



Artículo de revisión

Comorbilidades de la hipoacusia y consecuencias de la multimorbilidad para la asistencia audiológica

Jana Besser ^{a, *}, Maren Stropahl ^a, Emily Urry ^a, Stefan Launer ^{a, b}^a Department of Science and Technology, Sonova AG, Laubisruetistrasse 28, 8712, Staefa, Suiza^b School of Health Science, University of Queensland, Brisbane, Australia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de octubre de 2017

Recibido en versión revisada el 18 de mayo de 2018

Aceptado el 14 de junio de 2018

Disponible online el 19 de junio de 2018

Palabras clave:

Hipoacusia

Comorbilidad

Multimorbilidad

Asistencia audiológica

RESUMEN

Con el avance de la edad, aumenta también el riesgo de sufrir trastornos de salud crónicos, y muchas personas mayores tienen múltiples problemas de salud coexistentes, es decir, una multimorbilidad. Uno de los trastornos de salud frecuentes es la pérdida auditiva o hipoacusia (HA). En el presente artículo se presentan las consecuencias que tiene para la asistencia audiológica, cuando la HA es uno de entre varios trastornos que forman parte de la multimorbilidad. Se presenta una descripción general de los trastornos de salud que coexisten a menudo con la HA, las denominadas comorbilidades, incluidos los datos indicativos de la solidez de las asociaciones. Esta descripción general se basa en un examen de la literatura médica en el que se examinaron los estudios de cohorte publicados en los años 2010–2018 y se evaluaron las asociaciones entre la hipoacusia y otros trastornos, como la deficiencia visual, las limitaciones de movilidad, el deterioro cognitivo, los problemas de salud psicosocial, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, el ictus, la artritis y el cáncer. Esta selección se basó en las publicaciones previas sobre los trastornos crónicos frecuentes en las personas de edad avanzada y las comorbilidades de la hipoacusia. Para todos estos trastornos, se observó que la prevalencia es superior en las personas con HA y varios estudios longitudinales indicaron también un aumento de las tasas de incidencia en las personas con HA. Las publicaciones examinadas aportan poca información sobre cómo debe abordarse la hipoacusia en la asistencia clínica de sus comorbilidades y viceversa. En este artículo se comentan varias opciones para introducir adaptaciones en la asistencia actual. No obstante, no existen todavía soluciones para un modelo integrado de asistencia audiológica que aborde la HA dentro de una multimorbilidad y ello deberá ser objeto de futura investigación.

© 2018 Los Autores. Publicado por Elsevier B.V. Este es un artículo de acceso libre (open access) que se distribuye al amparo de la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Sumario

1.	Introducción	2
2.	Metodología	2
2.1.	Selección de las comorbilidades	2
2.2.	Criterios de inclusión de las publicaciones	2
3.	Resumen de los resultados	3
3.1.	Deficiencia visual	3
3.2.	Limitaciones de movilidad	3
3.3.	Deterioro cognitivo	3
3.4.	Salud psicosocial	7
3.5.	Diabetes mellitus	8
3.6.	Enfermedad cardiovascular	8
3.7.	Artritis	8
3.8.	Cáncer	9
3.9.	Ictus	9
4.	Discusión	9
5.	Conclusiones	10

* Autor para la correspondencia.

Correo electrónico: jana.besser@sonova.com (J. Besser).

Financiación.....	10
Bibliografía.....	11

1. Introducción

La proporción de personas ancianas (edad igual o superior a 60 años) en la población mundial está aumentando, como consecuencia del incremento de la longevidad y del crecimiento general de la población (UN, 2015). En la vejez hay un aumento del riesgo de aparición de diversos tipos de trastornos crónicos. Dichos trastornos se producen a menudo de forma combinada (Bayliss et al., 2003) y la multimorbilidad, es decir la coexistencia de 2 trastornos crónicos o más, es frecuente en las personas ancianas (Britt et al., 2008; WHO, 2015; Wolff et al., 2002). La prevalencia elevada de la multimorbilidad es causa de una enorme preocupación, no solo por su repercusión negativa en la funcionalidad y la calidad de vida (CdV) de los pacientes, sino también porque los costes de la asistencia sanitaria aumentan exponencialmente con el aumento del número de trastornos crónicos coexistentes en una persona (Valderas et al., 2009). La relación entre las enfermedades coexistentes suele ser difícil de evaluar y las enfermedades pueden coexistir también sin que haya una relación etiológica entre ellas (Valderas et al., 2009). Con independencia de las relaciones etiológicas, la multimorbilidad aumenta la carga de tratamiento a la que se ven sometidos los pacientes e incrementa la complejidad de los planes de tratamiento (Bayliss et al., 2003). Así pues, los profesionales de la salud deben ser conscientes de las posibles comorbilidades con objeto de actuar de manera apropiada, definir el plan adecuado de tratamiento de la multimorbilidad y fomentar, por tanto, la asistencia y el bienestar de los pacientes (Kernick, Chew-Graham y O'Flynn, 2017; Muth et al., 2014; Stam et al., 2014).

Uno de los trastornos crónicos de mayor prevalencia a una edad avanzada es la hipoacusia (HA; Stevens et al., 2013). En un metanálisis de 42 estudios de diferentes regiones del mundo, Stevens et al. (2013) observaron que la prevalencia de la HA era inferior al 10% en las personas de 50 años de edad, del 20% en las de 60 años, de más del 40% en las de 70 años y superior al 50% en las de 80 años. La HA se observa a menudo de manera combinada con otras enfermedades (crónicas) (Kramer et al., 2002; Stam et al., 2014). En la asistencia clínica, a menudo uno de los trastornos crónicos se considera la enfermedad primaria o “índice”, y constituye el enfoque principal de la vía clínica en cuestión, mientras que las demás enfermedades coexistentes se denominan comorbilidades (Valderas et al., 2009). Según cuál sea la gravedad de las enfermedades coexistentes, el tratamiento de la HA puede desempeñar un papel secundario en la asistencia del paciente. No obstante, el conocimiento, el asesoramiento adecuado y el tratamiento de los pacientes con hipoacusia que presentan comorbilidades es de gran importancia (Stam et al., 2014), y lo ideal es que el proceso de rehabilitación tenga en cuenta todas las comorbilidades.

El objetivo del presente artículo fue reflexionar sobre el manejo de la HA en una situación de multimorbilidad. Por un lado, se comentan las posibilidades de manejo de la multimorbilidad en la asistencia audiológica. Por otro, se considera la forma en la que puede tenerse en cuenta la hipoacusia en la asistencia clínica de los trastornos de salud, cuando esta constituye una comorbilidad de otra enfermedad índice. Se presenta en primer lugar una descripción general de las comorbilidades frecuentes de la hipoacusia, con definiciones breves de los respectivos trastornos e información resumida sobre la fuerza de las asociaciones observadas con la hipoacusia, como se ha hecho en publicaciones previas. Esta descripción general se basa en una revisión de la literatura médica en la que se examinaron los estudios de cohorte publicados de 2010 en adelante con un mínimo de 400 participantes. Este último criterio se adoptó para limitar la revisión a los estudios con una potencia estadística suficiente para examinar las

asociaciones entre la HA y las comorbilidades, al tiempo que se introducía un control respecto a posibles factores de confusión, como la edad, el tabaquismo y el peso corporal (véase en Riggers et al. [2016] una lista de los factores determinantes de la HA). Los trastornos considerados en la revisión de la literatura son la deficiencia visual, las limitaciones de movilidad, el deterioro cognitivo, los problemas de salud psicosocial, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, el ictus, la artritis y el cáncer. Esta selección se basó en una lista de trastornos crónicos que son frecuentes en la edad avanzada, según la OMS (2015) y en dos estudios previos relativamente grandes en los que se examinaron las asociaciones de la hipoacusia con otros problemas de salud (McKee et al., 2017; Stam et al., 2014); se presenta información adicional al respecto en el apartado 3.1. Tras el análisis general de las comorbilidades de la hipoacusia, comentaremos las posibilidades de realizar adaptaciones en la asistencia audiológica actual para tener en cuenta la posible coexistencia de varios trastornos de salud.

2. Metodología

2.1. Selección de las comorbilidades

En el “*World Report on Ageing and Health*” (WHO, 2015) se enumeran como trastornos asociados al envejecimiento los siguientes: deficiencias sensoriales, dorsalgia y cervicalgia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, trastornos depresivos, caídas (restricciones de la movilidad), diabetes, demencia y artritis (incluida la artrosis). Para la búsqueda bibliográfica tuvimos en cuenta, de estos trastornos, los que mostraban una asociación significativa con la hipoacusia en al menos uno de dos estudios de cohorte recientes de gran tamaño (véase McKee et al., 2017; Stam et al., 2014). Por consiguiente, se excluyeron de la búsqueda bibliográfica los trastornos de “dorsalgia y cervicalgia” y “enfermedad pulmonar obstructiva crónica”. En cambio, en función de lo indicado por Stam et al. (2014) y McKee et al. (2017), se añadieron otros tres trastornos, no incluidos en la lista de la OMS, es decir, enfermedades cardiovasculares, ictus y cáncer, que presentan una asociación significativa con la hipoacusia. Además, según lo indicado por Stam et al. (2014), la categoría de los trastornos depresivos se amplió a la salud psicosocial. Agregamos estos trastornos a la búsqueda bibliográfica. Así pues, finalmente, la búsqueda bibliográfica se centró en las relaciones existentes entre la HA y los siguientes trastornos: deficiencia visual, limitaciones de movilidad, deterioro cognitivo, problemas de salud psicosocial, diabetes, enfermedades cardiovasculares, ictus, artritis y cáncer.

2.2. Criterios de inclusión de las publicaciones

Se incluyeron los estudios que cumplían los siguientes criterios: (1) estudios transversales o longitudinales prospectivos con un mínimo de 400 adultos participantes; (2) publicación en inglés entre enero de 2010 y mayo de 2018; (3) examinaban una asociación directa entre la HA y una comorbilidad. Se excluyeron explícitamente los estudios centrados en la enfermedad de Meniere, los de pacientes con implantes cocleares y/o los de grupos de estudio pediátricos.

Se realizó una búsqueda por separado para cada una de las comorbilidades. Todas las búsquedas incluyeron los términos de búsqueda “hearing loss OR hearing impair* OR hearing problem OR hearing*” en combinación con términos de búsqueda específicos para el respectivo trastorno de salud (por ejemplo, para la diabetes: “diabetes OR diabetes mellitus”). Con objeto de limitar el número de resultados de la

búsqueda, en el título del artículo debía constar tanto el término de búsqueda de audición como el de la comorbilidad. Fuimos conscientes de que con ello podrían no identificarse posibles publicaciones apropiadas. Sin embargo, la idea fue limitar los resultados de la búsqueda a estudios que se centraran en la hipoacusia, dado que muchos estudios de cohorte miden la hipoacusia como factor de confusión, pero no analizan necesariamente las asociaciones entre ella y las demás comorbilidades. Además, los términos de búsqueda incluyeron las palabras clave “cohort* study OR population* study OR longitudinal OR cross-sectional” para identificar más específicamente artículos que cumplieran los criterios de inclusión.

La inclusión de publicaciones en el examen de la literatura médica se basó en la información aportada en el título o el abstract de la publicación, y finalmente en el texto completo si el abstract no era concluyente.

3. Resumen de los resultados

En este apartado se resumen los resultados de los estudios examinados según la comorbilidad; puede consultarse una lista completa de los estudios en la tabla 1. La medida de la asociación entre la HA y las comorbilidades presentada fue diferente en los distintos estudios; pero la más frecuente fue la *odds ratio* (OR) con los intervalos de confianza (IC) del 95%. La OR describe la probabilidad de un resultado dada una determinada exposición, en comparación con el resultado observado sin esa exposición; por ejemplo, la probabilidad de HA en un paciente con diabetes en comparación con un paciente sin diabetes (Bland y Altman, 2000; Szumilas, 2010). Los valores de *hazard ratio* (HR) se presentaban sobre todo en los análisis longitudinales, puesto que este parámetro tiene en cuenta los cambios a lo largo del tiempo (Stare y Maucourt-Boulch, 2016); es decir, la incidencia de un resultado si se da otro factor. Con menor frecuencia, se presentaba el riesgo relativo (RR) o el cociente de tasas de incidencia (CTI). El RR compara el riesgo o la incidencia de una enfermedad en dos grupos diferentes, mientras que el CTI refleja el número de casos incidentes en relación con la población en riesgo teniendo en cuenta el tiempo-persona de riesgo (véase Stare y Maucourt-Boulch, 2016). Para los fines de este artículo, mantuvimos las medidas del resultado utilizadas en las publicaciones originales, pero resumimos los resultados de forma que simplificara la interpretación, con independencia de cuál fuera la medida aplicada. En todos los casos en los que las publicaciones examinadas presentaban modelos estadísticos ajustados respecto a edad, sexo u otros factores de confusión, consideramos tan solo los resultados del modelo con un mejor ajuste.

