 (16%)	2/11 (18%)		6/36 (16.6%)
8.1 a 9%	3/25 (12%)	2/11 (18%)		5/36 (13.9%)
> 9%	13/25 (52%)	6/11 (54.5%)		19/36 (52.8%)

\* p asociación lineal por lineal

\*\*asociación lineal por lineal intergrupos

**Tabla 3. Presencia de complicaciones crónicas asociadas a DM**

	Mujeres	Hombres	<i>P</i>	Total
	27 (71.1%)	11 (28.9%)		38 (100%)
<b>Complicaciones (si/no)</b>				
Neuropatía periférica	11/27 (40.7%)	6/11 (55%)	0.33	17/38 (44.7%)
Sin retinopatía diabética	10/23 (43.5%)	2/8 (25%)	0.31	12/31 (38.7%)
Retinopatía leve	5/23 (21.7%)	2/8 (25%)	0.6	7/31 (22.6%)
Retinopatía pre o proliferativa	8/23 (34.8%)	4/8 (50%)	0.36	12/31 (38.7%)
Microalbuminuria	4/24 (16.6%)	4/10 (40%)	0.15	8/34 (23.5%)
Albuminuria clínica	8/24 (33.3%)	2/10 (20%)	0.38	10/34 (29.4%)
Creatinina <1 mg/dL	20/25 (80%)	7/10 (70%)	0.92†	27/35 (77%)
Creatinina 1 a 2 mg/dL	3/25 (12%)	3/10 (30%)		6/35 (17%)
Creatinina > 2 mg/dL	2/25 (8%)	0		2/35 (6%)
Pie diabético	3/27 (11.1%)	2/11 (18.2%)	0.45	5/38 (13.2%)
Cardiopatía isquémica	2/27 (7.4%)	2/11 (18.2%)	0.32	4/38 (10.5%)

† asociación lineal por lineal

**Tabla 4. Comorbilidades asociadas en pacientes con DM**

	Mujeres	Hombres	<i>p</i>	Total
	<b>27 (71.1%)</b>	<b>11 (28.9%)</b>		<b>38 (100%)</b>
<b>Hipertensión</b>	19/27 (70%)	8/11 (73%)	0.60	27/38 (71%)
<b>Años desde el diagnóstico de HAS*</b>	9.9 ± 7.5	11.6 ± 4.9	0.53	10.4 ± 6.9
<b>Peso normal</b>	1/24 (4.2%)	5/9 (55.6%)		6/33 (18%)
<b>Sobrepeso</b>	13/24 (54.2%)	3/9 (33.3%)	0.03	16/33 (48.5%)
<b>Obesidad</b>	10/24(42.7%)	1/9 (11.1%)	0.03	11/33 (33.3%)
<b>Tabaquismo</b>	5/27 (18.5%)	4/11 (36.4%)	0.17	9/38 (23.7%)
<b>Triglicéridos mg/dL</b>	168 (94-2127)	165 (131-258)	0.37	168 (94-2127)
<b>Colesterol total mg/dL</b>	206 ± 49	164 ± 32	0.013	193 ± 48
<b>HDL mg/dL</b>	43 ± 9	35 ± 9	0.84	41 ± 10
<b>LDL mg/dL</b>	111 ± 25	92 ± 32	0.068	105 ± 28
<b>Hipertrigliceridemia</b>	18/27 (66.6%)	8/11 (72.7%)	0.51	27/38 (68.4%)
<b>Hipoalfalipoproteinemia</b>	19/27 (70.3%)	8/11 (72.7%)	0.57	27/38 (71%)
<b>Hipercolesterolemia</b>	12/27	2/11	0.12	

