

ARTÍCULO DE REVISIÓN

La hipoacusia como una complicación crónica de la Diabetes Mellitus tipo 2¹

Hearing loss as a chronic complication of Type 2 Diabetes Mellitus

Emmanuel Salvador Hernández Alvarado,^a Carlos Alberto Cuéllar Ramos,^b Luis Gabriel Montes de Oca Lemus,^b Virgilio Eduardo Trujillo Condes^{b,*}

Recibido: 2 de octubre de 2019

Aceptado: 22 de octubre de 2019

PALABRAS CLAVE:

Hipoacusia neurosensorial;
Diabetes mellitus tipo 2; Estrés oxidativo.

KEY WORDS:

Sensorineural hearing loss;
Type 2 diabetes mellitus;
Oxidative stress.

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia inapropiada. En su evolución crónica, aparecen signos y síntomas de complicaciones sistémicas, entre ellas la pérdida de la función auditiva. Desde 1864 se ha documentado la asociación entre DMT2 e hipoacusia neurosensorial. Estudios muestran que los pacientes diabéticos presentan alteraciones principalmente en las frecuencias auditivas altas en ambos oídos por igual. Hallazgos histopatológicos revelan la presencia de complicaciones microvasculares que ocasionan pérdida de la función de las células ciliadas, así como lesión en las vías nerviosas de transducción auditiva debido al proceso deletéreo altamente dependiente de estrés oxidativo. La evidencia actual no es contundente, por lo que es imprescindible el diseño de estudios que permitan esclarecer el tipo y grado de disfunción auditiva para incidir de forma oportuna en el manejo de los pacientes con DMT2.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DMT2) is a metabolic disorder characterized by inappropriate hyperglycemia. In its chronic evolution, signs and symptoms of systemic complications appear, including the loss of hearing function. Since 1864 the association between DMT2 and sensorineural hearing loss has been described. Studies show that diabetic patients present mostly alterations in high auditory frequencies in both ears equally. Histopathological findings show the presence of microvascular complications that cause loss of function of the hair cells, as well as damage to the nerve pathways of auditory transduction due to the deleterious process highly dependent on oxidative stress. The current evidence is not conclusive, so it is essential to design studies that allow the proper evaluation of the type and degree of auditory dysfunction to influence in a timely manner in the management of patients.

^a Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.

^b Universidad Autónoma del Estado de México, México.

* Autor para correspondencia: vetrujillo@uaemex.mx

¹ Contribución a la autoría: Redactor del artículo; Emmanuel Salvador Hernández Alvarado, Revisión crítica y aprobación de la versión final: Patricia Vieyra Reyes, Carlos Alberto Cuéllar Ramos, Virgilio Eduardo Trujillo Condes.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es un trastorno heterogéneo que conlleva disfunciones metabólicas caracterizadas por estados persistentes de hiperglucemia inapropiada que son resultado de la combinación de factores genéticos y ambientales.¹

El número de personas con DMT2 se ha cuadruplicado desde 1980, pasando de 108 millones en ese año a 422 millones en 2014 en todo el mundo.² En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016, la prevalencia de DMT2 se ha incrementado considerablemente en los últimos años, pasando de 7.2% en 2006 a 9.4% en 2016 en la población adulta.³

Un aspecto relevante a considerar es el aumento de la prevalencia de esta enfermedad en poblaciones cada vez más jóvenes, esto como reflejo de los cambios en los hábitos de alimentación y actividad física que han sufrido los habitantes de diversos países; es decir, un aumento del sedentarismo con una alimentación a base de alimentos hipercalóricos y productos industrializados.^{1,2}

Cabe destacar que las manifestaciones clínicas de la enfermedad no son del todo evidentes e incluso pueden presentarse de forma sigilosa durante varios años antes de realizarse el diagnóstico.¹ Es por esto que en múltiples ocasiones, la manifestación inicial del cuadro clínico se corresponde mejor con la aparición de complicaciones crónicas de la propia enfermedad.⁴

Las complicaciones de la DMT2 más comunes, entre ellas las descritas como las de tipo sistémico son: retinopatía, nefropatía, neuropatía⁴⁻⁶ enfermedad cardiovascular,⁷ enfermedad vascular periférica y alteraciones óseas como osteopenia y osteoporosis diabética,⁴ han sido ampliamente descritas en la literatura; sin embargo, aún se desconoce la afectación que esta enfermedad pueda generar en el resto del organismo.

