

# Relación entre síndrome metabólico, enfermedades metabólicas e hipoacusia: una revisión sistemática con metaanálisis

MARÍA VICTORIA DÍAZ-FRANCO<sup>1,a</sup>, SUSANE DÍAZ<sup>2,b</sup>,  
KATHERINE HERNÁNDEZ CARRASCO<sup>1,c</sup>,  
BÁRBARA PEÑA CURINAO<sup>1,c</sup>, JAVIERA SANDOVAL URREA<sup>1,c</sup>,  
JAMILETH SILVA MONTECINOS<sup>1,c</sup>, ALEXIS CANIUQUEO-VARGAS<sup>3,c</sup>

## Association between Metabolic Syndrome and Risk of Hearing Loss: a Systematic Review and Meta-analysis

**Introduction:** Various studies have linked lifestyle and metabolic diseases to hearing loss. Research on metabolic syndrome has reported a higher prevalence of hearing loss in individuals with it than those without it. **Objectives:** To conduct a systematic review and meta-analysis summarizing the risk of hearing loss in people diagnosed with metabolic syndrome or diseases versus those without metabolic syndrome. **Methods.** Following the PRISMA recommendations for systematic review and meta-analysis, searches were conducted in PubMed, Web of Science, and SciELO. Only cross-sectional studies associate hearing loss with obesity, hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, Cholesterol, metabolic syndrome, and Hyperglycemia. The odds ratios (OR) with their 95% confidence intervals (CI) of the studies were pooled in a random effects model using the Mantel-Haenszel method. Using Rev Manager 5.1, OR heterogeneity was assessed using the I<sup>2</sup> and Q statistics. **Results.** Twenty-eight observational studies were included in the quantitative analysis. The OR for prevalent hearing loss was 1.27 (95% CI 1.07, 1.51) in obesity, 1.97 (95% CI 1.51, 2.57) in diabetes, 1.53 (95% CI 1.31, 1.79) in hypertension, and 4.22 (95% CI 1.74, 10.20) for metabolic syndrome. **Conclusions.** The findings suggest that both metabolic syndrome and some diseases, such as obesity, diabetes, and hypertension, could be associated with the risk of hearing loss, and control of these diseases could reduce this risk. (Rev Med Chile 2023; 151: 1125-1142)

**Keywords:** Hearing Loss; Hypertension; Metabolic Syndrome.

### RESUMEN

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática y metaanálisis que resuma el riesgo de hipoacusia de personas con diagnóstico de síndrome o enfermedades metabólicas versus aquellas sin síndrome metabólico. **Material y Métodos:** Siguiendo las recomendaciones PRISMA para revisión sistemática y metaanálisis, se realizaron búsquedas en 3 indexadores (PubMed, Web of Science y SciELO). Se incluyeron sólo estudios transversales que reportan asociaciones de hipoacusia

<sup>1</sup>Carrera de Fonoaudiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Salud, Universidad de Los Lagos, Osorno, Chile.

<sup>3</sup>Facultad de Educación, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile.

<sup>a</sup>Fonoaudióloga, Magister en Audiología.

<sup>b</sup>Fonoaudióloga, Magister en Audiología. Máster en atención temprana e hipoacusia infantil.

<sup>c</sup>Fonoaudióloga.

<sup>e</sup>Profesor de Estado. Doctor (PhD.) en Ciencias de la motricidad humana.

Recibido el 13 de septiembre de 2022,

Aceptado el 4 de septiembre de 2023.

Correspondencia a:  
Alexis Caniuqueo Vargas  
acaniuqueo@uct.cl

con obesidad, Hipertensión; Diabetes, Dislipidemia, Colesterol, síndrome metabólico e Hiperglicemia. Las odds ratios (OR) con sus intervalos de confianza (IC) del 95% de los estudios se agruparon en un modelo de efectos aleatorios por el método de Mantel Haenszel. Con Rev Manager 5.1, se evaluó la heterogeneidad OR mediante las estadísticas  $I^2$  y  $Q$ . **Resultados:** 28 estudios observacionales fueron incluidos en el análisis cuantitativo. Las OR para hipoacusia prevalente fue de 1.27 (95% IC 1.07, 1.51) en obesidad, 1.97 (95% IC 1.51, 2.57) en diabetes, 1.53 (95% IC 1.31, 1.79) en hipertensión y 4.22 (95% IC 1.74, 10.20) para síndrome metabólico. **Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que tanto el síndrome metabólico como algunas enfermedades como obesidad, diabetes e hipertensión podrían asociarse con el riesgo de hipoacusia, pudiendo el control de estas enfermedades atenuar este riesgo.

**Palabras clave:** Hipertensión; Pérdida Auditiva; Síndrome Metabólico.

La hipoacusia es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la disminución en la capacidad de oír, ya sea total o parcialmente<sup>1</sup>. Algunos autores la describen con un origen patológico diverso, además de variados factores que aumentan la probabilidad de padecerla<sup>2</sup> y pudiendo obedecer a causas genéticas o adquiridas en cualquier edad<sup>3</sup> y de alta preocupación sanitaria<sup>4</sup>.

La American Speech-Language-Hearing Association (ASHA) define tres tipos de hipoacusia: conductiva (fallas en el canal externo, tímpano y/o huesecillos del oído medio), neurosensorial (daño en el oído interno, cóclea o nervios que relacionan oído interno y cerebro) o mixta<sup>5</sup> y su diagnóstico se define a partir de la cuantificación en decibelios audibles (dB HL) por el paciente, considerando una audición normal, estímulos en intensidades -10 a 15 dB HL<sup>5,6</sup>.

En los últimos años y dentro de los factores asociados a la hipoacusia, diferentes estudios han asociado el estilo de vida y un conjunto de enfermedades metabólicas a la hipoacusia<sup>7,8</sup>. En este sentido, investigaciones en síndrome metabólico han reportado una mayor hipoacusia en personas con síndrome versus aquellas sin él<sup>7</sup>, lo que podría estar relacionado a las múltiples variaciones fenotípicas, características genéticas y las condiciones ambientales asociadas a este conjunto de enfermedades y el deterioro que estas generan sobre el organismo<sup>9-12</sup>. Esta relación también se ha registrado en las enfermedades que conforman este síndrome, como obesidad<sup>13,14</sup>, hipertensión<sup>15</sup>, hiperglicemia<sup>16</sup>, diabetes<sup>17</sup>, triglicéridos y colesterol<sup>18</sup>.

Dadas estas consideraciones, el objetivo de esta

investigación fue realizar una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales, a fin de proporcionar mayor claridad respecto a la asociación entre el síndrome metabólico, enfermedades metabólicas y PA, intentando responder a la interrogante ¿personas con síndrome o enfermedades metabólicas tiene un mayor riesgo de presentar PA que aquellas personas sin diagnóstico de síndrome o enfermedad metabólica?

## Método

Se adoptó un diseño de revisión sistemática, según un protocolo para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA)<sup>19,20</sup>. No se requirió la aprobación de comité de ética institucional ni de consentimiento informado para esta revisión sistemática y metaanálisis.

## Estrategia de búsqueda

Cuatro investigadores realizaron de forma independiente la búsqueda bibliográfica, la selección de estudios, la extracción de datos y la evaluación de la calidad. En la búsqueda se revisaron las bases de datos PubMed y Web of Science hasta enero del 2022, orientándose a estudios observacionales transversales y de casos y controles, en idioma inglés, español o portugués, que reportaron prevalencias de factores de síndrome metabólico en personas mayores de 18 años con y sin hipoacusia. La estrategia de búsqueda utilizada incluyó una combinación de los siguientes términos de Medical Subject Headings (MeSH) a partir de la combinación de términos de búsqueda ((hearing) OR (hearing loss) OR (hearing impairment))

AND ((metabolic syndrome x) OR (obesity) OR (diabetes) OR (dyslipidemias) OR (arterial hypertension) OR (body mass index) OR (cardiovascular risk))).

### Selección de estudios

Se incluyeron sólo estudios transversales que reportan asociaciones de hipoacusia con los siguientes criterios: (1) obesidad de acuerdo con IMC  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup> de acuerdo con la OMS<sup>21</sup>; (2) Hipertensión; (3) Diabetes; (4) HDL bajo; (5) Colesterol total alto; (6) Diagnóstico de síndrome metabólico; (7) Hiperglicemia. Además, los estudios debían reportar; (8) 18 años en adelante, hombre y/o mujeres; (9) estimaciones de odds ratios (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95% o el número eventos o casos de alteración metabólica que permitieran calcular el OR. Sólo los estudios que informaban o en los que fuera posible determinar el número de casos de alteración metabólica en sujetos con y sin hipoacusia fueron incluidos para el análisis cualitativo y cuantitativo.