\*HAS: hipertensión arterial sistémica

**Tabla 5. Variables asociadas a la recuperación de la audición posterior al episodio de sordera súbita**

	COMPLETA	PARCIAL	SIN RECUPERAR	<i>p</i>
	7 (21.2%)	13 (39.4%)	13 (39.4%)	
<b>Edad (años)</b>	56.4 ± 10.6	54.6 ± 9.8	61.7 ± 16.7	0.39
<b>Años desde el diagnóstico de DM</b>	12.2 ± 3.8	16 ± 6.1	12.4 ± 4.8	0.18
<b>DM2</b>	6/7 (85.72%)	12/13 (92.3%)	11/13 (84.6%)	
<b>DM1</b>	1/7 (14.3%)	1/13 (7.7%)	2/13 (15.4%)	
<b>Neuropatía periférica</b>	3/7 (42.9%)	5/13 (38.5%)	6/13 (46.1%)	0.84
<b>Sin retinopatía diabética</b>	4/6 (66.7%)%	2/13 (15.4%)	3/8 (37.5%)	0.35
<b>Retinopatía leve</b>	1/6 (16.7%)	4/13 (30.8%)	2/8 (25%)	0.77
<b>Retinopatía significativa</b>	1/6 (16.7%)%	7/13 (53.8)%	3/8 (37.5%)	0.52
<b>Sin microalbuminuria</b>	4/7 (57%)	5/13 (38.5%)	5/13 (38.5%)	0.47
<b>Microalbuminuria</b>	2/7 (28.6%)	3/13 (23%)	3/9 (33.3%)	0.81
<b>Albuminuria clínica</b>	1/7 (14.3%)	5/13 (38.5%)	1/9 (11.1%)	0.48
<b>TFG (ml/min)</b>	72 ± 23	78 ± 25	65 ± 25	0.47
<b>Pie diabético</b>	1/7 (14.3%)	2/13 (15.4%)	2/13 (15.4%)	0.95
<b>Cardiopatía isquémica</b>	1/7 (14.3%)	0	3/13 (23%)	0.38

**Tabla 6. Control metabólico pre y post evento de sordera súbita idiopática según grado de recuperación de la audición.**

	COMPLETA	PARCIAL	SIN RECUPERAR	<i>p</i>
Glucosa mg/dL (presordera)	176 ± 53	183 ± 30	204 ± 137	0.77
HbA1c % (presordera)	9.2 ± 2.7	9.7 ± 1.8	9 ± 3	0.76
Glucosa mg/dL (postsordera)	183 ± 108	158 ± 39	148 ± 42	0.54
HbA1c % (postsordera)	8.3 ± 2.3	9 ± 1.6	8.2 ± 2.7	0.67

**Tabla 7. Comorbilidades asociadas según grado de recuperación de la audición**

	COMPLETA	PARCIAL	SIN RECUPERAR	<i>p</i>
Hipertensión	5/7 (71%)	11/13 (85%)	8/13 (61.4%)	0.49
Años desde el diagnóstico de hipertensión	10.4 ± 6.9	10.8 ± 9	11.3 ± 5.5	0.49
Hipertrigliceridemia	5/7 (71%)	9/13 (69%)	8/13 (62%)	0.47
Hipoalfalipoproteinemia	6/7 (86%)	10/13 (77%)	7/11 (64%)	0.29
Hipercolesterolemia	3/7 (43%)	4/13 (31%)	4/13 (31%)	0.63
Tabaquismo	2/7 (28.6%)	5/13 (38.5%)	1/12 (8.3%)	0.23

**Tabla 8. Características clínicas de la pérdida de audición según grado de recuperación.**

	COMPLETA	PARCIAL	SIN RECUPERAR	<i>p</i>
Tiempo transcurrido a la evaluación (días)*	5 (1-30)	18 (2-90)	60 (7-1460)	< 0.001
Hipoacusia izquierda	3 (42.8%)	4 (30.8%)	7 (53.8%)	
Hipoacusia derecha	3 (42.8%)	7 (53.4%)	5 (38.5%)	
Hipoacusia bilateral	1 (14.2%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	
Vértigo	3/7 (42.9%)	2/13 (15.4%)	4/13 (30.8%)	0.75
Acúfeno	2/7 (28.6%)	8/13 (61.5%)	6/13 (46.2%)	0.62
Inestabilidad	4/7 (57.1%)	4/13 (30.8%)	3/13 (23%)	0.75
Naúsea/vómito	1/7	0	0	0.12
Pérdida leve	1/7 (14.3%)	3/13 (23%)	2/13 (15.4%)	0.92
Pérdida moderada	0	6/13 (46.2%)	2/13 (15.4%)	0.92
Pérdida severa	6/7 (85.7%)	4/13 (30.8%)	9/13 (69.2%)	0.92