La hipoacusia como consecuencia de la DMT2 ha sido poco estudiada, a pesar de que desde 1864 Jordão⁸ estableció de manera inicial una asociación entre ambas. Actualmente, la información no es del todo clara, existiendo inclusive evidencia contradictoria acerca de esta relación.

EVIDENCIAS CLÍNICAS DE LA HIPOACUSIA ASOCIADA A LA DMT2

En la actualidad existen estudios clínicos realizados en pacientes con DMT2 en los que se ha evaluado la función auditiva por diversos métodos, identificando

en la mayoría de ellos diversos patrones de pérdida auditiva y niveles más altos de umbral auditivo en comparación con poblaciones sanas.^{9,10}

En estudios comparativos realizados en Corea y Japón se han realizado diversos protocolos, uno de los más importantes incluyó a 37 773 individuos mayores de 18 años a los que se les realizó una audiometría de tonos puros de forma aleatoria, encontrando una prevalencia de 17.3% de pérdida auditiva en aquellas personas con DMT2 en comparación con 6.5% en la población sana.¹¹ Así mismo, Sakuta y cols.¹² analizaron una población de 699 personas con edad media de 52.9 años reportando una prevalencia de pérdida auditiva de 60.2% en pacientes diabéticos en comparación a 42.5% en pacientes sin diabetes, estos últimos presentaban además un umbral auditivo menor en comparación a los primeros.¹² En Australia se realizó un estudio en 2009 que incluyó a 1 952 participantes reportando que los pacientes con diabetes presentaban una prevalencia de hipoacusia del 50% comparado con 38.2% en aquellos sin diabetes, resaltando que aquellos con diabetes de reciente diagnóstico fueron los que presentaron un grado de pérdida auditiva mayor.¹³

En 2005 se llevó a cabo un estudio en México en donde se realizaron audiometrías de tonos puros a 94 pacientes diagnosticados con DMT2 y 94 voluntarios sanos, encontrando un umbral auditivo más alto para la frecuencia de 8000 Hercios (Hz) en aquellos con la enfermedad en comparación con la población sana.¹⁴ Así mismo, en comparación con el grupo control, los pacientes con DMT2 mostraron un aumento de la latencia de la onda V y entre las ondas I – V y III – V al realizarse estudios de respuestas auditivas del tallo cerebral, lo que traduce en un retraso en el paso de este tipo de información hacia el sistema nervioso central.¹⁴

Ante las evidencias en los estudios mencionados, es interesante mencionar el hecho de que a pesar de encontrar concordancia entre los resultados de las investigaciones en cuanto a la prevalencia, un análisis más específico de la pérdida auditiva muestra discrepancia en las frecuencias auditivas que se ven afectadas y el grado de afectación entre ambos oídos. En aquellos estudios en los que se ha realizado una audiometría de tonos puros, los resultados muestran que la DMT2 afecta principalmente a las frecuencias auditivas altas, que van de los 3000 a los 8000 Hz.¹²⁻¹⁶ Aunque contrario a esto, otros autores han reportado una mayor pérdida auditiva a bajas frecuencias, entre 250 y 1000 Hz,^{9,10} o también, que esta complicación podría estar afectando de manera significativa a todas las frecuencias auditivas que pueden evaluarse.^{13,17}

Considerando que la DMT2 es una enfermedad sistémica, se podría esperar que al haber una disminución en la función auditiva, esta debería presentarse de forma bilateral.¹⁸ Esto coincide con lo reportado por algunos autores^{14,15} en donde las pruebas audiométricas no revelan cambios significativos entre el oído derecho y el oído izquierdo, contrario a esto, otros estudios han encontrado una mayor pérdida auditiva en el oído dominante en comparación con el no dominante.⁹ Si bien, no se sabe con certeza cuál es el mecanismo que ocasionaría pérdida auditiva de mayor intensidad de forma unilateral, se ha propuesto que durante el proceso de envejecimiento se pierde en mayor medida la función del oído dominante.⁹

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Aunque no se conocen del todo los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la pérdida auditiva relacionada con la DMT2, estudios realizados en modelos animales y en hallazgos post-mortem han dado luz al entendimiento del problema.

