

Original

Perfil lipídico de la sordera ligada al envejecimiento

C. Martín Villares, J. San Román Carbajo, J. Domínguez Calvo, M. E. Fernández Pello, P. Pomar Blanco y M. Tapia Risueño

Servicio de ORL. Hospital de El Bierzo. Ponferrada. León.

Resumen

Objetivo y antecedentes: La sordera ligada al envejecimiento es la causa más frecuente de sordera a partir de los 65 años, pero su patogenia es aún mal conocida. El objetivo de este estudio es valorar el impacto de la hiperlipemia en su patogenia.

Ámbito del estudio: Población mayor de 65 años del área de Salud de El Bierzo.

Pacientes: Incluimos en el estudio 180 pacientes con hipoacusia neurosensorial bilateral, sin antecedentes de patología renal, neurológica, tiroidea o de oído medio.

Intervenciones: Se realizó audiometría tonal y estudio de lípidos plasmáticos (colesterol, HDL, LDL y triglicéridos). Se utilizan métodos estadísticos.

Resultados: Los más destacados fueron: 1) el 71% de los pacientes presentaban niveles altos de lípidos en sangre, sobre todo las mujeres entre 65-69 años (media 256 mg/dl); 2) los hombres entre 65-69 años presentaban un alto índice aterogénico (media 5,27); 3) los pacientes con hiperlipemia presentaban peor audición ($p < .05$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que los lípidos están implicados en el envejecimiento de la vía auditiva por un mecanismo aterogénico.

(Nutr Hosp 2005, 20:52-57)

Palabras clave: Presbiacusia, hipercolesterolemia, aterosclerosis.

Introducción

Se estima que el 23% de la población entre 65-75 años presenta hipoacusia ligada a la edad, y que a los 75 años, el 40% de los ancianos presenta algún grado de sordera¹. El concepto actual del envejeci-

LIPID PROFILE AND HEARING-LOSS AGED-RELATED

Abstract

Objectives/hypothesis: Presbycusis is the most prevalent cause of hearing-loss in the older, but pathogenesis is not well-know. The premise of this study is that hyperlipemia increase risk of age-related hearing-loss.

Patients and methods: 180 patient more than 65 years-old were studied. All patients had bilateral hearing-loss and no renal, neurological, thyriod or middle-ear pathology. We explored serum levels of cholesterol, HDL, LDL and triglycerides. We performed tonal audimetry in all patients.

Results: The 71% of patients has hypercholesteremia and the highest serum levels were detected in 65-69 years-old men (mean media 5,27). Patients with hypercholesteremia had worse hearing-loss than patients with normal lipid serum levels ($p < .05$).

Conclusions: Our study sugest that hypercholesteremia are associated to age-related hearing-loss, possibly by an atherosclerosis mechanism.

(Nutr Hosp 2005, 20:52-57)

Key words: Age-related hearing-loss, presbycusis, hypercholesteremia, atherosclerosis.

miento de la vía auditiva humana es que en ningún caso debe considerarse *fisiológico*, como ocurre, por ejemplo, con la presbicia, sino que los factores de riesgo médicos como la hipertensión, la diabetes, la hiperlipemia, etc., posiblemente tienen un papel similar al que protagonizan en otros órganos². En esta línea, y ya que la sordera ligada a la edad no tiene tratamiento actualmente, la investigación en este campo busca formas de modular los efectos de la edad para intentar retrasar la aparición de hipoacusia^{1,3,4}.

La hipótesis vascular de la sordera ligada al envejecimiento surge de los trabajos de Johnsson y Hawkins en los años setenta⁵, por pérdida de los pequeños

Correspondencia: C. Martín Villares
Servicio de ORL
Hospital del Bierzo
24400 Ponferrada
E-mail: cmvillares@hotmail.com

Recibido: 11-III-2004.
Aceptado: 26-IV-2004.

vasos que llegan a la estría vascular de la cóclea, produciendo isquemia crónica en un órgano de vascularización terminal como el corazón y la retina. La hiperlipemia se ha asociado al envejecimiento del oído humano desde los trabajos clásicos de Rosen de los años sesenta⁶, y se propone como factor patogénico de la sordera neurosensorial⁷. En los años noventa se demuestra experimentalmente que el colesterol es capaz de lesionar el endotelio de los vasos cocleares⁸. Actualmente contamos con modelos experimentales de daño coclear por hipercolesterolemia que han demostrado que la dieta rica en colesterol produce cambios morfológicos en la cóclea, fundamentalmente edema difuso de la estría vascular y de las células cilindricas externas y el endotelio de los vasos del oído interno⁸⁻¹⁰.