Se excluyeron estudios que no tuvieran relación con el tema, que incluyeron a niños o adolescentes, sin número de participantes o especificación de los participantes, textos no disponibles y estudios prospectivos o longitudinales. Cuatro autores, divididos en dos equipos (KHC/BPC y JSU/JSM) evaluaron la elegibilidad de todos los resúmenes y el texto completo de forma independiente. Si fue necesario, se consultó a un quinto investigador (MVD).

### Extracción de datos y evaluación de la calidad

Se extrajo la siguiente información de cada estudio incluido: apellido del primer autor, año de publicación, diseño, país, participantes (edad, sexo, muestra y número de casos) factores de riesgo, determinación de la hipoacusia, resultados y conclusiones.

El análisis de la obesidad se ajustó de acuerdo con IMC  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup> de acuerdo con la OMS<sup>22</sup>; en el caso de la hipertensión la clasificación se reportó considerando valores establecidos por el American College of Cardiology y la American Heart Association<sup>23</sup>. Para la diabetes, se consideró los criterios de la American Diabetes Association<sup>24</sup>. Finalmente, para síndrome metabólico se consideró la clasificación general sin ajustar por factores, puestos estos iban de 2 a 5 enfermedades.

Se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para juzgar la calidad de los estudios elegibles<sup>25</sup>. La NOS evaluó tres dominios (selección, comparabilidad y resultado / exposición). Las puntuaciones de corte de 0-4, 5-6, 7-8 y 9-10 corresponden a estudios de calidad baja, moderada, alta y muy alta, respectivamente. Se incluyeron sólo estudios de calidad alta y muy alta.

### Análisis estadístico

Como medidas del tamaño del efecto se utilizó el OR con sus IC del 95. Se utilizaron sólo variables dicotómicas y el método de Mantel Haenszel para estimar el resumen de OR con sus IC del 95% para la asociación síndrome metabólico y factores de riesgo metabólico con riesgo de hipoacusia con un modelo de análisis de efectos aleatorios.

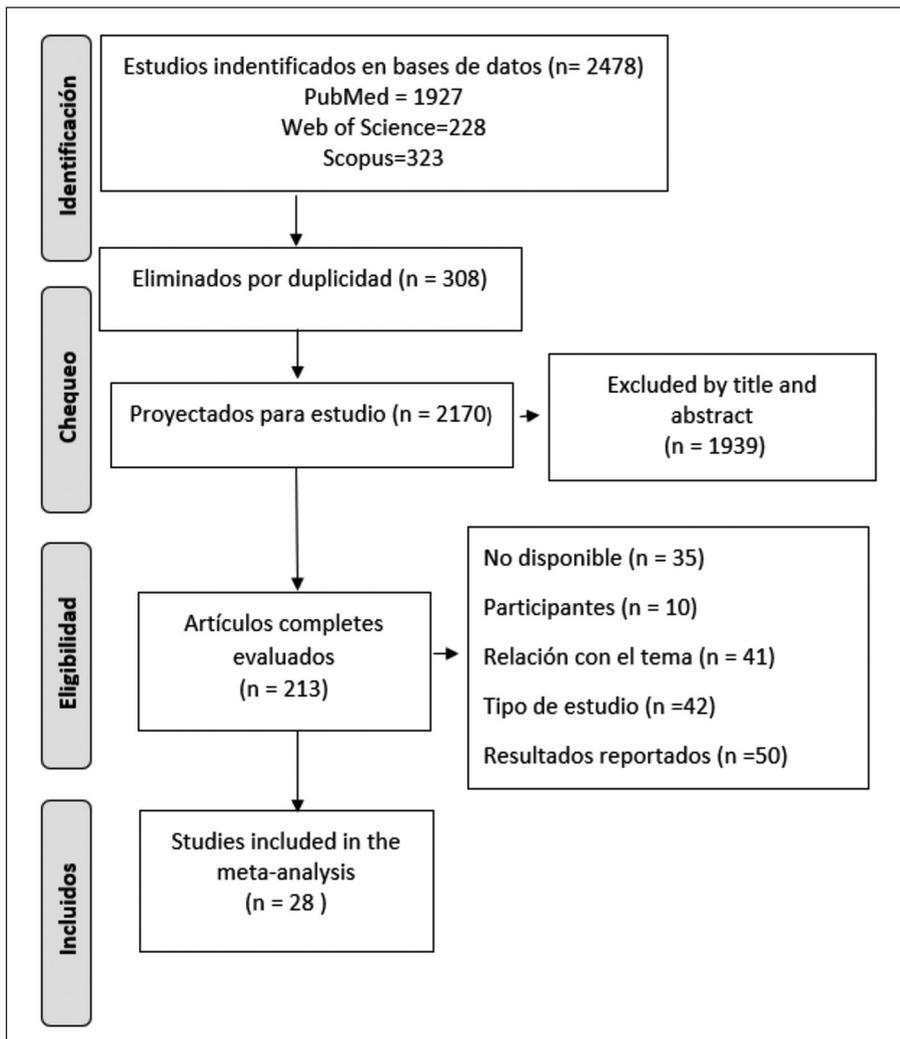
Se utilizaron las estadísticas Q e I<sup>2</sup> para determinar la heterogeneidad estadística entre los estudios. Para el estadístico Q,  $P < 0,1$  se consideró estadísticamente significativo; para la estadística I<sup>2</sup>, se utilizaron los siguientes puntos de corte:  $< 25\%$  (heterogeneidad baja),  $25-50\%$  (heterogeneidad moderada),  $> 50-75\%$  (heterogeneidad alta) y  $> 75\%$  (heterogeneidad grave).

El sesgo de publicación se evaluó a partir de la interpretación gráfica Funnel plot. Para el análisis cuantitativo de los datos incluidos en el metaanálisis se utilizó el programa Cochrane Review Manager Software (RevMan versión 5.1, Cochrane IMS, Dinamarca). Los análisis de subgrupos y de metarregresión no se realizaron debido al número de factores de riesgo metabólico incluidos en la investigación.

## Resultados

### Revisión de la literatura y características del estudio

El diagrama de flujo de la selección de estudios y los motivos de exclusión se presentan en la Figura 1. Durante las búsquedas iniciales en la base de datos, se identificaron un total de 2.478 artículos (PubMed 1.927, Web of Science 228 y Scopus 323). Después de la exclusión de duplicados y la selección de resúmenes/títulos, 213 artículos fueron elegibles para la evaluación de texto completo, se excluyese 178 artículos posteriormente. De estos artículos excluidos, 41 estudios no investigaron las asociaciones de interés, 10 incluyeron adolescen-



**Figura 1.** Diagrama de flujo para la selección de estudios de estudios que analizan la relación del síndrome metabólico y pérdida auditiva.

tes, niños o no especificaban muestra, 35 estudios no estaban disponibles, 50 estudios no informaron OR, 42 no correspondían al diseño de estudio. Finalmente, 28 estudios, con un total de 198.363 participantes y 59.357 casos de personas con PA.

### Características del estudio

De los 28 estudios incluidos, 16 estudios fueron en pacientes de centro de salud<sup>8,13,15,26-38</sup> y 12 en otra población<sup>7,39-49</sup>. La información sobre la ocupación no se describió adecuadamente en casi todos los estudios. 10 estudios incluyeron edades de 40 a 6<sup>13,28,31,33,37,42,44,46,47,49</sup>, 2 sobre 66 años<sup>41,48</sup>, 16 estudios consideraron rangos más amplios

de edad<sup>7,8,15,26,27,29,30,32,34-36,38-40,43,45</sup>. Dos estudios fueron en mujeres<sup>8,41</sup>, 3 en hombres<sup>7,40,46</sup> y 23 mixtos<sup>13,15,26-39,42-45,47-49</sup>. Siete estudios mencionaron un grupo control<sup>8,13,26,27,35,44,48</sup> y 21 señalaron grupo con y sin hipoacusia en exposición a factor metabólico o síndrome<sup>7,15,28-34,36-43,45-47,49</sup>. Catorce estudios se llevaron a cabo en países occidentales<sup>8,13,29,30,32,35,39-41,43-45,47,48</sup>, 13 estudios en países asiáticos<sup>7,15,26-28,31,33,34,37,38,42,46,49</sup> y 1 en África<sup>36</sup>. Siete estudios mencionan el IMC como criterio de clasificación de obesidad<sup>7,13,15,28,30,36,40</sup>. Siete estudios reportaron la relación entre obesidad y PA<sup>7,13,15,28,30,36,40</sup>, 19 estudios reportan la relación entre diabetes y PA<sup>13,15,26,29-36,38-40,42,43,45,46,49</sup>, 10 estudios describen la