3.1. Deficiencia visual

El aumento de la prevalencia del deterioro sensorial a una edad avanzada no se limita a la hipoacusia, sino que incluye también la deficiencia visual (DV). Varios de los estudios identificados presentaban las tasas de prevalencia de la HA sola, la DV sola y el denominado deterioro sensorial doble (DSD; Fisher et al., 2014; Gopinath et al., 2014; Liu et al., 2016; Mitoku et al., 2016; Schneck et al., 2012). El porcentaje de prevalencia oscilaba entre 3,1 y 18,2% para el DSD; entre 12,8 y 28,1% para la HA sola, y entre 2,4 y 14,4% para la DV sola (Fisher et al. [2014], Gopinath et al. [2014], Schneck et al. [2012], Mitoku et al. [2016], Liu et al. [2016]). Aunque en ninguna de las publicaciones mencionadas se examinaron los riesgos de uno de los deterioros funcionales en presencia del otro, la observación de que la prevalencia del DSD era superior al producto de la prevalencia de cada deterioro individual en todos los estudios indica que la HA y la DV no son independientes una de la otra. Ninguno de los estudios examinados comentó los mecanismos fisiológicos subyacentes que podrían explicar la asociación entre la HA y la DV, con excepción del de Gopinath et al. (2014), que observaron indicios de una influencia del consumo de nutrientes.

3.2. Limitaciones de movilidad

Es frecuente que las restricciones de movilidad sean consecuencia del control postural, que se refleja principalmente en los trastornos del equilibrio y la orientación con un aumento de riesgo de caída. Los problemas del equilibrio se encuentran entre los más frecuentes en los individuos ancianos y pueden causar una reducción de la CdV, una limitación de la independencia y traumatismos graves, que a su vez dan lugar a un empeoramiento del estado de salud o incluso a la muerte (por ejemplo, Agmon et al., 2017; Verghese et al., 2006). Las personas con HA presentan restricciones de movilidad mayores que las de las que tienen una AN, y las restricciones aumentan con el aumento de la HA (Mikkola et al., 2015; Polku et al., 2015). En los estudios examinados se presentó la *odds ratio*, corregida según la edad, de caídas o mareos causantes de caídas, que fue 1,4–2,5 superior en los grupos con HA en comparación con los incluidos con AN (Gopinath et al., 2016; Liljas et al., 2017; Lopez et al., 2011; Stam et al., 2014). Además, en los análisis longitudinales se observó que los individuos en los que se consideraba que había una “prefragilidad” en la situación inicial mostraban un riesgo superior de presentar fragilidad en un periodo de cuatro años (OR ajustada = 1,64, IC del 95% [1,07–2,51]), cuando tenían una HA (Liljas et al., 2017).

Los mecanismos que subyacen en la asociación del descenso del control postural con la hipoacusia parecen ser diversos y no se conocen por completo. Se sugiere que los mecanismos neurales, como los cambios asociados a la edad en el cuerpo calloso, podrían influir de manera similar en la audición y la deambulación en los ancianos al retardar la transferencia interhemisférica (Agmon et al., 2017; Gates y Mills, 2005; Rosano et al., 2005). Además, los cambios asociados a la edad o los cambios debidos a enfermedades del oído interno podrían afectar a la cóclea, así como al sistema vestibular, y ello podría dar lugar a la presencia simultánea de problemas de audición y reducción del control postural (Agmon et al., 2017; Gispen et al., 2014). También podría haber mecanismos cognitivos y conductuales que influyeran en la asociación entre las limitaciones de la movilidad y la hipoacusia (Agmon et al., 2017; Clark, 2015).

3.3. Deterioro cognitivo

La demencia y las formas más leves de deterioro cognitivo son frecuentes a una edad avanzada. En 2010, había en todo el mundo aproximadamente 35,6 millones de personas con demencia y se estima que el número absoluto se doblará cada aproximadamente 20 años (Prince et al., 2013). Existen indicios de que la demencia y la HA están relacionadas, y los estudios que revisamos confirman este concepto. En los análisis transversales se observó que la prevalencia del deterioro cognitivo era mayor en las personas con HA, tanto por lo que respecta a la HA evaluada (Davies et al., 2017; Dawes et al., 2015; Heywood et al., 2017; Hung et al., 2015; Su et al., 2017; Teipel et al., 2015) como en lo relativo a la HA autoevaluada (Amieva et al., 2015; Davies et al., 2017). La prevalencia de la demencia está relacionada también con la gravedad de la hipoacusia: Davies et al. (2017) observaron una OR de 4,4 (IC del 95% [1,9–9,9]) para la demencia en las personas con mala audición y una OR de 1,6 (IC del 95% [1,0–2,8]) en las personas con audición moderada en comparación con las que tenían una AN.

Además de los análisis transversales de la prevalencia, la relación entre la hipoacusia y el deterioro cognitivo se ha examinado en un número considerable de estudios longitudinales en los últimos años. Varios estudios (Davies et al., 2017; Deal et al., 2016; Fritze et al., 2016; Golub et al., 2017; Gurgel et al., 2014; Heywood et al., 2017; F. R. Lin et al., 2011; F. R. Lin et al., 2013; Mitoku et al., 2016; Su et al., 2017) identificaron un aumento del riesgo de incidencia de demencia en comparación con lo observado en las personas sin hipoacusia, con unos valores de HR que eran habitualmente de 1,2–1,5. Asimismo, la rapidez del deterioro cognitivo a lo largo del tiempo parece verse afectada por la HA. Amieva et al. (2015) observaron en un estudio longitudinal de 25 años

Tabla 1
En la tabla se enumeran las publicaciones consideradas en el examen de la literatura médica respecto a cada comorbilidad. Tan solo se presenta información completa respecto a la muestra del estudio, el diseño y los criterios de valoración para los artículos que presentan resultados de OR, HR o RR.

Referencia bibliográfica y muestra	Diseño del estudio	Asociación entre comorbilidad e HA
Deficiencia visual		
Schneck et al., 2012 n = 464 (57% f); AN n = 389 (58% f); HA n = 57 (53% f) M edad = 79,9 a	Análisis transversal Modelo ajustado para la edad <i>Examen de audición (tonos a 40 dB: 0,5, 2,4 kHz)</i>	Riesgo significativamente superior de HA en la visión baja: - Agudeza de contraste bajo (10%) OR = 1,50, IC del 95% [1,02–2,22] - Agudeza de luminancia/contraste bajo OR = 1,46, IC del 95% [1,07–1,98] - Agudeza de contraste bajo en resplandor OR = 1,40, IC del 95% [1,02–1,91]
Referencias adicionales sobre el deterioro visual: Fisher et al., 2014; longitudinal; mayor riesgo de mortalidad (enfermedad cardiovascular) en pacientes con HA; mayor riesgo de mortalidad (por cualquier causa) en pacientes con DSD. Gopinath et al., 2013; longitudinal; los pacientes con DSD tuvieron un riesgo superior de muerte 10 años después. Gopinath et al., 2014; longitudinal; la DSD fue más prevalente en los grupos con una puntuación de dieta total baja. Gopinath et al., 2016; longitudinal; riesgo de caídas superior en los usuarios de audífonos; riesgo de caídas superior con la coexistencia de deterioro visual con mejor corrección y HA leve. Liu et al., 2016; longitudinal; los individuos con un deterioro visual, cognitivo o auditivo mostraron un aumento de la probabilidad de actividades de la vida diaria (instrumentales) y de baja autoevaluación de la salud. Mitoku et al., 2016; longitudinal; riesgos superiores de deterioro cognitivo en pacientes con DSD y HA; riesgo superior de mortalidad con DSD y deterioro cognitivo y HA y deterioro cognitivo.		
Trastornos del equilibrio		
Gopinath et al., 2016 n = 1.478 (78% f); AN n = 893 (54% f); HA n = 440 (236 f) edad: > 49 a Liljas et al., 2017 n = 2.836 (44% f); HA n = 643 edad: > 60 a clasificación en no frágil, prefrágil y frágil	Estudio longitudinal (5 años) Modelos ajustados para la edad, sexo, discapacidad para caminar, deficiencia visual y 3 o más comorbilidades <i>HA medida con ATP (0,5–4 kHz)</i> - Análisis transversal de los datos; modelos ajustados para edad, sexo (y nivel de renta, nivel de estudios, ECV, función cognitiva y depresión); - Estudio longitudinal con un seguimiento de 4 años; modelo ajustado respecto a sexo y edad <i>Audición autoevaluada</i>	- Riesgo de caídas superior con coexistencia de DV (con corrección) y HA leve: OR = 2,19, IC del 95% [1,03–4,67] - Aumento del riesgo de caídas en personas con audífonos: OR = 1,75, IC del 95% [1,08–2,84] Análisis transversal: - Los pacientes frágiles o prefrágiles tienen mayor probabilidad de presentar HA: OR ajustada = 1,41, IC del 95% [1,14–1,73] - Las personas con HA tienen mayor probabilidad de fragilidad OR = 1,52, IC del 95% [1,25–1,86] o prefragilidad: OR = 2,32, IC del 95% [1,67–3,24] Análisis longitudinal: - Las personas con HA del grupo con prefragilidad tienen mayor probabilidad de evolucionar a una fragilidad con el paso del tiempo: OR = 1,64, IC del 95% [1,07–2,51] - Riesgo superior de caídas con la HA: OR = 1,38, IC del 95% [1,08–1,78] en los varones; OR = 1,45, IC del 95% [1,08–1,93] en las mujeres - Riesgo superior de mareo causante de caídas con HA: OR = 2,09, IC del 95% [1,12–3,89]
Lopez et al., 2011 n = 5.354 (3557 f); HA n = 1.228 edad: 76–81 a Stam et al., 2014 n = 1.865; AN n = 975; HA n = 890 edad: 18–70 a	Diseño longitudinal (6,36 años) Modelo ajustado para el índice de masa corporal <i>Audición autoevaluada</i> Análisis transversal Modelos ajustados para edad y sexo <i>Examen de audición (prueba de dígitos en ruido)</i>	
Referencias adicionales sobre restricciones de movilidad: Messina et al., 2017; transversal; el 42,9% de los pacientes con vértigo presentaron hipoacusia; el 80% indicaron un inicio antes del diagnóstico de vértigo postural paroxístico benigno (potencialmente debido también a la edad). Mikkola et al., 2015; transversal; la HA mayor se asoció a dificultades para subir escaleras y caminar distancias más grandes; la HA mayor se asoció a más dificultades en las actividades de la vida diaria. Polku et al., 2015; longitudinal; mayor restricción de la movilidad a lo largo de la vida y HA leve y HA mayor (en la situación inicial); riesgo superior de restricción de la movilidad a lo largo de la vida en el seguimiento en el grupo de HA leve y mayor.		
Deterioro cognitivo		
Davies et al., 2017 n = 7.865 (56% f); AN n = 3.242 (63% f); mala audición n = 1.771 (43% f); audición moderada n = 2.669 (55% f)	Estudio longitudinal con una media de seguimiento de 11 años También análisis transversal de los datos Modelos ajustados para edad, sexo, origen étnico, nivel de renta, nivel de estudios, uso de audífono, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión, ictus <i>Audición autoevaluada y examen de audición (ATP)</i>	Riesgo superior de demencia con la HA: - Audición autoevaluada: OR = 1,6, IC del 95% [1,1–2,4] (audición moderada); OR = 2,6, IC del 95% [1,7–3,9] (mala audición) - Audición objetiva: OR = 1,6, IC del 95% [1,0–2,8] (audición moderada), OR = 4,4, IC del 95% [1,9–9,9] (mala audición) Riesgos de desarrollar demencia en los casos de audición moderada o mala: HR = 1,4, IC del 95% [1,0–1,9]; HR = 1,6, IC del 95% [1,1–2,0] Incidencia de demencia superior en la HA: HR = 1,55, IC del 95% [1,10, 2,19]
Deal et al., 2016 n = 1.889; AN n = 786 (63% f); HA leve n = 716 (50% f); HA moderada n = 387 (35% f) edad: 70–79 a Fritze et al., 2016 n = 14.602; HA bilateral n = 3.238; AN n = 7.035	Estudio longitudinal (seguimiento de 7 años) Modelos ajustados para edad, sexo, raza, nivel de estudios y lugar de estudio, tabaquismo, hipertensión, diabetes, ictus <i>Examen de audición (ATP; 0,5, 1, 2 y 4 kHz)</i> Estudio longitudinal (6 años) Modelo ajustado para edad, sexo, acúfenos y comorbilidades Diagnóstico por profesional previo al estudio <i>Estado de la audición según la historia clínica</i>	Riesgo superior de demencia con la HA bilateral: HR = 1,43, p < 0,001
Golub et al., 2017 n = 1.881; HA n = 204 (63% f); AN n = 1.667 (70% f) M edad = 75,8 a Gurgel et al., 2014 AN n = 3.627 (60% f); HA n = 836 (45% f) M edad = 75,4 a (DE = 6,9 a)	Estudio longitudinal (media de seguimiento 7,3 años) Análisis prospectivo <i>Audición observada (por el evaluador) o audición autoevaluada</i> Estudio longitudinal Modelo ajustado para sexo, presencia de alelo APOE-ε4, nivel de estudios, edad inicial <i>Audición observada (por el evaluador)</i>	Riesgo superior de demencia con la HA: HR = 1,69, IC del 95% [1,3–2,3]; enfermedad de Alzheimer: OR = 1,85, IC del 95% [1,3–2,6]; aspecto longitudinal: HR = 1,52, IC del 95% [1,1–2,0] La HA es un factor predictivo independiente para la aparición de demencia: HR = 1,27, IC del 95% [1,03–1,56]
Heywood et al., 2017 n = 2.599; AN n = 2.530 (64% f); HA n = 69 (48% f)	Estudio longitudinal y análisis transversal de los datos Modelo ajustado para sexo, edad, origen étnico, nivel de estudios, obesidad central, hipertensión, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, alcohol, actividad en tiempo libre, enfermedades cardíacas, síntomas depresivos <i>Examen de audición (prueba de voz susurrada)</i>	- HA asociada a una mayor prevalencia de demencia: OR = 3,63, IC del 95% [1,16–11,4] - Las personas con función cognitiva inicial normal y HA presentan un riesgo superior de incidencia de deterioro cognitivo: HR = 2,30, IC del 95% [1,08–4,92]