La población española envejece y su forma de alimentarse está cambiando de forma importante, siendo destacable los datos de que en la última década pasada los lípidos aporta aproximadamente un 32% de la energía diaria a un 42%¹¹, y que nuestros universitarios toman cada vez más grasa¹². Por ello es de esperar en los próximos años un aumento generalizado de los niveles de lípidos en sangre de la población general, y por tanto de todos los problemas médicos que la hiperlipemia lleva asociados. En los estudios recientes realizados sobre la alimentación de nuestros ancianos dentro del proyecto Euronut-SENECA¹³ se observa en general una reducción del aporte energético diario, que sin embargo se acompaña de un aumento del consumo de grasa en la dieta al aumentar la edad, aunque no llega a ser significativo.

La idea original de la que surge este trabajo está dentro de la teoría vascular del envejecimiento de la vía auditiva humana, basándose nuestra hipótesis de trabajo en que los ancianos con sordera ligada al envejecimiento presentan un alto perfil aterogénico mediado por los niveles elevados de lípidos en sangre.

Material y métodos

Hemos incluido en este trabajo a 180 pacientes mayores de 65 años con diagnóstico audiológico de presbiacusia, excluyendo a todos aquellos con antecedentes otológicos, neurológicos, tiroideos o renales. Todos los pacientes pertenecían al Área de Salud del Bierzo y fueron recolectados de forma consecutiva durante el año 2002/2003. Se recogieron las siguientes variables de cada enfermo:

- Edad y sexo.
- Colesterol total, Colesterol-HDL, Colesterol-LDL y Triglicéridos.
- Índice aterogénico (colesterol total/HDL).
- Umbrales auditivos a las frecuencias de 125, 250, 500, 1.000, 2.000, 4.000 y 8.000 Hz en dB por audiometría tonal convencional.

Diseño del estudio

Con los resultados de las variables estudiadas se realizó estudio descriptivo sobre el perfil lipídico y aterogénico de los ancianos participantes. Con los resultados de los estudios audiológicos que cuantificaban el grado de sordera de cada anciano realizamos estudio de casos y controles para valorar la posible asociación entre nivel de lípidos en sangre y severidad de la hipoacusia. Así contamos con dos grupos de pacientes:

- Grupo A o casos, que incluía a los enfermos que además de sordera presentaba niveles elevados de lípidos en sangre (Colesterol y/o triglicéridos).
- Grupo B o controles, que incluye a aquellos enfermos con sordera asociada a la edad pero con niveles de lípidos en sangre dentro de la normalidad.

Se realizó análisis estadístico de las variables mediante la prueba de Chi-cuadrado con tablas 2x2. Se buscará en función de los métodos estadísticos establecer una posible relación de asociación/causalidad entre hiperlipemia e hipoacusia neurosensorial en pacientes mayores de 65 años, tomando para la comparación entre el grupo un nivel de significación de $p > 0,05$.

Resultados

a) *Generalidades* (tabla I):

En función de las características demográficas de la población, observamos una distribución equilibrada por sexos (55% de mujeres y 45% de hombres), estando más del 70% de los pacientes incluidos en el estudio entre los 65 y los 64 años. En la tabla I se presentan los valores promedio de las variables bioquímicas estudiadas. Identificamos niveles altos de colesterol

<i>Colesterol total</i> <i>n = 180</i>	< 200	52	29%
	200-220	33	18%
	> 220	95	53%
<i>Colesterol-LDL</i> <i>n = 75</i>	< 130	19	25%
	130-160	29	39%
	> 160	27	36%
<i>Colesterol-HDL</i> <i>n = 75</i>	> 35	66	88%
	< 35	9	12%
<i>Índice aterogénico</i> <i>(colesterol/HDL)</i>	< 5	62	83%
	> 5	13	17%
<i>Triglicéridos</i> <i>n = 180</i>	< 160	141	78%
	160-200	9	8%
	> 200	30	17%

