

HIPOACUSIA INDUCIDA POR RUIDO LABORAL EN DIABÉTICOS INSULINODEPENDIENTES

FRANCISCO JAVIER GARCÍA CALLEJO*, FERNANDO GARCÍA CALLEJO*,
M^a DEL MAR VELERT VILA**, CARLOS DE PAULA VERNETTA*,
ANTONIO MORANT VENTURA*, JAIME MARCO ALGARRA*.

*Servicio de ORL. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Centro de Investigación. Hospital La Fe. Valencia.

RESUMEN

Las propiedades reológicas de la sangre se alteran en diversos síndromes metabólicos favoreciendo la hiperviscosidad y con ello los desórdenes circulatorios. En la diabetes mellitus ello es conocido y se correlaciona con el riesgo a padecer hipoacusia neurosensorial. En un estudio de 19 sujetos etiquetados de Diabetes Mellitus Insulino-dependiente sometidos a contaminación acústica laboral pudo comprobarse un descenso en el porcentaje de pérdida binaural, de características perceptivas, así como un incremento en la viscosidad sanguínea total, que resultaron estadísticamente significativos cuando se compararon a un grupo laboral similar de controles sanos. Además, el grado de hipoacusia y los valores de viscosidad sanguínea a velocidades de cizallamiento altas se correlacionaron igualmente de forma significativa. Los sujetos diabéticos parecen presentar mayor predisposición a la hipoacusia inducida por ruido, y ello podría estar en relación al síndrome de hiperviscosidad que se produce en su desorden metabólico.

PALABRAS-CLAVE

Sordera inducida por ruido, viscosidad sanguínea, diabetes mellitus.

SUMMARY

Hemorheological properties are altered in several metabolic syndromes, favouring blood hyperviscosity and secondary circulatory disorders. This is known in diabetes mellitus. Moreover, it correlates to risk of suffering sensorineural hearing loss. In a study with nineteen subjects bearing of diabetes mellitus type-I we could verify a decrease on binaural deafness average, with perceptive characteristics, as well as an increase on whole blood viscosity, which were statistically significant when compared to a matched work group of healthy controls. Hearing loss degree and whole blood viscosity values at high shear rates correlated in a significant way too. Diabetic subjects seem to show a higher predisposition to noise induced hearing loss, and it could be related to the hyperviscosity syndrome produced in this metabolic disorder.

KEY-WORDS

Noise induced hearing loss, blood viscosity, diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

La hipoacusia inducida por ruido puede considerarse la manifestación neurosensorial, última e irreversible del daño que la contaminación acústica ambiental genera en el oído interno. Previo a la expresión de un descenso definitivo en el umbral de audición, este daño es susceptible de provocar fenómenos de enmascaramiento y fatiga auditiva, que se caracterizan por un desorden en la percepción de la audición y/o discriminación de la voz conversacional con marcado carácter pasajero.

Con posterioridad a ello es conocido el desorden inicial en el descenso de los umbrales audiométricos por vía aérea y ósea inicialmente detectado en la frecuencia de 4000 Hz, para, en caso de proseguir la exposición acústica, extenderse a frecuencias vecinas hasta implicar incluso todo el espectro auditivo conversacional (1).

Dentro de los factores con potencialidad para influir en la lesión auditiva se han demostrado claramente la intensidad y frecuencia del ruido, así como el tiempo de exposición o la intermitencia del mismo, llegando a considerarse peligrosa en la población trabajadora la permanencia en ambientes con un nivel diario equivalente superior a 80 dBA, especialmente en tonos superiores a 1000 Hz (1,2).

Se acepta además la influencia de factores intrínsecos al individuo, como la edad, el padecimiento de enfermedades del oído medio y en general una susceptibilidad o idiosincrasia aún por determinar, y que caracteriza a determinados grupos sociales, familiares o incluso de enfermedades, como factores de riesgo de padecer hipoacusia inducida por ruido con mayor precocidad de lo esperado (3,4).

La diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) es un desorden metabólico de los hidratos de carbono que en esencia acumula exceso de glucosa en sangre por incompetencia del páncreas para segregar insulina que retire los azúcares de la circulación, o bien esta insulina no es eficaz en su actuación fisiológica. El resultado de tal desajuste es la hiperglucemia, génesis de síndromes metabólicos de difícil control, así como de lesiones micro y macrovasculares que concluyen en la disfunción de diversos órganos de la economía.