Tabla 1 (continuación)

Referencia bibliográfica y muestra	Diseño del estudio	Asociación entre comorbilidad e HA
Hung et al., 2015 Alzheimer n = 488 (56% f) M edad = 76,20 a control n = 1.952 (56% f) M edad = 75,24 a	Análisis transversal Modelo ajustado para edad, hipoacusia, depresión, diabetes mellitus, traumatismo craneal, hiperlipidemia, hipertensión, enfermedad de Parkinson <i>Estado de la audición según la historia clínica</i>	- Riesgo superior de enfermedad de Alzheimer con la HA: OR = 1,39, IC del 95% [1,05–1,84]
Lin et al., 2013 n = 3.075; HA n = 1.162 (45% f); AN n = 822 (62% f)	Estudio longitudinal (6 años de seguimiento) Modelos ajustados para edad, sexo, raza, nivel de estudios, centro de estudio, tabaquismo, hipertensión, diabetes, antecedentes de ictus <i>Examen de audición (ATP)</i>	- Aumento del riesgo de deterioro cognitivo con la HA: HR = 1,24, IC del 95% [1,05–1,48] - Puntuaciones globales inferiores en las pruebas cognitivas y mayor descenso anual en el grupo de HA en comparación con el grupo de AN
Lin et al., 2011 n = 639 AN n = 455 (51% f); HA leve n = 125 (25% f); HA moderada n = 53 (32% f); HA grave n = 6 (17% f)	Estudio longitudinal (media de 11,9 años) Modelos ajustados para edad, sexo, raza, nivel de estudios, diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión <i>Examen de audición (ATP)</i>	- Riesgo superior de demencia con la HA: HA leve: HR = 1,89, IC del 95% [1,00–3,58]; HA moderada: HR = 3,00, IC del 95% [1,43–6,30]; HA grave: HR = 4,94, IC del 95% [1,09–22,4] - Aumento de la incidencia de la demencia por cualquier causa con la gravedad de la HA inicial: HR = 1,27 por 10 dB de reducción; IC del 95% [1,06–1,50]
Su et al., 2017 HAAE n = 4.108 (39% f); AN n = 4.013 (39,1% f) Grupos de audición e hipoacusia igualados en cuanto a edad (en un margen de 5 años), sexo y año del diagnóstico de la demencia	Estudio longitudinal (10 años) También análisis transversal de los datos modelos ajustados para edad, sexo, comorbilidades <i>Estado de la audición según la historia clínica</i>	- Riesgo superior de demencia en el grupo de HA: HRa = 1,30, IC del 95% [1,14–1,49] - La HA con comorbilidades tuvo un riesgo 3,57 veces superior de desarrollar demencia - Las mujeres tuvieron un riesgo superior al de los varones: HRa = 1,17, IC del 95% [1,01–1,34]
Referencias adicionales sobre deterioro cognitivo: Amieva et al., 2015; longitudinal; la HA autoevaluada mostró una asociación significativa con un deterioro cognitivo acelerado; el deterioro es menos grave en los individuos con audífonos en comparación con los individuos con HA sin uso de audífonos. Dawes et al., 2015; transversal; una peor audición se asoció a una peor función cognitiva; el uso de audífonos se asoció a una mejor función cognitiva; el aislamiento social se asoció a una peor función cognitiva, peor audición y mayor frecuencia de depresión. Teipel et al., 2015; transversal; asociación intensa entre la demencia y la hipoacusia.		
Problemas de salud psicosocial		
Chung et al., 2015 HANSS n = 3.552 (48% f); M edad = 51,3 a controles n = 10.566 (47% f); M edad = 51,2 a	Transversal; ajustado según región geográfica, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, enfermedad renal, enfermedad coronaria <i>Estado de la audición según la historia clínica</i>	- Prevalencia de la ansiedad superior en los pacientes en comparación con los controles: OR = 1,49, IC del 95% [1,34–1,66] - La fuerza de la relación disminuye con la edad: <= 44 a: OR = 1,86, IC del 95% [1,48–2,33] >= 66 a: OR = 1,38, IC del 95% [1,15–1,66]
Contrera et al., 2017 n = 1.732; HA leve n = 649; HA moderada o superior n = 352; 22,4% usuarios de audífonos edad: 76–85 a	Transversal <i>Examen de audición (ATP; 0,25–8 kHz)</i>	- Riesgo superior de ansiedad prevalente con la HA leve: OR = 1,32, IC del 95% [1,01–1,73] y HA moderada o superior: OR = 1,59, IC del 95% [1,14–2,22] - Riesgo 12% superior de ansiedad prevalente por 10 dB de aumento en la ATP: OR = 1,12, IC del 95% [1,02–1,23] - El uso de audífonos no se asoció a una tasa inferior de ansiedad
Hsu et al., 2016 controles n = 20.172; M edad = 61,2 a HA n = 5.043; M edad = 61,8 a global 50% ≥ 65 a; 38% f	Longitudinal; ajuste para variables de edad, sexo, comorbilidad <i>Estado de la audición según la historia clínica</i>	- Riesgo superior de depresión en el grupo de HA HRa = 1,73, IC del 95% [1,49–2,00] - Resultados adicionales sobre los efectos del tratamiento con corticoides
Kim et al., 2016 HA n = 6.136 (44% f) AN n = 24.544 (44% f) edad: 0–85+ a	Transversal; ajuste para edad, sexo, nivel de ingresos, región de residencia, demencia, hipertensión, diabetes, dislipidemia <i>Examen de audición (ATP; 0,5, 1, 2, 4 kHz)</i>	Aumento del riesgo de depresión con la HA - 0–29 a m/f: HRa = 2,78, IC del 95% [1,35–5,62]/HRa = 2,00, IC del 95% [1,10–3,61] - 30–59 a m/f: n. s./HRa = 1,47, IC del 95% [1,17–1,84] - 60–85 + a m/f: HRa = 1,45, IC del 95% = 1,20–1,75/n. s.
Referencias adicionales sobre salud psicosocial: Dawes et al., 2015; transversal; la peor audición está asociada a una peor función cognitiva, aislamiento social, mayor frecuencia de depresión; el uso de audífonos está asociado a una mejor función cognitiva. Keidser et al., 2015; transversal; la mala audición autoevaluada y medida está asociada a un mayor nivel de episodios de depresión y síntomas. Keidser y Seeto 2017; transversal; la mala audición está asociada a un mayor número de episodios depresivos. Pronk et al., 2011; longitudinal; una peor audición está asociada a la soledad social y emocional (en subgrupos específicos). Pronk et al., 2014; longitudinal; el cambio en el reconocimiento del habla no está asociado al cambio en la soledad emocional; algunos efectos de subgrupo significativos. Stam et al., 2016; longitudinal; la HA está asociada a un riesgo superior de la soledad social y emocional. Tseng et al., 2016; longitudinal; la prevalencia y la aparición de depresión son superiores en la HANSS en comparación con la AN, sobre todo a edades inferiores a 60 a.		
Diabetes mellitus		
Cho et al., 2016 n = 1.206 (44% f) M edad = 58,6 a grupos definidos en función de la FGe y la RACU	Análisis transversal Modelos ajustados para sexo y edad Sin separación de diabetes tipo 1/tipo 2 <i>Examen de audición (ATP; 0,5, 1, 2, 3, 4, 6 kHz)</i>	Aumento del riesgo de hipoacusia con los valores crecientes de FGe y RACU - FGe (nivel máximo): OR = 2,773, IC del 95% [1,286–5,983] - RACU (nivel máximo): OR = 1,981, IC del 95% [1,146–3,424]
Jung et al., 2017 n = 9.762 edad: > 40 a grupos según el nivel de RACU en la DM Grupo 1 n = 7.508 (56% f) Grupo 2 n = 545 (62% f) Grupo 3 n = 1.325 (51% f) Grupo 4 n = 384 (45% f)	Análisis transversal Modelos ajustados para edad, sexo, concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad, concentraciones de triglicéridos, filtración glomerular estimada, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, índice de masa corporal, consumo de alcohol, tabaquismo, concentraciones de hemoglobina glucosilada, exposición a ruido ocupacional o explosivos Sin separación de diabetes tipo 1/tipo 2 <i>Examen de audición (ATP; 0,5, 1, 2, 3, 4, 6 kHz)</i>	- Riesgo superior de HA con los niveles altos de RACU: OR = 1,172, IC del 95% [1,04–1,32] - Gravedad de la HA relacionada con los niveles de RACU - La presencia de albuminuria tuvo un efecto modesto en los umbrales de audición, con independencia de la presencia de DM - La DM sin albuminuria se asoció también a umbrales de audición altos

Tabla 1 (continuación)