\* mediana en días con mínimos y máximos

**Tabla 9. Grado de recuperación según tratamiento recibido**

	<b>COMPLETA</b>	<b>PARCIAL</b>	<b>SIN RECUPERAR</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Recibió tratamiento</b>	7/7 (100%)	12/13 (92.3%)	8/13 (61.5%)	0.022
<b>Esteroides vía oral</b>	7/7 (100%)	8/13 (61.5%)	2/13 (15.4%)	< 0.001
<b>Esteroides intratimpánico</b>	0	2/13 (15.4%)	1/13 (7.8%)	0.72
<b>Cámara hiperbárica</b>	1/7 (14.3%)	0	0	0.12
<b>Vasodilatadores</b>	5/7 (71.4%)	3/13 (23%)	3/13 (23%)	0.055
<b>Gingko biloba</b>	0	4/13 (31%)	3/13 (23%)	0.34
<b>Tiempo transcurrido a la recuperación de la audición (días)*</b>	28 (18-180)	56 (7-365)	0	0.021

\* mediana en días con mínimos y máximos

## DISCUSIÓN

El término de sordera súbita se refiere a la pérdida de la audición de inicio rápido y de origen desconocido que puede progresar a una pérdida severa. Esta puede presentarse como un problema aislado, como el síntoma de presentación de una enfermedad sistémica (muy raro), o en el curso de una patología ya establecida.

En el presente estudio, de todos los casos con sordera súbita neurosensorial estudiados en un departamento de otorrinolaringología, el 41.8% se presentó en pacientes con diabetes cifra mayor a la esperada para la prevalencia de diabetes en la población general aunque si pudiera suponer un sesgo por la elevada prevalencia de diabetes en las Instituciones Hospitalarias.

La evolución del paciente con diabetes y sordera súbita fue desfavorable en la mayoría de los casos (80% no recuperaron la audición por completo), esto en contraste con los reportes de la literatura en sujetos no diabéticos (recuperación completa habitualmente en 50-60% de los casos). El porque de esto puede atribuirse a diferentes causas; la misma diabetes como factor de mal pronóstico, el mal control glucémico, las complicaciones y comorbilidades asociadas, el diagnóstico tardío de la sordera y un tratamiento por lo mismo inadecuado.

Fukui et al. describió las características de 148 pacientes con pérdida de la audición sensorineural súbita idiopática y encontraron que el 16.2% tenían diabetes tipo 2 con mayor predominio en hombres. <sup>(3)</sup> Weng et al. encontraron mayor afección en el género masculino (56.7% 38/67) (1), y Zadeh et al. estudiaron a 51 pacientes con sordera súbita idiopática, de estos 59% eran hombres y 41% mujeres. Baimbridge et al. en el estudio de factores de riesgo para alteraciones en la audición en pacientes diabéticos reportaron un mayor porcentaje de afección en hombres aunque sólo fue estadísticamente significativo para el grupo de frecuencias altas. <sup>(4)</sup> Recientemente Lerman y Escobedo describieron que la prevalencia de hipoacusia por estudio audiométrico fue significativamente mayor en pacientes diabéticos tipo 2 vs el grupo control –pacientes con artritis reumatoide- (30.4 vs

6.4%,  $p < 0.001$ ), correspondiendo los hombres en el grupo de diabetes los más afectados. <sup>(17)</sup> En el estudio de prevalencia de pérdida de la audición en adultos en Estados Unidos basados en datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES 1999-2004), se encontró una razón de riesgo de 2 para pérdida de la audición unilateral y 2.4 para bilateral cuando se les compara con mujeres. <sup>(34)</sup> A diferencia de estos estudios, en el presente trabajo encontramos una prevalencia de 71% del sexo femenino, lo cual pudiera en parte obedecer a la mayor asistencia a consulta en las Instituciones de Salud de pacientes del sexo femenino.