Tabla II

Perfil lipídico de los enfermos con pérdida de audición ligada a la edad (media muestral)

	<i>Colesterol</i>	<i>HDL</i>	<i>IA.</i>	<i>LDL</i>	<i>TG</i>	<i>TG/LDL</i>	<i>Glu</i>
Mujeres	236,75	68,5	3,58	159,4	120,47	2,12	113,43
M 65-69 años	256,07	63,5	3,87	151,75	120,31	2,18	115,04
M > 70 años	226,5	69,53	3,48	157,16	122,91	2,10	112,09
Hombres	216,80	53	4,96	134,75	133	4,05	114,77
H 65-69 años	225,61	36,83	6,27	138,8	152,87	6,73	117,50
H > 70 años	207,97	71,77	2,88	118,37	197,97	1,3	114,51

Abreviaturas: M = mujer; H = hombre; IA = índice aterogénico (colesterol total/HDL); TG = triglicéridos.

en sangre en un 71% de los enfermos (> 200 mg/dl), mientras que los niveles de triglicéridos se encontraban dentro de la normalidad en el 78% de los pacientes.

que los hombres. Este dato se confirma con el hecho de que los hombres entre 65-69 años presentan colesterol-HDL más bajo que las mujeres de esta edad (36,83 vs 63.5).

b) *Colesterol, HDL, LDL e Índice Aterogénico* (tabla II):

Encontramos un 71% con niveles altos de colesterol en sangre, con un 53% de enfermos con más de 220 mg/dl de colesterol total en sangre. Al estratificarlos por sexo y edad, observamos que el grupo con mayor nivel de colesterol medio total en sangre eran las mujeres entre 65 y 69 años, con una media de 256 mg/dl, frente a 225 mg/dl de colesterol total en hombres de la misma edad. Sin embargo, las mujeres entre 65 y 69 años presentaban menor índice aterogénico que los hombres de esa edad (3,87 vs 6,27), lo cual significa que aunque las mujeres presentan mayores tasas de colesterol total, presentan menor riesgo aterogénico

c) *Triglicéridos* (tabla II):

Si bien sólo hemos detectado una incidencia del 17% de nivel de triglicéridos en sangre > 200 mg/dl, al estratificar los pacientes por sexo y edad vemos nuevamente que el nivel de triglicéridos es máximo en hombres entre 65-69 años.

d) *Severidad de la hipoacusia ligada al envejecimiento* (fig. 1):

Los pacientes con niveles de colesterol elevados presentaban sordera más severa que era estadísticamente significativa (p < ,05), aunque no pudimos de-