En los últimos años se ha podido además constatar la tendencia entre pacientes con DMID a presentar un síndrome de hiperviscosidad sanguínea, fruto de la glicosilación de superficies de membrana en células sanguíneas y endotelio, generando un nuevo

concepto de daño por insuficiencia vascular diferente al clásicamente asociado a la angiopatía diabética: el que genera la enfermedad por alteración en el contenido del árbol circulatorio aumentando su viscosidad y enlenteciendo el flujo sanguíneo.

Resulta por ello interesante verificar si en condiciones de igualdad de otros factores promovedores, la contaminación acústica de origen laboral afecta a individuos con DMID con una intensidad diferente y si esta afectación es correlacionable con las modificaciones en las propiedades viscoelásticas de la sangre.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron estudiados un total de 19 individuos diagnosticados de DMID, y como controles se seleccionó un volumen similar de individuos sanos sometidos a las mismas circunstancias laborales y acústicas. La valoración mediante otoscopia siempre resultó anodina. En ambos grupos se efectuaron dos registros de Audiometría Tonal Liminar. El primero se desarrolló a los 6 meses de la incorporación laboral del individuo, y el segundo exactamente a los 5 años del segundo.

El nivel acústico diario equivalente correspondió a 80,2 dBA, en un período laboral de 6 horas diarias, y fue calculado con un sonómetro CEL-480 conforme al Real Decreto 1316/1989, de 27 de Octubre, sobre protección de los trabajadores frente a los riesgos derivados de la exposición al ruido durante el trabajo, en su Anexo I. La actitud médica de la exploración condicionó el distanciamiento entre exploraciones conforme a la disposición del mismo Real Decreto en su Artículo 5 y Anexo IV. Todos los pacientes habían sido debidamente informados de la exposición acústica a que eran sometidos y de la posibilidad de emplear protectores auditivos.

Los criterios de exclusión entre casos y controles se exponen en la tabla I.

Los estudios audiométricos se efectuaron en audiómetros (Audiotest 330 y 340; Interacoustic Inc.) en cabina insonorizada, explorando las frecuencias 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000 y 8000 Hz. De ellos se obtuvo el sumatorio de la pérdida auditiva para las frecuencias conversacionales, y de este, la pérdida mono y binaural, conforme a las especificaciones del Real decreto 1971/1999, de 27 de Diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de minusvalía, en su Capítulo 13 y Anexo 1A.

Tabla I. Condicionantes que supusieron o no exclusión del estudio entre casos y controles.

Exclusión:
<ul style="list-style-type: none"> • Dislipemia (colesterolemia superior a 200 mg/dl, y/o con fracción LDL superior a 145 mg/dl, y/o HDL inferior a 40 mg/dl, y/o trigliceridemia superior a 150 mg/dl). • Hipertensión arterial con cifras superiores a 150/95 mm Hg. • Hiperuricemia con valores plasmáticos superiores a 7 mg/dl. • Insuficiencia renal con creatininemia superior a 1,4 mg/dl y/o uremia superior a 65 mg/dl. • Anemia con valores de hemoglobina inferiores a 12 gr/dl. • Hemoconcentración con valores de hematocrito superiores al 47,5%. • Hábito enólico diario. • Hepatopatía crónica (esteatosis, cirrosis, hepatitis...). • Reumatismos (artritis reumatoide, lupus eritematoso, psoriasis...). • Enfermedades infecciosas crónicas (tuberculosis, brucelosis, lúes...). • Tumores de cualquier localización. • Cualquier condición que eleve la velocidad de sedimentación globular por encima de 30 mm la 1ª hora. • Enfermedades crónicas del oído (otitis media crónica, otorreas de repetición, enfermedad de Meniere...) y/o de la vía acústica, o procedimientos quirúrgicos al efecto. • Ingesta de agentes ototóxicos en cualquier momento del estudio. • Hábitos sociales de exposición a ambientes con elevado nivel de contaminación acústica (armas de fuego, artefactos de pirotecnia, discotecas...). • Modificación del puesto de trabajo o empleo de protectores auditivos. • No realización de alguna de las pruebas solicitadas.
No exclusión:
<ul style="list-style-type: none"> • La enfermedad inflamatoria o infecciosa aguda. • El hábito tabáquico, si no condicionó las elevaciones descritas en el hematocrito. • Las infecciones del oído con carácter esporádico y transitorio. • Pérdidas de audición detectadas previo al estudio. • Cualquier procedimiento quirúrgico sin implicación del oído. • La asociación de medicaciones sin reconocido potencial ototóxico. • Las variaciones en las dosis de insulina según necesidad clínica. • Las complicaciones clínicas secundarias a la DMID.

