

Enfermedad de Alzheimer y pérdida auditiva

Carlos Gimeno-Vilar, Francisco J. Cervera-Paz

Introducción. Diversos estudios epidemiológicos, neurofisiológicos y morfológicos publicados no permiten conocer con certeza si existe una relación entre la enfermedad de Alzheimer (EA) y una pérdida auditiva periférica. En este trabajo realizamos un estudio auditivo a pacientes con EA y a voluntarios de control para investigar esta posible relación.

Sujetos y métodos. Se estudiaron 14 pacientes con diagnóstico clínico de probable EA (edad: 79 ± 6 años) y 14 voluntarios (edad: 76 ± 5 años) que consultaron en la Clínica Universidad de Navarra. Tras la aplicación de unos criterios exhaustivos que descartaron problemas auditivos previos, a todos los participantes se les realizó una valoración auditiva subjetiva mediante audiometría tonal liminar y logaudiometría, y una valoración auditiva objetiva mediante estudio de timpanometría, reflejo estapedial, otoemisiones acústicas y potenciales evocados auditivos de tronco cerebral. Para el análisis se emparejaron homogéneamente los pacientes con EA y los controles según el sexo y edad.

Resultados. El principal obstáculo para el estudio ha sido el reclutamiento de los participantes, debido a que no veían un beneficio directo del estudio y que precisaban invertir un tiempo excesivo. La audiometría tonal liminar demostró que los pacientes con EA tenían un patrón de mayor pérdida auditiva para las frecuencias agudas, con diferencias estadísticamente significativas. El análisis del resto de pruebas auditivas subjetivas y objetivas no logró identificar diferencias significativas.

Conclusiones. Los hallazgos de nuestro estudio concuerdan a la vez que contradicen algunos de los trabajos previos de la literatura, lo que sugiere la existencia de un patrón auditivo propio de los pacientes con EA.

Palabras clave. Audiometría tonal. Enfermedad de Alzheimer. Hipoacusia. Pérdida auditiva periférica.

Introducción

La sordera es una de las dolencias más comunes en la ancianidad; su causa más frecuente es la presbiacusia, que afecta al 25% de los ancianos entre 65 y 74 años, y al 50% de los mayores de 75 años [1]. Diversos estudios han demostrado que la pérdida auditiva influye significativamente en la situación de aislamiento de los ancianos, debido a que sólo una minoría de ellos recibe el tratamiento adecuado. Los ancianos que tienen sordera manifiestan más síntomas de depresión [2], tienen una menor capacidad funcional, aquejan una menor calidad de vida [3], y tienen mayores probabilidades de ser institucionalizados.

Considerando todo lo antedicho sobre el impacto de la pérdida auditiva en los ancianos, un grupo especialmente vulnerable es el constituido por personas que, además, padecen un trastorno cognitivo [4]. A finales de los años ochenta, se puso de manifiesto que la asociación de enfermedad de Alzheimer (EA) y sordera parecía predisponer al padecimiento de un deterioro cognitivo más acelerado en comparación con el sufrido por los pacientes con EA sin pérdida auditiva [5,6]. Recientemente, se han publicado los datos de un amplio estudio epide-

miológico (*Australian Longitudinal Study of Ageing* [7]); en el análisis de los datos, la pérdida auditiva aparece como un factor de riesgo de demencia independiente de otros factores de confusión, por lo que se puede concluir que la sordera se asocia con un deterioro cognitivo superior en los ancianos.

La solidez de estos estudios epidemiológicos contrasta con la incertidumbre ocasionada por estudios neurofisiológicos y morfológicos realizados en pacientes con EA. En uno de los escasos estudios morfológicos realizados de las cócleas de pacientes con EA [8], se aprecia una disminución de los elementos neurales de las regiones basales. Esto sugiere una afectación selectiva de la cóclea de los pacientes con EA, lo que debería correlacionarse con una mayor pérdida auditiva en las frecuencias agudas, codificadas tonotópicamente en dichas regiones. Sin embargo, estos hallazgos se contraponen con los datos de algunos estudios clínicos [9], que muestran una mayor sordera de los pacientes con EA para las frecuencias graves.

Al no establecerse una correlación morfológica, algunos autores han propuesto que la asociación entre EA y sordera se debe a un deterioro de la vía auditiva central [10], debido al hallazgo en estudios

Departamento de Otorrinolaringología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, Navarra, España.