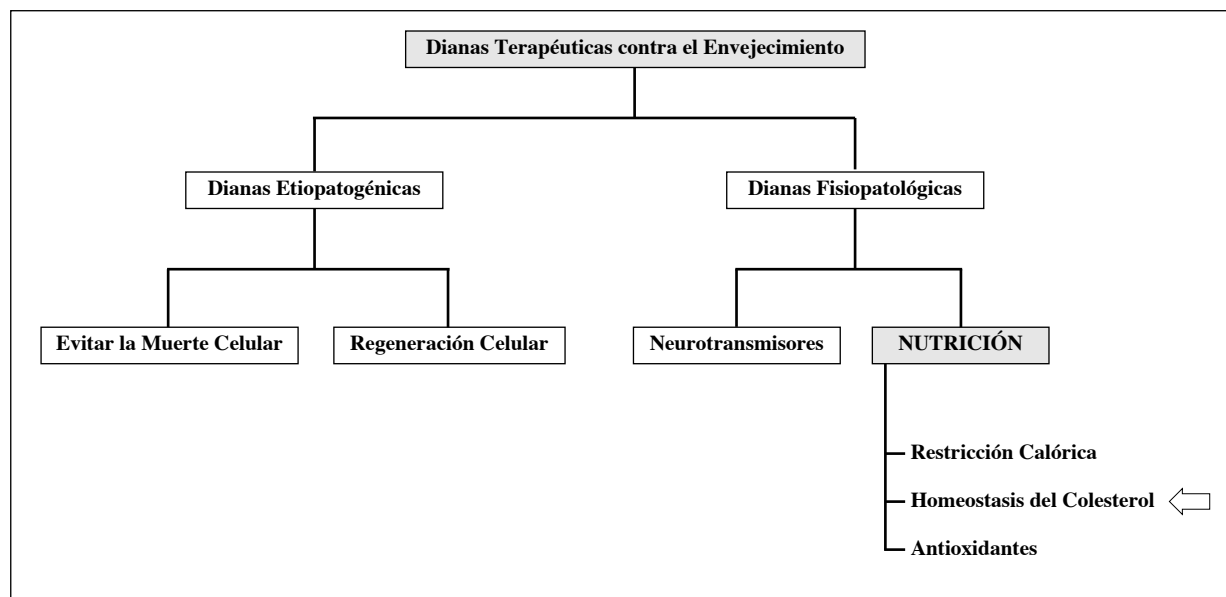


Fig. 1.—La homeostasis del colesterol como diana terapéutica contra el envejecimiento humano.

mostrar correlación entre la severidad de la hipoacusia y las cifras de colesterol o triglicéridos en sangre.

Discusión

Nuestros resultados muestran alta incidencia de *hipercolesterolemia* en población seleccionada mayor de 65 años que presenta hipoacusia neurosensorial ligada al envejecimiento (71%). El dato de alta incidencia de hiperlipemia en los pacientes con hipoacusia crónica ha sido comunicado en varias ocasiones en literatura¹⁴⁻¹⁵, aunque su importancia en la sordera ligada al envejecimiento sigue aún en discusión¹⁶⁻¹⁷. La limitación fundamental de nuestro estudio es que no disponemos en el momento actual de datos sobre los niveles de lí-

pidos en sangre en mayores de 65 años de población no seleccionada en nuestro medio, por lo que hemos de recurrir a otros estudios epidemiológicos. En nuestro país se estima que un 58% de la población general presenta niveles altos de colesterol en sangre, alcanzando una prevalencia de hasta el 64% en el grupo de edad por encima de los 65 años¹⁸. Comparando nuestros resultados con los datos de colesterol total y triglicéridos en sangre estratificados por edad y sexo de un amplio estudio epidemiológico del NIH de Estados Unidos¹⁹, llama mucho la atención que nuestro subgrupo de mujeres entre 65-69 años con hipoacusia tiene niveles significativamente más altos de colesterol que las mujeres norteamericanas de la misma edad no seleccionada (fig. 2), aunque el significado es aún incierto, y no disponemos de datos para saber si este