Se sabe que la cronicidad de esta enfermedad genera modificaciones a nivel histopatológico especialmente en el oído interno. Las alteraciones pueden correlacionarse con la enfermedad microvascular que se presenta en el resto del organismo, ya que se ha encontrado que la membrana basal de los capilares de la *stria vascularis* –la estructura encargada de su irrigación– se encuentra engrosada en comparación con grupos control,^{19, 20} así mismo, se ha reportado que esta estructura se encuentra atrofiada en la población diabética²¹ y presenta una disminución considerable del número de células ciliadas externas, que son en parte responsables de la transducción de las señales auditivas.²²

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS INVOLUCRADOS

Los hallazgos histopatológicos han permitido señalar la importancia de la microangiopatía diabética como uno de los mecanismos responsables de esta complicación, si bien se han postulado otros mecanismos como degeneración neuronal y encefalopatía diabética, aunque la relación observada no es del todo concluyente.^{19, 23}

Los cambios degenerativos propios del envejecimiento¹⁸ como la arterioesclerosis o el estrés oxidativo, que en sí mismos generan alteraciones en la microvasculatura del oído interno, causan pérdida de células ciliadas y a su vez, disminución en el

número de sinapsis, acumulación de productos del metabolismo celular, anomalías en las fibras dendríticas y finalmente un decremento en la cantidad de fibras nerviosas viables del nervio auditivo.²⁴⁻²⁷ Por tanto, se postula que la DMT2 tiene efectos deletéreos acelerando el proceso degenerativo, lo que llevaría a presentar incremento en el umbral auditivo a edades cada vez más tempranas.^{10, 18}

Como se mencionó, estudios clínicos han reportado que en la DMT2 se afectan preferentemente ciertas frecuencias auditivas, por lo que se han postulado diversas hipótesis para explicar este fenómeno. Uno de los mecanismos responsables podría ser el estrés oxidativo, dado que el incremento de especies reactivas de oxígeno y la disminución en la concentración de antioxidantes se relaciona con pérdida auditiva de altas frecuencias asociado con la mayor susceptibilidad de las células ciliadas proximales a la ventana oval.²⁸ En línea con esta propuesta, se sabe que la base de la cóclea, que se encarga de percibir las frecuencias auditivas más altas, posee una menor cantidad del antioxidante glutatión, en comparación con el ápice de ésta, lo que la volvería más susceptible a estos daños y se podría explicar, en parte, una mayor afectación de estas frecuencias auditivas.²⁹

CONCLUSIONES

La DMT2 es una enfermedad crónica y degenerativa que causa múltiples daños a nivel sistémico, pudiendo afectar de igual forma la función auditiva. Estudios recientes demuestran que afecta preferentemente a las frecuencias auditivas más altas o agudas y se relaciona tanto con la edad como con la presencia de otras patologías.

En la actualidad, la mayoría de los estudios que comprueban una relación entre DMT2 y la pérdida auditiva son de tipo observacional y de corte transversal, por lo que no se ha establecido una relación temporal ni ha sido posible estudiar cómo es que esta complicación se desarrolla en el transcurso del tiempo. Es necesario realizar de estudios longitudinales para identificar con mayor especificidad la pérdida de la función auditiva desde sus primeras manifestaciones, de esta forma sería factible utilizar marcadores que puedan utilizarse en el manejo del paciente indicando el riesgo de presentar esta complicación, así como el tiempo estimado con el que podría progresar la disfunción auditiva.

Financiamiento:

No existió financiamiento para la realización del proyecto.

