

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL
EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y LA FATIGA
AUDITIVA MEDIANTE OTOEMISIONES ACÚSTICAS
TRANSITORIAS

JULIO FÉLIX MUÑIZ

UNIVERSITAT DE VALENCIA
Servei de Publicacions
2005

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 3 de
Diciembre de 2004 davant un tribunal format per:

- D. Rafael Urquiza de la Rosa
- D. José Luis Llorente Pendas
- D. Miguel Armenguz Carceller
- D. Faustino Núñez Batella
- D. Constantino Mosera Pérez

Va ser dirigida per:

D. Jaime Marco Algarra

D. Antonio Morant Ventura

©Copyright: Servei de Publicacions
Julio Féliz Muñiz

Depòsit legal:

I.S.B.N.:84-370-6131-8

Edita: Universitat de València
Servei de Publicacions
C/ Artes Gráficas, 13 bajo
46010 València
Spain
Telèfon: 963864115

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

FACULTAD DE MEDICINA



**ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN EXISTENTE ENTRE
EL EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y LA
FATIGA AUDITIVA MEDIANTE OTOEMISIONES
ACÚSTICAS TRANSITORIAS**

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR:

JULIO FÉLIX MUÑIZ

DIRIGIDA POR:

Prof. Dr. Jaime Marco Algarra

Dr. Antonio Morant Ventura

Valencia, 2004

UNIVERSIDAD DE VALENCIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

“ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y LA FATIGA AUDITIVA MEDIANTE OTOEMISIONES ACÚSTICAS TRANSITORIAS”

Memoria presentada por:
Julio Félix Muñiz para aspirar
al grado de Doctor en Medicina

Valencia, abril de 2004

D. Jaime Marco Algarra, Catedrático de Otorrinolaringología del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia,

CERTIFICA:

Que D. Julio Félix Muñiz, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Oviedo, ha realizado bajo su dirección el trabajo experimental conducente a la elaboración de su Tesis Doctoral que presenta bajo el título de: **"Estudio de la correlación existente entre el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva mediante otoemisiones acústicas transitorias"**.

Y para que así conste, expido el presente en Valencia a veinticinco de abril de dos mil cuatro.

Fdo: Prof. Dr. Jaime Marco Algarra

D. Antonio Morant Ventura, Profesor de Otorrinolaringología del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia,

CERTIFICA:

Que D. Julio Félix Muñiz, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Oviedo, ha realizado bajo su dirección el trabajo experimental conducente a la elaboración de su Tesis Doctoral que presenta bajo el título de: **"Estudio de la correlación existente entre el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva mediante otoemisiones acústicas transitorias"**.

Y para que así conste, expido el presente en Valencia a veinticinco de abril de dos mil cuatro.

Fdo: Dr. Antonio Morant Ventura

TÍTULO

“ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y LA FATIGA AUDITIVA MEDIANTE OTOEMISIONES ACÚSTICAS TRANSITORIAS”

AUTOR:

JULIO FÉLIX MUÑIZ

DIRECTORES:

Prof. JAIME MARCO ALGARRA

Catedrático de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

Dr. ANTONIO MORANT VENTURA

Profesor de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

AGRADECIMIENTOS

Al profesor Jaime Marco Algarra, Catedrático de ORL y Jefe de Servicio del Hospital Clínico Universitario de Valencia, cuyo celo profesional y científico ha impulsado el desarrollo del presente trabajo.

Al Dr. Antonio Morant Ventura, Profesor de ORL y Médico especialista en ORL del Hospital Clínico Universitario de Valencia por su experiencia y conocimientos que resultaron trascendentales a la hora de llevar a buen puerto la labor emprendida.

Al Dr. Manuel García-Pomareda Valcárcel, Jefe de Servicio de ORL del Hospital Naval de Ferrol por su disponibilidad y apoyo siempre que fueron necesarios.

Al Dr. Miguel Muñoz Colado, Jefe de Servicio de ORL del Hospital Central de la Defensa por su orientación y continuo apoyo.

Al Dr. Juan José Díaz Arguello, Médico especialista en ORL por su trabajo y amistad que me sirvió de gran ayuda.

A mi mujer y a mis hijos por su comprensión, estímulo, apoyo en los momentos difíciles y por su paciencia, no siempre reconocida ni recompensada.

A mis padres y hermano, por su apoyo constante.

A todos aquellos que, con su actitud o aportación en algún momento, han contribuido a la realización de este trabajo.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	13
1. OÍDO EXTERNO	14
2. OÍDO MEDIO	16
2.1. Oído medio y registro de las otoemisiones acústicas	16
3. OÍDO INTERNO	18
3.1. Estructura de la cóclea	18
3.1.1. El órgano de Corti	20
3.2. Anatomo-fisiología de las células ciliadas internas	23
3.3. Anatomo-fisiología de las células ciliadas externas	27
3.3.1. Contracciones rápidas	31
3.3.2. Contracciones lentas	33
3.4. Inervación coclear	34
3.4.1. Inervación aferente de las células ciliadas	35
3.4.2. Inervación eferente de las células ciliadas	37
3.5. Fisiología coclear	41
3.5.1. Mecánica coclear	41
3.5.2. Mecánica coclear pasiva	42
3.5.3. Mecánica coclear activa	43
4. VÍA AUDITIVA DESCENDENTE	47
4.1. Proyecciones corticotálámicas	48
4.2. Proyecciones corticocoliculares	49
4.3. Proyecciones descendentes del colículo inferior	49
5. SISTEMA EFERENTE OLIVOCOCLEAR	52
5.1. Sistema eferente olivococlear	53
5.2. Sistema eferente y protección acústica	57

6. OTOEMISIONES ACUSTICAS	62
6.1. Origen	63
6.2. Tipos de otoemisiones acústicas	67
6.3. Otoemisiones acusticas transitorias (TEOAE)	70
6.3.1. Características generales	70
6.3.2. Validación de resultados	74
6.4. Características de las TEOAE en adultos	75
6.4.1. Incidencia	75
6.4.2. Amplitud de las TEOAE	76
6.4.3. Relación entre TEOAE y edad	76
6.4.4. Relación entre TEOAE y SOAE	77
6.4.5. Relación entre TEOAE y sexo	78
6.4.6. Lateralidad de las TEOAE	78
6.4.7. Relación entre TEOAE y temperatura corporal	79
6.5. Características de las TEOAE en el recién nacido	80
6.5.1. Características diferenciales respecto a las del adulto	80
6.5.2. Relación entre TEOAE y SOAE	81
6.5.3. Lateralidad	82
6.5.4. Relación entre la amplitud y la edad	82
6.6. Estimulación acústica contralateral en el registro de las TEOAE	84
6.7. TEOAE y estimulación ipsilateral	88
7. HIPOACUSIAS INDUCIDAS POR EXPOSICION A RUIDOS	91
7.1. Factores que influyen en la lesión auditiva por ruido	93
7.2. Efectos del ruido sobre la audición	96
7.2.1. Adaptación fisiológica del umbral	96
7.2.2. Fatiga auditiva fisiológica	96
7.2.3. Fatiga auditiva patológica	97
7.2.4. Evolución de la hipoacusia inducida por ruido	98
7.2.5. Manifestaciones clínicas	98
7.3. OAE y pérdida de audición inducida por ruido	100

7.3.1. TEOAE en la detección de cambios transitorios del umbral de audición	101
7.3.2. TEOAE en la detección de cambios permanentes del umbral de audición	102
7.3.3. OAE en la detección precoz de hipoacusia neurosensorial inducida por ruido	102
7.4. Mecanismos protectores de la cóclea ante el ruido	105
II. OBJETIVOS	108
III. MATERIAL Y MÉTODO	111
1. MATERIAL	112
1.1. Población y características de la muestra	112
1.2. Sistemas de registro	113
1.3. Sistema de registro de TEOAE	113
1.4. Sistemática de registro	114
1.4.1. Ajuste de la sonda	114
1.4.2. Monitorización del nivel de ruido	115
1.4.3. Estímulos de la medida TEOAE	115
1.4.4. Validación de respuestas	116
1.4.5. Creación de un archivo de seguridad	118
1.4.6. Lectura de la pantalla de respuesta ILO	118
2. MÉTODO	121
2.1. Diseño del estudio	121
3. ESTUDIO ESTADÍSTICO	123
3.1. Estudio estadístico descriptivo	123
3.2. Estudio estadístico comparativo	124

IV. RESULTADOS	128
1. PREVALENCIA DE LAS TEOAE	129
2. AMPLITUD DE LAS TEOAE	130
3. REPRODUCTIBILIDAD GLOBAL DE LAS TEOAE	134
4. CORRELACIÓN ENTRE EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y FATIGA AUDITIVA	136
4.1. Registros en los cuales se produce reducciones de la amplitud de las TEOAE > 0,5 dB SPL	140
5. VALORES DE LA RATIO SEÑAL-RUIDO EN CADA REGISTRO	142
6. REPRODUCTIBILIDAD DE LAS TEOAE POR FRECUENCIAS	150
7. CORRELACIÓN ENTRE LA AMPLITUD DE LAS TEOAE Y LA EDAD	156
8. CORRELACIÓN ENTRE EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y FATIGA AUDITIVA EN FUNCIÓN DE LA EDAD	159
9. INFLUENCIA DEL SEXO EN LAS TEOAE	161
9.1. Amplitud	161
9.2. Efecto supresor contralateral y fatiga auditiva	163
10. LATERALIDAD y TEOAE	165
10.1. Amplitud	166
10.2. Efecto supresor contralateral y fatiga auditiva	168
11. INFLUENCIA DE LOS GRUPOS DE EDAD EN LAS TEOAE	171
11.1. Amplitud	172
11.2. Efecto supresor contralateral y fatiga auditiva	177

V. DISCUSIÓN	179
1. EQUIPO DE REGISTRO	180
2. SELECCIÓN DEL ESTÍMULO	183
3. TRATAMIENTO DE LA RESPUESTA	185
4. PARAMETROS DE LA PRUEBA	186
4.1. Nivel y estabilidad del estímulo	186
4.2. Nivel de ruido	187
4.3. Tiempo de realización de la prueba	188
5. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA	189
5.1. Amplitud de la respuesta	190
5.2. Reproducibilidad	192
5.3. Diferencia entre los buffers A-B	192
5.4. Espectro frecuencial de las TEOAE	193
6. SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL AL RUIDO Y TEOAE	194
6.1. Efecto supresor y fatiga auditiva con la edad	197
6.2. Influencia del sexo y la lateralidad	197
VI. CONCLUSIONES	199
VII. BIBLIOGRAFÍA	202

ABREVIATURAS

ATL:	Audiometría Tonal Liminar
CAE:	Conducto Auditivo Externo
CAI:	Conducto Auditivo Interno
CCE:	Células Ciliadas Externas
CCI:	Células Ciliadas Internas
CGM:	Cuerpo Geniculado Medial
COS:	Complejo Olivar Superior
DPOAE:	Productos de Distorsión Acústica
EAC:	Estimulación Acústica Contralateral
EAI:	Estimulación Acústica ipsilateral
HNS:	Hipoacusia Neurosensorial
HL:	Hearing Level
MOC:	Sistema Eferente Olivo coclear Medial
NIHL:	Hipoacusia Neurosensorial Inducida por Ruido
NPO:	Núcleos Periolivares
OAE:	Otoemisiones Acústicas
PTS:	Cambios Permanentes del Umbral Auditivo
SNC:	Sistema Nervioso Central
SOAE:	Otoemisión Acústica Espontánea
SPL:	Sound Pressure Level
TEOAE:	Otoemisiones Provocadas por Estímulos Transitorios
TTS:	Cambios Transitorios del Umbral Auditivo

I. INTRODUCCIÓN

Las otoemisiones acústicas o emisiones cocleares son señales acústicas que pueden ser registradas en el conducto auditivo externo. Para lograr una eficiente transmisión de las otoemisiones es necesario contar con la integridad de todos los componentes que conforman la vía auditiva, ya que cualquier impedimento en algún lugar de la vía, ya sea mecánico o funcional, puede alterar el registro de las emisiones cocleares.

Los obstáculos pueden asentar en el oído externo, medio o interno, en la cóclea o en la vía auditiva retrococlear, a continuación y de forma esquemática reproducimos el camino que siguen las señales acústicas hasta alcanzar el cortex.

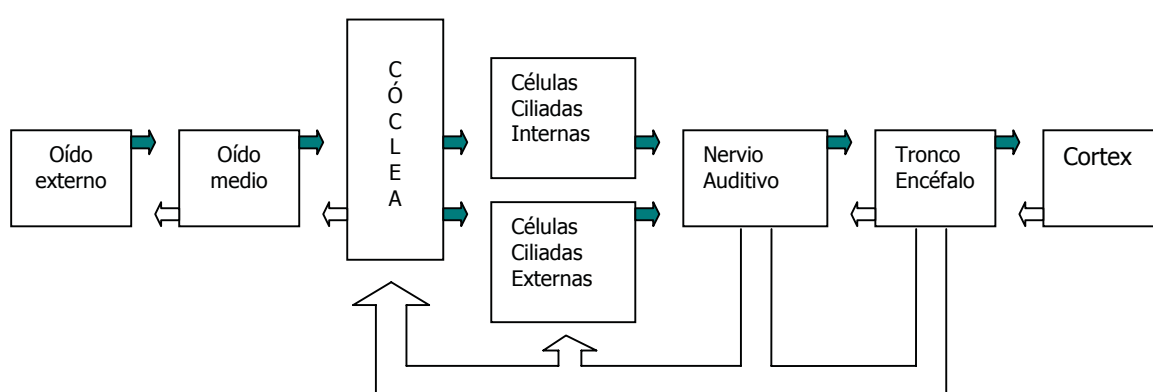


Figura 1. Esquema de los distintos segmentos de la vía auditiva.

(Modificado de Hall JW. Handbook of Otoacoustic Emissions; Singular Pub Group, 2000).

1. OÍDO EXTERNO Y OTOEMISIONES ACUSTICAS

El oído externo y en particular el conducto auditivo externo se distinguen por poseer una anatomía evolutiva a través del tiempo. El oído externo modifica el campo sonoro amplificando algunas frecuencias, pero aumenta también la directividad en razón de la difracción de las ondas acústicas sobre el conjunto del volumen craneal y del oído externo, especialmente el pabellón auditivo (1). En el hombre como en la mayoría de los mamíferos el **pabellón auricular** recoge y orienta los sonidos hacia el conducto auditivo externo, es importante para la recolección de sonidos en el plano vertical, es decir para la capacidad de localizar el origen de sonidos que vienen de arriba o abajo (2). El pabellón de la oreja, tiene un pico de resonancia en 5000 Hz, una persona que perdiera ambos pabellones auriculares no podría individualizar la fuente de un

sonido en el plano vertical, pero por el contrario si lo localizaría en el plano horizontal.