Correspondencia:

Dr. Francisco Javier Cervera Paz. Departamento de Otorrinolaringología. Clínica Universidad de Navarra. Avda. Pío XII, s/n. E-31008 Pamplona (Navarra).

Fax:

+34 948 296 634

E-mail:

jcervera@unav.es

Financiación:

Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

Agradecimientos:

A S. San Bruno, P. Martínez, A. Rodríguez y B. Berreñechea, del Departamento de ORL, y a la Unidad de Trastornos de la Memoria, en particular a I. Lamet y al Dr. P. Martínez-Lage (en la actualidad, en la Unidad de Diagnóstico de la Fundación Alzheimer Centre Educativa, del Institut Català de Neurociències Aplicades).

Aceptado tras revisión externa:

04.11.09.

Cómo citar este artículo:

Gimeno-Vilar C, Cervera-Paz FJ. Enfermedad de Alzheimer y pérdida auditiva. *Rev Neurol* 2010; 50: 65-71.

© 2010 Revista de Neurología

morfológicos, donde se demostró la presencia de las lesiones neuropatológicas típicas de EA (ovillos neurofibrilares, placas neuríticas o placas seniles) en la vía auditiva de pacientes con EA, ausentes en pacientes ancianos con presbiacusia [8]. Otros trabajos [11] lo atribuyen al trastorno de las vías de asociación del lenguaje, y sugieren la integridad de la vía auditiva primaria.

Como se ha expuesto, los estudios de la bibliografía no permiten conocer con certeza si existe una relación entre la EA y una disfunción auditiva periférica. No obstante, los datos epidemiológicos confirman una asociación –no meramente estadística– entre la pérdida auditiva y la demencia por EA. El objetivo primordial de este trabajo es comprobar si existen patrones auditivos específicos de los pacientes con EA en estadios iniciales de la enfermedad (grados I y II) en comparación con los ancianos sin deterioro cognitivo. La caracterización de la situación auditiva de los sujetos se realizará mediante una batería de pruebas auditivas subjetivas y objetivas, de validez clínica probada.

Sujetos y métodos

Muestra

Se estudiaron 14 pacientes, cinco varones y nueve mujeres, con una edad media de 79 ± 6 años, con un diagnóstico clínico de probable EA según los criterios NINCDS-ADRDA [12], seleccionados de forma consecutiva en la Unidad de Trastornos de la Memoria de nuestro centro. Igualmente, se estudiaron 14 voluntarios consecutivos, cinco varones y nueve mujeres, con una edad media de 76 ± 5 años, que consultaron en nuestro departamento por pérdida auditiva u otros síntomas no auditivos. Fueron remitidos a la Unidad de Trastornos de la Memoria, donde se valoró su capacidad cognitiva.

Todos los participantes eran mayores de 65 años, con una exploración otomicroscópica normal. Como criterios de exclusión para el estudio, se aplicaron los siguientes:

- Hipoacusia conductiva, congénita o adquirida, uni o bilateral.
- Hipoacusia neurosensorial, congénita o adquirida de etiología conocida, uni o bilateral, excluida la presbiacusia en el grupo de control.
- Patología del ángulo pontocerebeloso, evidenciada en el estudio de resonancia magnética.
- Cualquier antecedente de cirugía ótica, independientemente de su resultado.
- Cualquier afección neurodegenerativa acompa-

ñada de un deterioro cognitivo clínico, excluida la EA en el grupo de pacientes.

- Ausencia de una motivación del sujeto para participar en el estudio, o desinterés de sus familiares o cuidadores.

Valoración cognitiva

Todos los participantes fueron evaluados por un neurólogo en la Unidad de Trastornos de la Memoria, que realizó la historia clínica, una exploración clínica neurológica y solicitó una resonancia magnética cerebral. Además, se realizó una evaluación neuropsicológica, que incluyó las siguientes pruebas: test minimental (MMSE), *Blessed Dementia Scale* (BDS), SCFRT Buschke, lista de palabras del *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*, Wechsler, test de retención visual de Benton, y copia y recuerdo de formas geométricas.

En el caso de los pacientes con EA, todos ellos se encontraban en estadios iniciales de la enfermedad (grados I y II), con una puntuación entre 18 y 22 sobre 30 en el MMSE, y menor de 14/37 en la BDS.