Referencia bibliográfica y muestra	Diseño del estudio	Asociación entre comorbilidad e HA
Kim et al., 2017 n = 253.301 (42% f) M edad = 37,6 a edad: 18,0–87,1 a todos con AN en la prueba inicial	Estudio longitudinal prospectivo (mediana de 4 años de seguimiento) Modelos ajustados para edad, sexo, centro de estudio y año de visita, exposición laboral al ruido, IMC, tabaquismo, alcohol y ejercicio intenso, colesterol total y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos, hipertensión Sin separación de diabetes tipo 1/tipo 2 <i>Examen de audición (ATP; 0,5, 1,0, 2,0 kHz)</i>	Riesgo de hipoacusia en comparación con los participantes sin diabetes para - Prediabetes: HRa = 1,04, IC del 95% [0,95–1,14] - DM: HRa = 1,36, IC del 95% [1,19–1,56]
Oh et al., 2014 n = 37.773 (9101 f) M edad = 44,1 a	Análisis transversal Modelos ajustados para edad, hipertensión, DM, sexo Sin separación de diabetes tipo 1/tipo 2 <i>Examen de audición (ATP; 0,5, 1, 2,4 kHz)</i>	La diabetes mellitus es un factor predictivo independiente para la HA: OR = 1,4, IC del 95% [1,20–1,63]
Seo et al., 2015 n = 4.085 normal = 3.315 (64% f) M edad = 45,6 a con AGA = 770 (48% f) M edad = 54,3 a	Análisis transversal Regresión logística, modelos ajustados para edad Sin separación de diabetes tipo 1/tipo 2 <i>Examen de audición (ATP; 0,5–6 kHz)</i>	- Riesgo superior de HA en pacientes con AGA - En los varones riesgo superior de HA de frecuencias altas con resistencia a la insulina: OR = 1,61, IC del 95% [1,09–2,37]. Disfunción de células β OR = 0,46, IC del 95% [0,26–0,80] - En los varones de < 70 a, riesgo superior de HA de frecuencias altas con AGA: OR = 1,441, IC del 95% (1,056, 1,967). Mayor resistencia a la insulina: OR = 1,45, IC del 95% [1,039–2,101]. Disfunción de células β : OR = 0,45, IC del 95% [0,274–0,729]
Referencias adicionales sobre diabetes mellitus:		
Bener et al., 2016; transversal; riesgo superior de otras comorbilidades en los pacientes diabéticos con HA en comparación con los pacientes diabéticos con AN.		
Lin et al., 2016b; longitudinal; el tratamiento de HANSS mejoró la ATP en mayor medida en los pacientes sin diabetes, en los que tenían una mejor audición previa al tratamiento y en los que tuvieron un menor retraso en el tratamiento.		
Nwosu y Chime 2017; transversal; la prevalencia de la hipoacusia fue significativamente superior (globalmente y para todas las frecuencias) en los pacientes en comparación con los controles.		
Uchida et al., 2010; transversal; umbrales de audición significativamente peores en el grupo de menor edad con diabetes; efecto no significativo en los de mayor edad.		
Enfermedades cardiovasculares		
Chang et al., 2011 n = 790 (solamente m); HA alta (n = 214); HA media (n = 302); HA baja (n = 274)	Análisis transversal modelos ajustados para edad, nivel de estudios, concentración de triglicéridos (≥ 150 frente a < 150/dl), tabaquismo, consumo de alcohol, ejercicio regular <i>Examen de audición (ATP; 0,5, 1, 2, 4 y 6 kHz)</i>	Riesgo superior de HA en el grupo de hipertensión: HA alta: OR = 1,48, IC del 95% [1,02–2,15] HA media: OR = 1,46, IC del 95% [1,03–2,05]
Chang et al., 2011 Pacientes n = 73.957 controles igualados en cuanto a edad n = 73.957	Estudio de cohorte prospectivo durante un mínimo de 3 años Modelos ajustados <i>Examen de audición (ATP)</i>	- Riesgo superior de HANSS idiopática en la cohorte de Hcol: HRa = 1,60, IC del 95% [1,39–1,85] - Riesgo superior de desarrollar una HANSS idiopática en la cohorte de Hcol con el ictus de nuevo diagnóstico: HRa = 1,48, IC del 95% [1,08–2,04] - Riesgo superior de desarrollar una HANSS idiopática en la cohorte de Hcol con el ictus de nuevo diagnóstico combinado con una enfermedad coronaria: HRa = 1,69, IC del 95% [1,18–2,43]
Lin et al., 2016a n = 54.721 (f solamente) edad: > 50 a	Estudio longitudinal (seguimiento cada 2 años) Modelos ajustados para la edad <i>Audición autoevaluada</i>	Riesgo modesto de HA con la hipertensión: RR = 1,04, IC del 95% [1,01, 1,07] y con el tratamiento con tiazidas: RR = 1,08, IC del 95% [1,04, 1,12]
McKee et al., 2017 n = 11.173; HA n = 4018 (44% f); AN n = 7155 (61% f) edad: > 65 a	Análisis transversal Modelos ajustados para cobertura de seguro de enfermedad, sexo, raza/origen étnico, estado civil, nivel de renta, nivel de estudios, región de residencia, IMC >30, otras características de discapacidad, tabaquismo y términos de interacción de edad con hipoacusia <i>Audición autoevaluada</i>	Con la HA, mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular: OR = 1,48, IC del 95% [1,33–1,66] y presión arterial alta: OR = 1,29, IC del 95% [1,17–1,43]
Shargorodsky et al., 2010 n = 26.917 (m solamente) 40–74 a	Estudio longitudinal Modelo ajustado para edad, IMC, raza, profesión, tabaquismo, hipertensión, diabetes, elevación del colesterol, toma de ácido acetilsalicílico, toma de AINE, toma de paracetamol <i>Audición autoevaluada</i>	Riesgo superior de HA en la hipercolesterolemia: HRa = 1,10, IC del 95% [1,02–1,18]
Tan et al., 2017 n = 4.877 (54% f) M edad = 58 a; 45–69 a	Análisis transversal Modelos ajustados para sexo, grupo de edad, antecedentes familiares de hipoacusia <i>Examen de audición (ATP; 0,5, 1, 2,4 kHz)</i>	Aumento del riesgo de HA con - Antecedentes de enfermedad arterial periférica: OR = 2,26, IC del 95% [0,48–4,05] - Antecedentes de ECV: OR = 1,31, IC del 95% [0,33–2,28] - Triglicéridos elevados: OR = 0,42, IC del 95% [0,18–0,67] - Glucemia en ayunas alta: OR = 0,29, IC del 95% [0,04–0,53] - Hemoglobina glucosilada alta: OR = 0,30, IC del 95% [0,06–0,54] - Presión arterial alta; sistólica: OR = 0,35, IC del 95% [0,09–0,60]; diastólica: OR = 0,26, IC del 95% [0,01–0,52]
Referencias adicionales sobre enfermedades cardiovasculares:		
Engdahl et al., 2015; longitudinal; riesgo superior de HA asociado en los pacientes con factores de riesgo cardiovascular.		
Helzner et al., 2011; transversal; riesgo superior de HA asociado en los pacientes con factores de riesgo cardiovascular.		
Rigters et al., 2016; transversal; aumento del riesgo de HA con la presión arterial sistólica (pérdida de 0,03 dB por 1 mm Hg de aumento de la presión arterial).		
Artritis		
Huang et al., 2018 Pacientes con AR: n = 18.267 (78% f) Controles: n = 73.068	Estudio de cohorte retrospectivo Modelos ajustados para sexo, edad, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión, hipertiroidismo, hipotiroidismo, CPI, ictus, ERC, enfermedades autoinmunitarias <i>Sin HA según la historia clínica</i>	- Riesgo superior de HA en pacientes con AR: HRa = 1,91, IC del 95% [1,70–2,14] - Riesgo inferior de HA en pacientes que reciben medicación: HRa = 0,12, IC del 95% [0,07–0,20] - Riesgo superior de HA en pacientes con AR con la enfermedad cardiovascular

Tabla 1 (continuación)

Referencia bibliográfica y muestra	Diseño del estudio	Asociación entre comorbilidad e HA
Jeong et al., 2016 n = 15.158 (50% f) (con ponderación n = 32.035.996) pacientes con AR: n = 297	Estudio de cohorte transversal Los modelos son ajustados <i>Examen de audición (ATP; 0,5–6 kHz)</i>	Mayor riesgo de HA en el grupo de AR: OR = 1,47, IC del 95% [1,05–2,06]
McKee et al., 2017 n = 11.173 HA n = 4.018 (44% f); AN n = 7.155 (61% f) edad: > 65 a	Análisis transversal Modelos ajustados para cobertura de seguro de enfermedad, sexo, raza/origen étnico, estado civil, nivel de renta, nivel de estudios, región de residencia, IMC > 30, otras características de discapacidad, tabaquismo y términos de interacción de edad con hipoacusia Las comparaciones de edad se calcularon con términos de interacción <i>Audición autoevaluada</i>	Mayor prevalencia de artritis con HA: OR = 0,41, IC del 95% [1,27–1,57]
Stam et al., 2014 n = 1.865; AN n = 975; HA n = 890 edad: 18–70 a Referencias adicionales sobre artritis: Spankovich et al., 2017; transversal; aumento de <i>odds ratio</i> en los individuos con artritis	Análisis transversal Modelos ajustados para edad y sexo <i>Examen de audición (prueba de dígitos en ruido)</i>	Mayor prevalencia de artritis (no artrosis y artritis reumatoide) con HA: OR = 1,87; IC del 95% [1,10–3,19]
Cáncer McKee et al., 2017 n = 11.173; HA n = 4.018 (44% f); AN n = 7.155 (61% f) edad: > 65 a	Análisis transversal Modelos ajustados para cobertura de seguro de enfermedad, sexo, raza/origen étnico, estado civil, nivel de renta, nivel de estudios, región de residencia, IMC > 30, otras características de discapacidad, tabaquismo y términos de interacción de edad con hipoacusia <i>Audición autoevaluada</i>	Prevalencia superior de cáncer con la HA: OR = 1,35, IC del 95% [1,21–1,5]
Stam et al., 2014 n = 1.865; AN n = 975; HA n = 890 18–70 años	Análisis transversal Modelos ajustados para edad y sexo <i>Examen de audición (prueba de dígitos en ruido)</i>	Prevalencia superior de HA en pacientes con cáncer; OR sin ajustar = 2,52, IC del 95% [1,04–6,12]
Ictus Kuo et al., 2016 Pacientes con ictus: n = 11.115 Controles: n = 33.345 18 – > 80 a	Evaluación longitudinal de 5 años Modelos ajustados para edad, sexo, nivel de urbanización, renta mensual, región geográfica, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes <i>Estado de la audición según la historia clínica</i>	- Riesgo superior de HANSS en pacientes con ictus en comparación con los controles HRa = 1,71, IC del 95% [1,24–2,36] - Aumento del riesgo de HANSS en pacientes con ictus en un seguimiento de 1 año: HRa = 5,65, IC del 95% [3,07–10,41]
McKee et al., 2017 n = 11.173; HA n = 4.018 (44% f); AN n = 7.155 (62% f) edad: > 65 a	Análisis transversal Modelos ajustados para cobertura de seguro de enfermedad, sexo, raza/origen étnico, estado civil, nivel de renta, nivel de estudios, región de residencia, IMC > 30, otras características de discapacidad, tabaquismo y términos de interacción de edad con hipoacusia <i>Audición autoevaluada</i>	La HA está asociada a una mayor prevalencia de ictus: OR = 1,39, IC del 95% [1,12–1,66]
Referencias adicionales sobre ictus: Park et al., 2017; Análisis transversal, asociación significativa entre HA e ictus		

HRa = *hazard ratio* ajustada; HAAE = hipoacusia asociada a la edad; IC = intervalo de confianza; ECV = enfermedad cardiovascular; DM = diabetes mellitus; DSD = deterioro sensorial doble; FGe = filtración glomerular estimada; f = sexo femenino; Hcol = hipercolesterolemia; HA = hipoacusia; HR = *hazard ratio*; AGA = alteración de la glucemia en ayunas; m = sexo masculino; M = media; Med = mediana; n = número; AN = audición normal; n. s. = no significativo; OR = *odds ratio*; CdV = calidad de vida; AR = artritis reumatoide; DE = desviación estándar; PAVeR = prueba de audiometría verbal en ruido; HANSS = hipoacusia neurosensorial súbita; RACU = razón albúmina:creatinina en orina; DV = deficiencia visual; a = años.

(con visitas de seguimiento cada 2–3 años) que las personas con una HA autoevaluada tenían una rapidez del deterioro cognitivo superior a la de las personas con AN. Se observó que la incidencia de la demencia estaba relacionada con la gravedad de la HA (F. R. Lin et al., 2011).