El **conducto auditivo externo**, (CAE) con una longitud en el adulto de unos 25 milímetros, está compuesto por dos segmentos, los dos tercios externos con una pared cartilaginosa y el tercio interno de pared ósea tiene un pico de resonancia en los 2500 Hz, aunque las diferencias de sección, longitud y volumen pueden hacer variar la resonancia ⁽³⁾, en estas frecuencias se produce un incremento de más de 10 dB en la presión del sonido. La amplificación total que sufre el sonido en el conducto auditivo externo es de 10-15 dB en las frecuencias comprendidas entre 1500 y 7000 Hz ⁽⁴⁾.

La técnica de registro de la otoemisiones acústicas (OAE), requiere que el CAE se encuentre totalmente libre. En el conducto auditivo se instala la sonda del equipo con una doble función, generar el estímulo y por otra parte recoger la respuesta, por lo que los posibles impedimentos mecánicos nos pueden alterar o incluso anular la amplitud de la otoemisiones acústicas. Otros factores que nos pueden alterar la prueba están en relación con la buena adaptación de la sonda, la anatomía del conducto auditivo e incluso la interferencia de las distintas ondas sonoras que puedan encontrarse en el canal. La sonda sella herméticamente el conducto auditivo externo creando un campo sonoro cerrado, de forma que debe considerarse también la presencia de un fenómeno acústico propio de los espacios confinados, las ondas estacionarias. Estas vibraciones sonoras pueden distorsionar las otoemisiones acústicas, anulándolas o reforzándolas, pero estos artificios indeseados solo se producen cuando registramos productos de distorsión de frecuencia mayor de 5000 Hz ⁽²⁾.

2. OÍDO MEDIO

El **oído medio, cavidad timpánica o caja del tímpano** es el elemento que se interpone entre el oído interno donde se alojan los órganos neurosensoriales y el oído externo, cubierto por mucoperiostio está relleno de aire que le llega a través de la trompa de Eustaquio. Está constituido por un sistema tímpanoosicular de esencial importancia en la transmisión de los sonidos y por una serie de cavidades, que incluye a la caja del tímpano, trompa de Eustaquio y cavidad mastoidea.

Los mecanismos del oído medio se interponen entre la conducción aérea del oído externo y la conducción a través de un fluido del oído interno, con la finalidad de amplificar la energía para contrarrestar la mayor impedancia del medio líquido, además de tener un papel protector del oído interno. La amplificación global de la presión transmitida de la membrana timpánica a la platina del estribo puede estimarse en 22 veces, lo que corresponde a un aumento medio que varía de 27 a 35 dB ⁽⁵⁾. La función protectora sobre el oído interno se realiza gracias a la contracción bilateral del músculo del estribo ante un estímulo auditivo apropiado. La atenuación inducida por el **reflejo auditivo o estapedial** ha sido estimada en 2 dB para una intensidad de estimulación de 20 dB por encima del umbral de desencadenamiento del reflejo ⁽⁶⁾, además debido a su fatigabilidad limita su efecto protector en el caso de sonidos prologados e intensos y debido a su tiempo de latencia no ejerce función protectora frente a ruidos bruscos.

2.1. OÍDO MEDIO Y REGISTRO DE LAS OTOEMISIONES ACÚSTICAS

Para la producción de las otoemisiones el estímulo debe recorrer el siguiente camino: CAE, tímpano, cadena de huesecillos, ventana oval y al final llegar a la cóclea, por el contrario la otoemisión debe realizar el camino contrario hasta que vibra la membrana timpánica. No se ha evaluado con exactitud la amplitud de la otoemisiones en su punto de origen en la cóclea, pero se conoce que la **disipación de energía** en este recorrido inverso es de unos **15 dB**, por lo tanto, si se registra una otoemisión en el conducto auditivo externo de 25 dB promedio en oídos sanos y jóvenes, cabe suponer que en el nacimiento la misma tenía una amplitud de 40 dB, que corresponde al valor de reforzamiento de la sensibilidad debido a la amplificación originada en la acción de las células ciliadas externas ⁽²⁾.

Cualquier impedimento en este segmento de transmisión puede alterar los registros de las otoemisiones acústicas, las perforaciones de la membrana timpánica, las otitis medias, las disfunciones de la trompa de Eustaquio, etc., nos pueden hacer variar la amplitud de la otoemisiones acústicas debido a la alteración del equilibrio de presiones a ambos lados de la membrana timpánica.

3. OÍDO INTERNO

El oído interno o laberinto está situado en el centro de la pirámide petrosa del hueso temporal, está formado por un conjunto de cavidades óseas, **laberinto óseo o cápsula ótica**, que contiene estructuras tubulares que forman el **laberinto membranoso**. Dentro de este último se encuentran el órgano sensorial coclear destinado a la audición y los receptores sensoriales vestibulares especializados en la detección de las aceleraciones angulares y lineales de la cabeza, así se puede subdividir en dos partes anatómica y funcionalmente bien diferenciadas:

- **Laberinto posterior o estatocinético** compuesto por el vestíbulo, los canales semicirculares y el acueducto del vestíbulo.
- **Laberinto anterior o auditivo** formado por el caracol o cóclea y el acueducto del caracol.

3.1. ESTRUCTURA DE LA CÓCLEA

El caracol óseo con forma de tubo arrollado en espiral está formado por un eje central denominado **eje, columela** de Braschet o **modiolus** de Valsalva, alrededor del cual se enrolla una estructura tubular, la denominada **lámina de los contornos o tubo del caracol**. La base excavada de la columela o **foseta coclear**, está perforada por pequeños orificios a través del cual el nervio estatoacústico (VIII par craneal) accede al oído interno, formando una línea espiral doble y paralela a la lámina de los contornos. De estos orificios parten conductillos, que van a desembocar en un amplio conducto que se encuentra labrado a lo largo de toda la base de inserción de la lámina espiral, **el conducto espiral de Rosenthal** ocupado por fibras nerviosas del nervio acústico del cual parten otros conductillos que atraviesan la lámina espiral hasta su borde libre.

El **canal espiral** es una formación tubular arrollada en espiral alrededor de la columela adoptando una disposición de 2,5 vueltas de espira alrededor del eje columelar, la 1ª vuelta de espira constituye la espira basal, la 2ª forma la espira apical, mientras que la vuelta incompleta reposa sobre el vértice de la columela constituyendo el vértice o cúpula del caracol. El diámetro de esta estructura disminuye desde la base al ápex. Dentro de la luz del

caracol hay una lámina ósea que adosada al modiolo recorre todo el caracol desde la base al ápex sin alcanzar la superficie interna de la lámina de los contornos por lo que la luz del caracol queda parcialmente tabicada, dicha estructura se conoce como **lámina espiral**. El espacio comprendido entre el borde libre de la lámina espiral ósea y la lámina de los contornos está ocupado por la cóclea membranosa, de forma que cada espira del caracol está tabicada en tres pisos rampa superior o **vestibular** (Scala Vestibuli), rampa media o **cóclea** y rampa inferior o **timpánica** (Scala Tympani).

La lámina espiral finaliza en el ápex del canal espiral adoptando una disposición en forma de gancho, a nivel del cual las rampas vestibular y timpánica se comunican a través de un orificio denominado **helicotrema**. Esta lámina es más ancha en la base que en el ápex, inversamente a lo que acontece en la membrana basilar. A estas variaciones en las dimensiones se le atribuye un importante papel en el desarrollo de la micromecánica pasiva del órgano de Corti.

CARACOL MEMBRANOSO – CANAL COCLEAR

El caracol membranoso es una estructura tubular de aproximadamente 30 mm. de longitud situado en el interior del laberinto óseo, ocupa el espacio existente entre la lámina espiral y la de los contornos, separado de ésta por un compartimento líquido relleno de perilinfa. El canal coclear mantiene una disposición triangular al corte distinguiéndose tres paredes: la **membrana basilar**, la **membrana de Reissner** o membrana vestibular de Reissner y la **stria vascularis**.

La pared inferior o coclear está constituida por la **membrana basilar**, la cual parte de la lámina espiral como una prolongación y va a insertarse en la cresta basilar del ligamento espiral, aumenta en anchura en su recorrido desde la espira basal hacia el ápex de la cóclea donde logra su mayor amplitud, sobre ella se dispone el órgano de Corti que contiene las células sensoriales auditivas. La pared superior o vestibular es la **membrana de Reissner**, separa la endolinfa del canal coclear de la perilinfa de la rampa vestibular al extenderse desde el limbo espiral interno hasta el borde superior de la stria vascularis y del ligamento espiral. La pared externa la forma el **ligamento espiral** y la **stria vascular** que es la encargada de la secreción endolinfática.

La **stria vascularis** es el único epitelio vascularizado del organismo y actúa como una batería que mantiene un potencial continuo en la

endolinfa de la escala media y posibilita el mecanismo de transducción por los receptores. Así la endolinfa contiene una alta concentración de potasio y un potencial positivo con respecto a la perilinfa, mantenido por las células marginales de la stria vascularis mediante una bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa que produce una salida neta de K^+ a la escala media (7, 8).

Un pequeño conducto estrecho de unos 12 mm. de largo, el **acueducto coclear** pone en comunicación los espacios perilinfáticos de la rampa timpánica con el espacio subaracnoideo de la fosa posterior ya que se abre en este espacio a través de un orificio situado debajo del poro acústico interno en la cara inferior del peñasco. La escala vestibular, en la base de la cóclea se corresponde con la ventana oval en el oído medio donde se articula con el estribo y la rampa timpánica finaliza en la ventana redonda.

3.1.1. EL ÓRGANO DE CORTI

El órgano de Corti descrito por Alfonso Corti en 1854 debe considerarse como un epitelio especializado que se ha desarrollado sobre la cara endolinfática de la membrana basilar. Sobre la membrana basilar se sitúan dos hileras de células muy especializadas llamadas células de Pilar o **pilares de Corti**, estando las internas inclinadas sobre las externas de modo que la membrana basilar y ambos pilares forman un conducto triangular de igual longitud que el propio conducto coclear denominado **túnel de Corti** que contiene la **corticolinfa** (Figura 2).

El órgano de Corti que asienta sobre la membrana basilar alberga unas 18.000 células ciliadas en el humano que se interdigitan de forma muy organizada con las células de soporte. Las células neurosensoriales o células ciliadas se ubican a ambos lados del túnel de Corti, se distinguen dos tipos de células neurosensoriales, las **células ciliadas externas** (CCE) y las **células ciliadas internas** (CCI) que son funcionalmente e histológicamente diferentes. Las CCE se agrupan en tres filas con los estereocilios dispuestos como los tubos de un órgano y colocados según una W abierta hacia el modiolos y las CCI forman una única hilera (3). El órgano de Corti posee además otros elementos de soporte como las **células de Deiters** sobre las que se apoyan las células ciliadas, estas células por su extremo basal descansan sobre la membrana basilar, su otro extremo muestra forma de copa y es donde se va a asentar las células ciliadas. Las células de Deiters incluyen un sistema túbulovesicular y cantidades de creatinoquinasa, sugiriendo una gran utilización de energía por lo que a parte de ser

estructurales, su función puede ser el aporte metabólico a las células ciliadas. En la mayoría de los órganos (músculos, hígado, etc.) las células se encuentran íntimamente relacionadas siendo los espacios entre 20 y 40 nm., sin embargo en la cóclea gracias a los **espacios de Nuel** las células mantienen una separación de 100 nm.⁽⁹⁾, necesarios para permitir los movimientos de las CCE.

La lámina reticular está formada por el extremo apical de la células ciliadas y por unas expansiones o procesos falángicos de la células de Deiters que se interdigitan entre las células ciliadas. Por fuera de las células de Deiters se disponen las **células de Hensen** de morfología cilíndrica transformándose en células cúbicas o de **Claudius** hasta continuar insensiblemente con el ligamento espiral.

El receptor auditivo a su vez está cubierto por la **membrana tectoria**, de naturaleza acelular, glicoproteíca, que está insertada por su lado interno en el limbo espiral y en el externo en las CCE y en las células de Hensen.

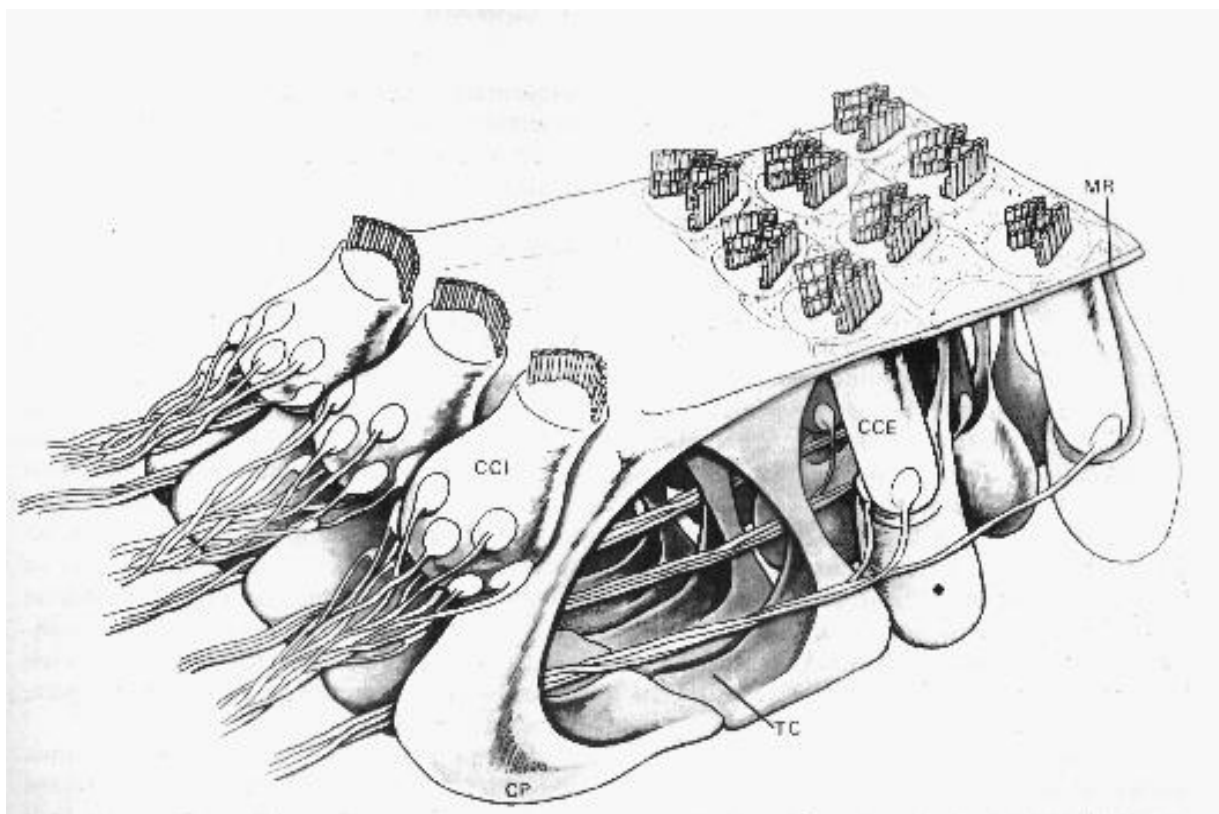


Figura 2. Esquema tridimensional del órgano de Corti. La membrana tectoria se ha retirado para observar los cilios de las células ciliadas y la membrana reticular. Las células de Deiters sostienen a las células ciliadas externas y mediante prolongaciones falángicas alcanzan la superficie reticular.