Se estima que la prevalencia de sordera excede el 30% en aquellos pacientes mayores de 65 años. En nuestro grupo los pacientes sin recuperación posterior al episodio de sordera súbita eran de mayor edad por lo que probablemente tenía un déficit de base ya que se sabe que la DM puede agravar la pérdida de la audición relacionada con la edad. <sup>(16,18)</sup> La edad promedio de nuestra población es similar a la reportada en otros estudios de sordera súbita en pacientes diabéticos, Marchiori et al. consideran que la hipertensión arterial y la edad avanzada son factores de riesgo independientes para la pérdida de la audición. <sup>(10)</sup>

Hipertensión y dislipidemia son comorbilidades comunes en pacientes diabéticos y muy frecuentes en nuestra población que acudió con el cuadro de sordera súbita.

Nagaoka, et al. quienes estudiaron a 35 pacientes con sordera sensorineural súbita y los dividieron en dos grupos, uno de ellos con enfermedades asociadas: hipertensión, diabetes mellitus y dislipidemia, y otro grupo sin estas enfermedades asociadas, y al igual que Wilson et al., no encontraron asociación entre retinopatía diabética y una peor evolución de la audición. <sup>(10)</sup>

Existe evidencia que el curso natural de la hipoacusia súbita idiopática implica la recuperación espontánea en 50 a 65% de los pacientes y ocurre con más probabilidad dentro del primer mes después de iniciado el episodio. Nosotros evidenciamos que sólo el 21% de los pacientes diabéticos tuvieron recuperación completa de la audición. Los factores pronósticos favorables para la recuperación y con significancia estadística fueron: la evaluación médica desde el inicio de los síntomas que en promedio fue antes de una semana y el tratamiento con esteroides por vía oral en dosis altas (los pacientes recibieron 1 mg/Kg). Weng et al. indican que dado el beneficio demostrado en varios estudios con esteroides en dosis altas por vía oral, el temor al descontrol glicémico no debe limitar la prescripción en pacientes seleccionados. La presencia de vértigo no fue estadísticamente significativa como factor pronóstico. Finalmente el promedio de HbA1c post evento de sordera tuvo una tendencia a disminuir en todos los pacientes, esto probablemente asociado a ajustes al tratamiento para DM cuando se identifica algún otro problema médico importante que seguramente favorece un mayor apego al tratamiento e indicaciones médicas.

Es razonable esperar una correlación entre la sordera súbita sensorineural y la severidad en las complicaciones de la diabetes, sin embargo hay muy poca información en la literatura en relación a lo que ocurre con pacientes con sordera súbita.

En estudios de hipoacusia (no sordera súbita), la presencia de retinopatía, neuropatía, nefropatía y cardiopatía isquémica no fueron estadísticamente significativas para la severidad de la pérdida y grado de recuperación, como ha sido reportada en otros estudios, pero como describo a continuación los resultados de varias investigaciones son divergentes. Creo que es importante hacer mención del estudio de Díaz de León et al. quienes estudiaron a 94 pacientes con DM2 atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (que no buscaban evaluación otológica o audiológica), y 94 controles. Encontraron pérdida de la audición en 50 pacientes cuando sólo 6 por cuestionario reportaron algún grado de deterioro auditivo, lo cual sugiere que los pacientes con DM pueden tener pérdida progresiva de la audición subclínica. Las respuestas del tallo cerebral sugirieron que la función del VIII nervio era normal pero que había una alteración en el tiempo de

conducción a este nivel. Bayazit et al. documentó que existe retraso en las latencias de los componentes principales de las respuestas del tallo cerebral sugiriendo microangiopatía a este nivel, sin embargo el estudio de Díaz de León no respalda esa teoría debido a que las respuestas del tallo cerebral fueron independientes de la evidencia de retinopatía, neuropatía periférica y nefropatía, sugiriendo que la alteración auditiva puede ser secundaria a compromiso metabólico, ya que las altas demandas metabólicas del oído interno y de la vía auditiva pueden hacerla un órgano blanco en DM, incluso antes de la evidencia de otras complicaciones microvasculares, por lo tanto concluyen que la disfunción puede ser independiente de otras complicaciones microvasculares. <sup>(4)</sup>