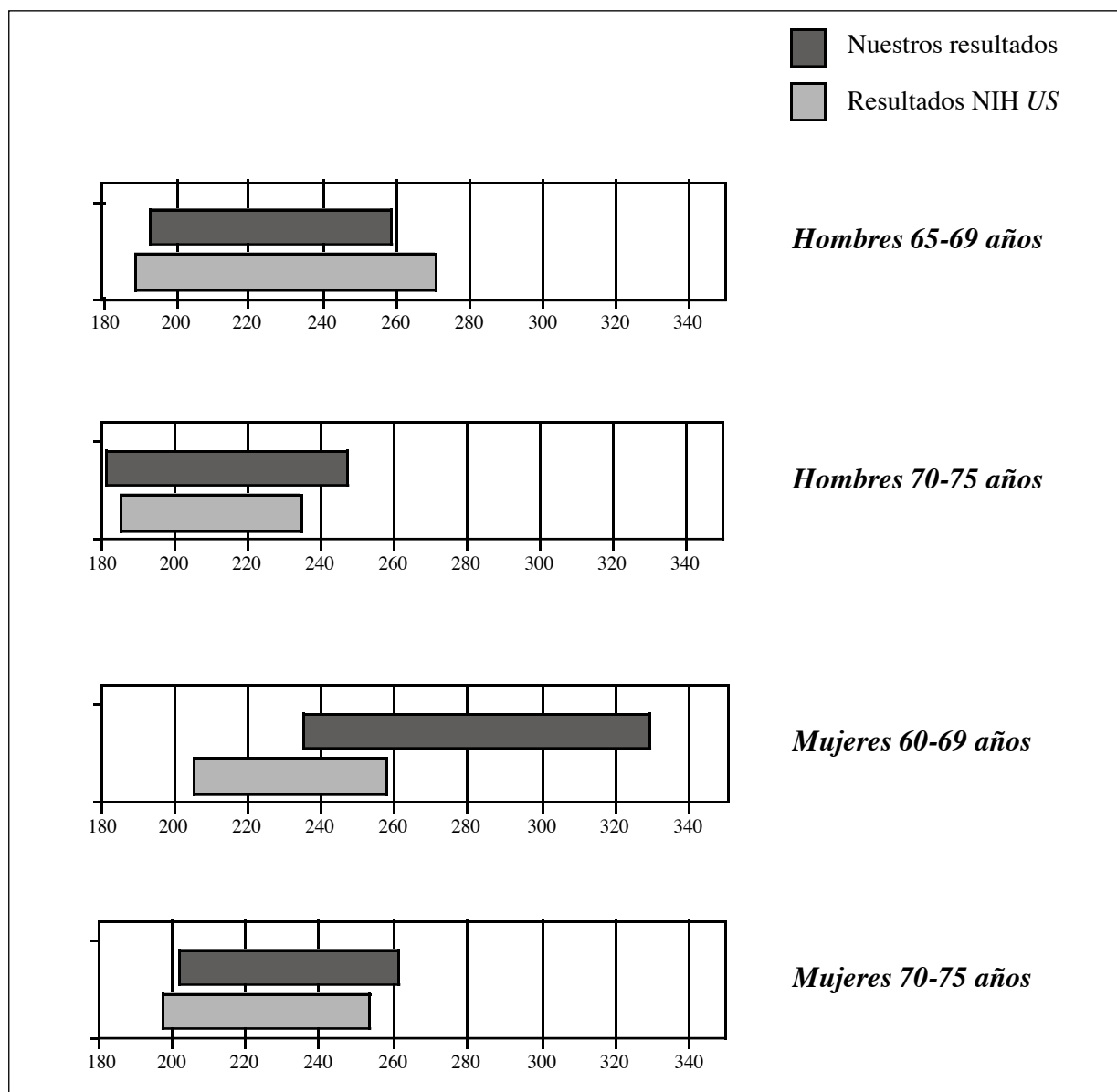


Fig. 2.—Comparación de los niveles de colesterol total y triglicéridos en plasma de nuestro estudio comparado con los datos del estudio Lipid Research Clinics Population Studies (NIH Publication, n.º 80-1527, 1980).

dato se confirmaría con controles de la población de nuestro área.

En este estudio creemos que el dato más interesante encontrado es el alto índice aterogénico encontrado en muchos de estos pacientes. En los años noventa se establece que el índice colesterol total/HDL es el mejor índice predictivo de la presencia, extensión y severidad de las lesiones de cardiopatía isquémica²⁰, también en mayores de 65 años²¹. Un reciente estudio ha asociado el nivel de HDL elevado en ancianos japoneses con la presencia de placas ateromatosas grasas en la carótida de los pacientes mayores²². También se ha encontrado recientemente evidencia clínica de que las concentraciones bajas de HDL se asocian a pérdida de audición¹⁶ con asociación estadística clara entre LDL y sordera en poblaciones mayores de 65 años, mientras que los niveles de colesterol total y de triglicéridos no presentan significación. Un último trabajo ha relacionado el aumento de LDL-colesterol y la aparición aguda de sordera consiguiéndose además revertir parcialmente la hipoacusia al conseguir disminuir este tipo de colesterol²³. El dato de que no es el colesterol total sino el tipo de colesterol aumentado o disminuido quien se asocia a pérdida de audición podría explicar resultados discordantes comunicados en la literatura sobre lípidos y audición^{17,24}, como matizó hace ya más de diez años el problema en la cardiopatía isquémica y el colesterol^{24,25}.