CCI: Célula ciliada interna. CCE: Célula ciliada externa. CP: Células de los pilares. TC: Túnel de Corti. MR: Membrana reticular.

(Tomado de Croveto de la Torre. Audiología diagnóstica. Servicio editorial Universidad País Vasco, 1995: 34).

Las células ciliadas se agrupan en internas y externas presentando diferencias no solo en la posición en el órgano de Corti sino en cuanto a la ultraestructura, implantación de los estereocilios y la innervación. En los trabajos de Spoendlin (10, 11, 12), se establecen claras diferencias entre las células ciliadas detectando en ellas potenciales intracelulares, capacidad contráctil y los mecanismos cocleares activos.

Clásicamente se ha considerado que las células ciliadas constituirían los receptores fundamentales para la audición, siendo a partir de los trabajos realizados por Von Békésy (5), cuando se establece que serían los movimientos vibratorios de la membrana basilar el elemento fundamental para la excitación de estas células. Actualmente gracias a investigaciones realizadas en los últimos años se consideran a las **CCI** como los verdaderos receptores sensoriales encargadas de la **transducción mecano-bioeléctrica** de las vibraciones sonoras, mientras que las **CCE** no se consideran como verdaderos receptores, pero debido a sus propiedades mecánicas contráctiles son capaces de reaccionar ante un estímulo sonoro y amplificar la vibración de la membrana basilar de lo cual se derivan determinadas propiedades de las CCI como la **sensibilidad y la discriminación fina** de frecuencias.

3.2. ANATOMO-FISIOLOGÍA DE LAS CÉLULAS CILIADAS INTERNAS

Son las verdaderas células sensoriales encargadas de la transducción mecano-bioeléctrica que asegura la transformación de un estímulo en un impulso nervioso que se hará consciente como un sonido en el sistema nervioso central. En número de 3500 en el hombre y dispuestas en una hilera a lo largo del órgano de Corti, las CCI tienen forma piriforme y se apoyan en la cara medial del pilar interno (13). En su superficie superior existe una estructura denominada **placa cuticular** sobre la cual se inserta un ramillete de cilios que se disponen formando 3 o 4 hileras de talla decreciente desde la hilera externa a la más interna y que en conjunto forman una "V" muy abierta donde solo los estereocilios más altos pueden contactar suavemente con la membrana tectoria. Estructuralmente la capa externa de estas formaciones está recubierta por una capa de glicolípidos y glicoproteínas formando el **glicocalix**, al cual se le atribuye un importante papel en la función de transducción, considerándose que su integridad es fundamental para que ésta se desarrolle en condiciones adecuadas.

Los **estereocilios** se encuentran unidos por dos tipos de uniones

intercilias (14), una de ellas son uniones laterales entre los distintos cilios dispuestas paralelamente a la placa cuticular, atribuyéndose a este tipo de unión propiedades mecánicas al permitir que los diversos estímulos mecánicos aplicados sobre un cilio se transmitan a los contiguos. El otro mecanismo de unión intercilias se establece desde el vértice de un estereocilio corto a la porción lateral del cilio adyacente de longitud mayor, este tipo de unión se ha implicado en la apertura de **canales iónicos** ligados con los mecanismos de transducción.

El núcleo de este tipo celular es redondeado, encontrándose infranuclearmente un rico retículo endoplasmático y gran cantidad de mitocondrias. En el polo basal se establecen gran cantidad de sinapsis con las dendritas de las neuronas tipo I del sistema aferente, cada neurona tipo I establecerá sinapsis con de 1 a 3 CCI (15), mientras que cada CCI recibirá de 10-20 dendritas de las fibras radiales tipo I (16), adoptando un patrón de inervación divergente. La disposición de esta inervación aferente varía a lo largo del canal coclear, siendo menor la densidad de las fibras en la base y en el ápex coclear. Las dendritas de estas neuronas ganglionares tipo I establecen sinapsis (axo-dendríticas) con los axones no mielinizados del sistema eferente lateral cuyos cuerpos celulares se encuentran situados en el núcleo lateral del complejo olivar superior (COS), esencialmente ipsilateral. Cada fibra de este sistema eferente establece sinapsis con más de una dendrita aferente, pero en cambio cada una de estas dendritas de las neuronas tipo I contacta tan solo con una fibra eferente.

En las células ciliadas internas se cumplen los postulados de todos los sistemas sensoriales por los que la transformación de un estímulo físico en un potencial de acción nervioso se realiza en 4 etapas: transducción mecano-eléctrica; generación por la célula ciliada de un potencial de receptor; liberación de neurotransmisores y excitación de las fibras postsinápticas (17). Se han realizado trabajos de investigación que analizan los mecanismos de transducción mecano-eléctricos en las células ciliadas de vertebrados inferiores y a partir de éstos se han elaborado hipótesis sobre como acontecerían los mecanismos iónicos de esta transducción en mamíferos (18), tras la estimulación de los estereocilios por un sonido se produce una apertura de los canales iónicos situados en la porción apical de los estereocilios produciéndose la despolarización de la célula como consecuencia de la entrada masiva de K^+ al interior de la misma. Cuando el potencial intracelular supera los -60 mV se produce la apertura de los canales de Ca^{++} voltaje-dependientes (1) en la membrana basolateral con la consecuente elevación de la concentración intracelular de Ca^{++} , lo cual activa los canales de K^+ sensibles al calcio (2, 3), también situados en la membrana basolateral, que provocan la salida de este

K^+ y la repolarización celular. Tras este fenómeno, y para finalizar el proceso, se producirá la salida de los iones Ca^{++} , retornando la célula a su equilibrio iónico inicial (4). (Figura 3). La consecuencia de todos estos flujos iónicos es la producción de una serie de cambios en la actividad eléctrica de las CCI, lo cual queda claramente demostrado mediante los registros de los potenciales intracelulares de estas CCI del órgano de Corti (19). En reposo, es decir en ausencia de cualquier estímulo sonoro las CCI presentan un potencial de reposo negativo de -32 mV en el ápex y de -40 mV en la base. Tras la estimulación sonora de la célula se produce una respuesta eléctrica con un doble componente: un componente continuo que reproduce la morfología del estímulo acústico y un componente alterno a la frecuencia de un sonido puro. Cada CCI presenta una respuesta electrofisiológica que depende de su posición en la membrana basilar, de esta forma es posible trazar las **curvas isoeléctricas** en las que queda representada la intensidad necesaria para obtener una respuesta determinada. Las curvas obtenidas en la base o el ápex de la cóclea son comparables a las curvas de desplazamiento de la membrana basilar, apreciándose una gran diferencia en los registros obtenidos en una y otra localización.

Las CCI de la **base** responden fundamentalmente a las **frecuencias medias o elevadas** y producen esencialmente la componente continua del potencial intracelular. Esta variación continua de potencial puede ser considerada a este nivel como el verdadero potencial de recepción capaz de iniciar la neurotransmisión. Por el contrario, las CCI del **ápex** que responden a las **frecuencias graves**, producen esencialmente un potencial alterno acoplado en fase sobre la frecuencia del estímulo.

	CCI	CCE
Número	3.500	20.000
Forma	Botella	Cilíndrica
Estereocilios		
Número	Pocos	Muchos
Disposición	3-4 filas algo curvadas	6-7 filas en forma V o W
Unión a M. tectoria	Ligera/ no conexión	Ligeramente inmerso
Ultraestructura		
Posición nuclear	Central	Basal
Orgánulos citoplasma	Dispersos	Adyacentes memb. nuclear
Presinapsis	Grandes	Pequeñas o ausentes
Contenido glucógeno	Pobre	Alto
Relación con estroma	Completamente rodeadas	Sólo en superficie y base
Inervación aferente		
Célula ganglionar	Tipo I	Tipo II
Nº células gangl.	27.000	2.100
C. ciliadas/C. gangl.	1.8/1	5.7/1
Inervación eferente		
Fuente	C. olivar lateral superior	C. olivar medial superior
Blanco postsináptico	Dendritas aferentes	Base células ciliadas

Tabla 1. Diferencias entre las propiedades de las CCI y CCE.

(Tomado de Neely JG, Dennis JM. Anatomy of the auditory end organ neural pathways. Cummings CW. Ed. Otolaryngology Head and Neck Surgery. St. Louis: CWMosby, 1986: 2571).

3.3. ANATOMO-FISIOLOGÍA DE LAS CÉLULAS CILIADAS EXTERNAS

Las células ciliadas externas del órgano de Corti son las encargadas de la **gran selectividad frecuencial** gracias al papel de amplificación mecánica de la vibración de las estructuras cocleares, motivo por el cual se le considera actualmente como elementos fundamentales en la fisiología de la audición. En número aproximado de 14.000 las CCE están clásicamente dispuestas en tres filas a lo largo del túnel de Corti, describiéndose filas supernumerarias en el hombre y en mamífero, como en cerdos de Guinea en el periodo neonatal (20). Su relación con la producción de otoemisiones acústicas es esencial como veremos, al ser las responsables del **mecanismo de electromotricidad**.

Estas células son alargadas y cilíndricas con el núcleo en situación más basal, variando su tamaño de la base al ápex de la cóclea siendo células de tamaño similar a las CCI en la base mientras que pueden llegar a medir el doble en el ápex, cada CCE está envuelta en su base por una célula de Deiters que presentan una prolongación alargada que forman parte de la lámina reticular. A diferencia de las CCI tienen libres sus superficies laterales que sólo contactan con el fluido circundante, lo que facilita su función contráctil sin tener que trabajar contra los problemas mecánicos originados de un estrecho empaquetamiento. Por tanto, gracias a los espacios libres alrededor de las CCE se puede compaginar cambios del diámetro celular con cambios de longitud. Las CCE se encuentran en una matriz extremadamente organizada del órgano de Corti con grandes espacios intercelulares rellenos de fluido o espacios de Nuel de aproximadamente 100 nm, lo que contrasta con la mayoría de las células de otros órganos, 20-30 nm (9).

La estructura molecular de las CCE, a partir de estudios de microscopía electrónica (21), ponen de manifiesto que el **núcleo** está en posición basal con mitocondrias interpuestas entre el mismo y el polo basal celular, el **retículo endoplásmico** se distribuye paralelo a la membrana lateral en forma de cisternas alargadas y unido a ella por pilares aparentando varias capas de membrana con fenestraciones que comunican las cisternas entre si. Las cisternas del retículo endoplásmico son una reserva de Ca^{++} intracelular, por otro lado la riqueza de mitocondrias sugiere que se producen fenómenos metabólicos con elevado gasto energético en forma de ATP, siendo esto necesario en el fenómeno de la contracción celular.

La constitución especializada de las paredes laterales que de fuera a dentro están constituidas por la membrana plasmática, el espacio extracisternal y las cisternas laminadas le otorgan las características de rigidez, flexibilidad, y resistencia al encorvamiento. Un elemento ultraestructural importante de estas células son los estereocilios del polo apical, siendo las únicas prolongaciones que están en contacto con la membrana tectoria. Se unen por sus caras laterales y por sus polos apicales mediante puentes fibrilares, importantes en el proceso de excitación celular (22), siendo estos tipos de enlace responsables de la apertura de los canales iónicos al movilizarse los estereocilios (23).

Las principales características de estas células las enumeramos a continuación:

- Los estereocilios de las CCE están ordenados en hileras en forma de "U" o "W" y graduadas en altura siendo más largas y finas que las CCI de la porción de la cóclea equivalente. Cada hilera tiene estereocilios de similar longitud, las hileras más cortas miran hacia el modiollo y las mayores hacia la pared lateral, el largo de los estereocilios va aumentando de la base al ápex del conducto coclear tanto en mamíferos como en no mamíferos (24).
- La rigidez y la longitud de los estereocilios cambia de la base al ápex, así tienen una longitud de 4 micras en la base y 7 en el ápex (20), y una rigidez de 0.7 dinas/cm² en la base y 1.4 en el ápex (25, 26). La rigidez de los estereocilios varía de la base al ápex en una relación de 1 a 10 para la primera fila y de 1 a 40 para la tercera (26).
- Los estereocilios de las hileras más alargadas están firmemente unidos a la membrana tectoria y la solidez de esta implantación varía de la base al ápex.
- Por dentro de cada estereocilio se observa un haz de filamentos de actina unidos entre si y con la membrana plasmática. En los estereocilios se ha encontrado **miosina I y calmodulina** que sugieren la posibilidad de ser una estructura contráctil este hecho se confirma debido a que la adaptación a la inclinación de los estereocilios es bloqueada por antagonistas de la calmodulina (27).

Canales iónicos (figura 3)

Hundspeth describió los primeros canales iónicos y los sitúa en la membrana apical de los estereocilios (23, 28). Por la deflexión de los cilios se produce mecánicamente una apertura de estos canales y una entrada masiva de k^+ de la endolinfa que da lugar a la despolarización celular. En número aproximado de 100 por célula se abren bajo el estímulo de la deflexión de los estereocilios, estos canales pueden ser bloqueados por aminoglucosidos y por la amilorida (29). Posteriormente se descubrieron canales cálcicos en la membrana basolateral activados por la despolarización celular y bloqueados por inhibidores como nifedipino (30). Se han demostrado que la función de los canales en la pared basolateral sería la de restablecer el equilibrio iónico, haciendo salir los iones lo que conduciría a una repolarización celular.