Igualmente, se emplearon como criterios de valoración de la evolución en la profundidad de la hipoacusia generada los índices ELI (Early Loss Index) y SAL (Speech Average Loss), comparándose la incidencia de una gradación más profunda de la sordera en diabéticos y controles de forma transversal en ambos momentos del estudio.

De forma coincidente al estudio audiométrico, casos y controles fueron sometidos a valoración en sangre periférica de diferentes parámetros hemorreológicos. La viscosidad en sangre total (VST) en centipoises (cps) a las velocidades de cizallamiento (VC) de 230, 23 y 2,3 seg^{-1} , se midió en un viscosímetro rotatorio de tipo cono-plato de Well-Brookfield. La agregabilidad eritrocitaria se evaluó en un agregómetro de Myrenne en estasis sanguíneo completo (AE-M0) y a una VC de 5 seg^{-1} (AE-M1). La filtrabilidad en sangre total (FST) en $\mu\text{l}/\text{seg}$ se deter-

minó conforme al método de Reid-Dormandy, evaluando el tiempo de paso de 1 cc de sangre a través de filtros de policarbonato con poros de 5 μ de diámetro a una presión negativa de 20 cc de agua. La deformabilidad eritrocitaria se calculó conociendo el índice de rigidez eritrocitaria (IR) en un hemorreómetro de Hanss. La AE y el IR son cifras absolutas y no se expresan con unidades. La tendencia a la hiperviscosidad en la sangre se caracterizó por elevaciones en la VST y el IR, así como descensos en la AE y el FST.

El procesamiento estadístico de los datos obtenidos precisó *t-Student* para la comparación de medias y desviaciones estándar entre dos poblaciones, o el *ANOVA-test* para las variaciones de parámetros cuantitativos entre varios grupos. Las correlaciones entre las variables pérdida auditiva y los marcadores de viscosidad sanguínea se establecieron mediante el

cálculo de las ecuaciones de las rectas de regresión lineal. El paquete estadístico fue obtenido de *SPSS* y *Excel* para *Windows*. Se consideró estadísticamente significativa cualquier relación en la que pudo objetivarse $p < 0,01$.

RESULTADOS

Ambos grupos de estudio presentaron una distribución por sexo y edad equiparables (hombre/mujer = 1,37 y 37,4±7,1 años entre casos; Hombre/mujer = 1,11 y 34,4±8,2 años entre controles, al inicio del estudio). La valoración audiométrica efectuada en ambos grupos a los 6 meses de su incorporación al trabajo no difirió para ningún tono (figura 1), observando una pérdida binaural entre sujetos con DMID del 3,76±6,41%, frente a la detectada entre controles, que fue del 2,14±5,17%. Estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas. La hipoacusia detectada siempre presentó características de neurosensorialidad pura.

En la valoración audiométrica obtenida a los 5 años de la anterior se evidenció efectivamente una tendencia al empeoramiento auditivo en ambos grupos. Entre los individuos con DMID la hipoacusia detectada presentó una afectación binaural del 14,3±17,9%, mientras que entre los controles esta pérdida fue del 5,15±6,19%, existiendo diferencias estadísticamente significativas, con $p < 0,05$ (figura 2). De hecho, el incremento de la hipoacusia observado entre sujetos diabéticos presentó igualmente significación estadística ($p < 0,02$), mientras que en los controles no se evidenciaron variaciones estadísticamente significativas. Como en la exploración inicial, la naturaleza de la hipoacusia observada fue totalmente neurosensorial.

En esta segunda valoración audiométrica, la comparación por tonos medidos permitió observar una mayor pérdida en el umbral auditivo por vía aérea entre diabéticos con respecto a sujetos sanos. Este mayor grado de hipoacusia se verificó para

Figura 1. Valores medios del umbral aéreo para cada frecuencia en la Audiometría Tonal Liminar efectuada a los 6 meses de la incorporación laboral para el grupo de diabéticos (○ = oído derecho; Δ = oído izquierdo) y de controles sanos (● = oído derecho; × = oído izquierdo). No se observan diferencias estadísticamente significativas.