Valoración auditiva

A todos los participantes se les realizó una valoración auditiva subjetiva, mediante una audiometría tonal liminar, y una logaudiometría. También se les realizó una valoración auditiva objetiva mediante un estudio timpanométrico, estudio del reflejo estapedial, estudio de las otoemisiones acústicas (OEA) transitorias, y un estudio electrofisiológico de los potenciales auditivos troncoencefálicos (PEATC).

Pruebas subjetivas

- *Audiometría tonal*. Se utilizó un audiómetro generador de frecuencias para determinar los umbrales auditivos, un Audiotest 330 y un Audiotest 340 (Interacoustics, Assens, Dinamarca), calibrados y ubicados en cabinas insonorizadas, según los estándares del American National Standards Institute (ANSI). El orden estandarizado en el que se presentan los distintos tonos para las frecuencias empieza en 1 kHz, seguido después por 2, 3, 4, 0,25 y 0,5 kHz. Para el cálculo del umbral tonal medio (UTM) por la vía ósea y la aérea, se promediaron los valores en dB HL de las frecuencias 0,5, 1, 2 y 4 kHz. Complementariamente, y siguiendo la metodología de Strouse et al [9], para el cálculo del UTM de graves, se promediaron los valores en dB HL de las frecuencias 0,25, 0,5 y 1 kHz, y para el UTM de agudos los valores en dB HL de las frecuencias 2, 4 y 6 kHz.

Atendiendo a la intensidad de la pérdida auditiva, siguiendo las recomendaciones del Bureau International d'Audiophonologie, las hipoacusias se consideraron leves (pérdidas entre 20 y 40 dB HL), moderadas (entre 40 y 70 dB HL), graves (entre 70 y 90 dB HL) o profundas (superiores a 90 dB HL). El tiempo empleado en la realización de esta prueba fue de unos 15-20 minutos.

- *Logoaudiometría (audiometría vocal)*. Se utilizó un audiómetro Interacoustics ACS (Assens, Dinamarca), con un disco compacto Sony CDP 297 acoplado, calibrado y ubicado en una cabina insonorizada, según los estándares de la ANSI, para establecer la capacidad de comprensión de palabras a cada nivel de intensidad, presentando el material sonoro. En esta prueba se emplearon listas de vocablos monosilábicos, equilibrados fonéticamente, determinando el umbral de percepción, el de inteligibilidad, el de discriminación máxima y el porcentaje de discriminación. El tiempo empleado en la realización de esta prueba fue de unos 15-20 minutos.

Pruebas objetivas

- *Timpanometría*. Se estudió la variación de la complianza de la membrana timpánica y oído medio en función de las alteraciones inducidas artificialmente en el sistema timpanoosicular. Para ello se empleó un impedanciómetro AZ 26 (Interacoustics, Assens, Dinamarca), calibrado conforme a las normas ANSI. Para agrupar a los pacientes se empleó la clásica clasificación de los patrones timpanométricos de Jerger [13].
- *Reflejo estapedial*. Permite obtener datos del funcionamiento del oído interno y del mesencéfalo. En nuestro estudio realizamos una medición del reflejo estapedial ipsilateral y contralateral. Para ello se empleó un impedanciómetro AZ 26 (Interacoustics, Assens, Dinamarca), calibrado conforme a las normas ANSI. Los reflejos se clasificaron en normales, ausentes o patológicos (cuando existía un aumento del umbral en relación con el grado de pérdida auditiva) [14].
- *OEA*. Se usó un analizador otodinámico (Echoport Otodynamics ILO 292 Otodynamics Ltd., Londres). Es un sistema que estimula la cóclea con un estímulo acústico y analiza los sonidos que se pueden registrar en el conducto auditivo externo, determinando el estado dinámico de los mecanismos periféricos de la audición.
- *PEATC*. Mediante esta prueba se puede obtener una medida objetiva de la función neurológica de la vía auditiva, y se pueden poner en evidencia diferentes alteraciones en las sucesivas esta-

ciones vía ascendente [7]. Se empleó un equipo comercial de potenciales evocados Medelec Synergy (Oxford, RU). De cada uno de los registros del PEATC se estudiaron las latencias de las ondas I, II, III, IV y V, y se midieron también las latencias interpicos de las ondas I-III, III-V y I-V.