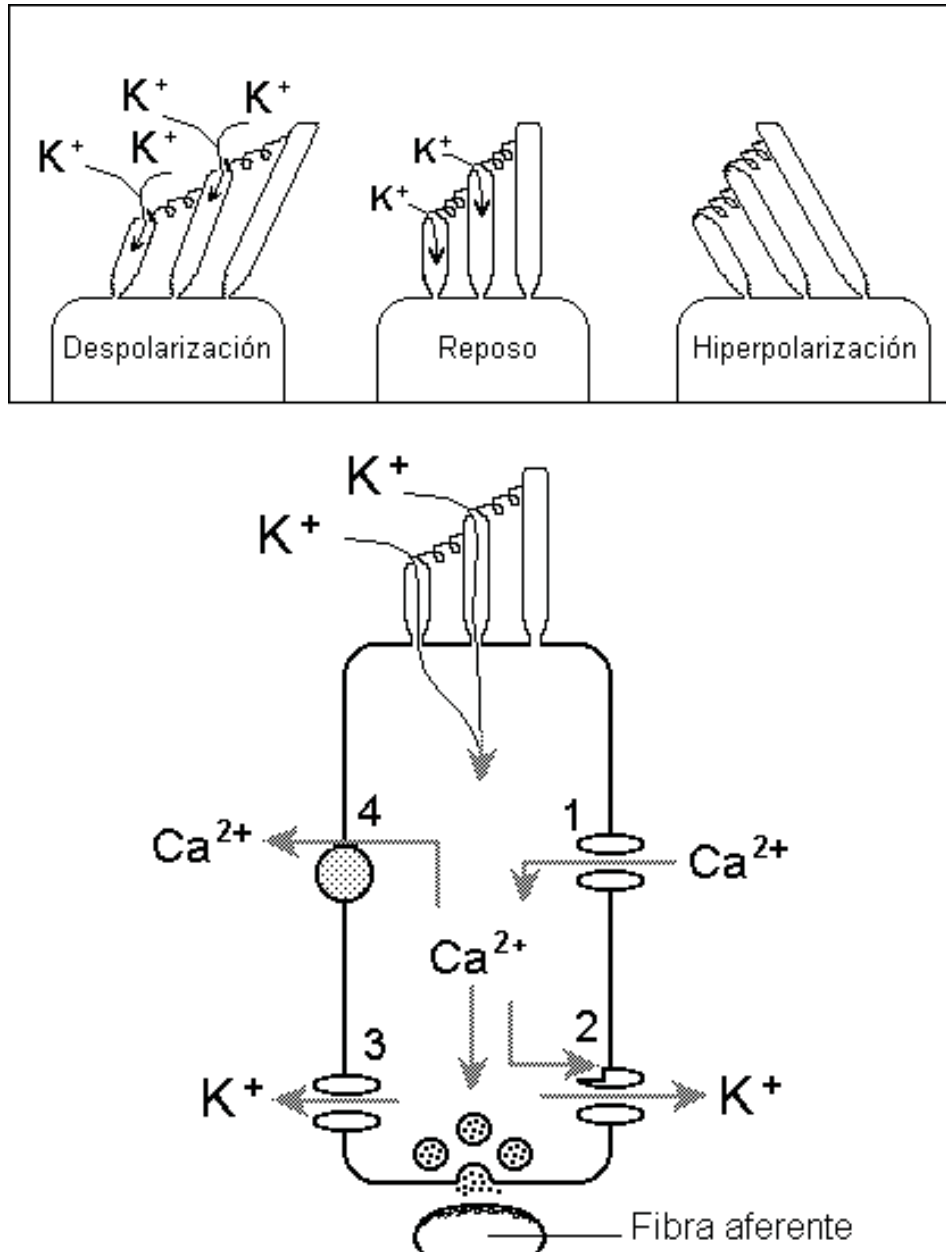


Figura 3. Canales cálcicos en la membrana basolateral activados por la despolarización celular.

Los nuevos conceptos de fisiología coclear consideran muy importante la propiedad de las CCE de poseer capacidad de producir energía mecánica a través de una contracción activa para amplificar la vibración de la membrana basilar. El descubrimiento de las otoemisiones acústicas ⁽³¹⁾ pone de manifiesto esta característica. La capacidad de contracción de las CCE ha sido demostrada a partir de la aplicación de un estímulo de corriente alterna ⁽³²⁾, existiendo dos movimientos contráctiles en las CCE, uno de contracción rápida y otro de contracción lenta (Tabla 2).

3.3.1. CONTRACCIONES RÁPIDAS

Son denominadas rápidas ⁽³³⁾, a estas contracciones-elongaciones por tener una duración alrededor del microsegundo (10 a 100 microsegundos), estos movimientos no consumen energía, ATP y son inducidas eléctricamente a diferencia de las contracciones lentas ⁽³²⁾, para ello se ha propuesto un mecanismo electro-osmótico siendo la estructura celular implicada la membrana celular, fundamentalmente las caras laterales. Ashmore ha propuesto la hipótesis de que el papel esencial corresponde a los sistemas de **cisternas lamelares** que se encuentran en la membrana lateral de estas células ⁽³³⁾.

Las características mecánicas estáticas aisladas de las células hacen que estas aparezcan como si fuesen varillas turgentes que se oponen al doblamiento, la evidencia de que esta turgencia es debida a una presión hidrostática proviene del hecho experimental de que rompiendo la membrana plasmática se produce la expulsión del núcleo del citoplasma, a veces con tal fuerza que se eyecta. Recientemente se ha identificado una proteína denominada **Prestin** ⁽³⁴⁾, que es considerada como la proteína del motor de las CCE, en este sentido al producirse una despolarización de la membrana por la entrada de K^+ cambia la conformación de esta proteína de la membrana y debido a su interrelación con el citoesqueleto se produce un acortamiento celular.

Las frecuencias de contracción son elevadas, de 8 KHz ⁽³³⁾ a 30 KHz ⁽²¹⁾. La capacidad de contracción-elongación de las CCE, con una constante de tiempo muy rápida se considera la base de los **mecanismos cocleares activos**. Estas contracciones se cree que están implicadas en la amplificación de estímulos de muy baja intensidad y en el refinamiento de la selectividad frecuencial y también son consideradas, como el origen de las otoemisiones acústicas ⁽⁹⁾.

Contracción	Rápida	Lenta
Estímulo desencadenante	Eléctrico	Químico
Amplitud (micras)	1-2	7
Frecuencia (Hz)	8-30.000	30
Mecanismo propuesto	Electro-ósmosis	Proteínas Actina-Miosina
Fuente de energía	V endolinfa-V intracelular	Ca ⁺⁺ /ATP
Vulnerabilidad fisiológica	No	Si

Tabla 2. Tipos de movimientos contráctiles de las CCE.

3.3.2. CONTRACCIONES LENTAS

Son un fenómeno similar al que se produce en las células musculares, la duración de estas contracciones es cuantificable en decenas de milisegundos o de un segundo. Estas contracciones pueden ser inducidas por la presencia de K^+ (35, 36), acetilcolina (32, 36), o tras aumentar la permeabilidad al calcio en presencia de ATP, se trataría de un movimiento similar a la contracción muscular. En un estudio sobre células ciliadas externas humanas, aisladas a partir de cócleas extraídas por remoción quirúrgica de tumores de hueso temporal (37), se determinó que las mismas sometidas a electroestimulación respondían de forma similar a las células obtenidas habitualmente en ratones. Estas contracciones consumen energía en forma de ATP y están relacionadas con la presencia de proteínas contráctiles en el cuerpo de las CCE. El mecanismo productor de la motricidad de los cilios radica probablemente en la arquitectura actínica y miosínica de las mismas. Filamentos de actina comunican entre sí los cilios y a su vez a estos con el citoplasma de su célula, por lo que este mecanismo actúa abriendo o cerrando los canales de conducción iónica que al abrirse hacen entrar calcio al estereocilio.

Estas contracciones lentas están controladas por el **sistema eferente medial** y pueden estar implicadas en el mantenimiento del **tono mecánico basal** del sistema, gracias al sistema eferente se modularía el acoplamiento entre la membrana basilar y la membrana tectoria estimulando las contracciones de las CCE. El sistema eferente medial parece implicado en el inicio o control de las contracciones lentas de las CCE, así como cuyo estímulo **disminuiría las contracciones rápidas** (38), este sistema estaría implicado en procesos como la adaptación al ruido y la protección en el caso de sobrestimulación.

3.4. INERVACIÓN COCLEAR

Los estudios anatómicos han identificado en la cóclea tres tipos de fibras nerviosas: **aferentes y eferentes**, las cuales inervan las células sensoriales del órgano de Corti, y **fibras simpáticas** que procedentes del ganglio cervical superior tienen una distribución perivascular (10, 15, 39, 40).

Las **fibras aferentes** provienen de las neuronas del ganglio espiral o de Corti situado en el canal espiral alrededor del eje o columela, en número aproximado de 30.000 son de 2 tipos: bipolares, tipo I que constituyen el 95 % y pseudomonopolares, tipo II que constituyen el 5 % (41).

Las fibras **tipo I** están mielinizadas hasta el receptor, mientras que las de **tipo II** son amielínicas, en estudios realizados en gatos y cobaya (42), se demostró que el 90-95 % de las fibras del nervio auditivo hace sinapsis sólo con las CCI, correspondiendo a células tipo I.

Fibras aferentes	Tipo I	Tipo II
Número: 30.000	95 %	5 %
Tipo	Bipolares	Pseudomonopolares
	Mielinizadas	Amielínicas
Inervación	1 CCI	10 CCE
CCI	10 terminales	
CCE		1-2 terminales

Tabla 3. Diferencias entre las fibras aferentes tipo I y II.

Las dendritas de ambos tipos penetran en el receptor a nivel de la habenula perforata, pero mientras que las de tipo I se dirigen radialmente a inervar las CCI, las de tipo II llevan un recorrido espiral para inervar las CCE.

3.4.1. INERVACIÓN AFERENTE DE LAS CÉLULAS CILIADAS

El sistema aferente está constituido por el conjunto de núcleos y vías nerviosas a través de las cuales se transmite el impulso nervioso resultante de la transducción mecano-bioeléctrica desde la cóclea hacia el sistema nervioso central para su transformación en sensación sonora.

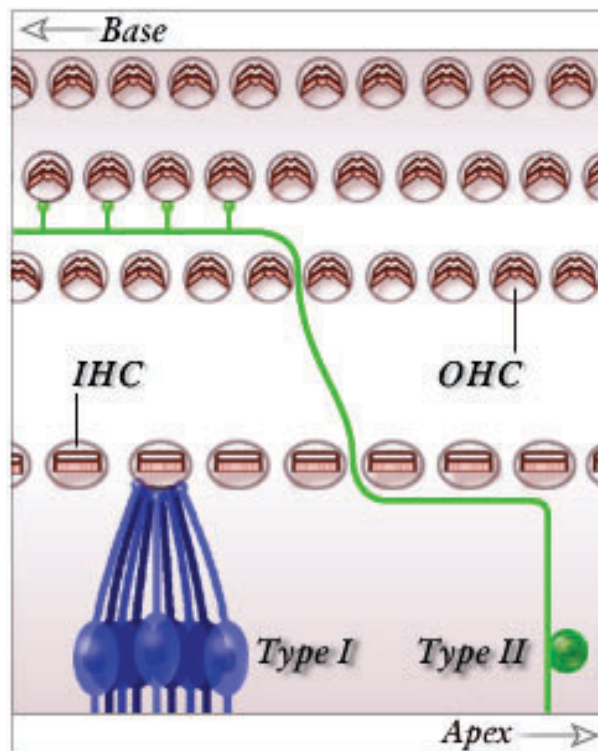
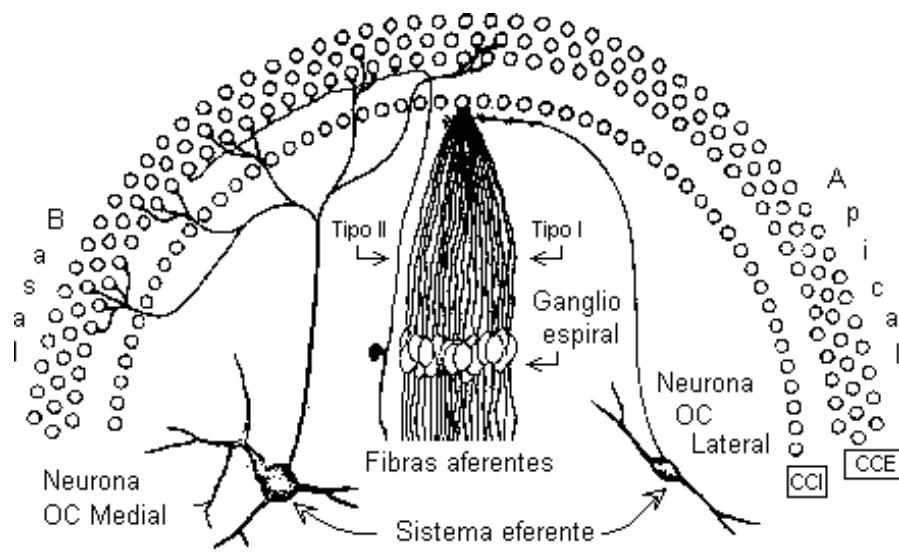
CCI

Las CCI presentan una inervación aferente constituidas por neuronas ganglionares miélicas tipo I que constituyen el 90-95 % de las neuronas del ganglio espiral, siendo la inervación de naturaleza divergente ⁽¹²⁾ por lo que una CCI está conectada a unas 20 dendritas. El neurotransmisor es el **glutamato** y se ha demostrado la existencia en el interior de las CCI, de un ciclo glutamato-glutamina ^(40, 43).

La **frecuencia característica** de cada una de estas neuronas está correlacionada con la localización en el órgano de Corti de la CCI con la que contacta ⁽⁴³⁾. Células del ganglio espiral con baja frecuencia característica establecen sinapsis con CCI localizadas en regiones apicales de la cóclea, mientras que las poseen una frecuencia característica elevada lo hacen con las CCI localizadas en las espiras basales. Cada dendrita tipo I inerva a una sola CCI mientras que cada tipo II inervan 10-20 CCI. Cada CCI recibe alrededor de 10 terminales de neuronas tipo I, por el contrario cada CCI solo recibe 1 o 2 neuronas tipo II.

CCE

En el polo basal de las CCE la organización sináptica es muy diferente a la encontrada en las CCI. La inervación aferente de las CCE a diferencia de las CCI es de naturaleza convergente y cada dendrita recibe información de unas 10 CCE, representa el 5 % de las neuronas del ganglio espiral, siendo neuronas ganglionares amielínicas de tipo II ⁽¹²⁾.



Figuras 4 y 5. Dibujo y esquema de la inervación aferente y eferente de las células ciliadas. IHC: Células ciliadas internas. OHC: Células ciliadas externas.

(Figura 4: Modificado de Warr, W.B. Organization of olivocochlear efferent systems in mammals. Mammalian auditory pathway: Neuroanatomy. Webs A.N. Popper, R. R. Fay (Eds). New York, Springer-Verlag, 1992: 410. Figura 5: Tomado de Pujol R., Miny P, Thierry P., 2003. Promenade around the cochlea. www.Iurc.montp.inserm.fr/audition).

3.4.2. INERVACIÓN EFERENTE DE LAS CÉLULAS CILIADAS

CCI

Las CCI disponen de una inervación eferente que desciende por el fascículo eferente lateral, con origen en la porción lateral del complejo olivar superior, fundamentalmente en la oliva superior lateral (44). Las fibras de dicho fascículo terminan en las dendritas de las neuronas aferentes tipo I y no alcanzan los cuerpos celulares de las CCI (45).