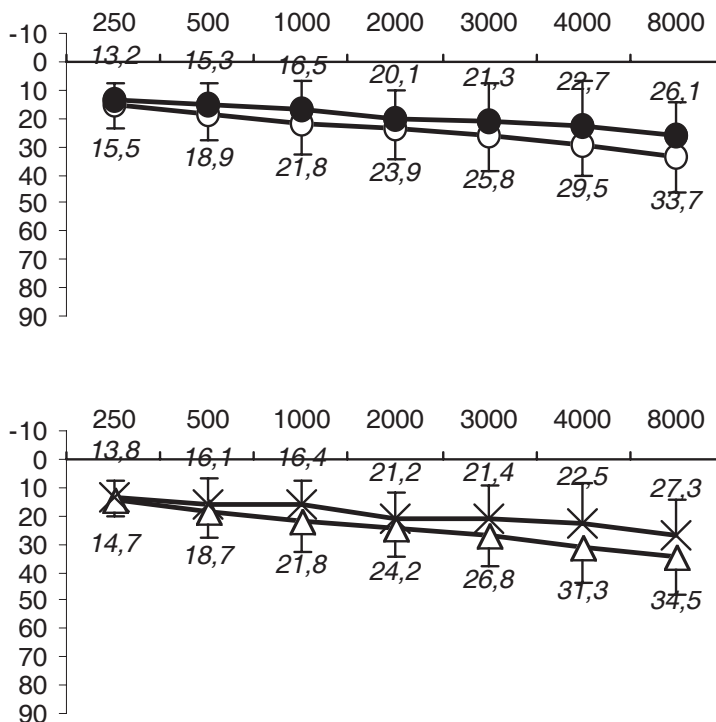
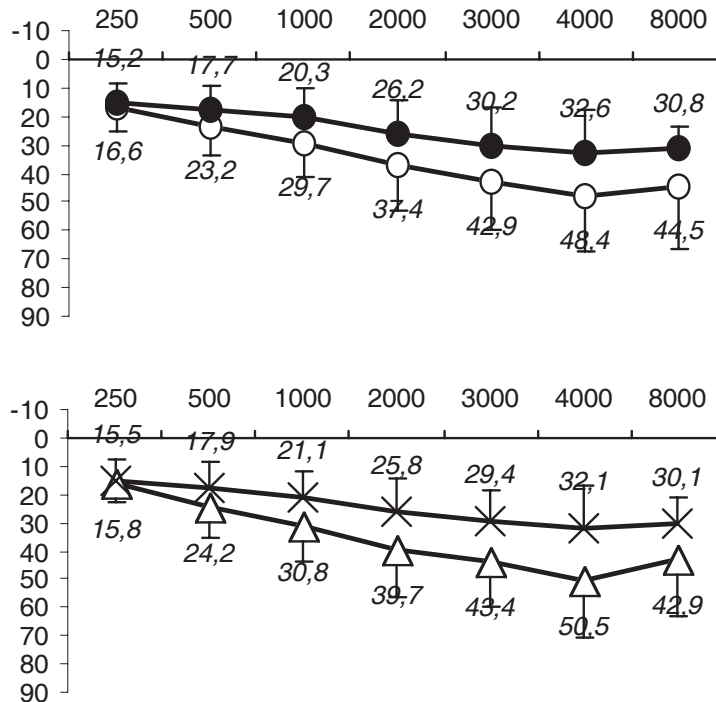


Figura 2. Valores medios del umbral aéreo para cada frecuencia en la Audiometría Tonal Liminar efectuada a los 5 años de la anterior para el grupo de diabéticos (○ = oído derecho; Δ = oído izquierdo) y de controles sanos (● = oído derecho; × = oído izquierdo). En ambos oídos se observó pérdida de audición mayor en el grupo de diabéticos, diferencia estadísticamente significativa sobre los controles en 1, 2, 3, 4 ($p < 0,01$) y 8 kHz ($p < 0,02$).



todas las frecuencias, siendo estadísticamente significativo para 1000, 2000, 3000, 4000 (todos con $p < 0,01$) y 8000 Hz ($p < 0,02$). De hecho, el índice ELI evaluado para 38 oídos -19 sujetos- observó claros indicios de sordera (tipo E) en el 34,2% de los diabéticos y el 26,3% de los controles a los 6 meses de su incorporación laboral, y en el 68,4 y 39,4%, respectivamente, a los 5 años de la revisión anterior. El índice SAL sólo detectó dos pacientes con DMID afectos de deterioro serio (grado D) en la revisión de los 5 años, por ninguno entre los controles sanos. Estos datos se reflejan en la tabla II.