Análisis estadístico

Utilizando el programa Samples del paquete estadístico PEPI 4.0, se estimó el tamaño muestral mínimo necesario en 13 parejas, asumiendo normalidad de las variables a estudiar. Para conseguir la mayor potencia estadística posible, se realizó un emparejamiento de 14 casos con EA y 14 controles, por sexo y edad, excluyéndose el resto de las variables para el análisis estadístico. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS 15.0. En las variables con distribución normal se usó el test de la *t* de Student para muestras pareadas; en las que no seguían una distribución normal se realizó la prueba de Wilcoxon; en las variables cualitativas dicotómicas (como las OEA) se realizó el test de McNemar para muestras pareadas. Se obtuvieron los intervalos de confianza para estimadores no paramétricos, como medianas y diferencias de medianas, mediante MACROS programadas en SPSS.

Resultados

Desde el inicio del proyecto hemos detectado que el mayor problema que afrontábamos era la leña de participantes, tanto sujetos control como pacientes con EA. En nuestro caso, la mayoría de los sujetos control y de los pacientes con trastornos de la memoria o sus familiares nos indicaba que el beneficio potencial del estudio no les compensaba el tiempo que tenían que dedicarle.

Valoración auditiva subjetiva

En la tabla se resumen los datos del estudio de audiometría tonal. Todos los participantes mostraban unas curvas audiométricas tonales descendentes, propias de la edad avanzada. Los UTM por vía aérea se encontraban dentro del rango de pérdida moderada de audición (con unos 40 dB de pérdida media). No existían diferencias significativas en los valores del oído derecho con respecto a los del izquierdo, ni de los UTM de pacientes con EA con respecto a los de los controles. Cuando realizamos el análisis de los UTM de graves y agudos siguiendo la metodología propuesta por Strouse et al [9], ha-

Tabla. Valoración auditiva subjetiva mediante audiometría tonal liminar (\pm desviación estándar). Se presentan por separado los resultados del oído derecho y del oído izquierdo.

	Oído derecho			Oído izquierdo		
	EA	Control	<i>p</i>	EA	Control	<i>p</i>
UTM VA	40,9 \pm 17,6	38,6 \pm 18,4	0,616	40,2 \pm 16,3	38,6 \pm 14,5	0,678
UTM VO	32,2 \pm 15,5	29,5 \pm 14,5	0,517	33,0 \pm 18,5	31,5 \pm 13,5	0,746
UTM VA de graves	33,2 \pm 16,6	33,3 \pm 16,7	0,981	31,1 \pm 18,2	32,3 \pm 15,5	0,815
UTM VO de graves	13,5 \pm 12,8	15,8 \pm 14,5	0,599	12,0 \pm 13,0	17,0 \pm 14,0	0,228
UTM VA de agudos	55,3 \pm 20,3	49,5 \pm 22,7	0,322	57,3 \pm 18,0	51,2 \pm 19,3	0,236
UTM VO de agudos	50,7 \pm 19,7	39,7 \pm 16,7	0,048	43,2 \pm 17,0	43,2 \pm 17,3	0,979
VA 3 kHz	50,7 \pm 19,2	43,9 \pm 24,5	0,230	49,0 \pm 17,0	44,3 \pm 17,5	0,271
VO 3 kHz	54,3 \pm 24,8	40,4 \pm 20,8	0,061	53,6 \pm 23,8	45,3 \pm 17,4	0,197
VA 4 kHz	58,6 \pm 23,9	47,85 \pm 24,6	0,165	58,6 \pm 17,0	47,8 \pm 22,0	0,129
VO 4 kHz	53,6 \pm 25,2	39,6 \pm 17,4	0,068	55,35 \pm 23,4	40,0 \pm 20,0	0,036

EA: Enfermedad de Alzheimer; UTM: umbral tonal medio; VA: vía aérea; VO: vía ósea.

llamos una diferencia significativa en los UTM por vía ósea para las frecuencias agudas en el oído derecho, que están peores en los pacientes con EA. El análisis frecuencia por frecuencia reveló que en las frecuencias de 3 y 4 kHz los pacientes con EA tenían una pérdida significativamente mayor por vía ósea que los controles en el oído derecho, y también en la frecuencia de 4 kHz en el oído izquierdo.

En la logaudiometría, todos los participantes mostraban una disminución de los valores de inteligibilidad propios de la pérdida de audición debida a la edad avanzada. En el umbral de percepción y en el umbral de inteligibilidad no existían diferencias significativas en los valores del oído derecho con respecto a los del izquierdo, ni en los valores de pacientes con EA con respecto a los de los controles. Los valores de discriminación máxima se encontraban alrededor del 88% en ambos grupos, y mostraban unos valores con tendencia a la significación estadística peores en el oído izquierdo de los pacientes con EA con respecto a los de los controles.