Los neurotransmisores implicados pueden ser múltiples, conociéndose el gamma-amino-butírico (GABA), acetilcolina, dopamina, serotonina y neuropéptidos como péptidos opiáceos y CGRP (Calcitonine-gene-related peptide) (46).

CCE

La inervación eferente tiene su origen en la zona medial del complejo olivar superior, siendo tanto ipsilateral como contralateral. Tanto las fibras cruzadas, como las directas, 25 %, hacen sinapsis sobre el cuerpo celular de las CCE, siendo **sinapsis axo-somáticas**. Las fibras del sistema eferente medial alcanzan la región basal de las CCE siguiendo un trayecto radial y se ramifican para establecer sinapsis con 15 a 30 CCE. En la sinapsis eferente con las CCE se observa múltiples vesículas claras en el lado presináptico y una amplia cisterna subsináptica en el lado postsináptico. En la base existen receptores para la **acetilcolina**, que es el principal neurotransmisor (45) y el ácido gama-amino-butírico (GABA), (38, 47), también se ha encontrado CGRP (46), estando la población gabérgica limitada a las vueltas superiores de la cóclea (48).

Inervación aferente	CCI	CCE
Neuronas Gg. espiral	95 %	5 %
Mielina	Tipo I	Tipo II
Naturaleza	Divergente	Convergente
Neurotransmisor	Glutamato	

Tabla 4. Diferencias en la inervación aferente de las CCI y CCE.

Inervación Eferente	CCI	CCE
Origen	Zona lateral COS	Zona medial COS
Terminación	Dendritas neuronas aférentes tipo I	Cuerpo CCE
	Axo-dendrítica	Axo-somática
Neurotransmisor	Encefalina	Ach, GABA

Tabla 5. Diferencias en la inervación eferente entre las CCI y CCE.

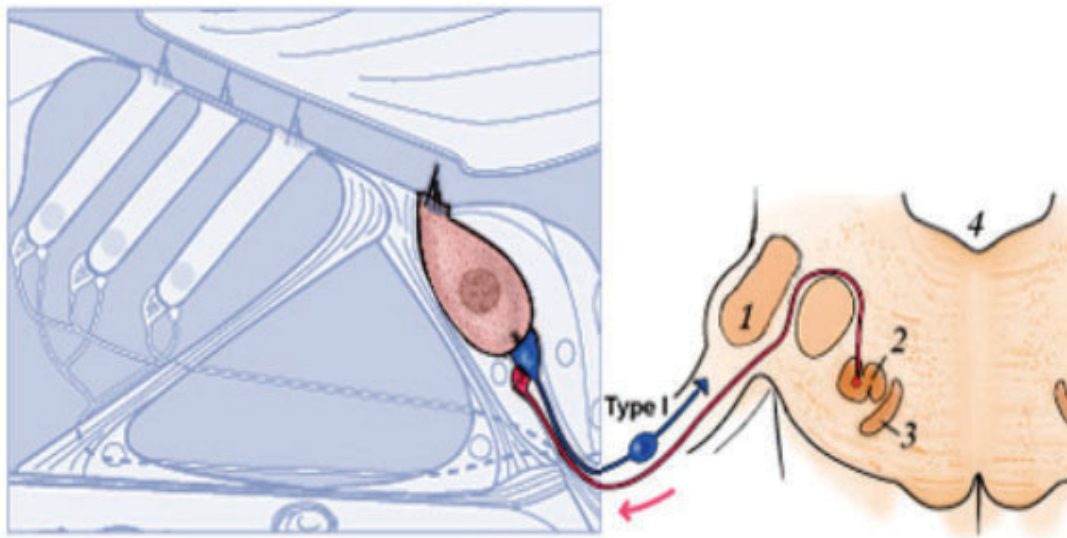


Figura 6. Dibujo que representa la inervación aferente y eferente de las CCI. 1. Núcleo coclear. 2. Oliva lateral superior. 3. Oliva medial superior. 4. Suelo 4º ventrículo.

(Modificado de Pujol R., Minary P, Thierry P., 2003. Promenade around the cochlea. www.Iurc.montp.inserm.fr/audition).

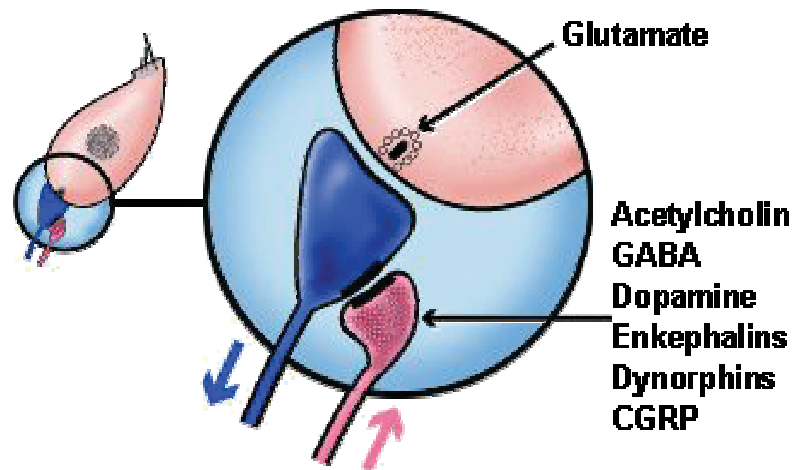


Figura 7. Dibujo que representa la organización sináptica de las CCI.

(Modificado de Pujol R., Minary P, Thierry P., 2003. Promenade around the cochlea. www.Iurc.montp.inserm.fr/audition).

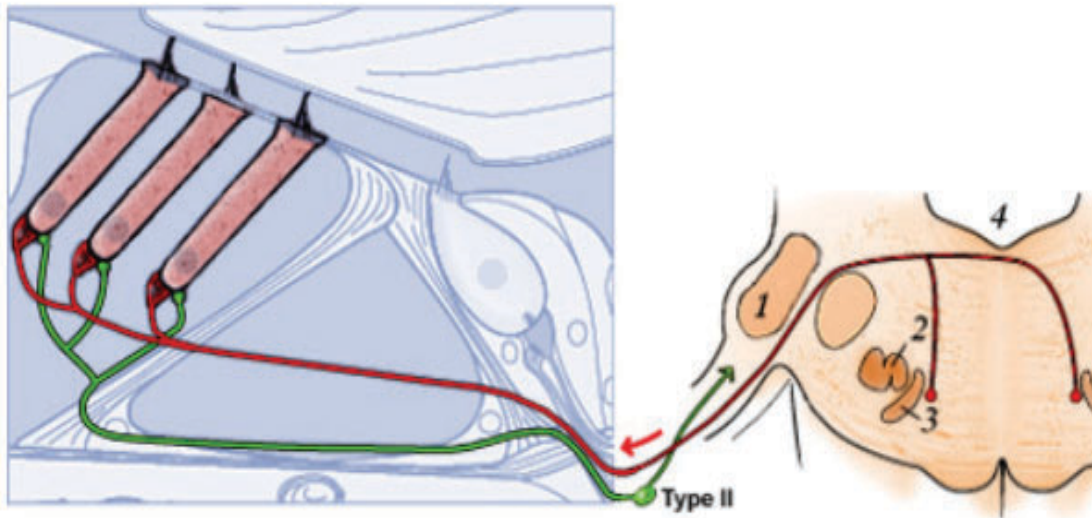


Figura 8. Representación de la inervación aferente y eferente de las CCE. 1. Núcleo coclear. 2. Oliva superior lateral. 3. Oliva superior medial 4. Suelo.

((Modificado de Pujol R., Minary P, Thierry P., 2003. Promenade around the cochlea. www.Iurc.montp.inserm.fr/audition).

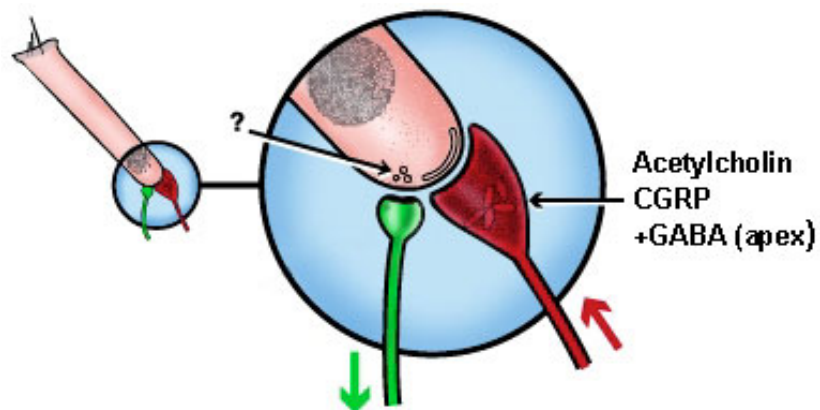


Figura 9. Representación de la organización sináptica de las CCE.

(Modificado de Pujol R., Minary P, Thierry P., 2003. Promenade around the cochlea. www.Iurc.montp.inserm.fr/audition).

3.5. FISIOLÓGÍA COCLEAR

Los conceptos de la fisiología del oído interno se han modificado considerablemente desde principios de los años 80 debido al descubrimiento de las otoemisiones acústicas, las propiedades contráctiles de las células ciliadas externas y la consideración del concepto de amplificador coclear. La cóclea es el órgano periférico de la audición, en ella se convierten las señales acústicas o energía mecánica en señales nerviosas o energía eléctrica. En la fisiología coclear se distingue un primer tiempo dominado por los movimientos de los fluidos y las membranas denominado mecánica coclear, un segundo tiempo en el que el órgano de Corti se desplaza con respecto a la membrana tectoria o periodo de micromecánica coclear y un tercer tiempo en el que se produce la transformación de la energía mecánica en energía bioeléctrica.

3.5.1. MECÁNICA COCLEAR

A lo largo de la historia diversas teorías han intentado explicar el funcionamiento de la cóclea en la antigüedad, **Aristóteles** estableció la teoría del "**Aer Implantus**" para explicar el fenómeno de la audición. Según esta teoría la vibración del aire resultante de la colisión entre dos cuerpos sería reconocido como sonido al producir una vibración en el aire contenido en el oído, de esta forma se consideraba que la cóclea actuaría a modo de caracola. Esta teoría se mantuvo vigente hasta el siglo XVIII, más concretamente hasta el año 1760, cuando **Cotugno** describió que en el ser humano el caracol estaba repleto de líquido y no de aire.

A partir del desarrollo de una metodología científica de investigación se multiplicaron los avances en el campo de la ciencia, y por lo tanto se alcanzó un conocimiento más exacto de la anatomía e histología de la cóclea, coincidiendo además con una importante clarificación de conceptos en acústica. Algunos de estos hallazgos claves fueron las descripciones que realizó **Corti** en 1851 sobre la anatomía microscópica del caracol y los trabajos de **Fourier** en 1830 y **Ohms** en 1843 en acústica que permiten suponer que la cóclea es capaz de analizar los diversos componentes de sonidos complejos descomponiéndolos en sus diversos componentes.

Von Helmholtz en el año 1863 presentó su **teoría de la resonancia** en la que propuso que el órgano de Corti era la base de discriminación frecuencial del oído y que las diferentes regiones

de la membrana basilar se comportaban como unidades independientes que resonaban a diferentes frecuencias. Considera que la cóclea funcionaría como un instrumento de cuerda, estando la membrana basilar constituida por un conjunto de resonadores o cuerdas que van desde la base al ápex, con una tensión y longitud diferentes. Debido a estas características la porción basal de la cóclea sería excitada por sonidos agudos al estar localizadas las fibras de menor longitud y los graves en el ápex.

A finales del siglo XIX se comenzó a teorizar sobre la idea de que el órgano de Corti era un transductor, que convertía las vibraciones de los líquidos perilinfáticos y endolinfáticos en impulsos bioeléctricos que llegaban al cerebro donde eran decodificados. Con estas nuevas teorías se abandonó la hipótesis de la resonancia coclear, contribuyendo a ello descubrimiento del potencial microfónico o coclear por **Weber** en 1930.

3.5.2. MECÁNICA COCLEAR PASIVA

Von Békésy postuló la **teoría de la onda viajera** en vigencia hasta hace una década en la que demostró que cada sonido no resonaba solo en una fina banda de la membrana basilar sino que debido a que la membrana basilar era una estructura elástica se propagaba como un movimiento oscilatorio desde la base hasta el ápex ⁽⁵⁾. Así la localización del punto máximo de desplazamiento de la membrana basilar era distinto en función de la frecuencia de estimulación siendo de localización apical para las frecuencias graves y basal para las agudas. Sonidos de baja frecuencia, como por ejemplo un estímulo a 200 Hz hacen que la membrana basilar se mueva cerca del vértice donde es relativamente amplia y flácida mientras que las frecuencias más altas la excitan en la base. El punto de máximo desplazamiento de la membrana basilar determinaría el lugar de máxima interacción entre células ciliadas y membrana tectoria. Este modelo determinado por las propiedades mecánicas de la membrana basilar es denominado **onda viajera** o "travelling wave" de los ingleses, con este modelo en el cual la membrana basilar se comporta como un analizador mecánico de frecuencias, no se explicaba por completo la gran selectividad frecuencial que se encuentra en las fibras aferentes del nervio auditivo. En los resultados obtenidos por varios modelos experimentales en los que solo consideraban los movimientos pasivos ⁽⁴⁹⁾, la selectividad frecuencial era inferior a la encontrada en las fibras aferentes del nervio auditivo por lo que se sospechó de la existencia de otros mecanismos.

La explicación teórica a las discordancias fue la elaboración de una hipótesis que proponía la existencia de un segundo filtro entre la membrana basilar y el potencial de acción del nervio que la hiciese más selectiva, pero esta hipótesis no llegó a ser demostrada.

3.5.3. MECÁNICA COCLEAR ACTIVA

La posible existencia de un mecanismo activo fue señalada por **Gold** (50), identificando un potencial microfónico como un mecanismo biológico que amplificaría la onda viajera, pero su hipótesis no fue muy aceptada. Tres técnicas actuales de análisis de la micromecánica, como el **efecto Mössbauer** basado en el efecto doppler, la interferometría láser y las sondas de impedancia han revolucionado el estudio de los movimientos de la membrana basilar. Estas técnicas permiten objetivar desplazamientos muy pequeños de la membrana basilar lo que ha permitido demostrar que la selectividad mecánica de la membrana basilar y la de las fibras del nervio auditivo son superponibles con la condición de que la cóclea este en buen estado fisiológico. Con estas técnicas el estudio de la cóclea se hace en un entorno casi fisiológico con células ciliadas, que son las limitaciones que había tenido Von Bekesy en su estudio de cócleas de animales muertos o cócleas ampliamente disecadas.