El estudio en sangre periférica de las características viscoelásticas de la sangre mediante los parámetros hemorreológicos se refleja en la tabla III. En ella pueden constatar dos hechos: primero, que en la misma determinación en el tiempo, los pacientes diabéticos presentaron siempre una mayor tendencia de sus indicadores hacia la hiperviscosidad que los

sujetos sanos; y segundo, que el estudio a los 5 años en ambos grupos proporcionó una tendencia a la hiperviscosidad en ambos grupos, con incrementos en las VST y el IR, y descensos en las AE y la FST. Sin embargo, ninguna de estas variaciones resultó estadísticamente significativa.

No obstante, la correlación mediante rectas de regresión lineal entre los marcadores reológicos y el porcentaje de pérdida binaural entre diabéticos estudiado a los 5 años permitió observar una interesante asociación entre elevaciones en la VST a VC de 23 ($R^2=0,9336$; $p < 0,01$) y 230 ($R^2=0,9431$; $p < 0,01$) seg^{-1} y la intensidad de la hipoacusia, lo cual se refleja en la figura 3. Asimismo, pudo verificarse una tendencia entre los pacientes diabéticos más dañados auditivamente a presentar elevaciones en la VST a baja VC y en el IR, así como descensos en las AE y en la FST, pero estas correlaciones no pudieron tipificarse como significativas.

Tabla II. Variación observada en los índices ELI y SAL de diabéticos (DM) y controles (C) conforme a los registros audiométricos efectuados a los 6 meses de la incorporación al trabajo (+6) y a los 5 años de la primera revisión (+5a).

ELI (n=38)	A	B	C	D	E
DM (+6m)	2	5	9	9	13
DM (+5a)	2	2	3	5	26
C (+6m)	5	6	7	10	10
C (+5a)	2	2	7	12	15
	Excelente audición	Buena audición	Audición normal	Sospecha de sordera	Claro indicio de sordera
SAL (n=19)	A	B	C	D	E
DM (+6m)	5	11	3	0	0
DM (+5a)	0	11	6	2	0
C (+6m)	7	10	2	0	0
C (+5a)	5	9	5	0	0
	Audición normal	Audición casi normal	Ligero deterioro	Serio deterioro	Grave deterioro

Tabla III. Valores de los marcadores reológicos en diabéticos (DM) y controles (C) a los 6 meses de la incorporación laboral (+6m) y a los 5 años de la anterior determinación (+5a). El grupo de DM siempre presentó mayor tendencia a la hiperviscosidad, detectándose en ellos niveles de viscosidad en sangre total (VST), agregabilidad eritrocitaria (AE) y rigidez (IR) mayores, así como descensos en la filtrabilidad sanguínea (FST). Estas diferencias sin embargo no evidenciaron significación estadística.

	DM (+6m)	DM (+5a)	C (+6m)	C (+5a)
VST 2,3 seg-1 (cps)	13,1±0,4	13,3±0,6	12,9±0,4	13,0±0,4
VST 23 seg-1 (cps)	6,2±0,5	6,6±0,9	6,1±0,5	6,2±0,5
VST 230 seg-1 (cps)	4,3±0,6	4,6±0,8	4,2±0,6	4,3±0,4
AE-M0	4,5±0,5	4,2±0,5	4,6±0,5	4,4±0,5
AE-M1	8,1±0,9	7,8±0,9	8,1±0,9	8,0±0,8
FST (i l/seg)	20,5±2,2	19,5±2,4	20,7±3,8	20,8±2,0
IR	7,7±0,5	7,9±0,7	7,7±0,8	7,7±0,7