En resumen, la evidencia existente muestra que la prevalencia y la incidencia de la demencia, así como la rapidez del deterioro cognitivo, están asociadas a la hipoacusia. Además, una mayor gravedad de la HA comporta un mayor riesgo de incidencia de demencia. En la actualidad, no está claro qué es lo que causa la relación entre el deterioro cognitivo y la hipoacusia. Una posible explicación es que la asociación sea producida por cambios en la estructura y la función cerebrales que afecten por igual a la audición y la función cognitiva. Otra hipótesis es que la HA cause un aumento continuado de la carga cognitiva durante la escucha, ya que ello comporta una sobrecarga y deterioro de la capacidad cognitiva (McCoy et al., 2005; Tun et al., 2009). Por último, la hipoacusia puede conducir a un aislamiento social y, por consiguiente, a una infraestimulación cognitiva, lo cual podría tener consecuencias negativas para la salud cognitiva (por ejemplo, Dawes et al., 2015; Golub et al., 2017; F. R. Lin et al., 2013).

3.4. Salud psicosocial

Dado que la HA es un trastorno que puede tener efectos graves en la capacidad de comunicación con otras personas, parece intuitivo que la HA tenga consecuencias para la salud psicosocial de las personas afectadas, incluidas la depresión y la ansiedad. Se observó un nivel de ansiedad superior en las personas con HA en comparación con la población general (OR = 1,49, IC del 95% [1,34–1,66, p < 0,001]; Chung et al. [2015]; Carlsson et al. [2015]). La ansiedad se vio más afectada por un grado creciente de HA, así como en los individuos con hipoacusia de menor edad en comparación con los ancianos (Chung et al., 2015; Contrera et al., 2017). En cambio, Stam et al. (2014) no observaron asociación alguna entre la ansiedad y la hipoacusia (medida con la capacidad de reconocimiento del habla en presencia de ruido).

De manera similar a lo observado con la ansiedad, existen datos que indican una relación entre la HA y la depresión. Se ha observado que la mala audición se asocia a una mayor frecuencia de episodios depresivos y a más síntomas de depresión (Dawes et al., 2015; Keidser y Seeto, 2017; Keidser et al., 2015). En un estudio longitudinal, Hsu et

al. (2016) observaron que el riesgo de depresión era mayor en el grupo de HA que en los controles con AN (HRA = 1,73, IC del 95% [1,49–2,00]), con unas tasas de incidencia de 9,50 y 4,78 por 1.000 años-persona en la cohorte de HA y la cohorte de AN, respectivamente. En cambio, Pronk y sus colaboradores (2014; 2011) y Stam et al. (2014) no observaron ningún efecto de la HA en la depresión.

Otros problemas psicosociales son el aislamiento social y la soledad. Dawes et al. (2015) observaron que una peor audición se asociaba al aislamiento social y determinaron también que una peor audición se asociaba a una mayor soledad social y emocional (Pronk et al., 2011; Stam et al., 2016).

3.5. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por una glucemia elevada (hiperglucemia), causada por un déficit de la secreción de insulina y/o una resistencia a la acción de la insulina. La diabetes es un trastorno crónico e invalidante, que se trata con intervenciones farmacológicas y cambios del estilo de vida destinados a mantener los valores de glucemia lo más próximos posible a lo normal. Cada vez hay más evidencias que sugieren que los problemas auditivos pueden ser una complicación de la diabetes. Se registró una prevalencia superior de hipoacusia en los pacientes con diabetes en comparación con los adultos sanos no diabéticos (46,9 frente a 15,6%, Nwosu y Chime [2017]; 17,3 frente a 6,5%, Oh et al. [2014]). En un análisis multivariante la diabetes fue, de hecho, un predictor significativo de la hipoacusia, independiente de los posibles efectos de confusión de la edad y la hipertensión (OR = 1,4, IC del 95% [1,2–1,6]; Oh et al. [2014]; Jung et al. [2017]). La alteración de la glucemia en ayunas (AGA) y la resistencia a la insulina (RI) son los marcadores clínicos clave del deterioro del control de la glucemia (Inzucchi et al., 2012). Seo, Lee y Moon (2015) señalaron que la prevalencia de la hipoacusia tanto de frecuencias altas como de frecuencias bajas/medias en los individuos con AGA era superior a la existente en las personas con una regulación normal de la glucemia (42,2 frente a 24,5%; 14,7 frente a 7,8%, respectivamente).

Tanto la hipoacusia como la diabetes son trastornos crónicos que se instauran de manera gradual con el paso del tiempo, por lo que la evaluación de su asociación mutua puede basarse en un análisis longitudinal (por ejemplo, Kim et al., 2016; C. F. Lin, Lee, Yu y Lin, 2016b). Kim et al. (2016) realizaron un estudio de este tipo en hombres y mujeres jóvenes y de mediana edad ($n = 253.301$). La tasa de hipoacusia en los participantes con cifras de glucosa normales, prediabetes y diabetes fue de 1,8, 3,1 y 9,2 por 1.000 años-persona, respectivamente ($p < 0,001$). Los valores de *hazard ratio* para la incidencia de la hipoacusia en los individuos con prediabetes y diabetes, en comparación con los de los individuos con niveles de glucosa normales fueron los siguientes: HR = 1,04 (IC del 95% [0,95–1,14]) y HR = 1,36 (IC del 95% [1,19–1,56]) respectivamente. Por último, los valores superiores de HbA1c (que indican unos niveles superiores de glucosa a largo plazo y un peor control de la glucemia) se asociaron progresivamente al riesgo de HA (Kim et al., 2016).

Globalmente, los estudios transversales y longitudinales indican una relación entre la hipoacusia y la diabetes. No se han establecido todavía relaciones causales. Sin embargo, se ha sugerido que la fisiopatología subyacente puede producirse a través de la microangiopatía, la neuropatía y el daño mitocondrial (Helzner y Contrera, 2016). Serán necesarios nuevos estudios longitudinales, en especial para diferenciar los posibles efectos de confusión de la función vascular y neural.

3.6. Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular (ECV) y los factores de riesgo cardiovascular asociados a ella, como el índice de masa corporal elevado, el tabaquismo, la hipertensión o el colesterol elevado, son frecuentes en las personas de edad avanzada (Helzner et al., 2011; B. M. Lin et al.,

2016a). En varios estudios de población amplios se ha observado un aumento del riesgo de hipoacusia en los pacientes con hipertensión u otros factores de riesgo cardiovascular (Chang et al., 2011; Engdahl et al., 2015; B. M. Lin et al., 2016a; McKee et al., 2017; Stam et al., 2014; Tan et al., 2017). Por ejemplo, en los individuos con un diagnóstico de ECV o hipertensión hubo una probabilidad 1,3–1,5 veces superior de sufrir hipoacusia en comparación con los controles con AN (Chang et al., 2011; McKee et al., 2017). Además, se ha observado que la prevalencia de la hipertensión en los individuos con hipoacusia es de un 42–43% y, por consiguiente, alrededor de un 10% superior a lo observado en los controles con AN (Chang et al., 2011). En otro estudio se observó una relación lineal entre la presión arterial y la HA, es decir, un aumento de 1 mm Hg en la presión arterial se asociaba a un aumento de la HA de 0,03 dB (Rigters et al., 2016). Con frecuencia se utilizan medicaciones para reducir los riesgos y los síntomas de la ECV. Existe la posibilidad de que el uso de medicamentos para reducir los síntomas de hipertensión incremente también el riesgo relativo de hipoacusia (B. M. Lin et al., 2016a).

Además de la hipertensión, otros factores de riesgo cardiovascular conocidos, como el aumento del colesterol, la frecuencia cardíaca en reposo más alta, las concentraciones más elevadas de triglicéridos, la glucemia en ayunas alta o la hemoglobina glucosilada alta, han mostrado también una asociación con un mayor riesgo de hipoacusia (Engdahl et al., 2015; Helzner et al., 2011; Shargorodsky et al., 2010; Tan et al., 2017).

Todavía no se conocen bien los mecanismos fisiológicos que causan la elevación del riesgo de HA en presencia de factores de riesgo cardiovascular. Se cree que la presión arterial elevada o la alteración del aporte sanguíneo podrían afectar a la rica irrigación capilar existente en el interior de la cóclea, y específicamente a las estrías vasculares, lo cual podría conducir a una hipoacusia (Engdahl et al., 2015; Helzner et al., 2011; Shargorodsky et al., 2010; Tan et al., 2017). La hipoacusia de frecuencias más bajas se asocia con más frecuencia a estos factores de riesgo, lo cual sugiere que el vértice de la cóclea es especialmente sensible a la isquemia (Helzner et al., 2011; Tan et al., 2017). Sin embargo, debe señalarse que las asociaciones entre la HA y los factores de riesgo cardiovascular fueron, en general, relativamente modestas, y Engdahl y colaboradores plantean que la trascendencia clínica de esas asociaciones es escasa, ya que en sus propias observaciones, a pesar del gran tamaño muestral y los datos representativos, la varianza explicada en la hipoacusia respecto a la población general fue de tan solo alrededor de un 0,2–0,4% (Engdahl et al., 2015). Serán necesarios nuevos estudios para esclarecer el efecto que tiene la reducción de los factores de riesgo cardiovascular en la aparición de la hipoacusia.

3.7. Artritis

La artritis (incluida la artrosis) es una enfermedad inflamatoria crónica de las articulaciones que a menudo incluye inflamaciones de la periferia de las articulaciones afectadas. La prevalencia de la artritis es de alrededor de un 21% en la población adulta de Estados Unidos (Helmick et al., 2008) y específicamente la artrosis parece estar relacionada con la edad, con un aumento de las tasas de prevalencia en la población de Estados Unidos de más de 55 años hasta el 68% (Elders, 2000). Entre otras consecuencias, la hipoacusia parece estar estrechamente relacionada con la artritis (Huang et al., 2018; Jeong et al., 2016; McKee et al., 2017; Spankovich et al., 2017; Stam et al., 2014). En unos pocos estudios se han investigado tipos específicos de artritis, como la artritis reumatoide (AR), y se ha observado un aumento del riesgo de hipoacusia en los pacientes con AR (HRA = 1,91, IC del 95% [1,70–2,14]), (Huang et al., 2018); (OR = 1,47, IC del 95% [1,05–2,06]), (Jeong et al., 2016). En otros estudios se ha utilizado una terminología más general para notificar la artritis, pero se ha observado una asociación similar con la hipoacusia (Spankovich et al., 2017; McKee et al., 2017). En cambio, Stam et al. (2014) diferenciaron distintos tipos de artritis (artrosis, artritis reumatoide, otras artritis crónicas). Su análisis no

mostró ninguna asociación con la artritis reumatoide o la artrosis, pero sí hubo un aumento del riesgo de HA con todos los demás tipos de artritis (OR: 1,87, IC del 95% [1,10–3,19]; $p = 0,022$).

Todavía no está claro cuál es el mecanismo subyacente en las asociaciones observadas. La inflamación neurovascular o el uso de medicación contra la artritis podrían dañar la cóclea. Otra causa podría ser una respuesta inmunitaria que podría inducir una HA, así como otros factores relacionados con la AR, como la hipertensión (HUANG).

3.8. Cáncer

El cáncer, o cualquier trastorno maligno, requiere a menudo un tratamiento médico intensivo para mejorar la supervivencia de los pacientes. Un efecto secundario negativo bien conocido de tratamientos actuales como la radioterapia o la quimioterapia con cisplatino, es la hipoacusia neurosensorial (Theunissen et al., 2015). Sin embargo, en la literatura médica actual no hay estudios de cohorte grandes en los que se haya investigado la asociación entre la hipoacusia y el tratamiento del cáncer. Tan solo dos estudios describen un riesgo de hipoacusia significativamente superior en poblaciones con diagnóstico de cáncer notificado por el propio paciente (McKee et al., 2017; Stam et al., 2014). Stam et al. (2014) observaron tan solo una asociación significativa en su modelo sin ajustar (OR = 2,52, IC del 95% [1,04–6,12]); mientras que McKee et al. (2017) observaron la asociación también en el modelo corregido respecto a cobertura de seguro de salud, sexo, raza/origen étnico, estado civil, nivel de ingresos, nivel de estudios, región de residencia, IMC > 30, otras discapacidades, tabaquismo y términos de interacción de edad con hipoacusia (OR = 1,35, IC del 95% [1,21–1,5]).

El mecanismo más probable de la inducción de la HA en los pacientes con cáncer parece ser la medicación; concretamente el uso de radioterapia y quimioterapia parece tener una repercusión negativa en la audición.