Johnstone y Boyle en 1967, seguido por Rhode en 1971 hacen mediciones con el sistema Mössbauer midiendo desplazamientos de la membrana basilar, posteriormente Russell y Sellick aplicando la misma técnica ponen de manifiesto como la curva de isodesplazamiento de la membrana basilar se superpone a la curva de sintonización de una fibra nerviosa, sacando la conclusión que se pueden detectar movimientos muy débiles de la membrana basilar, del orden de 0,1 nm, con velocidades de desplazamiento de 0.004 mm/seg., con **intensidades < 70 dB** en todo el espectro de frecuencias y de tan solo 10 dB para la frecuencia característica, lo que significa que la capacidad sintonizadora de la membrana basal es análoga a la de las fibras nerviosas (51). Por el contrario cuando las mediciones se realizaron con intensidades de estímulo **> 90 dB**, o la cóclea estaba dañada la selectividad disminuía, recordando las experiencias de Békésy.

El aumento de la selectividad frecuencial cuando la cóclea es estimulada con estímulos de baja intensidad se basa en la existencia de **fenómenos intracocleares** capaces de **amplificar la onda propagada** lo que explicaría la mayoría de las observaciones morfológicas y fisiológicas (52). En la actualidad se

acepta que las células que desarrollarían estos mecanismos son las CCE basado en los siguientes argumentos:

- La mayoría de los estudios (53, 54), implican a las CEE en la génesis de estos mecanismos activos que mejoran la selectividad frecuencial por su capacidad de contracción, que se considera suficiente para producir la energía mecánica capaz de amplificar los movimientos de la membrana basilar. Por el contrario en las cócleas procedentes de cadáveres, en cócleas patológicas donde las células ciliadas están lesionadas presentan características vibratorias igual a las observadas por Von Békésy, al igual que sucede cuando los estímulos acústicos son superiores a 90 dB.
- La existencia de otoemisiones acústicas (31) confirma la existencia de estos mecanismos al considerarse como un producto de la actividad contráctil de las CCE, y por lo tanto una respuesta objetiva de la existencia de estos procesos activos.

Por tanto el funcionamiento coclear se supone distinto según la intensidad de estimulación, ante un estímulo sonoro de intensidad elevada **> 70 dB**, la cóclea adopta un comportamiento similar al descrito por **Von Békésy** en los modelos pasivos, observándose una saturación de los mecanismos activos. Los estímulos sonoros de **intensidad moderada y débil** hacen que se pongan en marcha **mecanismos cocleares activos**, el estímulo sonoro provoca una vibración de la membrana basilar que se transmite a las células ciliadas siendo especialmente importante la vibración de los estereocilios de las CCE anclados en la membrana tectoria, desencadenándose una excitación eléctrica de estas células. Las contracciones rápidas que se desencadenan en las CCE amplifican el movimiento de la membrana basilar de forma selectiva en la **frecuencia característica**, es decir sólo en aquellas células cuya frecuencia característica coincida con la frecuencia del estímulo sonoro. El registro de las otoemisiones acústicas es en este momento reflejo de este mecanismo activo de las CCE y de cuya integridad se derivarán fenómenos tan importantes para la audición como son la discriminación fina de frecuencias o la audición ante débiles intensidades de estimulación. A su vez, en las CCI se desencadena la **transducción mecáno-eléctrica** pero de una forma adecuada, es decir solo en las células cuya frecuencia característica coincida con la frecuencia del estímulo.

En todos los casos, sea cual fuere la intensidad y la frecuencia de excitación, las CCI se comportarán como simples detectores pasivos de las vibraciones del órgano de Corti que serán transmitidas a las fibras aferentes las cuales son esencialmente transductoras,

mientras que las CCE pueden detectar vibraciones en el umbral de cero decibelios y amplificar estos sonidos, **función mecánica**. Esta frecuencia amplificada, estimulará las CCI que son el transductor mecánico-sensorial que va a desencadenar la actividad en el nervio auditivo, también participan en el análisis frecuencial coclear en tanto que la amplificación será en aquel punto donde la frecuencia característica coincida con la frecuencia del estímulo sonoro desencadenante ⁽⁵⁶⁾. En las frecuencias de excitación diferentes de las frecuencias características, se producirán sólo los mecanismos pasivos de la membrana basilar.

En resumen el modelo de funcionamiento coclear actualmente vigente, el cual considera que los dos tipos de células ciliadas desempeñan un papel diferente pero complementario lo exponemos a continuación, siendo las **CCE** las que desempeñan una **función mecánica** mientras que las **CCI** las esencialmente **transductoras**:

- El sonido recibido por el tímpano se transmite a la cadena de huesecillos del oído medio. El movimiento del estribo sobre la ventana oval causa una onda de presión en la perilinfa, esta onda se transmite desde el vestíbulo hasta la punta del caracol y a través del helicotrema progresa hasta la membrana de la ventana redonda, la cual realizará un movimiento opuesto al realizado por la platina del estribo sobre la ventana oval.

- La vibración de los líquidos se transmite a la membrana basilar que vibra desplazándose hacia arriba y hacia abajo. A medida que la frecuencia del sonido estimulante disminuye la zona de máximo desplazamiento de la membrana basilar se desplaza hacia el ápex. La **tonotopía** de base es **poco selectiva**.

- Se produce una deflexión de los estereocilios largos de las CCE debido al movimiento de deslizamiento de la membrana tectoria sobre el receptor. La deflexión de los estereocilios cuando la membrana basilar se desplaza hacia arriba tiene carácter excitador, variando el potencial de membrana celular.

- Las CCE activadas desarrollan contracciones rápidas, **mecanismos activos** en fase con la frecuencia del sonido estimulador, estas contracciones producen un acoplamiento entre la membrana basilar y la tectoria lo que supone una amplificación de la vibración en una zona muy restringida de la espira coclear, produciendo un efecto de ampliación selectiva o fenómeno de filtración mecánica y por tanto **tonotopía muy fina**. Esta amplificación se realizaría en los sonidos de baja intensidad ya que en los sonidos iguales o superiores a 70 dB la participación de las CCE a la micromecánica coclear es menor. En condiciones patológicas como **la fatiga auditiva** o cualquier

agresión a las CCE, la fase de **mecanismo activo se suprime** y sólo existe una grosera tonotopía con poca selectividad frecuencial.

- Los cilios de las CCI de la zona estimulada selectivamente por la vibración pasiva y los mecanismos activos de las CCE son excitadas con un máximo de sensibilidad.

- Las CCI despolarizadas liberan su neurotransmisor, glutamato por el polo basal y por las fibras aferentes tipo I llega el mensaje auditivo al sistema nervioso central, es este fenómeno llamado **transducción**. Debido a los mecanismos de selectividad frecuencial derivados de las CCE, dos CCI contiguas pueden codificar y enviar mensajes diferentes.

- Una vez que llega el mensaje auditivo a los núcleos cocleares sigue dos vías, por una de ellas llega a **centros superiores** y por la otra llega a los **núcleos eferentes del complejo olivar superior** de donde parten los sistemas eferentes medial y lateral.

El **sistema eferente lateral** sería el encargado de cerrar un círculo de control modulando los mensajes que circulan por las fibras aferentes tipo I. Una de las funciones del **sistema eferente medial** que se ha propuesto es la atenuación de los mecanismos activos de las CCE por estimulación de las contracciones lentas lo que demuestra la existencia de un control de las porciones más periféricas del sistema auditivo por los centros superiores (57, 58).

4. VÍA AUDITIVA DESCENDENTE

Paralela a la vía ascendente, aunque parcialmente separada de ella existe una vía auditiva descendente que a grandes rasgos comparte con aquella los principios de convergencia, divergencia y organización tonotópica. En cierto sentido, la vía descendente puede ser considerada como una cadena que parte del cortex auditivo y por medio de relevos en el colículo inferior y el complejo olivar superior (COS) llega hasta el órgano de Corti. Sin embargo, coexisten con esta cadena una serie de bucles o circuitos de retroalimentación de ámbito más circunscrito, entre cuales los más estudiados son los corticotalámicos.

La vía descendente es mucho peor conocida que la ascendente, tanto morfológica como funcionalmente. Se ha propuesto que a los sistemas descendentes se debe la finura con la que tanto el receptor como las neuronas centrales pueden percibir la frecuencia o las **diferencias interaurales** de tiempo y de intensidad. Incluso podemos explicar el porqué una persona puede **dirigir su atención** hacia determinados sonidos al tiempo que desatiende otros, por ejemplo escuchando una conversación podemos según nuestra voluntad escuchar uno u otro interlocutor, parece que esta capacidad de seleccionar un sonido determinado tiene su base en la modulación que los centros auditivos superiores ejercen sobre los inferiores. Junto al papel en la percepción del sonido, la vía descendente está implicada también en **reflejos acústico motores**, así procesos como los reflejos posturales de la cabeza, cuello y orejas o el reflejo de sobresalto desencadenado por sonidos bruscos e inesperados, parten de núcleos auditivos, sobre todo de los situados en el tronco del encéfalo.

La **organización anatomo-funcional** de las vías auditivas descendentes la podemos resumir en 3 puntos siguiendo a Spangler y Warr (59):

1. Las vías auditivas descendentes pueden ser descritas como una serie de bucles que unen varios circuitos regionales de feed-back. Las neuronas descendentes se proyectan de una forma directa o indirecta sobre los núcleos y poblaciones celulares que transmiten los impulsos ascendentes excitadores.
2. Solo se conocen unas pocas interconexiones entre los distintos feed-backs regionales, aunque es posible la existencia de otros. Algunas poblaciones neuronales descendentes no transmiten sus impulsos a los centros auditivos superiores, y pueden formar una vía descendente desde el cortex auditivo hasta el oído interno.

3. La actividad en casi todas las poblaciones neuronales de la vía auditiva se puede ver afectada, de forma directa o indirecta por la gran cantidad de proyecciones descendentes existentes. Las zonas que reciben mayor cantidad de proyecciones aferentes son la cóclea, núcleos cocleares y cuerpo geniculado medial. En cambio, existen zonas como el núcleo central del colículo inferior y los núcleos medial y lateral del COS que no reciben proyecciones descendentes.

4.1. PROYECCIONES CORTICOTALÁMICAS

Las proyecciones corticotalámicas parten de neuronas piramidales de la capa VI del cortex cerebral y terminan en el cuerpo geniculado medial homolateral. En general son recíprocas de las proyecciones talamocorticales ya que cada área cortical proyecta preferentemente a las subdivisiones del geniculado que la inerva.

Warr cuantifica el número de proyecciones corticales que se dirigen al cuerpo geniculado medial (CGM) e indica que el número de éstas es similar al número de neuronas que en las mismas regiones emiten fibras ascendentes dirigidas al cortex ⁽⁶⁰⁾. Este hecho sugiere la existencia de un feed-back córtico-talámico ⁽⁶¹⁾. Las proyecciones corticotalámicas son **excitadoras** al igual que las proyecciones talamocorticales lo que podría suponer la puesta en marcha de un circuito reverberante continuamente excitado, sin embargo esto no sucede ya que la actividad del cuerpo geniculado medial es modulada por el núcleo reticular del tálamo. Las neuronas de este núcleo son mayoritariamente GABAérgicas y son inervadas por colaterales de los axones corticotalámicos que a su vez inervan al cuerpo geniculado medial.

Estos haces descendentes corticales presentan las siguientes características ⁽⁵⁹⁾:

- Cada subdivisión del cortex auditivo se proyecta principalmente sobre una subdivisión del cuerpo geniculado medial.
- La mayoría de las áreas corticales pueden establecer conexiones con otras subdivisiones del cuerpo geniculado medial.
- Las subdivisiones corticales poseen una escasa proyección sobre las regiones mediales del cuerpo geniculado medial.
- Existe una relación recíproca entre áreas del cortex y del cuerpo

geniculado medial con organización tonotópica.

De esta forma la descarga de las neuronas corticotálamicas puede provocar en el cuerpo geniculado medial una oleada de excitación seguida inmediatamente por una oleada de inhibición mediada por el núcleo reticular del tálamo.

4.2. PROYECCIONES CORTICOCOLICULARES

Estudios realizados en gatos y otros mamíferos (62), han demostrado la existencia de proyecciones descendentes que desde el cortex auditivo, capa V, se dirigen hasta el colículo inferior. Estas proyecciones corticocoliculares se originan en las grandes neuronas piramidales y son fundamentalmente homolaterales terminando sobre todo en las cortezas del colículo inferior. Se sabe que las neuronas corticocoliculares son excitadoras y usan ácido glutámico como neurotransmisor, sin embargo la activación del cortex induce en el colículo inferior la aparición tanto de respuestas excitatorias como inhibitorias. Este fenómeno puede ser explicado por la heterogeneidad de las neuronas del colículo inferior y la densidad de sus axones locales. Si las fibras corticales establecen sinapsis con las neuronas coliculares excitatorias el resultado de la activación cortical será una oleada de excitación, pero si inervan a neuronas inhibitorias, la activación cortical provocará una inhibición del colículo. Por esto se ha propuesto que bajo la influencia del cortex cerebral, el **colículo inferior** puede actuar como **filtro** que selecciona los sonidos en función de su relevancia biológica.

En el colículo inferior los axones corticales descendentes contactarán con la porción dorsomedial del núcleo central donde las terminaciones sinápticas adoptan una disposición asimétrica conteniendo vesículas redondeadas en su interior, algunos de estos axones atravesarán la comisura intercolicular para alcanzar la región dorsomedial del colículo inferior contralateral.

4.3. PROYECCIONES DESCENDENTES DEL COLÍCULO INFERIOR

Del colículo inferior parten proyecciones presumiblemente excitatorias que descienden por el lemnisco lateral. Las neuronas que integran el colículo inferior proyectan sus axones en dirección

descendente y establecen sinapsis a 3 niveles distintos ⁽⁵⁹⁾: núcleos periolivares, núcleos cocleares y núcleos del puente.

Algunos de estos axones terminan en el COS homolateral donde establecen sinapsis con las dendritas distales de neuronas del sistema olivococlear medial. Otros axones coliculares inervan los núcleos cocleares de ambos lados, sobre todo el núcleo coclear dorsal. El tercer tipo de proyecciones coliculares descendentes configuran el haz coliculopontino, ya que los axones que lo integran finalizarán en los núcleos del puente en la misma región donde finalizan las proyecciones descendentes originadas en el cortex auditivo y colículo superior, este haz tiene su origen en las neuronas situadas en la región intercolicular.