DISCUSIÓN

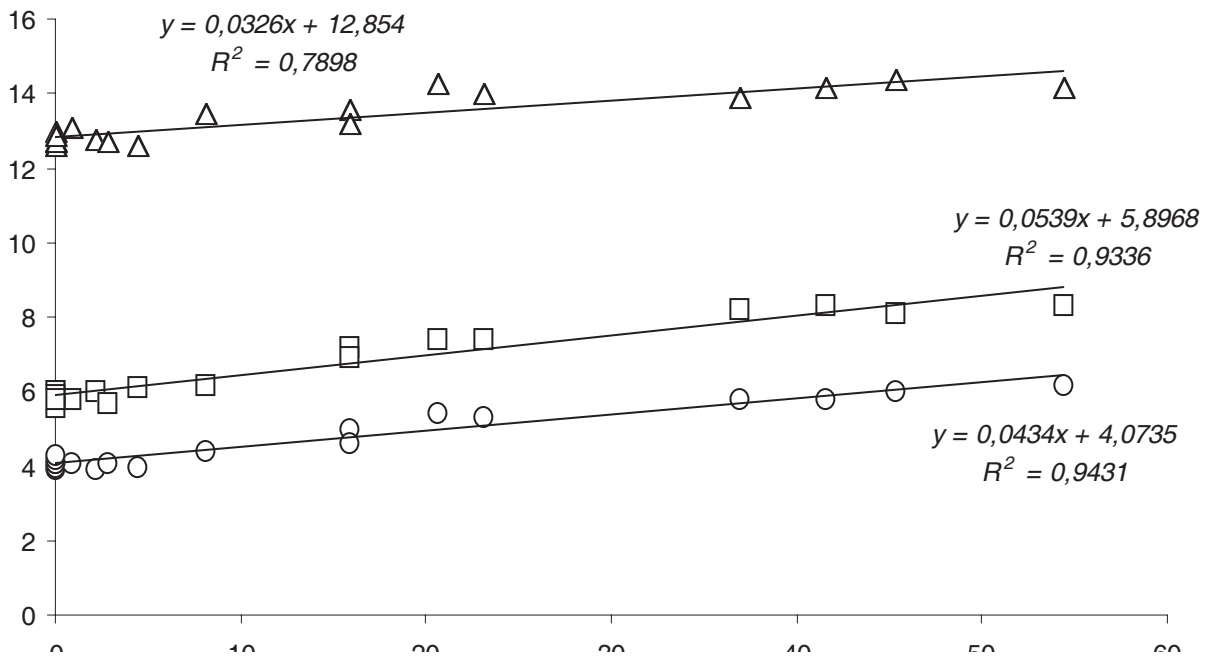
La viscosidad de fluidos homogéneos como el agua o el plasma no varía con las condiciones de flujo. Se dice que presentan un comportamiento newtoniano. Sin embargo, la sangre presenta la peculiaridad de modificar sus propiedades viscoelásticas en función de las variaciones que se registran en el IR y/o la AE con distintas condiciones de cizallamiento del flujo sanguíneo. Bajo condiciones fisiológicas de flujo, en casi todo el árbol vascular la VC es de varios centenares de seg^{-1} . La fuerza de cizallamiento habitual es lo suficientemente alta

como para desagregar a los hematíes y llevarlos a una deformación cercana al máximo, minimizando la VST y favoreciendo el trabajo cardíaco. Así, el caudal circulante a través de un capilar, cuando se ve sometido a un gradiente de presión, queda definido por la Ley de Poiseuille, según la cual:

$$Q = (\pi R^4 / 8\eta) \cdot (\Delta P / L)$$

Donde Q representa el caudal sanguíneo, R y L son el radio y longitud del capilar, ΔP es el gradiente de presión aplicada, y η la viscosidad del líquido circulante. Ello justifica que, en circunstancias de

Figura 3. Ecuaciones y rectas de regresión lineal obtenidas de la comparación de las variables porcentaje de pérdida binaural (abscisas) y viscosidad en sangre total (ordenadas) a velocidad de cizallamiento baja (Δ), media (\square) y alta (\circ). Se trata de los datos obtenidos a los 5 años. Para estas dos últimas se registraron correlaciones estadísticamente significativas, con $p < 0,01$ en ambas.



conservación de los valores geométricos de la circulación capilar y la presión o gasto cardíaco, el acceso de sangre a un órgano esté en función de la viscosidad sanguínea.

La tendencia a la elevación en los marcadores hemorreológicos es un dato documentado en síndromes metabólicos que cursan con resistencia a la insulina y/o hiperglucemia, generando además enfermedades vasculares de considerable ubicuidad (5-8). Se han detectado igualmente incrementos significativos en la VST y la AE de pacientes con DMID que expresan pérdidas auditivas neurosensoriales de progresión rápida o incluso súbita (9,10). En general, la última década del pasado siglo confirmó a los síndromes de hiperviscosidad como potenciales mecanismos generadores de fracaso funcional, y el oído interno no era una excepción.

En entornos con exposición acústica excesiva está comprobada desde los años 70 la intensificación de las características agregantes de plaquetas (11,12) y leucocitos (13). Egami había informado en 1978 en el estudio necrópsico de un individuo añoso, diabético y sometido a niveles de 90 dBA durante años alteraciones en sus huesos temporales que se correlacionaban bien con su grado de hipoacusia:

degeneración neuronal del nervio acústico, ausencia de espiras cocleares y colapso del órgano de Corti (14).