3.9. Ictus

El hecho de sufrir un ictus puede tener enormes consecuencias para la CdV de los pacientes y a menudo comporta la necesidad de asistencia a largo plazo. En varios estudios se ha observado una relación entre la hipoacusia y el ictus. Se observó una mayor prevalencia de ictus en un grupo de individuos con hipoacusia asociada a la edad, en comparación con los controles de la misma edad con una audición normal (HA 43,3% frente a AN 34,9%) (Su et al., 2017).

Los niveles iniciales de audición se asociaron a los antecedentes de ictus ($\beta = 2,56$, EE = 1,10) pero los antecedentes de ictus no predecían un cambio longitudinal en los umbrales de audición (Kiely et al., 2012). En un estudio de cohorte de ámbito nacional con > 7.000 pacientes, la *odds ratio* para la asociación entre la hipoacusia y el ictus fue de OR = 1,72 (Park et al., 2017).

La hipoacusia neurosensorial súbita (HANSS) suele aparecer en un plazo de tiempo muy corto y puede tener una enorme repercusión en la CdV del paciente. Un estudio de Kuo et al. (2016) mostró un riesgo de HANSS superior en los pacientes con ictus (HR ajustada = 1,71, IC del 95% [1,24–2,36]), que aumentó aún más durante los primeros años de seguimiento (HR ajustada = 5,65, IC del 95% [3,07–10,41]) y mientras se utilizó un tratamiento con corticoides (HR ajustada = 5,14, IC del 95% [2,08–12,75]). El riesgo de ictus (isquémico) parece no aumentar tras un periodo de hipoacusia (Ciorba et al., 2015), y ello podría indicar que el ictus es un factor de riesgo para la aparición de la hipoacusia, pero no a la inversa.

4. Discusión

Los resultados del examen de la literatura confirmaron las asociaciones de la hipoacusia (HA) con otros trastornos; concretamente, con los de ictus, cáncer, deficiencia visual, problemas de movilidad, deterio-

rio cognitivo, salud psicosocial, diabetes, artritis y factores de riesgo cardiovascular. Para todos estos trastornos, se observó que la prevalencia es superior en las personas con HA y varios estudios longitudinales indicaron también un aumento de las tasas de incidencia en las personas con HA. Además, en algunos casos se observó que la magnitud del riesgo de la otra morbilidad considerada estaba relacionada con el grado de HA; por ejemplo, por lo que respecta a la incidencia de demencia (F. R. Lin et al., 2011).

En la práctica totalidad de las asociaciones examinadas entre la HA y otros trastornos, los mecanismos que explican esas asociaciones continúan sin estar claros, y se están examinando todavía los vínculos causales. En algunos de los trastornos, como las enfermedades cardiovasculares (ECV), la artritis y la diabetes, parece probable que haya una relación causal, cuyo sentido va de dichos trastornos a la HA, y no a la inversa. En el caso del deterioro cognitivo, la deficiencia visual y los problemas de movilidad, el sentido de la relación es menos claro. Independientemente de ello, la cuestión de interés es que la HA es con frecuencia uno de los varios problemas de salud física y/o mental simultáneos que sufren las personas ancianas. La evidencia de la presencia de esta multimorbilidad plantea un verdadero reto al modelo de prestación de servicios de asistencia sanitaria tradicional que abordaba habitualmente un solo dominio de la salud a la vez; y esto hace que surjan cuestiones importantes respecto a la mejor práctica clínica a aplicar en adelante.

Existen diferencias en el grado en el que el tratamiento de los trastornos de salud considerados tiene un carácter “médico”. La diabetes, el ictus, el cáncer o la ECV se tratan habitualmente dentro de un modelo estrictamente médico, mientras que los problemas de movilidad podrían tratarse en un contexto médico o paramédico. En el caso del deterioro cognitivo y de los problemas de salud psicosocial, la decisión de tratar y el enfoque del tratamiento dependen de la gravedad de los problemas existentes. De igual modo, en las deficiencias sensoriales, los tratamientos pueden requerir la participación de personal médico, como los especialistas en otorrinolaringología (ORL) y los oftalmólogos, pero también podrían aplicarlos profesionales de la audiolgía y ópticos. La gravedad de la deficiencia sensorial y la reglamentación específica del país suelen determinar la vía de tratamiento de esos trastornos. El mayor o menor carácter “médico” del tratamiento refleja también la gravedad que se suele atribuir al correspondiente trastorno de salud. Aunque las deficiencias sensoriales pueden tener una repercusión grave en la calidad de vida de la persona afectada, en su movilidad y en su salud psicosocial, generalmente se consideran menos graves que trastornos como la diabetes o las enfermedades cardiovasculares, porque no comportan de manera tan directa un peligro para la vida, por lo que pueden no ser tenidas en cuenta en el tratamiento de otras enfermedades índice.

Es de destacar que, en 2017, la 70th World Health Assembly aprobó una resolución¹ sobre la prevención de la sordera y la hipoacusia, en la que se pide a los Estados Miembros que integren las estrategias para la asistencia óptica y audiológica en el marco de sus sistemas de asistencia primaria de salud. De igual modo, varios de los artículos examinados reconocían que la HA debe tenerse en cuenta durante el tratamiento de los pacientes con trastornos médicos graves (Calvin y Watley, 2015; Dowd, 2011; Helzner et al., 2011; Seo et al., 2015; Tan et al., 2017). En el caso de la enfermedad cardiovascular, varios estudios observaron que cuanto más pronunciados eran los factores de riesgo para la ECV en un paciente, mayor era el riesgo de desarrollar una hipoacusia. Así pues, el concepto expresado de forma unánime es el de que abordar la reducción de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes (por ejemplo, medicación o mejor estado cardiovascular) podría reducir al mismo tiempo al mínimo o retardar el riesgo de hipoacusia (Helzner et al., 2011; Seo et al., 2015; Tan et al., 2017). Además, debe recomendarse a los clínicos que verifiquen regularmente la audición de sus pacientes con ECV. De igual modo, para el tratamiento de la diabetes,

¹ http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_R13-en.pdf?ua=1.

Dowd (2011) y Calvin y Watley (2015) sugirieron que los responsables de educación sanitaria respecto a la diabetes y las enfermeras deberían recibir formación sobre la hipoacusia y adoptar un papel activo en la detección sistemática de los problemas de audición de los pacientes y remitirlos a la asistencia apropiada. Evidentemente, una detección y un tratamiento precoces de la HA constituyen un objetivo por sí mismos, pero la HA puede ser también un obstáculo para la comunicación entre el paciente y el clínico. Por consiguiente, la compensación de la HA puede ser útil para mejorar los resultados del tratamiento de las comorbilidades de la HA. Esto es especialmente cierto en el caso de trastornos crónicos como la diabetes, la artritis y la ECV, que requieren contactos regulares entre el clínico y el paciente a lo largo del tiempo. Además, se ha observado que las deficiencias sensoriales pueden causar interpretaciones erróneas de los resultados de las pruebas, por ejemplo en las evaluaciones de la capacidad cognitiva (Dupuis et al., 2015), lo cual ilustra la importancia de compensar las deficiencias sensoriales en el tratamiento de otros problemas de salud. Con los actuales avances continuados en las opciones existentes para la teleaudiología, como son la evaluación de la audición y el ajuste de los audífonos a través de Internet, la asistencia audiológica puede integrarse actualmente en el tratamiento de las enfermedades índice coexistentes con mayor facilidad, sin que ello suponga un aumento sustancial de la carga de tratamiento para el paciente.

Otro enfoque utilizado para proporcionar tratamiento integrado es el mencionado por Davis y Davis (2010), que sugirieron un modelo de “parada única” con servicios de asistencia sanitaria holísticos que tengan en cuenta las necesidades físicas, sensoriales, de salud mental y de asistencia social de cada paciente. Aparte de un modelo de tratamiento holístico ideal de este tipo, otra cuestión de interés es la de qué opciones de asistencia y servicio podrían ofrecerse en un contexto de asistencia audiológica estándar por lo que respecta a las comorbilidades de la HA. Ninguno de los artículos examinados comentaba detalladamente esta cuestión. La asistencia audiológica actual se centra en compensar la hipoacusia, habitualmente mediante el empleo de audífonos. Hay muy pocos estudios que hayan examinado si el uso de audífonos puede aliviar las consecuencias negativas de la HA en el estado de multimorbilidad estudiado. Polku, Mikkola, Gagne, et al. (2016) observaron indicaciones que sugerían que el empleo de audífonos podía reducir las limitaciones de movilidad. En el caso del deterioro cognitivo, los resultados no son concluyentes. Mientras que Amieva et al. (2015) y Dawes et al. (2015) observaron mejores resultados cognitivos en las personas que usaban audífonos en comparación con las personas con HA que no los usaban, F. R. Lin et al. (2013) no observaron efectos de este tipo. Tal como sugieren Schneck et al. (2012), los profesionales de la audiología también podrían añadir la detección de problemas de visión a su cartera de servicios, y ello ilustra la forma en la que podría ampliarse la oferta actual de estos profesionales. De igual modo, la idea de formar a las enfermeras de diabetes para que puedan realizar los exámenes de detección de problemas auditivos sugerida por Dowd (2011) y Calvin y Watley (2015) podría trasladarse también a una formación para la detección de la diabetes en los profesionales de la audiología.

Ampliar la oferta de opciones de tratamiento y asesoramiento en el contexto de la asistencia audiológica regular puede ser útil al profesional de la audiología, al paciente y a la relación de coste-eficiencia del sistema de asistencia sanitaria. Para el paciente, puede haber una mayor comodidad si puede recibir la asistencia y los servicios para varios trastornos de salud en un mismo lugar. Además, la revisión de otros problemas de salud por parte de los profesionales de audiología podría aportar una detección más temprana de comorbilidades de la hipoacusia, lo cual facilitaría una aplicación más temprana del tratamiento. Por ejemplo, el examen de detección de problemas del equilibrio podría ser realizado por audiólogos adecuadamente formados. De hecho, en muchos países, los problemas vestibulares y la evaluación del equilibrio forman parte ya de la formación audiológica. Según lo indicado por (Goulios y Patuzzi, 2008), en el 42% de los países, los

audiólogos con titulación universitaria pueden realizar una evaluación del equilibrio y en el 38% de los países pueden encargarse también del manejo de los problemas de equilibrio. Además, los profesionales de la audiología sin titulación universitaria pueden evaluar el equilibrio en un 11% de los países y pueden encargarse del manejo en un 2% de los países. Si pueden prevenirse las caídas mediante una detección precoz de los problemas de equilibrio en un contexto audiológico, existe la posibilidad de evitar traumatismos que, en otro caso, pueden tener consecuencias graves para la movilidad, la calidad de vida y el estado general de la persona afectada, o causarle incluso la muerte (Agmon et al., 2017). La detección precoz de los problemas del equilibrio podría reducir, pues, los costes de asistencia sanitaria. Se estimó que los costes médicos directamente relacionados con las caídas mortales y no mortales en los adultos ancianos de Estados Unidos en 2015 fueron de 32.000 millones de dólares (Burns et al., 2016).

Para los profesionales de la audiología, el hecho de ofrecer asistencia y servicios adicionales puede ser útil por lo que respecta a situarlos como expertos generales en la asistencia de la salud auditiva y no simplemente dispensadores de audífonos. Este posicionamiento de la asistencia de salud auditiva más holístico podría resultar ventajoso para manifestar el valor profesional en un mundo en el que están ganando fuerza los modelos de venta directa de audífonos. Aunque esos modelos pueden ser capaces de satisfacer las necesidades del paciente de una compensación de la hipoacusia, no son capaces en cambio de atender las demás necesidades de asistencia auditiva del paciente, como: necesidad de asesoramiento sobre estrategias comunicativas; aprender cómo abordar la hipoacusia en la vida cotidiana; conocer y afrontar las consecuencias psicosociales de la hipoacusia; involucrar a otras personas importantes en la rehabilitación; recibir tratamiento para los acúfenos, recomendaciones para el equilibrio, etc. (por ejemplo, Kramer et al., 2002). Carlsson et al. (2015) señalaron que “debe proporcionarse una rehabilitación audiológica ampliada, que se ocupe de la ansiedad, la depresión, los acúfenos y el vértigo, junto con la rehabilitación técnica, *de forma temprana en el proceso de rehabilitación* de los pacientes con una hipoacusia grave o profunda”, con objeto de evitar los importantes efectos negativos que se producen en la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, en la actualidad, tan solo una pequeña parte de los pacientes reciben ese tipo de tratamiento.