En conjunto las interconexiones que se establecen entre núcleos cocleares, núcleos periolivares y colículo inferior nos permiten establecer el concepto de la existencia de un asa o circuito de **feed-back** a nivel de estas regiones más inferiores de la vía auditiva ⁽⁵⁶⁾. La función que desempeñan estos feed-backs no está completamente determinada, pero sí que disponemos de algunos datos que nos orientan sobre algunas características funcionales:

- La estimulación eléctrica de las regiones laterales del COS produce un efecto inhibitorio de algunas neuronas de los núcleos cocleares ipsilaterales, en cambio la estimulación en las regiones mediales produce un efecto excitador.
- Esta acción inhibitoria o excitadora está mediada por la acetilcolina y se modifica tras la aplicación de anticolinérgicos.
- Estimulaciones contralaterales con sonidos producen un efecto modulador de la actividad neuronal en los núcleos cocleares.

Estos hallazgos nos proporcionan datos sobre el posible papel desempeñado por las vías descendentes que cierran un circuito de feed-back que modula la actividad neuronal a nivel del núcleo coclear, estando este efecto mediado por la acetilcolina ⁽⁶²⁾.

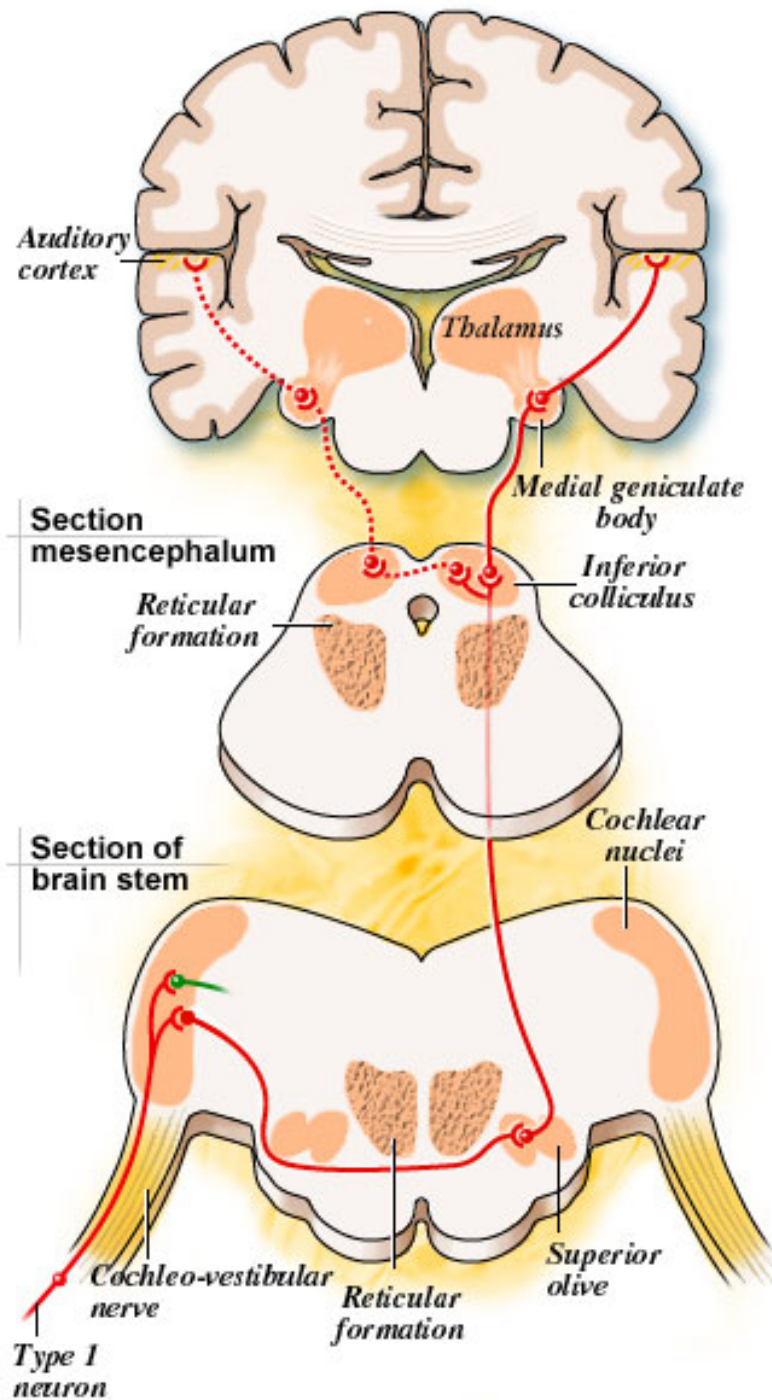


Figura 10. Representación esquemática de la vía auditiva.

(Modificado de Pujol R., Minary P, Thierry P., 2003. Promenade around the cochlea. www.Iurc.montp.inserm.fr/audition).

5. SISTEMA EFERENTE OLIVOCOCLEAR

El sistema auditivo posee un gran número de fibras que circulan en dirección contraria a la vía auditiva aferente, se trata de la vía auditiva descendente o sistema eferente. La vía eferente se conoce desde finales del siglo XIX, Mettler en 1932 describe en el gato una vía de proyección de la corteza auditiva hacia el puente pero no despertó gran interés hasta que **Rasmussen** describiera la existencia del haz olivococlear constituido por una serie de axones que proporcionan la inervación eferente a la cóclea, estableciéndose su origen a nivel del COS del tronco de encéfalo (63). Por tanto se puede determinar la existencia de un control por parte del sistema nervioso central a distintos niveles del proceso de la audición, estando especialmente implicadas en esta función las **vías descendentes centrifugas** de control de los núcleos centrales de la audición y del órgano de Corti (59). Se considera que este haz es uno de los elementos fundamentales en la creación de un feed-back de retrocontrol de los receptores auditivos periféricos (64), siendo éste uno de los distintos feed-back regionales de control que se establecen a distintos niveles de las vías descendentes del sistema auditivo desde el cortex hasta la cóclea, con gran cantidad de interconexiones entre las vías ascendentes y descendentes.

En contraposición a la existencia de estos circuitos de feed-back, algunos autores establecen que la vía descendente conformaría un haz córtico-coclear integrado por una cadena ininterrumpida de neuronas desde las áreas auditivas corticales hasta el órgano de Corti (65), este concepto se ve reforzado por la existencia de un efecto similar al obtenido tras la estimulación eléctrica del haz olivococlear cuando se estimulan algunos centros auditivos a nivel central.

5.1. SISTEMA EFERENTE OLIVOCOCLEAR

Como ya se ha definido anteriormente, desde hace varias décadas se conoce la existencia de un **haz olivococlear** originado a nivel del COS que se proyecta de forma homo y heterolateral sobre ambas cócleas, estableciendo contactos sinápticos a nivel de las CCE y de las fibras aferentes radiales que inervan las CCI.

Rasmussen usando el método de Marchi identificó dos componentes del haz olivococlear, uno contando aproximadamente 400 axones que se originaba principalmente del área retroolivaria del COS opuesto y otro conteniendo aproximadamente 100 axones originándose a nivel del núcleo olivar superior lateral de mismo lado (63). Warr y Guinan establecen la existencia de 2 tipos de inervación olivococlear, **medial y lateral** (45), completamente diferenciados, que reciben esta denominación por las respectivas localizaciones de los somas neuronales en las regiones medial y lateral del COS. Empleando técnicas de transporte axonal retrógrado con HRP "Horsediarish peroxidase" o técnicas de reacción histoquímica a la acetilcolinesterasa se ha determinado la distribución de las neuronas olivococleares de las cuales se originan los axones que constituyen ambos subsistemas. En el gato se demostró un total de 1800 fibras de las cuales 1200 eran homolaterales (60, 61, 66, 67). Sus cuerpos celulares se sitúan a nivel de la oliva superior, pero no en la zona asociada con la vía aferente sino alrededor de sus límites y en los núcleos pre y periolivares. Las células que proyectan sobre la región de las células ciliadas internas son morfológicamente distintas a las que se proyectan sobre las externas.

Las proyecciones sobre las CCE parecen provenir casi exclusivamente de células con grandes cuerpos situadas más medialmente en el COS. Las tres cuartas partes de estas fibras son de origen contralateral, las que proyectan sobre las CCI aparecen como pequeñas células situadas lateralmente en el núcleo olivar superior dando proyecciones casi exclusivamente homolaterales. En animales de experimentación como Guinea pig (68) o en la rata (66), se confirma la existencia de 2 poblaciones neuronales localizadas en el COS, en el origen de las 2 subdivisiones que constituyen el haz olivococlear, existiendo mínimas variaciones en cuanto a la extensión que ocupan los somas neuronales en la región medial y lateral del COS.

En todas las especies estudiadas se ha demostrado la existencia de neuronas olivococleares, en mayor o menor cantidad en el núcleo ventral del cuerpo trapezoide del COS. En la actualidad se considera que las regiones del COS que contienen las neuronas olivococleares constituyen los **núcleos periolivares** (NPO), que se sitúan

rodeando a los núcleos principales lateral y medial. Estos han sido identificados en todas las especies recibiendo diferentes denominaciones en cada una de ellas, para simplificar estas agrupaciones celulares se subdividen en NPO **lateral y medial** en relación a la línea que coincide con el eje del COS ⁽⁵⁹⁾. Estos núcleos periolivares contendrán fibras que se proyectarán sobre la cóclea, núcleos cocleares, colículo superior e inferior y núcleo del facial, siendo los responsables de los reflejos y funciones de feedback realizados a nivel del COS, mientras que los núcleos principales desempeñarán su función como elementos integrantes de la vía auditiva ascendente.

SISTEMA EFERENTE LATERAL

En el origen del sistema eferente lateral las neuronas olivococleares laterales son pequeñas y fusiformes en relación con el núcleo lateral del COS, de las que aproximadamente 1000 se proyectan sobre cada una de las cócleas ⁽⁶²⁾. Los axones no mielinizados originados de estas neuronas adoptan una proyección esencialmente ipsilateral (90 %) y forman la mayor parte de las fibras que discurren a través del canal espiral de Corti ⁽⁶⁹⁾, para establecer sinapsis con las dendritas de las células tipo I del sistema aferente en la proximidad de las células ciliadas internas. Cada una de estas neuronas establecerá en sus dendritas de 5 a 30 contactos sinápticos con las fibras eferentes. La proyección de estas fibras ipsilaterales sobre el órgano de Corti será homogénea a lo largo de la cóclea, mientras que las escasas fibras que se distribuyen por la cóclea contralateral lo harán principalmente por el ápex. La función que ejerce esta porción del sistema eferente no es del todo todavía conocida pero por el tipo de conexiones que establece se sugiere la posibilidad de que posean un efecto directo sobre las fibras del nervio coclear.

SISTEMA EFERENTE MEDIAL

Las neuronas a partir de las cuales se origina el sistema eferente medial son células estrelladas de mediano y gran tamaño, que se distribuyen en la mayoría de las especies en la región donde se localizan los núcleos periolivares mediales, rodeando parcialmente el núcleo medial del COS. Algunas de estas células se pueden extender hasta el núcleo ventral del lemnisco lateral ⁽⁶²⁾.

Las dendritas de estas neuronas forman una malla a través de la

cual discurren axones del cuerpo trapezoide. Las neuronas olivococleares mediales reciben aferencias procedentes de ambos núcleos cocleares ventrales pero preferentemente del contralateral y también del colículo inferior ipsilateral, la mayoría de las terminaciones sinápticas que se establecen están compuestas por vesículas redondeadas u ovals. La mayoría de estas neuronas se proyectan sobre el lado a partir del cual recibe sus aferencias, es decir son cruzadas en el 60-70 % ⁽⁶²⁾, produciéndose la decusación a nivel del suelo del 4º ventrículo. El 30-40 % de las proyecciones son directas y representan una vía de enlace intercoclear por la cual estímulos en un oído pueden afectar el funcionamiento del otro oído ⁽⁶⁰⁾. Los axones que adoptan esta proyección esencialmente contralateral están mielinizados y pasarán a integrar el haz olivococlear en su trayecto a través del tronco del encéfalo, abandonan el tronco del encéfalo junto con el nervio vestibular integrándose después en el nervio coclear a través de las **anastomosis de Oort**, con lo cual alcanza la cóclea estableciendo sinapsis axo-somáticas con el polo basal de las CCE. Debido a la disposición que adoptan este tipo de proyecciones se considera en la actualidad que ejercen un **efecto supresor** sobre la actividad de las fibras del nervio coclear de una forma indirecta a través de una modulación de la actividad mecánica contráctil de las CCE.

CARACTERISTICAS	SISTEMA EFERENTE LATERAL	SISTEMA EFERENTE MEDIAL
Número	Aproximadamente 700	Aproximadamente 500
Origen	Cerca oliva superior lateral	Núcleos del cuerpo trapezoide
Tamaño	Pequeñas células	Grandes células
% cruzado	10 %	75 %
% no cruzado	90 %	25 %
Terminación	Dendritas células ganglionares tipo I	Células ciliadas externas
Embriogénesis	Formada en el nacimiento	Desarrollo postnatal
Distribución coclear		
- Ipsilateral	Homogénea	Espira media (2 a 20 KHz)
- Contralateral	ápex (0.2 a 1 KHz)	Espira media y basal (>2 KHz)

Tabla 6. Diferencias más importantes entre las subdivisiones que integran el sistema eferente olivococlear en el gato.

(Tomado de Warr WB, Guinan JJ, White JS. Organization of the efferent fibers: the lateral and medial olivocochlear systems. In: Neurobiology of hearing: the cochlea (Altschuler RA, Hoffman DW, eds). New York: Raven, 1986).

5.2. SISTEMA EFERENTE Y PROTECCIÓN ACÚSTICA

La función auditiva que ejercen las proyecciones eferentes cocleares ha permanecido desconocida hasta estudios recientes en los que partiendo de un conocimiento más profundo de las vías auditivas descendentes, de su comportamiento electrofisiológico ante determinadas situaciones y de su interrelación con las CCE y en consecuencia con los mecanismos cocleares activos se ha establecido la posibilidad teórica de la existencia de un mecanismo de control del sistema nervioso central sobre la cóclea. Las investigaciones iniciales sobre el funcionalismo del sistema eferente evidencian que tras la estimulación eléctrica del haz olivococlear a nivel del suelo del 4º ventrículo se produce una **disminución del potencial de acción global del nervio auditivo**, así como incrementos del potencial microfónico coclear (70). Los resultados obtenidos en las investigaciones anteriores no son concluyentes pues las estimulaciones eléctricas a nivel del suelo del 4º ventrículo no son completamente selectivas dado la gran densidad de núcleos y vías existentes en la zona. En otras investigaciones se establece que estímulos sonoros son capaces de estimular el sistema eferente, y más concretamente que las fibras que integran el sistema eferente medial poseen capacidad de respuesta frente a estímulos sonoros ipsi y contralaterales prácticamente con la misma tonotopía y selectividad frecuencial que las células ciliadas (71).