Tabla 1. Análisis cualitativo de los estudios relación con pérdida auditiva asociada a enfermedades del síndrome metabólico

Autor	Año	País	Participantes	Criterio de pérdida auditiva	Factor de riesgo	Resultados	Conclusiones
Aghazadeh-Attari et al.	2017	Irán	11.114 participantes: 3.202 (28,81%) diagnosticados con Mets y 7.911 (71,18%) sin y 2.772 (24,94%) con PA y 8.432 (75,86%) sin... 20 y los 60 años, hombres	Audiometría	Síndrome metabólico, hipertensión y obesidad.	Sujetos con pérdida auditiva presentan asociaciones significativas con factores de riesgo metabólico ( $p < 0,001$ para Síndrome metabólico, hipertensión y obesidad)	Existe posiblemente una asociación entre diferentes componentes de Mets (obesidad e hipertensión) y SNHL.
Aladag et al.	2008	Turquía	100 participantes: 63 (63%) diagnosticados con diabetes no insulino dependientes (edad = 46,58 + 9,32) y 37 (37%) sin, grupo control (edad = 47,51 + 10,28).	Audiometría	Diabetes.	Existe una correlación negativa entre los niveles séricos de óxido nítrico y la discapacidad auditiva ( $1/4 \pm 0,500$ ), en cambio en el grupo control hubo una correlación positiva entre las concentraciones de vitamina C y los niveles de audición.	El estrés oxidativo puede desempeñar un papel importante en la discapacidad auditiva en pacientes diabéticos. El óxido nítrico puede tener un efecto protector sobre la audición.
Álvarez-Nava et al.	2020	Ecuador	150 participantes: 93 (62%) diagnosticados con síndrome de Turner (edad = > 20 años), 57 (38%) grupo control (edad = 20 a 49 años).	Audiometría	Síndrome metabólico.	La prevalencia de Mets en sujetos con TS con o sin HNS fue del 64% y el 11%, respectivamente ( $P < 0,05$ ).	El Mets es un factor de asociación para SNHL en sujetos con TS.
Bainbridge et al.	2008	EE. UU	5742 participantes: 5140 (89,5%) (edad = 20 a 69 años) se sometieron a pruebas audiométricas, el resto se excluyó ya que no cumplían los requisitos de la investigación.	Audiometría	Diabetes.	La prevalencia (con IC del 95%) de pérdida auditiva en frecuencias bajas/media fue del 21,3% (15,0, 27,5), entre 399 adultos con diabetes y del 9,4% (8,2, 10,5) entre 4741 adultos sin diabetes. La prevalencia de pérdida auditiva de frecuencias altas fue 54,1% (45,9, 62,3) entre las personas con diabetes y 32,0% (30,5, 33,5) entre las que no la tenían.	Los adultos con diabetes tienen una mayor incidencia de discapacidad auditiva que los que no tienen diabetes.
Bainbridge et al.	2011	EE. UU	536 participantes: todos los sujetos presentan diabetes, con un rango de edad de 20 y 69 años.	Audiometría	HDL.	La probabilidad para la asociación de pérdida auditiva en frecuencia baja/media fue de 2,20 (IC del 95%: 1,28-3,79) para HDL < 40 mg / dl.	El HDL bajo es un factor de riesgo potencialmente prevenible de la discapacidad auditiva para las personas con diabetes.

Bamanie et al.	2011	Arabia Saudita	196 participantes: 109 (55,61%) diagnosticado con DM2 y 87 (44,38%) grupo control.	Audiometría	Diabetes.	Existe una relación entre la DM2 y la pérdida auditiva de frecuencias bajas y medias. Los pacientes con complicaciones diabéticas asociadas tenían un mayor riesgo de pérdida auditiva.	La DM2 está fuertemente asociada con la pérdida de audición, especialmente en las frecuencias bajas y medias.
Bener et al.	2016	Qatar	459 participantes: todos diagnosticados con diabetes y con tratamiento farmacológico.	Audiometría	Diabetes e hipertensión	La prevalencia de padecer hipoacusia teniendo diabetes es de 32,8%. La hipertensión como factor de riesgo se asoció con la deficiencia auditiva de la frecuencia alta.	Los adultos con DM e hipertensión asociada mostraron una mayor discapacidad auditiva.
Cheng et al.	2019	EE.uu	Se utilizaron las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición transversales (NHANES, 1971-1973 [NHANES I] y 1999-2004 [NHANES 1999-2004]). Adultos con diabetes de 25 a 69 años.	Encuesta, Audiometría	Diabetes	La prevalencia ajustada de discapacidad auditiva para personas con diabetes frente a aquellas sin diabetes fueron 1,17 (IC del 95%, 0,87-1,57) para el NHANES I y 1,53 (IC del 95%, 1,28-1,83) para el NHANES 1999-2004.	Las personas con diabetes tienen una mayor prevalencia de discapacidad auditiva
Dabrowski et al.	2013	Polonia	58 pacientes, 31 con diabetes tipo 1 (53,44%) y 27 con diabetes tipo 2 (46,55%), mayores <45 años	Audiometría, otoniometrías acústicas evocadas transitorias (TEOAE)	Diabetes, IMC y colesterol HDL	20 sujetos con discapacidad auditiva. Este grupo tenía un nivel de colesterol HDL más bajo en comparación con los pacientes con audición normal ( $p = 0,007$ ).	La discapacidad auditiva es frecuente entre sujetos diabéticos. El estudio preseleccionado revela que factores como el colesterol HDL, los triglicéridos y el IMC pueden afectar la función auditiva en este grupo.
de Moraes et al.	2006	Brasil	308 participantes 154 casos (50%) y 154 (50%) controles, ambos sexos, de 45 a 64 años.	Audiometría	Hipertensión arterial	La hipoacusia en la población en estudio sugiere que la hipertensión es un factor acelerador de la degeneración del aparato auditivo debido al envejecimiento.	La hipertensión se asocia con desarrollo de hipoacusia.
Umesawa et al.	2019	Japón	13475 participantes, (edad media: 49,4 años; varones: 86,4%).	Audiometría	Hipertensión arterial	La prevalencia general de HI moderada en sujetos con hipertensión fue del 8,7%, 4,3% y 6,8%, mientras que entre los sujetos sin hipertensión fue del 6,9%, 3,0% y 5,6% ( $p < 0,01$ , $p < 0,01$ y $p = 0,01$ , respectivamente).	La hipertensión se asoció con un IH moderado en los trabajadores japoneses.

Dosemane et al.	2019	India	Se incluyeron sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), de 40 a 60 años.	Audiometría, cuestionario autoadministrado	Diabetes tipo 2	Este estudio demostró que muchos pacientes con HNS no presentaban síntomas y tampoco conocían el HL en la DM.	Debe considerarse la evaluación de rutina de la audición en la población diabética.
Jalali et al.	2020	Irán	324 participantes: 81 pacientes con SSNHL edad media 45.2 años y 243 grupo control edad media 44.9 años, 176 (54,3%) hombres y 148 (45,7%) mujeres.	Audiometría	Diabetes	Un total de 12 pacientes (14,8%) con SSNHL y 27 sujetos (11,1%) en el grupo de control tenían Mets ( $p > 0,05$ ).	Un alto perfil cardiovascular está asociado de forma independiente y significativa con el riesgo de desarrollar SSNHL.
Kim et al.	2016	Korea	61 052 sujetos: 48 763 (79,87%) eran hombres y 12 289 (20,13%) eran mujeres. La edad media del sujeto fue $44,25 \pm 8,32$ años.	Audiometría	Diabetes	El análisis multivariado mostró que las relaciones de probabilidad de pérdida auditiva en los grupos gravemente obesos y con bajo peso, en comparación con el grupo normal, eran de 1.312 y 1.282, respectivamente.	Este estudio confirma una asociación entre el estado anormal del IMC y la pérdida auditiva y proporciona un método para determinar la prevalencia de la pérdida auditiva según el IMC y la edad de 30 a $\leq 70$ años.
Konrad-Martin et al.	2015	USA	Se analizaron los datos de 130 veteranos de entre 24 y 73 años (media de 48) con diabetes bien controlada (controlada), diabetes mal controlada (no controlada), prediabetes y sin diabetes. Con ( $n = 57$ ) y sin ( $n = 73$ ) diabetes para el análisis.	Audiometría	Hipertensión, diabetes.	Los resultados proporcionan evidencia de que la disfunción auditiva observada en la diabetes tipo 2 podría prevenirse o retrasarse mediante un estricto control metabólico. Los hallazgos deben corroborarse mediante evaluaciones longitudinales.	En una cohorte de veteranos con diabetes tipo 2 y audición relativamente buena, se encontraron efectos significativos de la gravedad de la enfermedad para los umbrales de audición en un subconjunto de frecuencias y para una de las tres subescalas de calidad de vida.
Lohi et al.	2015	Finlandia	850 sujetos de estudio, 383 (45,1%) eran hombres y 467 (54,9%) mujeres. La edad media de los sujetos del estudio fue de 60,9 años (SD 3,9). 125 reportaron enfermedad cardiovascular.	Audiometría	Glicemia	Las enfermedades cardiovasculares no aumentaron el riesgo de IH en un modelo de regresión logística ajustada al puntaje de propensión: OR 1,24, IC del 95%: 0,79 a 1,96 para la IH definida por el nivel de audición del oído mejor (BEHL), y OR 1,48, IC del 95%: 0,96 a 2,28 para la IH definida por el nivel de audición del oído peor (WEHL), en el rango de frecuencia de 0,5 a 4 kHz.	En este estudio basado en la población, no se encontró ninguna asociación significativa entre la enfermedad cardiovascular y la HI.