Conflicto de interés:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. The American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019; 42 (Supplement 1): S13-28.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. Geneva, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2016: 20-31. Disponible en <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254649/1/9789243565255-spa.pdf>.
3. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. México: Secretaría de Salud; 2016: 36-127. (ENSANUT). Reporte Final.
4. The American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019; 42 (Supplement 1): S124-38.
5. Senefeld J, Hunter SK. Molecular underpinnings of diabetic polyneuropathy. *Journal of Applied Physiology*. 2016; 121(1): 360.
6. Vinik AI, Nevoret M-L, Casellini C, Parson H. Diabetic neuropathy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2013; 42(4): 747-787.
7. Szuszkiewicz-Garcia MM, Davidson JA. Cardiovascular disease in diabetes mellitus: risk factors and medical therapy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2014; 43(1): 25-40.
8. Jordão A. Estudos sobre a Diabete. Vol. I. Lisboa, Portugal: Typographia da Academia; 1864: 200.
9. Frisina ST, Mapes F, Kim S, Frisina DR, Frisina RD. Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. *Hearing Research*. 2006; 211(1): 103-13.
10. Hong O, Buss J, Thomas E. Type 2 diabetes and hearing loss. *Disease-a-Month*. 2013; 59(4): 139-46.
11. Oh I-H, Lee JH, Park DC, Kim M, Chung JH, Kim SH, et al. Hearing loss as a function of aging and diabetes mellitus: a cross sectional study. *PLOS ONE*. 2015; 9(12): e116161.
12. Sakuta H, Suzuki T, Yasuda H, Ito T. Type 2 diabetes and hearing loss in personnel of the Self-Defense Forces. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2007; 75(2): 229-234.
13. Mitchell P, Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Wang JJ, Boyages SC, et al. Relationship of type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabetic Medicine*. 2009; 26(5): 483-488.
14. de León-Morales LVD, Jáuregui-Renaud K, Garay-Sevilla ME, Hernández-Prado J, Malacara-Hernández JM. Auditory impairment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medical Research*. 2005; 36(5): 507-510.
15. Ren J, Zhao P, Chen L, Xu A, Brown SN, Xiao X. Hearing loss in middle-aged subjects with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medical Research*. 2009; 40(1): 18-23.
16. Rózańska-Kudelska M, Chodyncki S, Kinalska I, Kowalska I. Hearing loss in patients with diabetes mellitus type II. *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology*. 2002; 56(5): 607-610.
17. Lerman-Garber I, Cuevas-Ramos D, Valdés S, Enríquez L, Lobato M, Osornio M, et al. Sensorineural hearing loss - A common finding in early-onset type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Practice*. 2012; 18(4): 549-557.
18. Helzner EP, Contrera KJ. Type 2 diabetes and hearing impairment. *Current Diabetes Reports*. 2015; 16(1): 1-7.
19. Tsuda J, Sugahara K, Hori T, Kanagawa E, Takaki E, Fujimoto M, et al. A study of hearing function and histopathologic changes in the cochlea of the type 2 diabetes model Tsumura Suzuki obese diabetes mouse. *Acta Oto-Laryngologica*. 2016; 136(11): 1097-106.
20. Tachibana M, Nakae S. The cochlea of the spontaneously diabetic mouse. *Archives of oto-rhino-laryngology*. 1986; 243(4): 238-241.
21. Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM, Harada T, Oktay MF. Effects of type 2 diabetes mellitus on cochlear structure in humans. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2006; 132(9): 934-938.
22. Rust KR, Prazma J, Triana RJ, Michaelis OE IV, Pillsbury HC. Inner ear damage secondary to diabetes mellitus: II. changes in aging SHR/N-cp rats. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 1992; 118(4): 397-400.
23. Akinpelu OV, Mujica-Mota M, Daniel SJ. Is type 2 diabetes mellitus associated with alterations in hearing? A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2014; 124(3): 767-776.
24. Instituto Nacional de Rehabilitación-Subdirección de Audiología, Foniatría y Patología del Lenguaje. Manual de Guía Clínica de Presbiacusia. 3° Edición. México: Secretaría de Salud; 2015: 3-7.
25. Schuknecht HF. Further observations on the pathology of presbycusis. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 1964; 80(4): 369-382.

26. Schuknecht HF, Gacek MR. Cochlear pathology in presbycusis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1993; 102(1): 1-16.
27. Nadol JB. Electron microscopic findings in presbycusis degeneration of the basal turn of the human cochlea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1979; 87(6): 818-836.
28. Aladag İ, Eyibilen A, Güven M, Atış Ö, Erkokmaz Ü. Role of oxidative stress in hearing impairment in patients with type two diabetes mellitus. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2009; 123(9): 957-963.
29. Sha S-H, Taylor R, Forge A, Schacht J. Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals. *Hearing Research.* 2001; 155(1): 1-8.