Valoración auditiva objetiva

Todos los participantes tenían timpanogramas de tipo A (normales) según el patrón de Jerger. No hubo diferencias significativas en el análisis de los resultados de los reflejos estapediales, que mostraban las alteraciones propias de la pérdida de audición por la edad en ambos grupos del estudio.

El análisis de las OEA transitorias no mostró diferencias significativas en los pacientes con EA frente a los controles pareados, mostrando el perfil propio de pérdida de OEA asociado al grado de pérdida de audición por la edad en ambos grupos.

En cuanto al estudio de los PEATC, el análisis de las latencias de las ondas I, III y V, y de los intervalos clínicamente más relevantes (I-III, III-V, I-V), se encontraron valores dentro de la normalidad, excepto para el valor de la latencia de la onda I del oído derecho en los pacientes con EA, que mostró una disminución con tendencia a la significación estadística en comparación con los controles.

Discusión

Consideraciones generales

La investigación clínica con ancianos supone estar dispuesto a afrontar retos singulares, aunque se ofrezca la posibilidad de beneficios tanto para el sujeto como para el investigador [15]. Nuestro estudio, basado en un diseño de riesgo mínimo para los participantes –en realidad de riesgo nulo, ya que ninguna de las exploraciones era de naturaleza invasiva–, y con un beneficio potencial de tipo indirecto, es éticamente aceptable e incluso aconsejable para los pacientes con EA [16]. Sin embargo, desde el inicio del proyecto hemos detectado que el mayor proble-

ma que afrontábamos era la leva de participantes, tanto sujetos control como pacientes con EA o sus familiares: un gran número de personas a las que se ofrecía enrolarse en el estudio rechazaba la participación, ya que no parecían dispuestos a invertir su tiempo. Este hecho puede parecer sorprendente, pero existen estudios que abordan el rechazo a la participación en programas gratuitos de detección precoz de enfermedades potencialmente mortales (como el cáncer de próstata), que ofrecen el mismo resultado: la causa más frecuente para no participar es 'no disponer de tiempo' [17]. En nuestro caso, la mayoría de los sujetos control y de los pacientes con trastornos de la memoria o sus familiares indicaba que el beneficio potencial del estudio no les compensaba el tiempo que tenían que dedicarle.

Los datos de la cohorte de más de 2.000 ancianos del *Australian Longitudinal Study of Ageing* [7] no ofrecen dudas: la pérdida auditiva se asocia con un declive cognitivo superior en los ancianos. A la luz de nuestros resultados y de lo recogido en la literatura, la pérdida auditiva se puede vislumbrar como un potencial 'marcador clínico de fragilidad' en la tercera edad, y en particular en los pacientes con EA.

Diseño del estudio

Siendo nuestro principal objetivo caracterizar la pérdida auditiva en los pacientes con EA, se hizo gran énfasis en los criterios de exclusión, a fin de que cualquier alteración conocida del receptor auditivo no sesgara los resultados. También ello llevó a no considerar como una variable válida para el emparejamiento de casos y controles el grado de pérdida auditiva media, como hicieron Strouse et al [9].

A fin de optimizar los recursos, y con la dificultad referida en la leva de los sujetos del estudio, se tomó como modelo para nuestro trabajo el estudio de Strouse et al [9]. En dicho trabajo se analiza la audición de 10 casos de EA y 10 controles, que fueron emparejados por edad, sexo y grado de pérdida auditiva media. La ventaja del emparejamiento es la de aportar una alta eficiencia (por la reducción de la varianza al retirar la heterogeneidad interparejas), que permite obtener conclusiones estadísticamente fiables con un número relativamente reducido de sujetos. En nuestro estudio sólo hemos considerado como factores válidos para el emparejamiento el sexo y la edad.

Valoración de los resultados

A pesar de que partimos de un modelo similar de estudio, resulta llamativo que tanto los pacientes

con EA como los controles del estudio de Strouse et al [9] tengan mejores valores en los diferentes UTM estudiados –aproximadamente 20 dB mejor– que los de nuestro estudio. Los valores de nuestros sujetos del estudio están mucho más próximos a los valores hallados por otros autores, tanto para los pacientes con EA como para los sujetos control [18]. Esto nos hace sospechar que introducir el grado de hipoacusia como criterio de emparejamiento puede inducir un sesgo, lo que podría conducir a extraer conclusiones erróneas sobre la pérdida auditiva en los pacientes con EA.