Mitchell et al.	2009	Australia	1925 participantes con datos completos. Las personas con diabetes tipo 2 tenían una edad media similar (70,5 años) a las personas sin diabetes (69,7 años, P a 0,19) y una distribución de género similar (53,8 frente a 57,5% mujeres, P a 0,31).	Audiometría	Diabetes	La pérdida auditiva relacionada con la edad estuvo presente en el 50% de los participantes diabéticos (n a 210) en comparación con el 38,2% de los participantes no diabéticos (n a 1648).	La diabetes tipo 2 se asoció con una pérdida auditiva prevalente, pero no incidente, en esta población de edad avanzada.
Mozaffari et al.	2010	Irán	160 sujetos de 20 a 60 años (80 diabéticos y 80 sujetos de control que no eran diabéticos por edad y sexo), el 45% de los pacientes diabéticos y el 20% de los controles tenían pérdida auditiva neurosensorial (O 3,5; IC del 95%: 1,6-6,6).	Audiometría, otoscopia.	Síndrome metabólico, hipertensión, diabetes y colesterol.	El 45% de los pacientes diabéticos y el 20% de los controles tenían SNHL (OR 3,5; IC del 95%: 1,6-6,6). La edad al inicio y la duración de la diabetes se asociaron con la SNHL.	La diabetes mellitus puede ser un factor de riesgo de pérdida auditiva independientemente de la edad y el tabaquismo.
Sakuta et al. (19)	2007	Japón	De 699 sujetos estudiados (edad 52,9 1,0 años), 103 sujetos (14,7%) fueron clasificados como diabetes tipo 2, 154 sujetos (22,0%) como tolerancia a la glucosa deteriorada (IGT), y 442 sujetos (63,2%) como tolerancia normal a la glucosa.	Audiometría	Diabetes	La pérdida de audición fue más frecuente entre los sujetos diabéticos que entre los sujetos con tolerancia normal a la glucosa (60,2% frente a 45,2%, P a 0,06). La relación de probabilidades (OR) de la diabetes tipo 2 para la presencia de pérdida auditiva fue de 1,87 (intervalo de confianza del 95% 1,20-2,91, P a 0,066) en un análisis de regresión logística ajustado para la edad, el rango, el tabaquismo y el consumo de etanol.	La diabetes tipo 2 se asoció con la pérdida de audición en el personal masculino de mediana edad de los SDF independientemente de los factores de edad, rango y estilo de vida.
Samelli et al.	2017	Brasil	901 pacientes: 191 (21,2%) con diabetes, 8 mujeres y 104 hombres y 710 sin diabetes, 389 mujeres y 321 hombres, con una edad oscilante de 30 y 72 años (50,47 ± 9,57 años).	Audiometría.	Diabetes mellitus.	Los umbrales auditivos y los resultados de las pruebas del habla fueron significativamente peores en el grupo con diabetes (p = <0,001) que en el grupo sin diabetes (IC del 95%:)	No encontramos asociación entre la duración de la diabetes y los peores umbrales auditivos después de ajustar los modelos por edad, sexo y presencia de hipertensión.

Sogebi et al.	2013	Nigeria	127 participantes : 76 con pérdida auditiva sensorio neural (SNHL) y 51 sin pérdida auditiva (control) en donde el 59,8 % de sexo masculino de edad oscilante entre 45 y 94 años, con una edad media de 69,6 años (DE = 8,9).	Audiometría.	Hipertensión y diabetes.	El análisis invariado reveló diferencias estadísticamente significativas en los múltiples factores de riesgo tomando en cuenta la diabetes (OR = 3,8, P = 0,102) e hipertensión (OR = 7,5, P = 0,010) siendo esta última un factor significativo en la probabilidad de desarrollar HNS.	Se concluyó que los factores de riesgo para SNHL en adultos nigerianos eran multifactoriales, mientras que algunos factores de riesgo pueden ser susceptibles de prevención primaria.
Stam et al.	2014	Países bajos	1865 participantes: de los cuales 308 presentan hipertensión y 52 diabetes; 890 con pérdida auditiva, 279 hombres y 611 mujeres y 975 con audición normal, 595 (61%) mujeres y 380 (39%) hombres y una edad oscilante entre 18 a 70 años.	Audiometría	Hipertensión y diabetes.	El grupo de audición normal (68,6% con una o más enfermedades crónicas y 37,7% con dos o más). Después del ajuste por edad y sexo, la diabetes (p=0,005) se asoció significativamente con una capacidad auditiva deficiente.	Algunas asociaciones reportadas no solo ocurren en grupos de mayor edad, sino también en cohortes más jóvenes. La comorbilidad es relevante en la edad.
Umesawa et al	2019	Japon	13475 participantes: de los cuales 2208 presentaban hipertensión con un promedio de edad de 49,4 años siendo 11642 hombres.	Audiometría	Hipertensión	La prevalencia general de HI moderada, IH moderada a 1 kHz y HI moderada a 4 kHz entre sujetos con hipertensión fue del 8,7%, 4,3% y 6,8%, mientras que entre los sujetos sin hipertensión fue del 6,9%, 3,0% y 5,6% (p < 0,01, p < 0,01 yp = 0,01, respectivamente).	La hipertensión se asoció con un IH moderado en los trabajadores japoneses
Vicente-Herrero et al.	2014	España	1641 participantes: de los cuales 5 fueron excluidos por tener antecedentes familiares de sordera, 1096 (66,99) mujeres y 540 (33,01) edad promedio de (46 ± 7,92), los cuales fueron divididos según niveles basales de glucosa en la sangre G1 (<100 mg / dl), G2 (100-125 mg / dl) y G3 (> 125 mg / dl).	Audiometría	Glicemia	En frecuencias altas (HF), como en índice de pérdida temprana (ELI), el 11% de los trabajadores presentaban indicios claros de sordera. Mujer con niveles de G3 mostraron diferencias significativas en los resultados de los índices HF y ELI en comparación al grupo G1 ( p = .038 y .046, respectivamente).	independiente de las limitaciones metodológicas de este estudio, existe evidencia de un mayor riesgo de pérdida de audición de alta frecuencia en trabajadores con niveles basales elevados de glucosa en sangre.