Solerte confirma en 1991 la existencia de hiperviscosidad sanguínea en aquellos trabajadores expuestos a ruido laboral intenso con mayores pérdidas auditivas, y lo asocia a la generación de reactivos de fase aguda con efecto proagregante eritrocitario, del tipo del fibrinógeno y la fibronectina (15). Un año después, Ishii observa sordera neurosensorial en el 16% de los trabajadores diabéticos expuestos a niveles diarios equivalentes de 89 dBA, frente al 4% en sujetos sanos sometidos a las mismas condiciones de trabajo (16). La influencia de fenómenos de hiperviscosidad sobre la hipoacusia inducida por ruido laboral justificaría por otro lado hallazgos previos de Pilgramm con carácter puramente empírico sobre la eficacia protectora sobre la audición en sujetos expuestos a intenso ruido laboral y tratados con medicamentos con efecto reactivo, es decir, agentes como la pentoxifilina o el piracetam, con reconocida capacidad para mejorar la deformabilidad eritrocitaria (17).

Sea como fuere, un síndrome sistémico de hiperviscosidad condiciona la aparición de signos y sínto-

mas de disfunción orgánica de diversa índole. La monitorización del daño en el oído interno humano resulta dificultosa al verse este envuelto en el estuche óseo del hueso peñasco, pero la valoración indirecta de parámetros de viscoelasticidad sanguínea en pacientes con DMID ha permitido reforzar la hipótesis de una enfermedad de pequeño vaso por deterioro en el contenido, más que por alteración del continente (8,18).

Este proceso de hiperviscosidad en entornos sociolaborales con elevada contaminación acústica parece detectarse también mediante la determinación de presiones parciales de gases arteriales en modelos experimentales. Lamm observa hipoxia en perilinfa con anulación de potenciales microfónicos cocleares y reducción del flujo coclear en cobayas anestesiados y sometidos a un ruido de banda ancha durante 30 minutos (19). Mom confirma estos hallazgos en jerbos y los correlaciona a deterioros en las otoemisiones acústicas, concluyendo en el concepto de que la vulnerabilidad en el órgano de Corti frente a estímulos acústicos superiores a 60 dBA se triplica ante fenómenos de isquemia provocada en la arteria laberíntica (20).

No todos los autores comparten la idea de un proceso isquémico coclear previo como agente predisponente a la sordera por ruido. Las valoraciones sobre jerbos no han detectado anomalías en el flujo sanguíneo del oído interno cuando se ha medido láser-Doppler tras estimulación timpánica con ruido blanco por encima de 85 dBA durante más de 6

horas (21). En ratas sometidas a tratamiento con estreptocina para generar DMID química Smith no pudo constatar deterioro en el grosor de la membrana basilar en el órgano de Corti, y la estructura y disposición de la estría vascular, el auténtico lecho nutricional del oído interno, se observaban conservados (22). Hodgson, finalmente, en su estudio comparativo de sujetos con DMID y controles sanos sometidos a la misma agresión acústica laboral en tres años no observaba mayores pérdidas en los umbrales auditivos entre hiperglucémicos (23).