El interés de aportar evidencias que apoyen la hipótesis lipídica de la sordera ligada a la edad es que abre la posibilidad de tratar un tipo de sordera muy limitante cada vez más frecuente. La necesidad de tratar la hiperlipemia en los ancianos ha sido bien establecida recientemente²⁶, y se ha demostrado que los ancianos con hiperlipemias en los que se reducen los niveles de lípidos en sangre bien con dieta o con fármacos, reducen la incidencia de cardiopatía isquémica y ACV. Incluso se está proponiendo que las estatinas puedan tener un papel neuroprotector en el sistema nervioso central²⁷. La sordera ligada al envejecimiento presenta un patrón de lesión histológica neurodegenerativo²⁸ en el que los cambios por ateros-

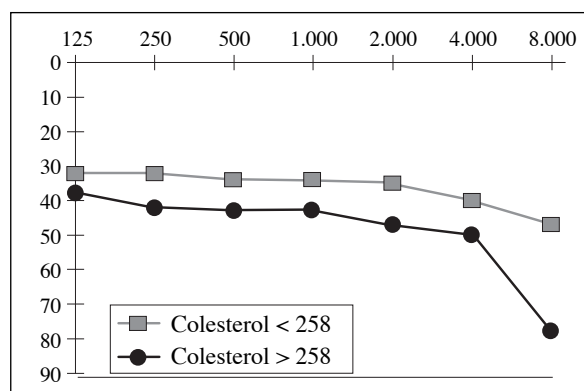


Fig. 3.—Umbrales de audición en los mayores de 65 años con niveles normales de colesterol en plasma y en pacientes hiperlipémicos.

clerosis podrían jugar un papel patogénico importante al menos en parte de los pacientes. Aunque hasta el momento sólo se han comunicado experiencias del tratamiento de la sordera mediante hipolipemiantes en sordera coclear aguda²³, posiblemente los cuadros de sorderas crónicas progresivas en enfermos con nivel de lípidos elevado sean también candidatas al tratamiento hipolipemiente. En el momento actual contamos con evidencias de que un tratamiento nutricional, la restricción calórica, es capaz por sí mismo de retrasar la hipoacusia debida al envejecimiento de la vía auditiva²⁹, aunque en nuestro conocimiento no existen datos experimentales de que una dieta hipolipemiente o algún fármaco hipolipemiente consiga frenar el desarrollo de la sordera ligada a la edad.

Conclusiones

Hemos detectado una incidencia de hiperlipemia del 71% en los pacientes con hipoacusia progresiva ligada a la edad de un grupo de población mayor de 65 años, llamando la atención los altos niveles de colesterol en mujeres de 65-69 años y el elevado índice aterogénico en varones de entre 65-69 años. Además, hemos observado que los pacientes con hiperlipemia presentaban peor audición que los pacientes con niveles normales de lípidos en sangre. Nuestros resultados sugieren que la hiperlipemia tiene un papel modulador importante en la patogenia de la sordera progresiva ligada a la edad, acelerando la evolución del envejecimiento fisiológico de la cóclea humana. Esta asociación, de confirmarse de forma definitiva, podría abrir las puertas a una estrategia terapéutica nutricional contra el envejecimiento de la vía auditiva humana mediante medidas dietéticas o mediante fármacos hipolipemiantes.

Referencias

1. Seidman MD, Ahmand N, Bai U: Molecular mechanisms of age-related hearing-loss. *Ageing Res Rev* 2002, 1:331-343.
2. Leithauser D: Hearing in old age. Hearing loss is never physiologic. *MMW Fortschr Med* 1999, 17:36-38.
3. Willott JF, Chilsom TH, Lister JJ: Modulation of presbicusis: current status and future directions. *Audiology & Neuro-Otology* 2001, 6:231-249.
4. Chilsom TH, Willott JF, Lister JJ: The aging auditory system: anatomic and pathologic change and implications for rehabilitation. *Int J Audiol* 2003, 42:S3-10.
5. Johnsson LG, Hawkings JE Jr: Vascular changes in the human inner ear associated with aging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972, 81:364-376.
6. Rosen S: High frequency audiometry in presbicusys. A comparative study of the Mabaan tribe in the Sudan with urban populations. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1970, 70:242.
7. Ullrich D, Auerbach G, Drobik C: A prospective study of hyperlipidemia as a pathogenic factor in sensorineural hearing-loss. *European Arch Oto Laryngol* 1992, 242:273.
8. Kashiwado I, Hattori Y, Quio Y: Funtional and morpholical changes in the cochleaa of cholesterol fed guinea pigs. *Nippon Ika Daigaku Zasshi* 1994, 61:321-329.