5. Conclusiones

En este artículo se revisan las publicaciones que han examinado las asociaciones existentes entre la HA y otros trastornos de salud, y se reflexiona sobre el manejo de la HA en una situación de multimorbilidad. Los resultados de los estudios examinados indicaron la existencia de asociaciones de la HA con todas las comorbilidades incluidas, es decir, deficiencia visual, limitaciones de movilidad, deterioro cognitivo, problemas de salud psicosocial, diabetes, enfermedades cardiovasculares, ictus, artritis y cáncer. Varios de los estudios examinados comentaban cómo debería abordarse la multimorbilidad al tratar una de las comorbilidades. Los profesionales de la audiología tienen la oportunidad de mejorar significativamente la calidad de vida de sus pacientes ampliando su cartera de servicios de asistencia auditiva. Sin embargo, la estructura y el funcionamiento de un modelo de asistencia audiológica ampliada continúa sin estar claro. Así pues, la futura investigación deberá examinar posibles soluciones para un modelo de asistencia audiológica integrado para abordar la HA en una situación de multimorbilidad y evaluar los beneficios de un modelo ampliado de este tipo de asistencia audiológica para el paciente, el profesional de la audiología y el sistema de asistencia sanitaria.

Financiación

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de ningún organismo financiador del sector público, privado o sin ánimo de lucro.

Bibliografia

- Agmon, M., Lavie, L., Doumas, M., 2017. The association between hearing loss, postural control, and mobility in older adults: a systematic review. *J. Am. Acad. Audiol.* 28, 575–588.
- Amieva, H., Ouvrard, C., Giulioli, C., Meillon, C., Rullier, L., Dartigues, J.F., 2015. Self-reported hearing loss, hearing AIDS, and cognitive decline in elderly adults: a 25-year study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 63, 2099–2104.
- Bayliss, E.A., Steiner, J.F., Fernald, D.H., Crane, L.A., Main, D.S., 2003. Descriptions of barriers to self-care by persons with comorbid chronic diseases. *Ann. Fam. Med.* 1 (1), 15–21.
- Bener, A., Al-Hamaq, A.O.A.A., Abdulhadi, K., Salahaldin, A.H., Gansan, L., 2016. Interaction between diabetes mellitus and hypertension on risk of hearing loss in highly endogamous population. *Diabetes Metab. Syndrome Clin. Res. Rev.*
- Bland, J.M., Altman, D.G., 2000. Statistics notes. The odds ratio. *BMJ* 320 (7247), 1468.
- Britt, H.C., Harrison, C.M., Miller, G.C., Knox, S.A., 2008. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia. *Med. J. Aust.* 189 (2), 72–77.
- Burns, E.R., Stevens, J.A., Lee, R., 2016. The direct costs of fatal and non-fatal falls among older adults - United States. *J. Saf. Res.* 58, 99–103.
- Calvin, D., Watley, S.R., 2015. Diabetes and hearing loss among underserved populations. *Nurs. Clin.* 50, 449–456.
- Carlsson, P.-L., Hjalldahl, J., Magnuson, A., Ternevall, E., Edén, M., Skagerstrand, Å., Jönsson, R., 2015. Severe to profound hearing impairment: quality of life, psychosocial consequences and audiological rehabilitation. *Disabil. Rehabil.* 37, 1849–1856.
- Chang, T.-Y., Liu, C.-S., Huang, K.-H., Chen, R.-Y., Lai, J.-S., Bao, B.-Y., 2011. High-frequency hearing loss, occupational noise exposure and hypertension: a cross-sectional study in male workers. *Environ. Health (Lond.)* 10, 35.
- Cho, Y., Kim do, H., Choi, J., Lee, J.K., Roh, Y.K., Nam, H.Y., et al., 2016. Glomerular filtration rate and urine albumin to creatinine ratio associated with hearing impairment among Korean adults with diabetes: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltim.)* 95 (17), e3423.
- Chung, S.-D., Hung, S.-H., Lin, H.-C., Sheu, J.-J., 2015. Association between sudden sensorineural hearing loss and anxiety disorder: a population-based study. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology. Head Neck Surg.* 272, 2673–2678.
- Ciorba, A., Aimoni, C., Crema, L., Maldotti, F., Napoli, N., Guerzoni, F., Govoni, V., 2015. Sudden hearing loss and the risk of subsequent cerebral ischemic stroke. *B-ENT* 11 (3), 205–209.
- Clark, D.J., 2015. Automaticity of walking: functional significance, mechanisms, measurement and rehabilitation strategies. *Front. Hum. Neurosci.* 9, 246.
- Contrera, K.J., Betz, J., Deal, J., Choi, J.S., Ayonayon, H.N., Harris, T., et al., 2017. Association of hearing impairment and anxiety in older adults. *J. Aging Health* 29, 172–184.
- Davies, H.R., Cadar, D., Herbert, A., Orrell, M., Steptoe, A., 2017. Hearing impairment and incident dementia: findings from the English longitudinal study of ageing. *J. Am. Geriatr. Soc.* 65, 2074–2081.
- Davis, A., Davis, K.A., 2010. Epidemiology of Aging and Hearing Loss Related to Other Chronic Illnesses Hearing Care for Adults - the Challenge of Aging. Phonak, Chicago.
- Dawes, P., Emsley, R., Cruickshanks, K.J., Moore, D.R., Fortnum, H., Edmondson-Jones, M., et al., 2015. Hearing loss and cognition: the role of hearing aids, social isolation and depression. *PLoS One* 10, e0191616.
- Deal, J.A., Betz, J., Yaffe, K., Harris, T., Purchase-Helzner, E., Satterfield, S., et al., 2016. Hearing impairment and incident dementia and cognitive decline in older adults: the health ABC study. *J. Gerontol. Biol. Med. Sci.* 72 glw069.
- Dowd, K.R., 2011. Could hearing loss be the link between diabetes and depression? *N. C. Med. J.* 72, 402–404.
- Dupuis, K., Pichora-Fuller, M.K., Chasteen, A.L., Marchuk, V., Singh, G., Smith, S.L., 2015. Effects of hearing and vision impairments on the montreal cognitive assessment. *Neuropsychol. Dev. Cogn. B Aging Neuropsychol. Cogn.* 22 (4), 413–437.
- Elders, M.J., 2000. The increasing impact of arthritis on public health. *J. Rheumatol. Suppl.* 60, 6e8.
- Engdahl, B., Aarhus, L., Lie, A., Tambs, K., 2015. Cardiovascular risk factors and hearing loss: the HUNT study. *Int. J. Audiol.* 54, 958–966.
- Fisher, D., Li, C.M., Chiu, M.S., Themann, C.L., Petersen, H., Jónasson, F., et al., 2014. Impairments in hearing and vision impact on mortality in older people: the AGES-reykjavik study. *Age Ageing* 43, 69–76.
- Fritze, T., Teipel, S., Övri, A., Killmann, I., Witt, G., Doblhammer, G., 2016. Hearing impairment affects dementia incidence. An analysis based on longitudinal health claims data in Germany. *PLoS One* 11, e0156876.
- Gates, G.A., Mills, J.H., 2005. Presbycusis. *Lancet* 366 (9491), 1111–1120.
- Gispén, F.E., Chen, D.S., Genthner, D.J., Lin, F.R., 2014. Association between hearing impairment and lower levels of physical activity in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 62 (8), 1427–1433.
- Golub, J.S., Luchsinger, J.A., Manly, J.J., Stern, Y., Mayeux, R., Schupf, N., 2017. Observed hearing loss and incident dementia in a multiethnic cohort. *J. Am. Geriatr. Soc.* 65, 1691–1697.
- Gopinath, B., McMahon, C.M., Burlutsky, G., Mitchell, P., 2016. Hearing and vision impairment and the 5-Year incidence of falls in older adults. *Age Ageing* 45, 353–358.
- Gopinath, B., Schneider, J., Flood, V.M., McMahon, C.M., Burlutsky, G., Leeder, S.R., Mitchell, P., 2014. Association between diet quality with concurrent vision and hearing impairment in older adults. *J. Nutr. Health Aging* 18, 251–256.
- Gopinath, B., Schneider, J., McMahon, C.M., Burlutsky, G., Leeder, S.R., Mitchell, P., 2013. Dual sensory impairment in older adults increases the risk of mortality: a population-based study. *PLoS One* 8 (3), e55054.
- Goulios, H., Patuzzi, R.B., 2008. Audiology education and practice from an international perspective. *Int. J. Audiol.* 47 (10), 647–664.
- Gurgel, R.K., Ward, P.D., Schwartz, S., Norton, M.C., Foster, N.L., Tschanz, J.T., 2014. Relationship of hearing loss and dementia. *Otol. Neurotol.* 35, 775–781.
- Helmeck, C.G., Felson, D.T., Lawrence, R.C., Gabriel, S., Hirsch, R., Kwok, C.K., et al., National Arthritis Data, W. 2008. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum.* 58 (1), 15–25.
- Helzner, E.P., Contrera, K.J., 2016. Type 2 diabetes and hearing impairment. *Curr. Diabetes Rep.* 16, 1–7.
- Helzner, E.P., Patel, A.S., Pratt, S., Sutton-Tyrrell, K., Cauley, J.A., Talbott, E., et al., 2011. Hearing sensitivity in older adults: associations with cardiovascular risk factors in the health, aging and body composition study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 59, 972–979.
- Heywood, R., Gao, Q., Nyunt, M.S.Z., Feng, L., Chong, M.S., Lim, W.S., et al., 2017. Hearing loss and risk of mild cognitive impairment and dementia: findings from the Singapore longitudinal ageing study. *Dement. Geriatr. Cognit. Disord.* 43, 259–268.
- Hsu, W.-T., Hsu, C.-C., Wen, M.-H., Lin, H.-C., Tsai, H.-T., Su, P., et al., 2016. Increased risk of depression in patients with acquired sensory hearing loss. *Medicine* 95, e5312.
- Huang, C.M., Chen, H.J., Huang, P.H., Tsay, G.J., Lan, J.L., Sung, F.C., 2018. Retrospective cohort study on risk of hearing loss in patients with rheumatoid arthritis using claims data. *BMJ Open* 8 (1), e018134.
- Hung, S.C., Liao, K.F., Muo, C.H., Lai, S.W., Chang, C.W., Hung, H.C., 2015. Hearing loss is associated with risk of Alzheimer's disease: a case-control study in older people. *J. Epidemiol.* 25 (8), 517–521.
- Inzucchi, S.E., Bergenstal, R.M., Buse, J.B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., et al., 2012. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD). *Diabetologia* 55 (6), 1577–1596.
- Jeong, H., Chang, Y.S., Baek, S.Y., Kim, S.W., Eun, Y.H., Kim, I.Y., et al., 2016. Evaluation of audiometric test results to determine hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis: analysis of data from the Korean national health and nutrition examination survey. *PLoS One* 11 (10), e0164591.
- Jung, D.J., Lee, J.H., Kim, T., Kim, H.G., Lee, J.Y., Lee, K.Y., 2017. Association between hearing impairment and albuminuria with or without diabetes mellitus. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 10, 221–227.
- Keidser, G., Seeto, M., 2017. The influence of social interaction and physical health on the association between hearing and depression with age and gender. *Trends Hear.* 21, 233121651770639.
- Keidser, G., Seeto, M., Rudner, M., Hygge, S., Rönnberg, J., 2015. On the relationship between functional hearing and depression. *Int. J. Audiol.* 54, 653–664.
- Kernick, D., Chew-Graham, C.A., O'Flynn, N., 2017. Clinical assessment and management of multimorbidity: NICE guideline. *Br. J. Gen. Pract.* 67 (658), 235–236.
- Kiely, K.M., Gopinath, B., Mitchell, P., Luszcz, M., Anstey, K.J., 2012. Cognitive, health, and sociodemographic predictors of longitudinal decline in hearing acuity among older adults. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 67 (9), 997–1003.
- Kim, M.-B., Zhang, Y., Chang, Y., Ryu, S., Choi, Y., Kwon, M.-J., et al., 2016. Diabetes mellitus and the incidence of hearing loss: a cohort study. *Int. J. Epidemiol.* 46, 1–10.
- Kramer, S.E., Kapteyn, T.S., Kuik, D.J., Deeg, D.J.H., 2002. The association of hearing impairment and chronic diseases with psychosocial health status in older age. *J. Aging Health* 14, 122–137.
- Kuo, C.L., Shiao, A.S., Wang, S.J., Chang, W.P., Lin, Y.Y., 2016. Risk of sudden sensorineural hearing loss in stroke patients: a 5-year nationwide investigation of 44,460 patients. *Medicine (Baltim.)* 95 (36), e4841.
- Liljas, A.E.M., Carvalho, L.A., Papachristou, E., Oliveira, C., Wannamethee, S.G., Ramsay, S.E., Walters, K., 2017. Self-reported hearing impairment and incident frailty in English community-dwelling older adults: a 4-year follow-up study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 65 (5), 958–965.
- Lin, B.M., Curhan, S.G., Wang, M., Eavey, R., Stankovic, K.M., Curhan, G.C., 2016a. Hypertension, diuretic use, and risk of hearing loss. *Am. J. Med.* 129, 416–422.
- Lin, C.F., Lee, K.J., Yu, S.S., Lin, Y.S., 2016b. Effect of comorbid diabetes and hypercholesterolemia on the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 126, 142–149.
- Lin, F.R., Metter, E.J., O'Brien, R.J., Resnick, S.M., Zonderman, A.B., Ferrucci, L., 2011. Hearing loss and incident dementia. *Arch. Neurol.* 68 (2), 214–220.
- Lin, F.R., Yaffe, K., Xia, J., Xue, Q.-L., Harris, T.B., Purchase-Helzner, E., et al., Health ABC Study Group, f. t., 2013. Hearing loss and cognitive decline in older adults. *JAMA Internal Medicine* 173, 293.
- Liu, P.L., Cohen, H.J., Fillenbaum, G.G., Burchett, B.M., Whitson, H.E., 2016. Association of Co-Existing impairments in cognition and self-rated vision and hearing with health outcomes in older adults. *Gerontol. Geriatr. Med.* 2, 233372141562349.
- Lopez, D., McCaul, K.A., Hankey, G.J., Norman, P.E., Almeida, O.P., Dobson, A.J., et al., 2011. Falls, injuries from falls, health related quality of life and mortality in older adults with vision and hearing impairment - is there a gender difference? *Maturitas* 69, 359–364.
- McCoy, S.L., Tun, P.A., Cox, L.C., Colangelo, M., Stewart, R.A., Wingfield, A., 2005. Hearing loss and perceptual effort: downstream effects on older adults' memory for speech. *Q. J. Exp. Psychol.* 58 (1), 22–33.
- McKee, M.M., Stransky, M.L., Reichard, A., 2018. Hearing loss and associated medical conditions among individuals 65 years and older. *Disabil. Health J.* 11 (1), 122–125.
- Messina, A., Casani, A.P., Manfrin, M., Guidetti, G., 2017. Italian survey on benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otorhinolaryngol. Ital. Organo. Off. Soc. Ital. Otorinolaringol. e Chir. Cerv.-Facc.* 37, 328–335.
- Mikkola, T.M., Polku, H., Portegijs, E., Rantakokko, M., Rantanen, T., Viljanen, A., 2015. Self-reported hearing status is associated with lower limb physical performance, perceived mobility, and activities of daily living in older community-dwelling men and women. *J. Am. Geriatr. Soc.* 63, 1164–1169.
- Mitoku, K., Masaki, N., Ogata, Y., Okamoto, K., 2016. Vision and hearing impairments, cognitive impairment and mortality among long-term care recipients: a population-based cohort study. *BMC Geriatr.* 16, 112.
- Muth, C., van den Akker, M., Blom, J.W., Mallen, C.D., Rochon, J., Schellevis, F.G., et al., 2014. The Ariadne principles: how to handle multimorbidity in primary care consultations. *BMC Med.* 12, 223.
- Nwosu, J.N., Chime, E.N., 2017. Hearing thresholds in adult Nigerians with diabetes mellitus: a case - control study. *Diabetes, Metab. Syndrome Obes. Targets Ther.* 10, 155–160.
- Oh, I.-H., Lee, J.H., Park, D.C., Kim, M., Chung, J.H., Kim, S.H., Yeo, S.G., 2014. Hearing loss as a function of aging and diabetes mellitus: a cross sectional study. *PLoS One* 9, e116161.
- Park, H.J., Yoo, M.H., Woo, S.Y., Kim, S.W., Cho, Y.S., 2017. Prevalence of hearing loss and associated factors in subjects with normal otoscopy: a national cross-sectional study. *Int. J. Audiol.* 56 (12), 951–957.
- Polku, H., Mikkola, T.M., Rantakokko, M., Portegijs, E., Törmäkangas, T., Rantanen, T., Viljanen, A., 2015. Self-reported hearing difficulties and changes in life-space mobility among community-dwelling older adults: a Two-year follow-up study. *BMC Geriatr.* 15, 121.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, V., Ferri, C.P., 2013. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 9 (1), 63–75 e62.
- Pronk, M., Deeg, D.J.H., Smits, C., Twisk, J.W., van Tilburg, T.G., Festen, J.M., Kramer, S.E., 2014. Hearing loss in older persons: does the rate of decline affect psychosocial health? *J. Aging Health* 26, 703–723.