Jorgensen y Buch encontraron que la pérdida de la audición era dos veces más común en pacientes diabéticos con retinopatía. Kurien et al. observaron que la falta de control metabólico, evaluado a través de retinopatía, fue importante en la evolución de la pérdida de la audición. Dalton et al no encontraron asociación significativa de los niveles de glucosa y HbA1c con pérdida de la audición pero si asociación significativa con nefropatía diabética (p 0.02). Axelsson et al. reportaron que la pérdida de la audición si se relacionaba nefropatía y retinopatía severa pero no con formas leves de retinopatía. <sup>(10)</sup>

Respecto a la presencia de comorbilidades, varios estudios indagan sobre si la presencia de dislipidemia e hipertensión influyen en la pérdida de audición dado que son comorbilidades comunes en pacientes diabéticos. Marchiori et al. consideraron que la hipertensión y la edad avanzada son factores de riesgo independientes para la pérdida de la audición. <sup>(10)</sup> A pesar de la alta prevalencia de hipertensión y dislipidemia en nuestra muestra, no encontramos asociaciones estadísticamente significativas con la severidad ni con la recuperación.

## CONCLUSIONES

La sordera súbita idiopática es probablemente más frecuente en pacientes con diabetes y ocurre habitualmente en pacientes con una larga evolución de la enfermedad, descontrol glucémico y presencia de complicaciones microvasculares y comorbilidades asociadas. Este estudio desde luego, no permite establecer que la sordera súbita idiopática sea una complicación microvascular de la DM, sin embargo, un daño microvascular agudo en el oído interno, podría explicar un episodio de sordera súbita en el paciente diabético. Por su evolución y recuperación espontánea o con el uso de esteroides, semejan a un cuadro de mononeuritis y que muy probablemente están asociados a daño microvascular por incremento súbito en la viscosidad y asociado a fenómenos embolígenos y trombóticos y cuya sintomatología tiende a remitir en 2-3 meses. La atención temprana y el tratamiento con esteroides por vía oral, son los factores muy importantes asociados a un mejor pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
2. Rull JA, Aguilar Salinas CA, Rojas R, Ríos Torres JM, Gómez Pérez FJ, Olaíz G. Epidemiology of type 2 diabetes in Mexico. *Arch Med Research* 2005;36:188-196.
3. 34. Bainbridge Kathleen, Howard Hoffman and Catherine Cowie. Risk Factors for Hearing Impairment Among U.S. Adults With Diabetes. *National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004*. *Diabetes Care* 2011;(34):1540–1545.
4. Bainbridge Kathleen E., Howard J. Hoffman and Catherine C. Cowie. Diabetes and Hearing Impairment in the United States: Audiometric Evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *Ann Intern Med.* 2008;149:1-10.
5. Maia Clícia and Carlos Alberto H.de Campos. Diabetes mellitus as etiological factor of hearing loss. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005(2);71:208-214.
6. Dalton Dayna, Karen Cruickhanks, Ronald Klein, et al. Association of NIDDM and Hearing Loss. *Diabetes Care* 1998;21:1540-1544.
7. De Oliveira Penido Norma, Hugo Valter Lisboa, Flávia Alencar Barros, et al. Clinical, etiological and progression factors of hearing in sudden deafness. *Rev Bras Otorinolaringol* 2005(5);71:633-638.
8. Nagaoka Jayson, Marcelo Ferreira dos Anjos, Thales Takeo Takata, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: evolution in the presence of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemias. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76(3):363-9.
9. 21. O'Malley Matthew and David Haynes. Sudden Hearing Loss. *Otolaryngol Clin N Am* 2008;41:633-649.
10. Weng Sf, Chen YS, Liu TC, et al. Prognostic factors of sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients. *Diabetes Care* 2004;27:2560-2561.
11. Cvorovic Ljiljana, Dragoslava Deric, Rudolf Probst et al. Prognostic Model for Predicting Hearing Recovery in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol* 2008;29:464-469.
12. Weng Shuen-Fu, Yuh-Shyang Chen, Chuan-Jen Hsu, et al. Clinical Features of Sudden Sensorineural Hearing Loss in Diabetic Patients. *Laryngoscope* 2005;115:1667-80.
13. Duck Sigsbee, jiri Prazma, Scott Bennett, et al. Interaction Between Hypertension and Diabetes Mellitus in the Pathogenesis of Sensorineural Hearing Loss. *Laryngoscope* 1997;17:1596-1605.
14. Fowler P.D and N.S. Jones. Diabetes and hearing loss. *Clin Otolaryngol* 1999;24:3-8.
15. Hirano Koji, Katsuhisa Ikeda, Tetsuaki Kawase, et al. Prognosis of sudden deafness with special reference to risk factors of microvascular pathology. *Auris Nasus Larynx* 1999;26:111-115.
16. Zadeh Mani H, Ian S. Sorper and Jaclyn B. Spitzer. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: A study of 51 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:92-8.