9. Gratton MA, Wright CG: Alterations of inner ear morphology in experimental hypercholesterolemia. *Hear Res* 1992, 61:97-105.
10. Satar B, Ozkaptan Y, Surucu HS, Ozturk H: Ultrastructural effects of hypercholesterolemia on the cochlea. *Otol Neurol* 2001, 22:786-9.
11. Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Graciani MA, Hernández Vecino R, Calero J: Alimentos y consumo de nutrientes en España en el período 1940-1988. *Med Clin (Barc)* 1996, 106:161-168.
12. González M, Caride B, Novoa T, Montero O, Lamas MA, Ta-boada M: Consumo de lípidos en la población universitaria de España, evaluación del perfil hepático y del colesterol sérico. *Nutr Hosp* 1999, 14:133-134.
13. Del Pozo S, Cuadrado C, Moreiras O: Cambios relacionados con la edad en la ingesta diaria de los ancianos: el estudio Euronut-SENECA. *Nutr Hosp* 2003, 18:348-52.
14. Lowry LD, Isaacson SR: Study of 100 patients with bilateral sensorineural hearing loss for lipids abnormalities. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1978, 87:404-408.
15. Ben-David Y, Pratt H, Landman L: A comparison of auditory brain stem evoked potentials in hiperlipidemic and normalipemic subjects. *Laryngoscope* 1986, 96:186-189.
16. Suzuki K, Kanelo M, Murai: Influence of serum lipids on auditory function. *Laryngoscope* 2000, 110:1736-1738.
17. Lee FS, Matthews JH, Dubno JR, Adkins WY: Analysis of blood chemistry and hearing levels in a sample of older persons. *Ear Her* 1998, 19:180-190.
18. Plaza Celemín L: Lípidos y prevención de la cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol* 1986, 39:89-90.
19. Lipid metabolism branch, national heart, lung and blood institute, US department of health and human services. Lipid re-search clinics population studies data book. NIH publication n.º 80-1527, 1980.
20. Hearn JA, DeMaison SR, Roubin GS, Hammarstrom M, Sgoutas D: Predictive value of lipoprotein(a) and other serum lipoprotein in the angiographic diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 15:1176-1180.
21. Hong Mk, Romm PA, Reace CE: Total cholesterol – HDL ratio is the best predictor of anatomy coronary artery disease among the elderly patients. *JACC* 1991, 17:151-a57.
22. Iwamoto T, Fukuda S, Shimizu S, Takasaki M: Long-term effects of lipoprotein(a) on carotid atherosclerosis in elderly Japanese. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004, 59:62-67.
23. Sukfull M: Fibrinogen and LDL apheresis in treatment of sudden hearing loss: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2002, 7:1811-1817.
24. Saito T, Sato K, Saito H: An experimental study of auditory dysfunction associated with hyperlipoproteinemia. *Arch Otorhinolaryngol* 1986, 243:242-245.
25. Ray J: Is there a relationship between prebycusis and hyperlipoproteinemia? A literature review. *J Otolaryngol* 1991, 20:336-341.
26. De Wilde S, Cook DG, Carey IM, Hilton SR, Whincup PH: Underuse of statins among older people. *Lancet* 2003, 362:746-747.
27. Cucchiera B, Kasner SE: Use of statins in CNS disorders. *J Neurol Sci* 2001, 187:81-89.
28. Schucknetch HF, Gacek MR: Cochlear pathology in presbycusis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993, 102:1-16.
29. Seidman MD: Effects of dietary restriction and antioxidants on presbycusis. *Laryngoscope* 2000, 110:727-738.