Wattamwar et al.	2018	EE.UU	433 participantes: de los cuales 359 presentaban pérdida auditiva de algún grado y 64 controles siendo 290 (67%) mujeres y 143 hombres, con una edad oscilante de 80 a 106 años promedio 89.	Audiometría	Diabetes, hipertensión	Las enfermedades arteriales tuvieron la mayor asociación con los umbrales audiométricos y se asoció con la pérdida de audición en todas las frecuencias evaluadas. La pérdida auditiva se asoció más fuertemente con factores de riesgo de ECV ( $r = 0.30$ ; IC 95%, 0.21-0.39) en hombres que en mujeres.	Los factores de riesgo cardiovascular y la enfermedad se asociaron con una peor audición y una mayor tasa de deterioro auditivo. Queda por determinar la asociación de la audición con la gravedad y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.
Zhang et al.	2019	China	256 participantes: 94 pacientes con MetS de los cuales 39 (41,5%) presentan hipertensión, 29 (30,9%) diabetes mellitus y 64 (68,1%) colesterol promedio de edad de (42,3 + 13,3) y 45 (47,9%) mujeres y 162 sin MetS donde 28 (17,3%) presentaron hipertensión, 19 (11,7%) diabetes mellitus y 39 (24,1%) colesterol, 93 (57,4%) hombres y 69 (31%) mujeres promedio de edad de (44,4 + 12,9).	Audiometría	Hipertensión, diabetes mellitus y colesterol.	Independiente de la tasa de hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia e IMC, no se observó una diferencia significativa entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), pero el inicio tardío de tratamiento, umbral auditivo inicial alto, y la presencia de diabetes mellitus y colesterol fueron asociados a un mal pronóstico ( $p < 0.05$ )	La presencia de MetS puede afectar negativamente la recuperación de pacientes chinos con hipoacusia neurosensorial súbita idiopática y el pronóstico fue peor mediante el aumento en el número de componentes MetS.
Zhou Y et al.	2019	China	228 pacientes: 86 (37,7%) pacientes en el grupo con MetS, 46 hombres y 40 mujeres con edad promedio de 42,3 años y 142 (62,3%) pacientes en el grupo sin MetS, 76 hombres y 68 mujeres con edad promedio de 44,4.	Audiometría	Hipertensión, Diabetes.	La tasa de hipertensión, diabetes mellitus, HDL-C bajo, TG altos y obesidad fueron significativamente más altas en el grupo con MetS que en el grupo sin MetS ( $p < 0.05$ ). El alto umbral de audición inicial y la presencia de diabetes mellitus se correlacionaron con un mal pronóstico ( $p < 0.05$ ).	Los resultados sugieren que MetS tiene un impacto negativo en la recuperación auditiva de ISSNHL. El umbral auditivo inicial alto y la diabetes mellitus fueron indicadores de mal pronóstico de ISSNHL.

relación entre hipertensión y PA<sup>7,13,30,36,38,40,44-46,49</sup> y 3 estudios entre colesterol total alto y PA<sup>30,40,49</sup>. Para la clasificación de hipertensión 3 estudios consideraron un valor > 130/85 mmHg<sup>7,13,49</sup> y 6

> 140/90 mmHg<sup>36,38,40,44-46</sup>. Como colesterol total alto 1 estudio utilizó un valor referencial  $\geq 200$  mg/dl<sup>40</sup>. 1 estudio no señaló criterio de clasificación para hipertensión y 2 para colesterol total.

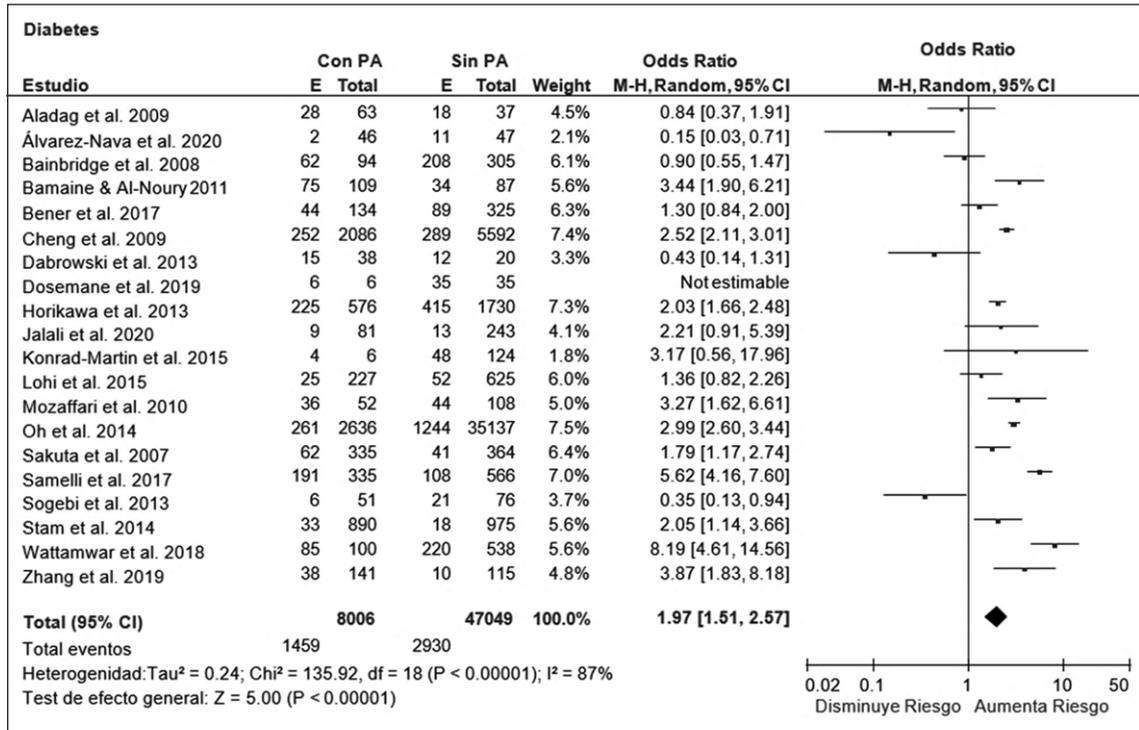


Imagen 1. Forest plot de prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en personas con y sin pérdida auditiva (PA).

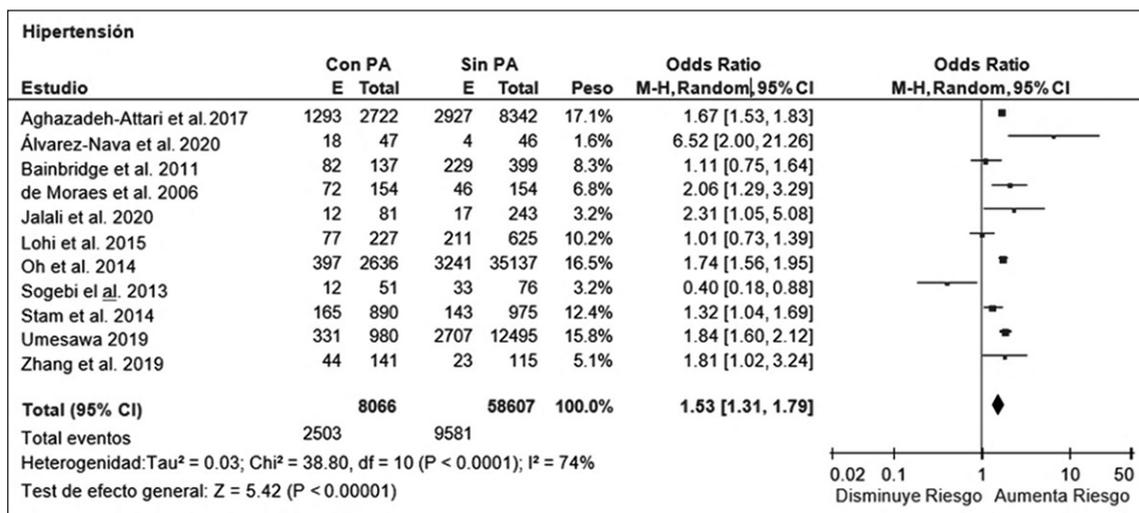


Imagen 2. Forest plot de prevalencia de hipertensión en personas con y sin pérdida auditiva (PA).

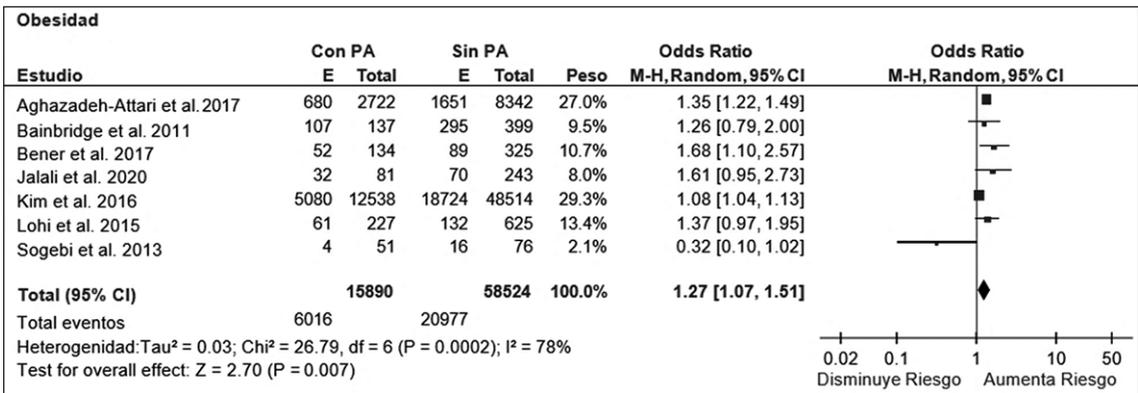


Imagen 3. Forest plot de prevalencia de obesidad en personas con y sin pérdida auditiva (PA).