Los pacientes con EA estudiados por Strouse et al [9] muestran una pérdida auditiva mayor en las frecuencias graves, mientras que en los de nuestro estudio la pérdida es superior en el UTM de las frecuencias agudas. En el único estudio de la bibliografía donde se exponen los hallazgos histopatológicos en el hueso temporal de pacientes con EA [8], se muestra que existe una pérdida selectiva de elementos neurales en el área correspondiente a la espira basal coclear, que codifica las frecuencias agudas. Este fenómeno histopatológico es congruente con nuestros resultados del estudio audiométrico. Nuestros pacientes con EA tienen un UTM en agudos mayor que los sujetos de control, diferencias que son significativas o con tendencia a la significación. Estas diferencias son sutiles, puesto que no repercuten en el UTM de los sujetos de nuestro estudio, considerando las frecuencias de 0,5 a 2 kHz. Este hallazgo es concordante con el de trabajos como el de Gates et al [10], que no lograron identificar diferencias entre la valoración del receptor periférico de los pacientes con EA y de sujetos control. Los resultados de nuestro estudio indican que el receptor auditivo del paciente con EA no tiene exactamente las mismas características que el de los ancianos de control. Esto podría explicar el fenómeno de que, a mayor grado de pérdida sensorial, auditiva o visual, se aprecia mayor deterioro cognitivo [7,18].

El estudio de OEA permitiría en teoría diferenciar lesiones neurales frente a las sensoriales (pre-neurales). Las OEA evocadas sólo están presentes en sujetos con audición normal o con pérdidas inferiores a unos 40 dB. Por ello, en nuestro estudio hay pacientes con EA y sujetos de control con pérdidas de audición superiores a 40 dB HL que tenían una ausencia de OEA. El análisis de esta prueba no ofrece diferencias estadísticamente significativas.

El envejecimiento causa una lesión del órgano de Corti, que induce una degeneración de las células del ganglio espiral de la cóclea; estas neuronas envían sus proyecciones hacia el complejo de los núcleos cocleares, primera estación de relé del proce-

samiento auditivo central. Por ello puede apreciarse una disminución del volumen neuronal de distintas regiones del complejo de los núcleos cocleares inducida por la pérdida de frecuencias agudas. El envejecimiento también puede afectar directamente al sistema nervioso auditivo central. Diversos estudios concluyen que los trastornos de inteligibilidad del lenguaje en la EA se deben a trastornos centrales. No obstante, algunos de ellos tienen evidentes fallos metodológicos, pues no realizan un estudio audiométrico a fin de presentar las pruebas verbales en los niveles auditivos corregidos para la pérdida auditiva de cada paciente [19], por lo que probablemente las conclusiones se hayan visto de algún modo afectadas. Sin embargo, la mayoría de los estudios revisados pone de manifiesto la peor capacidad de procesamiento lingüístico en los pacientes con EA, que puede preceder en años al propio diagnóstico de EA [10]. No obstante, estos hallazgos no contradicen los nuestros (la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la valoración logaudiométrica), ya que para la prueba vocal empleada en nuestro estudio se emplearon palabras o morfemas sencillos, equilibrados fonéticamente [20]. En un estudio sobre procesamiento léxico realizado en pacientes españoles con probable EA [21], se comprobó que los pacientes con EA tenían una disminución de sus capacidades lingüísticas cuando se empleaban frases o tareas de cierta complejidad auditivo-verbal, pero no presentaban una disminución de la capacidad de repetición de palabras sencillas o de morfemas sin significación, que son la base de las listas de palabras empleadas en la logaudiometría.

Se han realizado varios trabajos que analizan el estado de la vía auditiva mediante estudios electrofisiológicos, como los PEATC. En la práctica, se suelen considerar las cinco primeras ondas de los potenciales de latencia media, que son constantes –excepto la onda I– en los sujetos normales, como un reflejo del funcionalismo del nervio auditivo y de la vía central a lo largo del tronco cerebral [22]. Los PEATC poseen una alta sensibilidad para el diagnóstico de patología retrococlear, pero su especificidad es baja. En el estudio de Grimes et al [23] se analizaron los PEATC de latencia media de pacientes con EA y deterioro cognitivo moderado o grave en comparación con un grupo de pacientes de control, emparejados según sexo y edad. Dichos autores no encontraron diferencias significativas en los potenciales de latencia media. Este hallazgo, confirmado también en nuestro estudio, no debe resultar sorprendente, debido a que la EA se trata fundamentalmente de una enfermedad cortical.