- Pronk, M., Deeg, D.J.H., Smits, C., van Tilburg, T.G., Kuik, D.J., Festen, J.M., Kramer, S.E., 2011. Prospective effects of hearing status on loneliness and depression in older persons: identification of subgroups. *Int. J. Audiol.* 50, 887–896.
- Rigters, S.C., Metselaar, M., Wieringa, M.H., Baatenburg de Jong, R.J., Hofman, A., Goedegebuure, A., 2016. Contributing determinants to hearing loss in elderly men and women: results from the population-based rotterdam study. *Audiol. Neuro. Otol.* 21 (1), 10–15.
- Rosano, C., Kuller, L.H., Chung, H., Arnold, A.M., Longstreth Jr., W.T., Newman, A.B., 2005. Subclinical brain magnetic resonance imaging abnormalities predict physical functional decline in high-functioning older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 53 (4), 649–654.
- Schneck, M.E., Lott, L.A., Haegerstrom-Portnoy, G., Brabyn, J.A., 2012. Association between hearing and vision impairments in older adults. *Ophthalmic Physiol. Optic.* 32, 45–52.
- Seo, M., Lee, Y.-S., Moon, S.-S., 2015. Association of hearing impairment with insulin resistance, β -cell dysfunction and impaired fasting glucose before onset of diabetes. *Diabet. Med.* 33, 1275–1282.
- Shargorodsky, J., Curhan, S.G., Eavey, R., Curhan, G.C., 2010. A prospective study of cardiovascular risk factors and incident hearing loss in men. *Laryngoscope* 120, 1887–1891.
- Spankovich, C., Bishop, C., Johnson, M.F., Elkins, A., Su, D., Lobarinas, E., Le Prell, C.G., 2017. Relationship between dietary quality, tinnitus and hearing level: data from the national health and nutrition examination survey, 1999–2002. *Int. J. Audiol.* 56, 716–722.
- Stam, M., Kostense, P.J., Lemke, U., Merkus, P., Smit, J.H., Festen, J.M., Kramer, S.E., 2014. Comorbidity in adults with hearing difficulties: which chronic medical conditions are related to hearing impairment? *Int. J. Audiol.* 53 (6), 392–401.
- Stam, M., Smit, J.H., Twisk, J.W.R., Lemke, U., Smits, C., Festen, J.M., Kramer, S.E., 2016. Change in psychosocial health status over 5 Years in relation to adults' hearing ability in noise. *Ear Hear.* 37, 680–689.
- Stare, J., Maucourt-Boulch, D., 2016. Odds ratio, hazard ratio and relative risk. *Metodoloski Zvezki* 13 (1), 59–67.
- Stevens, G., Flaxman, S., Brunskill, E., Mascarenhas, M., Mathers, C.D., Finucane, M., Global Burden of Disease Hearing Loss Expert, G., 2013. Global and regional hearing impairment prevalence: an analysis of 42 studies in 29 countries. *Eur. J. Publ. Health* 23 (1), 146–152.
- Su, P., Hsu, C.-C., Lin, H.-C., Huang, W.-S., Yang, T.-L., Hsu, W.-T., et al., 2017. Age-related hearing loss and dementia: a 10-year national population-based study. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 274, 2327–2334.
- Szumilas, M., 2010. Explaining odds ratios. *J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatr.* 19, 227–229.
- Tan, H.E., Lan, N.S.R., Knuiman, M.W., Divitini, M.L., Swanepoel, D.W., Hunter, M., et al., 2018. Associations between cardiovascular disease and its risk factors with hearing loss-A cross-sectional analysis. *Clin. Otolaryngol.* 43 (1), 172–181.
- Teipel, S., Fritze, T., Ovari, A., Buhr, A., Kilimann, I., Witt, G., et al., 2015. Regional pattern of dementia and prevalence of hearing impairment in Germany. *J. Am. Geriatr. Soc.* 63 (8), 1527–1533.
- Theunissen, E.A., Bosma, S.C., Zuur, C.L., Spijker, R., van der Baan, S., Dreschler, W.A., et al., 2015. Sensorineural hearing loss in patients with head and neck cancer after chemoradiotherapy and radiotherapy: a systematic review of the literature. *Head Neck* 37 (2), 281–292.
- Tseng, C.-C., Hu, L.-Y., Liu, M.-E., Yang, A.C., Shen, C.-C., Tsai, S.-J., 2016. Risk of depressive disorders following sudden sensorineural hearing loss: A nation-wide population-based retrospective cohort study. *J. Affect. Disord.* 197, 94–99.
- Tun, P.A., McCoy, S., Wingfield, A., 2009. Aging, hearing acuity, and the attentional costs of effortful listening. *Psychol. Aging* 24 (3), 761–766.
- Uchida, Y., Sugiura, S., Ando, F., Nakashima, T., Shimokata, H., 2010. Diabetes reduces auditory sensitivity in middle-aged listeners more than in elderly listeners: a population-based study of age-related hearing loss. *Med. Sci. Mon. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.* 16, PH63–PH68.
- UN, 2015. World Population Ageing 2015. P. D. Department of Economic and Social Affairs, Trans.
- Valderas, J.M., Starfield, B., Sibbald, B., Salisbury, C., Roland, M., 2009. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann. Fam. Med.* 7 (4), 357–363.
- Verghese, J., LeValley, A., Hall, C.B., Katz, M.J., Ambrose, A.F., Lipton, R.B., 2006. Epidemiology of gait disorders in community-residing older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 54 (2), 255–261.
- WHO, 2015. World report on ageing and health indicates.
- Wolff, J.L., Starfield, B., Anderson, G., 2002. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch. Intern. Med.* 162 (20), 2269–2276.



ELSEVIER

Título y publicación originales:

"Comorbidities of hearing loss and the implications of multimorbidity for audiological care", Jana Besser, Maren Stropahl, Emily Urry, Stefan Launer, *Hearing Research*, Volume 369, November 2018, Pages 3–14.

© de la traducción al español: 2020 Elsevier B.V.

Originally published in English: © 2018 The Authors. Published by Elsevier B.V. under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Los profesionales de la salud y los investigadores deben basarse siempre en su propia experiencia y conocimientos al evaluar y utilizar cualquier información, método, compuesto o experimento de los aquí descritos. Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, en particular, debe realizarse una verificación independiente de los diagnósticos y las posologías de los fármacos. En todo aquello que la ley permita, Elsevier no asume en relación con la traducción responsabilidad alguna por cualquier lesión y/o daño sufridos por personas o bienes en cuestiones de responsabilidad de productos, negligencia o cualquier otra, ni por uso o aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en el presente material.

Practitioners and researchers must always rely on their own experience and knowledge in evaluating and using any information, methods, compounds or experiments described herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. To the fullest extent of the law, no responsibility is assumed by Elsevier in relation to the translation for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein.

Editado por:

Elsevier España, S.L.U.

(A member of Elsevier)

Av. Josep Tarradellas, 20-30

08029 Barcelona

Tel.: 932 000 711

Fax: 932 091 136