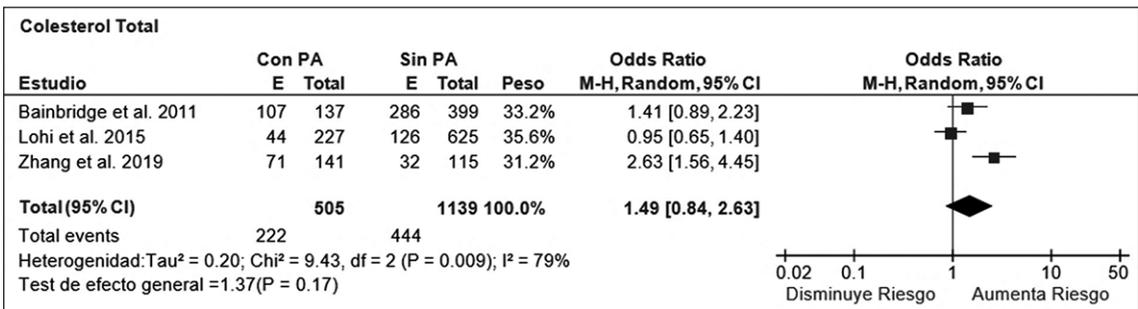


Imagen 4. Forest plot de prevalencia de colesterol en personas con y sin pérdida auditiva (PA).

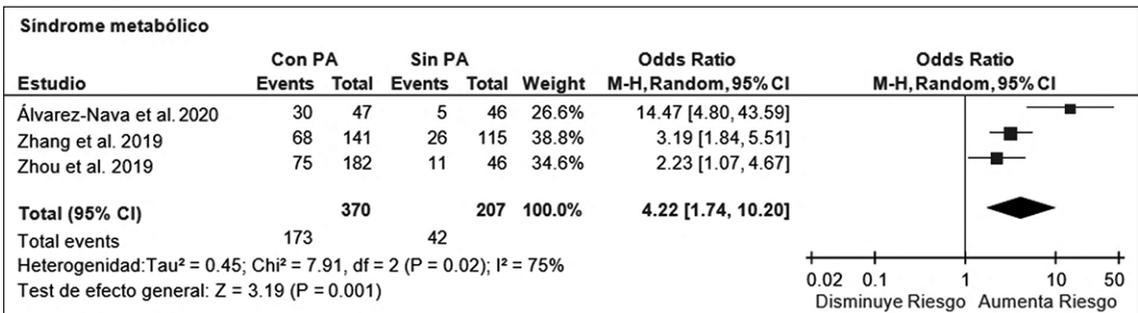


Imagen 5. Forest plot de prevalencia de síndrome en personas con y sin pérdida auditiva (PA).

La pérdida de audición se midió mediante audiometría en los 28 estudios. Los puntos de corte (frecuencias y umbral) utilizados para definir la hipoacusia variaron ligeramente entre los estudios. La OMS define la hipoacusia como umbrales de tonos puros de 25 dB HL o más en el mejor oído o en ambos oídos<sup>50</sup>. Por lo tanto, el umbral de hipoacusia entre los estudios incluidos que utilizaron la

hipoacusia medida fue relativamente comparable al de la hipoacusia según la definición de la OMS. En este caso, 5 estudios utilizaron para umbral de hipoacusia > 20dB HL<sup>26,29,30,32</sup>, 17 estudios > 25<sup>7,8,15,27,28,31,34-43,49</sup>, > 30 dB HL<sup>47</sup>, 6 no señalaron el umbral de hipoacusia<sup>13,33,44-46,48</sup>. En cuanto a los promedios tonales puros, 9 estudios utilizaron frecuencias entre 250-8000 Hz<sup>8,26,27,29,31,34,35,41,42</sup>, 5 es-

tudios frecuencias entre 500-8000 Hz<sup>7,36,39,40,43</sup>, otros estudios utilizaron frecuencias entre 250-8000 Hz<sup>30</sup>, frecuencias entre 125-12000 Hz<sup>32</sup>, frecuencia entre 500-6000 Hz<sup>28</sup>, frecuencias entre 500-4000 Hz<sup>38</sup>, frecuencia de 2000 Hz<sup>15</sup>, frecuencias entre 500-20000 Hz<sup>47</sup> y 8 estudios no reportaron frecuencias utilizadas<sup>13,33,37,44-46,48,49</sup>. La información sobre la simetría de la hipoacusia (hipoacusia unilateral o bilateral) no se describió adecuadamente en casi todos los estudios. 7 estudios fueron clasificados de calidad alta y 21 muy alta.

### Metaanálisis

Los estudios agrupados que evaluaron la relación entre obesidad y PA reportaron que esta se asoció positivamente con las probabilidades de tener hipoacusia (OR 1,27 [95% IC 1,07, 1,51])<sup>7,13,15,28,30,36,40</sup>, observando una alta heterogeneidad entre los estudios ( $I^2 = 78\%$ ). En cuanto a Diabetes y PA, los estudios agrupados informan de una asociación positiva con las probabilidades de tener hipoacusia en personas con diabetes (OR 1,97 [95% IC 1,51, 2,57])<sup>13,29-36,38,42,43,45,48,49</sup> con una alta heterogeneidad entre los estudios ( $I^2 = 87\%$ ).

La PA asociada a la hipertensión registró un mayor riesgo de PA en estos pacientes (OR 1,53 [95% IC 1,31, 1,79])<sup>7,8,13,30,36,38,40,44-46,49</sup> presentándose una alta heterogeneidad entre los estudios ( $I^2 = 74\%$ ). La PA también se reporta asociada con el colesterol total (OR 1,49 [95% IC 0,84, 2,63]) con una alta heterogeneidad entre estudios ( $I^2 = 79\%$ )<sup>30,40,49</sup>.

Los estudios de síndrome Metabólico al ser agrupados reportaron que está se asoció positivamente con las probabilidades de tener hipoacusia (OR 4,22 [95% IC 1,74, 10,20])<sup>8,37,49</sup>, observándose una alta heterogeneidad entre estudios ( $I^2 = 75\%$ ). No hubo evidencia de sesgo de publicación en todos los análisis.

### Discusión

Hasta donde sabemos, este estudio es el primero en abordar una revisión sistemática y metaanálisis del síndrome metabólico, enfermedades metabólicas y su relación con la hipoacusia, y que, de acuerdo con los resultados de la revisión, es posible evidenciar asociación entre estas condiciones con un mayor en el riesgo de hipoacusia en personas que padecen alguna enfermedad metabólica.

Existen alteraciones fisiopatológicas del oído interno que se encuentran asociadas a enfermedades metabólicas, por ejemplo, la hipertensión puede llevar a hemorragias del oído interno, lo que provoca hipoacusia súbita o progresiva debido al aumento de la viscosidad de la sangre<sup>51</sup>, además de reducir el flujo sanguíneo capilar y por ende el transporte de oxígeno, causando hipoxia tisular<sup>52</sup>. En cuanto a la obesidad como un incremento en el estilo de vida sedentario podría tener un efecto significativo en la función vascular, con un impacto negativo en el sistema auditivo, ya que altera el flujo sanguíneo a la cóclea, dejando vulnerables a las células ciliadas del oído interno<sup>53,54,55</sup>. Respecto a diabetes, es posible que un trastorno del metabolismo de la glucosa genere un aumento del estrés oxidativo, lo que conlleve a la hipoacusia pudiendo asociarse a problemas microvasculares del oído interno<sup>56</sup>. En este sentido, se ha observado en personas diabéticas que la membrana basal se encuentra engrosada, atrofiada y con una disminución considerable del número de células ciliadas externas<sup>57</sup>, causando daño en los nervios y vasos del oído interno y produciendo una degeneración neuronal del aparato auditivo<sup>58</sup>.

Por último, en pacientes con un nivel de colesterol elevado se ha observado un mayor grado de hipoacusia que aquellos con en condiciones de normalidad<sup>59</sup>, lo que podría ser consecuencia del aumento de la viscosidad de la sangre, alterando la microcirculación, afectando oído interno<sup>60</sup>. En este sentido, la composición de las paredes laterales de las membranas de las células ciliadas externas, cuentan con componentes lipídicos que ayudan a cumplir la función de amplificación coclear, sin embargo, el aumento de lípidos y por ende la presencia de colesterol en dichas membranas, impide la respuesta electromotriz, limitando la función coclear<sup>61</sup>. Finalmente, por la relación entre la PA y otras enfermedades, es que algunos autores han concluido que tanto el diagnóstico y tratamiento de la PA debe incluir la participación de médicos generales, médicos especialistas, fonoaudiólogos, tecnólogos médicos y otros miembros del equipo de salud<sup>62</sup>.