La única prueba de las empleadas en la que hemos hallado diferencias significativas entre los dos grupos es la audiometría tonal. Nos parece que éste es un hallazgo relevante del estudio, ya que la audiometría es una prueba de fácil realización, de una sencilla interpretación, de bajo coste, y disponible en la mayoría de los servicios médicos y consultas de otorrinolaringología y gabinetes de adaptación protésica. Su valoración está al alcance de cualquier profesional médico que atienda a los ancianos. Nuestros resultados corroboran la opinión previa de otros autores [24], y sugieren incorporar la audiometría como una prueba diagnóstica en la valoración de los trastornos cognitivos, debido a la gran prevalencia de pérdida auditiva en esta población. Para su correcta interpretación en el entorno clínico se requeriría, no obstante, contar con un estudio normativo de la audición de los ancianos en nuestro entorno geográfico.

En la actualidad desconocemos qué cambios pueden acontecer a largo plazo en la situación clínica de los pacientes con EA y en la situación de sus cuidadores cuando se corrigen sus deficiencias auditivas. Es probable que no se pueda atribuir la disfunción auditiva de los pacientes con EA sólo a una única causa, sea ésta la mayor afectación del órgano auditivo periférico en algunas frecuencias, como la detectada en nuestro estudio, la afectación de la vía auditiva ascendente [9] o la afectación de las vías de asociación del lenguaje [11].

En conclusión, el principal obstáculo para el desarrollo del estudio ha sido el reclutamiento tanto de los pacientes con EA como de los ancianos de control, debido a que los cuidadores principales no veían un beneficio directo del estudio y que se precisaba invertir un tiempo excesivo. No obstante, se ha identificado que los pacientes con EA tienen una mayor pérdida auditiva en las frecuencias agudas en comparación con los ancianos de control, con significación o tendencia a la significación estadística, sin que ello se acompañe de una disminución de la inteligibilidad vocal. La metodología empleada, en la que se ha empleado un conjunto exhaustivo de pruebas para el estudio del órgano auditivo periférico, parece corroborar los datos epidemiológicos de la literatura, que indican que el patrón auditivo de los pacientes con EA no es igual que el de los ancianos de control. La única prueba que mostró diferencias significativas fue la audiometría tonal, que probablemente sea una prueba que deba incorporarse a la rutina diagnóstica del paciente con sospecha de EA.

Debido al envejecimiento que sufre nuestra población, al incremento de las tasas de pacientes con discapacidad auditiva y de pacientes con EA, se

hace necesario un esfuerzo de sensibilización de los agentes sociales y sanitarios y de los investigadores para avanzar en el conocimiento de los efectos de la hipoacusia en la etapa final de la vida, así como de los mecanismos de plasticidad cerebral [25] y de los efectos de un tratamiento audioprotésico adecuado.