17. Diaz de León Morales, Kathrine Jáuregui, Maria Eugenia Garay, et al. Auditory Impairment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Archive of Medical Research* 2005;36:507-510.
18. Escobedo Ana e Israel Lerman. Elevada prevalencia de alteraciones auditivas probablemente asociadas a daño microvascular en el paciente con diabetes tipo 2 de inicio temprano. Tesis de graduación para la especialidad de Endocrinología INCMNSZ, Agosto 2010.
19. Carlo Sasso Ferdinando, Teresa Salvatore, Gaetano Tranchino, et al. Cochlear Dysfunction in Type 2 Diabetes: A Complication Independent of Neuropathy and Acute Hyperglycemia. *Metabolism* 1999 (11):48:1346-1350.
9. Fairley Leong and Padgham. Sudden hearing loss. *Clinical Otolaryngology* 2007;32:391-394.
20. Friedman, Sandor, Robert Schulman and Steven Weiss. Hearing and Diabetic Neuropathy. *Arch Intern Med* 1975; 135:573-576.
21. Frisina, Susan, et al. Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. *Hearing Research* 2006; 2011:103-113.
22. Fukui Michiaki, Yoshihiro Kitagawa, Naoto Nakamura et al. Idiopathic sudden hearing loss in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2004;63:205-211.
23. K.P. and C.G. Davis. A hearing survey in diabetes mellitus. *Clin Otolaryngol* 1981;6:345-350.
24. Fukushima Hisaki, Sebahattin Cureoglu, Patricia Schachern, et. Al. Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Cochlear Structure in Humans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery* 2006;132:934-938.
25. Hirose Keiko. Hearing Loss and Diabetes: You Might Not Know What You're Missing. *Ann Intern Med* 2008;149:54-55.
26. Ottaviani Francesco, Nicoletta Dozio, Cesare Neglia, et al. Absence of otoacoustic emissions in insulin-dependent diabetic patients. Is there evidence for diabetic cochleopathy?. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2002;16:338-343.
27. Ren Jianmin, Peng Zhao, Li Chen, et al. Hearing Loss in Middle-age Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. *Archives of Research* 2009;40:18-23.
28. Rust Kevin, Jiri Prazma, Rudolph Triana, et al. Inner Ear Damage Secondary to Diabetes Mellitus. Changes in Aging SHR/N-cp Rats. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:397-400.
29. Schreiber Benjamin, Charlotte Agrup, Dorian Haskard, et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet* 2010;375:1203-1211.
30. Aimoni C., C. Bianchini, M. Borin, et al. Cardiovascular Risk Factors and Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Case-Control Study. *Audiol Neurotol* 2010;15:111-115.
31. Agrawal Yuri, Elizabeth A. Platz and John K. Niparko. 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* 2008 (14); 168: 1522-1530.