### Limitaciones

Si bien es posible evidenciar una asociación entre enfermedades metabólicas y PA en estudios observacionales revisados, en al menos en cinco no es posible evidenciar esta relación<sup>8,28,39,41,33</sup>. Por

otro lado, la variable edad es determinante en la aparición de la hipoacusia como parte de deterioro. En este sentido, más del 50% de los estudios incluidos en esta revisión, presentaban muestras con diferencias etarias mayores a 45 años<sup>7,8,15,26,27,29,30,32,34,35,36,39,40,43,45</sup>, sin análisis de rango etarios más pequeños e incluso sin separar a adultos jóvenes de adultos mayores.

Considerando lo planteado, obesidad, diabetes, hipertensión y colesterol alto como enfermedades metabólicas, reportaron riesgos significativos a hipoacusia, sin embargo, es importante aclarar que este riesgo se incrementa en caso síndrome metabólico de acuerdo con lo reportado por los estudios<sup>8,37,49</sup>.

El presente metaanálisis, debe ser analizado dentro de las limitaciones que presenta, se debe considerar una ligera variación en los puntos de corte (frecuencias y umbral) utilizados para definir la hipoacusia entre los estudios incluidos, así mismo hubo una variación ligera en los puntos de corte utilizados para definir colesterol alto e hipertensión. Finalmente, la alta heterogeneidad observada entre los estudios sugiere que los hallazgos deben tratarse con precaución. Lamentablemente, no fue posible identificar la fuente de heterogeneidad debido a la cantidad de estudios incluidos en el análisis.

## Conclusiones

Nuestros hallazgos afirman con evidencia, que existe una relación positiva entre el síndrome metabólico y/o enfermedades metabólicas y la hipoacusia. Sin embargo, la naturaleza de las asociaciones positivas observadas sigue sin estar clara porque no se pudo considerar factores ambientales tales como la exposición al ruido u otros modificadores o mediadores de efectos potenciales en nuestros análisis.

## Referencias

1. Salud OMD. 10 datos sobre la sordera 2020. Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/deafness/es/#:~:text=La%20p%C3%A9rdida%20de%20la%20audiencia%20B3n,p%C3%A9rdida%20de%20audiencia%20es%20prevenible>. [Consultado el 5 agosto del 2020].
2. Díaz C, Goycoolea M, Cardemil F. Hipoacusia: Trascendencia, incidencia y prevalencia. 2016;27(6):731-9. Disponible en: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2017/02/HIPOACUSIA-TRASCENDENCIA.pdf> [Consultado el 8 de agosto 2020].
3. Wassenaar T, Yaffe K, van der Werf Y, Sexton C. Associations between modifiable risk factors and white matter of the aging brain: insights from diffusion tensor imaging studies. *Neurobiol Aging*. 2019;80:56-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31103633/> [Consultado el 8 de agosto 2020].
4. Campos V, Cartes-Velásquez R. Estado actual de la atención sanitaria de personas con discapacidad auditiva y visual: una revisión breve. 2019;147(5):634-642. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019000500634&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000500634&lng=es). [Consultado el 10 de agosto 2020].
5. Association AS-L-H. Tipo, grado y configuración de la pérdida de audición 2016. Disponible en <https://www.asha.org/siteassets/uploadedFiles/Tipo-grado-y-configuracion-de-la-perdida-de-audicion.pdf>. [Consultado el 10 de agosto 2020].
6. Wilson BS, Tucci DL, Merson MH, O'Donoghue GM. Global hearing health care: new findings and perspectives. *Lancet*. 2017;390(10111):2503-15. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28705460/> [Consultado el 10 de agosto 2020].
7. Aghazadeh-Attari J, Mansorian B, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Ahmadzadeh J, Mohebbi I. Association between metabolic syndrome and sensorineural hearing loss: a cross-sectional study of 11,114 participants. *Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity-Targets and Therapy*. 2017; 10:459-465. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29138586/> [Consultado el 10 de agosto 2020].
8. Alvarez-Nava F, Racines-Orbe M, Witt J, Guarderas J, Vicuna Y, Estevez M, et al. Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Sensorineural Hearing Loss in Adult Patients with Turner Syndrome. *Application of Clinical Genetics*. 2020; 13:25-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6971290/>. [Consultado el 11 de agosto 2020].
9. Sobhani M, Tabatabaiefar M, Ghafouri-Fard S, Rajab A, Hojjat A, Kajbafzadeh A, et al. Clinical and genetic analysis of two wolfram syndrome families with high occurrence of wolfram syndrome and diabetes type II: a case report. *BMC Med Genet*. 2020;21(1):13. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6961406/>. [Consultado el 11 de agosto 2020].
10. Marcé-Grau A, Martí-Sánchez L, Baide-Mairena H, Ortigoza-Escobar JD, Pérez-Dueñas B. Genetic defects of

- thiamine transport and metabolism: A review of clinical phenotypes, genetics, and functional studies. *J Inherit Metab Dis.* 2019;42(4):581-97. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jimd.12125>. [Consultado el 11 de agosto 2020].
11. Johnson SC, Martinez F, Bitto A, Gonzalez B, Tazaerslan C, Cohen C, et al. mTOR inhibitors may benefit kidney transplant recipients with mitochondrial diseases. *Kidney Int.* 2019;95(2):455-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30471880/>. [Consultado el 11 de agosto 2020].
  12. Tsang SH, Aycinena ARP, Sharma T. Mitochondrial Disorder: Maternally Inherited Diabetes and Deafness. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1085:163-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30578504/>. [Consultado el 11 de agosto 2020].
  13. Jalali MM, Azgomi MN. Metabolic syndrome components and sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2020;277(4):1023-9. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/31980887>. [Consultado el 11 de agosto 2020].
  14. Hu HH, Tomita K, Kuwahara K, Yamamoto M, Uehara A, Kochi T, et al. Obesity and risk of hearing loss: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition.* 2020;39(3):870-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23754553/>. [Consultado el 11 de agosto 2020].
  15. Bener A, Al-Hamaq A, Abdulhadi K, Salahaldin AH, Gansan L. Interaction between diabetes mellitus and hypertension on risk of hearing loss in highly endogamous population. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11 Suppl 1: S45-S51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27614865/>. [Consultado el 12 de agosto 2020].
  16. Aldajani N, Alkurdi A, Almutair A, Aldraiwesh A, Almazrou KA. Is type 1 diabetes mellitus a cause for subtle hearing loss in pediatric patients? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2015;272(8):1867-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24627078/>. [Consultado el 12 de agosto 2020].
  17. Aimoni C, Bianchini C, Borin M, Ciorba A, Fellin R, Martini A, et al. Diabetes, Cardiovascular Risk Factors and Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Case-Control Study. *Audiology and Neuro-Otology.* 2010;15(2):111-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19657186/>. [Consultado el 12 de agosto 2020].
  18. Anbari S, Isazadeh D, Safavi A, Alaie M, Azizi F. The role of dyslipidemia in sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(1):32-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19939472/>. [Consultado el 12 de agosto 2020].
  19. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b2700>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
  20. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med.* 2015;162(11):777-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26030634>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
  21. WHO/Europe. Body mass index - BMI . Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> [Consultado el 3 de septiembre 2020].
  22. OMS. 10 datos sobre obesidad 2020. Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/#:~:text=El%20C3%ADndice%20de%20masa%20corporal,igual%20o%20superior%20a%2030>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
  23. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2018;71(19):e127-e248. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133354/>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
  24. Association AD. Diabetes de la A a la Z (Diabetes A to Z): Lo que necesita saber sobre la diabetes en terminos simples (What You Need to Know about Diabetes Simply Put): American Diabetes Association; 2015.
  25. Cook DA, Reed DAJAM. Appraising the quality of medical education research methods: the medical education research study quality instrument and the Newcastle–Ottawa scale-education. *Acad Med.* 2015;90(8):1067-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26107881/>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
  26. Aladag I, Eyibilen A, Güven M, Atis Ö, Erkokmaz ÜJ-TJol, Role of oxidative stress in hearing impairment in patients with type two diabetes mellitus. *J Laryngol Otol.* 2009;123(9):957. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19203398/>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].