Bibliografía

1. Smeeth L, Fletcher A, Ng ES, Stirling S, Nunes M, Breeze E, et al. Reduced hearing, ownership, and use of hearing aids in elderly people in the UK –the MRC trial of the assessment and management of older people in the community: a cross-sectional survey. *Lancet* 2002; 359: 1466-70.
2. Tsuruoka H, Masuda S, Ukai K, Sakakura Y, Harada T, Majima Y. Hearing impairment and quality of life for the elderly in nursing homes. *Auris Nasus Larynx* 2001; 28: 45-54.
3. Carabellese C, Appollonio I, Rozzini R, Bianchetti A, Frisoni G, Frattola L, et al. Sensory impairment and quality of life in a community elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 401-7.
4. Gold M, Lightfoot LA, Hnath-Chisolm T. Hearing loss in a memory disorders clinic. A specially vulnerable population. *Arch Neurol* 1996; 53: 922-8.
5. Hewitt KE, Carter G, Jancar J. Ageing in Down's syndrome. *Br J Psychiatry* 1985; 47: 58-62.
6. Peters CA, Potter JF, Scholer SG. Hearing impairment as a predictor of cognitive decline in dementia. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 981-6.
7. Tay T, Wang JJ, Kifley A, Lindley R, Newall P, Mitchell P. Sensory and cognitive association in older persons: findings from an older Australian population. *Gerontology* 2006; 52: 386-94.
8. Sinha UK, Hollen KM, Rodriguez R, Miller CA. Auditory system degeneration in Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43: 779-85.
9. Strouse AL, Hall JW III, Burger C. Central auditory processing in Alzheimer's disease. *Ear Hearing* 1995; 16: 230-8.
10. Gates GA, Karzon RK, Garcia P, Peterin J, Storandt M, Morris JC, et al. Auditory dysfunction in aging and senile dementia of the Alzheimer's type. *Arch Neurol* 1995; 52: 626-34.
11. Kurylo DD, Corkin S, Allard T, Zatorre RJ, Growdon JH. Auditory function in Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43: 1893-9.
12. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
13. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol* 1970; 92: 411-24.
14. Silman S, Gelfand SA. The relationship between magnitude of hearing loss and acoustic reflex threshold levels. *J Speech Hear Disord* 1981; 46: 312-6.
15. Jacelon CS. Older adults' participation in research. *Nurse Res* 2007; 14: 64-73.
16. Slaughter S, Cole D, Jennings E, Reimer MA. Consent and assent to participate in research from people with dementia. *Nurs Ethics* 2007; 14: 27-40.
17. Weinrich SP, Weinrich MC, Priest J, Fodi C. Self-reported reasons men decide not to participate in free prostate cancer screening. *Oncol Nurs Forum* 2003; 30: 12-6.
18. Wang NY, Yang HJ, Su JF, Kong F, Zhang MX, Yan B, et al. Hearing impairment in senile dementia of Alzheimer's type [abstract]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2003; 38: 198-201.
19. Grossman M, White-Devine T. Sentence comprehension in Alzheimer's disease. *Brain Lang* 1998; 62: 186-201.
20. Lafon JC. Test phonétique et cochlée. Le test phonétique et la mesure de l'audition. Eindhoven: Centrex; 1964.
21. Cuetos F, Martínez T, Martínez C, Izura C, Ellis AW. Lexical processing in Spanish patients with probable Alzheimer's disease. *Cogn Brain Res* 2003; 17: 549-61.
22. Huarte A, Artieda J, Pérez N. Exploración auditiva y vestibular. In Manrique M, Huarte A, eds. *Implantes cocleares*. Barcelona: Masson; 2002. p. 105-26.
23. Grimes AM, Grady CL, Pikus A. Auditory evoked potentials in patients with dementia of the Alzheimer type. *Ear Hear* 1987; 8: 157-61.
24. Gold M, Lightfoot LA, Hnath-Chisolm T. Hearing loss in a memory disorders clinic. A specially vulnerable population. *Arch Neurol* 1996; 53: 922-8.
25. Izquierdo MA, Oliver DL, Malmierca MS. Mecanismos de plasticidad (funcional y dependiente de actividad) en el cerebro auditivo adulto y en desarrollo. *Rev Neurol* 2009; 48: 421-9.

Alzheimer's disease and hearing loss

Introduction. Despite the different epidemiological, neurophysiological and morphological studies published in the literature, it is still not known for sure whether there is a relation between Alzheimer's disease (AD) and peripheral hearing loss. In this work we conduct an auditory study in patients with AD and in volunteer controls in order to investigate this possible relationship.

Subjects and methods. The sample studied consisted of 14 patients with a clinical diagnosis of probable AD (age: 79 ± 6 years) and 14 volunteers (age: 76 ± 5 years) who visited the Clínica Universidad de Navarra. After applying a set of thorough criteria to preclude any previous hearing problems, all the participants underwent a subjective hearing assessment by means of pure-tone threshold audiometry and vocal audiometry and an objective auditory assessment using a tympanometry study, stapedial reflex, otoacoustic emissions and brainstem auditory evoked potentials. For the analysis, patients with AD and controls were paired homogeneously by sex and age.

Results. The main obstacle hindering the study was to recruit the participants, due to the fact that they did not see any direct benefit from the study and it demanded an excessive amount of their time. Pure-tone threshold audiometry showed that patients with AD had a pattern of greater hearing loss for acute frequencies, with statistically significant differences. No significant differences were found in the analysis of the rest of the subjective and objective hearing tests.

Conclusions. The findings of our study both agree and disagree with some earlier works from the literature, which suggests that patients with AD may have their own auditory pattern.

Key words. Alzheimer's disease. Hypoacusis. Peripheral hearing loss. Pure tone audiometry.