Nos encontramos pues ante un nuevo mecanismo generador de potencial deterioro auditivo. La hiperviscosidad sanguínea dificulta el adecuado aporte de oxígeno a órganos y sistemas, predisponiendo así a la aparición de desórdenes sensoriales como la hipoacusia perceptiva. La DMID ya es un clásico compromiso metabólico que facilita estas cualidades en la sangre. La contaminación acústica de los entornos laborales pueden perfectamente incrementar esta incapacidad para el suministro de oxígeno en el oído interno ejerciendo un efecto complementario y potenciador de la sordera. Quizás la adopción de medidas preventivas más estrictas entre diabéticos, como el empleo obligatorio de protectores auditivos, el menor distanciamiento temporal en los reconocimientos audiométricos, el conocimiento de sus marcadores de viscosidad sanguínea y la asociación de terapias medicamentosas activas sobre la fluidez circulatoria permitieran la detección precoz de hipoacusia, e incluso la previnieran.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beckett WS. Noise induced hearing loss. *J Occup Environ Med* 2003; 45: 1029.
2. Kakizaki K, Sebata H, Nakamoto Y, Iino Y, Murakami Y, Kodera K. Acoustic trauma. *Otol Neurotol* 2003; 24: 965-7.
3. Starck J, Toppila E, Pyykko I. Impulse noise and risk criteria. *Noise Health* 2003; 5: 63-73.
4. Nakashima T, Naganawa S, Sone M, Tominaga M, Hayashi H, Yamamoto H, et al. Disorders of cochlear blood flow. *Brain Res Brain Res Rev* 2003; 43: 17-28.
5. Lo Presti R, Sinagra D, Montana M, Scarpitta AM, Catania A, Caimi G. Hemorheological profile in metabolic syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc* 2002; 26: 241-7.
6. Le Devehat C, Khodabandehlou T, Vimeux M. Impaired hemorheological properties in diabetic patients with lower limb arterial ischaemia. *Clin Hemorheol Microcirc* 2001; 25: 43-8.
7. Vekasi J, Marton ZS, Kesmarky G, Cser A, Russai R, Horvarth B. Hemorheological alterations in patients with diabetic retinopathy. *Clin Hemorheol Microcirc* 2001; 24: 59-64.
8. Lawall H, Angelkort B. Correlation between rheological parameters and erythrocyte velocity in nailfold capillaries in patients with diabetes mellitus. *Clin Hemorheol Microcirc* 1999; 20: 41-7.
9. García Callejo FJ, Orts Alborch MH, Morant Ventura A, Marco Algarrá J. Sordera súbita neurosensorial, síndrome de hiperviscosidad y diabetes mellitus. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002; 53: 221-4.

10. Mandel JH, Luxenberg M. Diabetes and hearing loss. *J Occup Med* 1988; 30: 271-2.
11. Maass B, Keller K. Das Verhalten der thrombocyt-nadhasivitat und der freien fettsauren unter larm. *Arch Otorhinolaryngol* 1974; 208: 203-20.
12. Kellerhals B. Acoustic trauma and cochlear microcirculation. An experimental and clinical study on pathogenesis and treatment of inner ear lesions acute noise exposure. *Adv Otorhinolaryngol* 1972; 18: 91-168.
13. Cocchiarella LA, Sharp DS, Persky VW. Hearing threshold shifts, white-cell count and smoking status in working men. *Occup Med* 1995; 45: 179-85.
14. Egami T, Sando I, Sobel JH. Noise-induced hearing loss. A human temporal bone case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1978; 87: 868-74.
15. Solerte SB, Fioravanti M, Ferrari E, Vittadini G, Battaglia A, Candura F. Modificazioni dell'assetto emoreologico e deficit audiometrico in un gruppo di pazienti sottoposti ad inquinamento acustico professionali. *G Ital Med Lav* 1991; 13: 55-60.
16. Ishii EK, Talbott EO, Findlay RC, D'Antonio JA, Kuller LH. Is NIDDM a risk factor for noise-induced hearing loss in an occupationally noise exposed cohort? *Sci Total Environ* 1992; 127: 155-65.
17. Pilgramm M, Schumann K. Zur notwendigkeit rheologisch wirksamer sowie vasoaktiver und stoffwechselaktiver substanzen bei der erstbehandlung des akuten knalltraumas. *HNO* 1986; 34: 424-8.
18. Boisseau MR. Existe-t-il des marqueurs rheologiques de mauvais pronostic au cours de l'arteriopathie diabetique? *J Mal Vasc* 2001; 26: 117-21.
19. Lamm K, Arnold W. Noise-induced cochlear hypoxia is intensity dependnt, coorelates with hearing loss and preceeds reduction of cochlear blood flow. *Audiol Neurootol* 1996; 1: 148-60.
20. Mom T, Bonfils P, Gilain L, Avan P. Vulnerability of the gerbil cochlea to sound exposure during reversible ischemia. *Hear Res* 1999; 136: 65-74.
21. Attanasio G, Buongiorno G, Piccoli F, Mafera B, Cordier A, Barbara M, et al. Laser Doppler measurement of cochlear blood flow changes during conditioning noise exposure. *Acta Otolaryngol* 2001; 121: 465-9.
22. Smith TL, Raynor E, Prazma J, Buenting JE, Pillsbury HC. Insulin-dependent diabetic microangiopathy in the inner ear. *Laryngoscope* 1995; 105: 236-40.
23. Hodgson MJ, Talbott E, Helmkamp JC, Kuller LH. Diabetes, noise exposure, and hearing loss. *J Occup Med* 1987; 29: 576-9.