27. Bamanie A, Al-Noury K. Prevalence of hearing loss among Saudi type 2 diabetic patients. *Saudi Med J*. 2011;32(3):271-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21384063/>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
28. Kim S, Won Y, Kim M, Baek Y, Oh I, Yeo S. Relationship between obesity and hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica*. 2016;136(10):1046-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27186958/>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
29. Konrad-Martin D, Reavis KM, Austin D, Reed N, Gordon J, McDermott D, et al. Hearing Impairment in Relation to Severity of Diabetes in a Veteran Cohort. *Ear Hear*. 2015;36(4):381-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25565662/>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
30. Lohi V, Hannula S, Ohtonen P, Sorri M, Maki-Torkko E. Hearing impairment among adults: The impact of cardiovascular diseases and cardiovascular risk factors. *International Journal of Audiology*. 2015;54(4):265-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25547009/>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
31. Sakuta H, Suzuki T, Yasuda H, I. Type 2 diabetes and hearing loss in personnel of the Self-Defense Forces. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;75(2):229-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16963152/>. [Consultado el 3 de septiembre 2020].
32. Dabrowski M, Mielnik-Niedzielska G, Nowakowski A. Impact of different modifiable factors on hearing function in type 1 and type 2 diabetic subjects. A preliminary study. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2013;20(4):773-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24364451/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
33. Dosemane D, Bahniwal RK, Manisha N, Khadilkar MN. Association Between Type 2 Diabetes Mellitus and Hearing Loss Among Patients in a Coastal City of South India. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2019;71(SUPPL 2):1422-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31750188/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
34. Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, et al. Diabetes and risk of hearing impairment in adults: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(1):51-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23150692/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
35. Samelli A, Santos I, Moreira R, Rabelo C, Rolim L, Bensenor I, et al. Diabetes mellitus and sensorineural hearing loss: is there an association? Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Clinics*. 2017;72(1):5-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5251196/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
36. Sogebi O. Assessment of the risk factors for hearing loss in adult Nigerian population. *Nigerian Medical Journal*. 2013;54(4):244. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3821225/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
37. Zhou Y, Qiu S, Liu D. Impact of metabolic syndrome on recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol*. 2019;40(4):573-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31109803/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
38. Oh I, Lee J, Park D, Kim M, Chung J, Kim S, et al. Hearing loss as a function of aging and diabetes mellitus: a cross sectional study. *PLoS One*. 2014;9(12):e116161. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25549095/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
39. Bainbridge K, Hoffman H, Cowie C. 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):1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18559825/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
40. Bainbridge K, Hoffman H, Cowie C. Risk factors for hearing impairment among U.S. adults with diabetes: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1540-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21593298/>. [Consultado el 5 de septiembre 2020].
41. Mitchell P, Gopinath B, McMahon C, Rochtchina E, Wang J, Boyages S, et al. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. 2009;26(5):483-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19646187/>. [Consultado el 6 de septiembre 2020].
42. Mozaffari M, Tajik A, Ariaei N, Ali-Ehyaii F, Behnam H. Diabetes mellitus and sensorineural hearing loss among non-elderly people. *East Mediterr Health J*. 2010;16(9):947-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21218721/>. [Consultado el 6 de septiembre 2020].
43. Cheng Y, Gregg E, Saaddine J, Imperatore G, Zhang X, Albright A. Three decade change in the prevalence of hearing impairment and its association with diabetes in the United States. *Prev Med*. 2009;49(5):360-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19664652/>. [Consultado el 6 de septiembre 2020].

44. De Moraes Marchiori L, de Almeida Rego Filho E, Matsuo T. Hypertension as a factor associated with hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72(4):533-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17143434/>. [Consultado el 6 de septiembre 2020].
45. Stam M, Kostense P, Lemke U, Merkus P, Smit J, Festen J, et al. Comorbidity in adults with hearing difficulties: Which chronic medical conditions are related to hearing impairment? *International Journal of Audiology*. 2014;53(6):392-401. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24588528/>. [Consultado el 6 de septiembre 2020].
46. Umesawa M, Sairenchi T, Haruyama Y, Nagao M, Kobashi G. Association between hypertension and hearing impairment in health check-ups among Japanese workers: a cross-sectional study. *BMJ open*. 2019;9(4):e028392. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31023765/>. [Consultado el 6 de septiembre 2020].
47. Vicente-Herrero M, Marco S, de la Torre M, Terradillos-García M, López-González A. Evaluation of hearing loss parameters in workers and its relationship with baseline blood glucose levels. *Endocrinología Y Nutrición*. 2014;61(5):255-63. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-endocrinologia-nutricion-english-edition--412-pdf-S2173509314000993>. [Consultado el 6 de septiembre 2020].
48. Wattamwar K, Qian Z, Otter J, Leskowitz M, Caruana F, Siedlecki B, et al. Association of Cardiovascular Comorbidities With Hearing Loss in the Older Old. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2018;144(7):623-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6145783/>. [Consultado el 6 de septiembre 2020].
49. Zhang Y, Jiang Q, Wu X, Xie S, Feng Y, Sun H. The Influence of Metabolic Syndrome on the Prognosis of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol*. 2019;40(8):994-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335801/>. [Consultado el 9 de septiembre 2020].
50. Humes L. Examining the Validity of the World Health Organization's Long-Standing Hearing Impairment Grading System for Unaided Communication in Age-Related Hearing Loss. *Am J Audiol*. 2019;28(3S):810-818. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31618069/>. [Consultado el 9 de septiembre 2020].
51. Mella F, Villagran L. Relación entre diabetes mellitus e hipertensión arterial y hipoacusia en sujetos de la tercera y cuarta edad. *Unab.cl*. 2012. Disponible en: [http://repositorio.unab.cl/xmlui/bitstream/handle/ria/1233/Mella\\_F\\_Relaci%20entre%20diabetes%20mellitus%20e%20hipertenci%20\\_2012.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://repositorio.unab.cl/xmlui/bitstream/handle/ria/1233/Mella_F_Relaci%20entre%20diabetes%20mellitus%20e%20hipertenci%20_2012.pdf?sequence=3&isAllowed=y). [Consultado el 9 de septiembre 2020].
52. Agarwal S, Mishra A, Jagade M, Kasbekar V, Nagle S. Effects of Hypertension on Hearing. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2013;65(S3):614-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3889339/>. [Consultado el 9 de septiembre 2020].
53. Croll P, Voortman T, Vernooij M, Baatenburg R, Lin F, Rivadeneira F, et al. The association between obesity, diet quality and hearing loss in older adults. *Aging*. 2019 Jan 4;11(1):48-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30609412/>. [Consultado el 10 de septiembre 2020].
54. Tang T, Hwang J, Yang T, Hsu C, Wu C, Liu T. Can Nutritional Intervention for Obesity and Comorbidities Slow Down Age-Related Hearing Impairment? *Nutrients*. 2019, 21;11(7):1668. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31330876/> [Consultado el 10 de septiembre 2020].
55. Dhanda N, Taheri S. A narrative review of obesity and hearing loss. *International Journal of Obesity*. 2017;41(7):1066-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28163314/> [Consultado el 10 de septiembre 2020].
56. Bluher A, Kawai K, Wang A, Stiles D, Licameli G. Obesity as a Possible Risk Factor for Pediatric Sensorineural Hearing Loss. *Laryngoscope*. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264432/>. [Consultado el 10 de diciembre 2020].
57. Tsuda J, Sugahara K, Hori T, Kanagawa E, Takaki E, Fujimoto M, et al. (2016) 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*, 136:11, 1097-1106. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/00016489.2016.1195012?scroll=top&needAccess=true>. [Consultado el 10 de septiembre 2020].
58. Imarai C, Aracena K, Contreras D, Caro J, Resumen L. Relación entre hipoacusia y diabetes mellitus tipo 2. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2013;73:157-63. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v73n2/art08.pdf>. [Consultado el 10 de septiembre 2020].
59. Lee J, Kim D, Lee H, Kim H, Koo J, Choi H, et al. Lipid Profiles and Obesity as Potential Risk Factors of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Plos One*. 2015;10(4):e0122496. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25860024/>. [Consultado el 10 de septiembre 2020].

60. Chang N, Ming Y, Kuen H, Chi H. Hyperlipidemia in noise-induced hearing loss. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2007;137,603-606. Disponible en: [https://www.academia.edu/17378165/Hyperlipidemia\\_in\\_noise\\_induced\\_hearing\\_loss](https://www.academia.edu/17378165/Hyperlipidemia_in_noise_induced_hearing_loss). [Consultado el 10 de septiembre 2020].
61. Rinaldi M, Cavallaro G, Cariello M, Scialpi N, Quaranta N. Metabolic syndrome and idiopathic sudden sensori-neural hearing loss. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238351. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32857825/>. [Consultado el 10 de septiembre 2020].
62. Wimmer J, Delgado C, Torrente M, Délano P. Hipoacusia como factor de riesgo para demencia. *Rev. méd. Chile*. 2020;148(8):1128-1138. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003498872020000801128&lng=es&nrm=iso](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872020000801128&lng=es&nrm=iso). [Consultado el 10 de enero 2021].