Buno, realizando experimentos en gatos intenta demostrar las variaciones que se producen sobre la función auditiva tras la estimulación de las fibras del sistema eferente con estímulos sonoros, comparando las respuestas de las fibras del nervio auditivo con y sin estimulación de la cóclea contralateral con sonidos, estableciendo que estimulaciones cocleares con tonos puros de escasa intensidad, 30 dB SPL, modifican la actividad espontánea de las fibras aferentes contralaterales, por lo que llega a la conclusión que la estimulación acústica con tonos puros produce un **efecto inhibitor con selectividad frecuencial** sobre la actividad del nervio auditivo contralateral (72).

Warren y Liberman continúan las investigaciones en este campo y realizando estudios en gatos anestesiados con barbitúricos confirman la existencia de un efecto supresor sobre la actividad del nervio auditivo provocado por estímulos sonoros y mediado por el sistema eferente, desapareciendo este efecto supresor tras la sección del haz eferente olivococlear en el suelo del 4º ventrículo. El efecto supresor puede aparecer cuando se estimula la cóclea contralateral con tonos puros o ruidos de escasa intensidad (73). Estos mismos autores comprueban que tras estimulación acústica

binaural o tras exposición a ruidos se produce un incremento de los porcentajes de descarga de las fibras eferentes olivococleares, >140 spikes/segundo tras estimulación con 90 dB SPL. Liberman considera que este incremento en el porcentaje de descargas de las fibras del sistema eferente tras la estimulación por ruidos desempeña un importante papel en la identificación de sonidos en ambientes ruidosos y también contribuye a crear un **mecanismo de protección frente al ruido** (74).

Las diferentes respuestas a la estimulación acústica contralateral en animales de distintas especies explicaría la **variabilidad interanimal en la susceptibilidad al trauma acústico** (75). Este mismo autor, observa en gatos anestesiados que el potencial de acción compuesto medido en la ventana redonda en respuesta a tone-pips de baja intensidad, disminuye significativamente tras la estimulación de la cóclea contralateral con tonos puros o ruidos, efecto que desaparece cuando se secciona el haz olivococlear (76). Esta disminución del potencial de acción puede ser considerada como un sistema rápido de medida del efecto supresor de la actividad mediado por el sistema eferente, ya que constituye un buen sistema de medida del nivel de excitabilidad de las fibras que lo componen. Este efecto supresor también ha sido evidenciado en el hombre al comprobarse que se produce una reducción del potencial de acción compuesto N_1 tras la estimulación de la cóclea contralateral con tonos puros (77).

Otros hallazgos apoyan y confirman la existencia de este efecto supresor mediado por el sistema eferente sobre la actividad coclear, contribuyendo de esta forma a esclarecer el papel que desarrolla este sistema eferente en el proceso de la audición:

- La estimulación eléctrica del haz olivococlear a nivel del 4º ventrículo produce una disminución del potencial de acción compuesto, N_1 , y del porcentaje de descargas espontáneas o provocadas de las fibras aferentes.
- En cobayas, la estimulación acústica contralateral produce reducciones de la elevación temporal del umbral, TTS, inducidas por tonos puros (78).
- El fenómeno de enmascaramiento del potencial de acción compuesto se reduce tras secciones a nivel del suelo del 4º ventrículo (61).
- La actividad del haz olivococlear medial depende de la frecuencia, así es más funcional en las frecuencias bajas y medias que en las frecuencias altas (79).

Los resultados de varios autores apoyan la hipótesis que el sistema olivococlear medial se desarrolló como **mecanismo protector** que actúa para reducir el daño del receptor durante la exposición de ruido intenso (75, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87).

Lieberman y Gao estudiaron los efectos sobre los umbrales de los componentes del potencial de acción en cerdos de Guinea, observando que los oídos que habían sido quirúrgicamente desaferentizados tenían mayores cambios del umbral que los oídos normales cuando estaban expuestos al ruido de 112 dB SPL, pero no había ninguna diferencia del umbral cuando los oídos fueron expuestos a ruidos menores (75). Zheng y colaboradores compararon los efectos de la exposición de un ruido de banda ancha de 105 dB SPL con el objeto de producir un cambio del umbral, en chinchillas con oídos normales y quirúrgicamente desaferentizadas, los potenciales evocados no mostraron ninguna diferencia en los oídos normales y desaferentizados, pero las amplitudes de la OAE y las medidas input-output, medidas de la función de las CCE, estaban deprimidas en los oídos desaferentizados respecto a los oídos normales. Zheng y colaboradores concluyeron que **la activación del sistema eferente olivococlear medial disminuye la susceptibilidad de la cóclea a un ruido intenso** (88).

En otro trabajo Rajan expuso gatos a un ruido de banda estrecha de 100 dB SPL desde 1.0 a 6.0 kHz durante 40 minutos y de 8.0 a 13.0 kHz durante 15 minutos para determinar la contribución relativa de los haces cruzado y directo del sistema eferente olivococlear medial al fenómeno protector, Rajan comparó las variaciones del umbral después de la exposición de ruido en animales normales y en los animales en los cuales se habían lesionado los diversos subgrupos del haz olivococlear medial. Las comparaciones mostraron un complejo modelo de respuestas, el haz eferente olivococlear podía proteger o exacerbar las variaciones del umbral pero el efecto neto de la acción del sistema eferente olivococlear medial, sin embargo **era protector** (84).

En otro estudio usaron un ruido extremadamente alto, de 150 dB SPL para dañar las cócleas de las chinchillas, describiendo los autores (89) un relativo aumento en el daño de las CCI con la desaferentización pero ninguna diferencia en la supervivencia de las CCE después de la exposición de ruido. Aunque estos resultados son difíciles de explicar en términos de los modelos actualmente conocidos de la inervación del sistema eferente olivococlear y de la fisiología, Zheng y colaboradores concluyen que sus datos eran consistentes con la función del sistema eferente olivococlear medial

de **reducir la susceptibilidad a las exposiciones de ruido intensos** (89, 90).

Mientras que los efectos fisiológicos y psicofísicos específicos de la actividad del haz olivococlear medial en la audición están bien documentados (91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98), el papel biológico real del sistema del sistema eferente olivococlear medial está menos claro (99). Un número de investigadores han proporcionado evidencia de que el sistema sistema eferente olivococlear medial **suprime la respuesta de la cóclea a ruidos concurrentes** y ayuda a enmascarar los estímulos acústicos transitorios (91, 92, 99, 100, 101, 102, 103). Estas fuentes apoyan la hipótesis de que el sistema eferente olivococlear medial evolucionó como medio de mejorar el cociente señal ruido y la gama dinámica del sistema auditivo periférico. Tal y como Guinan precisa, no es conocido en que medida el ruido ambiental potencialmente perjudicial era suficientemente común como para haber influenciado en la evolución del sistema eferente olivococlear medial (99).

Christopher y colaboradores evaluaron la posibilidad de que el sistema eferente medial se desarrolló para proteger el oído interno contra el ruido ambiental natural, **hipótesis de protección** (104), al examinar los niveles de ruidos no producidos por el hombre observaron que mientras que las fuentes del ruido de banda ancha se encontraban en casi todos los ambientes acústicos naturales, los niveles promedio del ruido en estos ambientes raramente exceden 70 dB SPL. De forma similar los espectros del ruido en ambientes acústicos naturales sugieren que los niveles de ruidos de bandas estrechas son típicamente bajos en intensidad < 40 dB SPL, solamente en casos raros como por ejemplo durante los coros de las ranas, los niveles del ruido ambiente están sostenidos en las intensidades moderadas o altas, 70-90 dB SPL. Por el contrario, estos autores comentan que en los trabajos en los cuales fue demostrado un efecto protector mediado por el haz olivococlear medial se utilizaron intensidades de sonido mucho más altas para traumatizar la cóclea, 100-150 dB SPL. Esta diferencia sustancial entre las condiciones naturales y las condiciones experimentales necesarias para evocar la protección mediada por el sistema eferente olivococlear medial sugiere que incluso los ambientes acústicos naturales más ruidosos no son suficientemente intensos para que la evolución haya seleccionado el sistema sistema eferente olivococlear como mecanismo protector. Además, aunque existen en la naturaleza ambientes de ruido relativamente intensos su distribución es escasa para explicar la extensa distribución del sistema eferente en mamíferos. La pobreza del ruido de alta intensidad y la ubicuidad del ruido bajo en ambientes naturales apoyaría la hipótesis de que el sistema eferente olivococlear medial se desarrolló como mecanismo para **enmascaramiento de**

estímulos acústicos biológicamente significativos que lo hacen reduciendo la respuesta de la cóclea al ruido bajo (104).

6. OTOEMISIONES ACUSTICAS

La evidencia de que la cóclea además de recibir y analizar los sonidos, es capaz de producir energía acústica de una forma activa fue demostrada por **David Kemp** en 1978 ⁽³¹⁾. Esta capacidad coclear fue predicha por **Gold** en 1948, el cual determinó que para alcanzar el nivel de discriminación subjetivo que posee el oído humano es necesario un elevado valor "Q" de resonancia de la membrana basilar para lo cual sería necesario la existencia de algún proceso activo que anulara la amortiguación de esta membrana por los líquidos cocleares con producción de emisiones sonoras por parte de la cóclea como consecuencia de algún producto lateral de este proceso ⁽⁵¹⁾, esta teoría fue inicialmente rechazada y cayó en el olvido.

Kemp retomó estas ideas y comprobó la existencia de estas emisiones en humanos, las registró tras la estimulación de la cóclea con un estímulo tipo click con un micrófono implantado en el CAE, tras un periodo de latencia entre 5-15 msg. Posteriormente se confirmó su existencia en animales de experimentación como ratones, ratas, cerdos de Guinea, chinchilla, conejos, perros y monos ^(105, 106, 107). Múltiples trabajos de investigación han confirmado la existencia de estas otoemisiones acústicas, su **origen biológico** y más concretamente su origen en las CCE, relacionándose su existencia con una función auditiva normal, expresando un buen funcionamiento de los mecanismos cocleares activos, elementos fundamentales en la audición de sonidos de escasa intensidad. Por lo tanto la existencia de este fenómeno inicialmente controvertido, fue finalmente aceptada por la comunidad científica internacional, definiéndose la otoemisión acústica como la fracción de sonido generada por la actividad fisiológica de la cóclea que puede ser registrada en el CAE ⁽¹⁰⁸⁾.

La importancia de este descubrimiento radica en que a través del estudio de las otoemisiones acústicas disponemos de un método de **evaluación objetivo** del feed-back de la mecánica coclear por el que las CCE y las fibras del sistema eferente son responsables de las curvas de sintonía y de discriminación frecuencial asociadas a la audición normal ⁽¹⁰⁹⁾. Los oídos sanos como vimos emplean las contracciones activas de las CCE para intensificar la sensibilidad a un sonido, generándose en este proceso una energía sonora retrógrada que se transmite hacia el oído externo en forma de otoemisión acústica. Una vez confirmada la existencia de estas emisiones y su importancia en el campo de la investigación

audiológica básica, los esfuerzos se dirigieron a simplificar los sistemas de registros experimentales existentes en los distintos laboratorios de investigación (110, 111, 112), con el fin de obtener los registros de una forma rápida y sencilla.

Tras varios años de investigación en el **Instituto de Laringología y Otología de Londres** se diseñó el **analizador otodinámico ILO 88** para el registro de otoemisiones acústicas (113, 114, 115). Desde la aparición del primer equipo en el año 1988, el ILO 88 hasta hace poco tiempo la mayoría de los trabajos de investigación básica fueron realizados con este instrumental y los resultados se podían comparar sin dificultad, pero en la actualidad debido a la incorporación de otros equipos al mercado, ha obligado a establecer pautas que permitan comparar los resultados, debido a que no existen normas de orden internacional ISO o ANSI para uniformar los equipos.

Existen varios objetivos médicos que podrían ser alcanzados con el uso de OAE, lo primero son los screenig de poblaciones de neonatos y niños (116), sin embargo el futuro no se limita al **screening de pérdidas auditivas**. Otros autores han examinado a pacientes con síndrome de Meniere y determinaron que las OAE pueden proveer información diagnóstica útil (117), varios investigadores han explorado las relaciones entre OAE y daños debido a medicamentos ototóxicos y **exposiciones al ruido** (118). Por lo tanto solo una pequeña porción del potencial de las OAE ha sido investigado y tal como señala Kemp, las OAE continúan siendo de interés para los investigadores, como consecuencia las aplicaciones clínicas de las OAE están destinadas a prosperar (119).

6.1 ORIGEN

En sus trabajos iniciales Kemp ya establece el posible origen coclear de las OAE al definir a éstas como la energía acústica generada tras estimulación sonora, presumiblemente por la motilidad activa generada en el interior de las CCE (31). Tras la confirmación de la existencia del fenómeno físico de la emisión acústica en humanos, animales de experimentación e incluso en modelos analógicos computarizados, su **origen biológico** queda confirmado por una serie de hechos:

- Las características acústicas dinámicas de las otoemisiones acústicas provocadas por estímulos transitorios indican que éstas tienen su origen en un **sistema no lineal**, ya que la progresión de la respuesta a medida que se incrementa la intensidad del estímulo

no sigue un crecimiento lineal, alcanzándose la saturación a partir de una determinada intensidad ⁽³¹⁾. Este comportamiento no lineal es característico de los sistemas biológicos.

- Las TEOAE se presentan con una **latencia** mayor de lo que un eco físico produciría ^(120, 121).

- Cuando se detectan TEOAE en animales de experimentación, éstas desaparecen tras la muerte del animal ⁽⁵⁶⁾.

Como ya se ha mencionado anteriormente, desde un principio se consideró que el sistema biológico no lineal en el que se originan las OAE era la cóclea al ser este un órgano en el que se encuentran una serie de estructuras susceptibles de activarse mecánicamente tras la estimulación sonora y con capacidad de producir energía acústica tras esta activación. Se han realizado múltiples trabajos experimentales con el fin de confirmar el origen coclear de las OAE, existiendo en la actualidad gran cantidad de argumentos en favor de este origen:

- Es posible generar OAE en modelos analógico-digitales computarizados que reproducen las condiciones del oído interno ⁽¹²²⁾.

- En humanos, las OAE están ausentes en todos aquellos casos en los que existe patología coclear ⁽¹²³⁾.

- En animales de experimentación, desaparecen o disminuyen las OAE cuando determinados agentes provocan alteración de la función coclear ⁽¹²⁴⁾.

- Las TEOAE están presentes en 96-100 % de sujetos con audición normal ⁽¹²⁵⁾, desapareciendo en todos aquellos casos de patología coclear que provocan pérdidas auditivas superiores a 35 dB ^(113, 126, 127, 128).

- Todos los tipos de OAE sufren reducciones de la amplitud tras traumas acústicos, cuando se producen elevaciones temporales del umbral (TTS) tras estímulos sonoros se produce **una disminución de la amplitud de la TEOAE** ⁽¹²⁴⁾. En animales de experimentación se verifica la existencia de este mismo fenómeno tras la inducción de lesiones cocleares localizadas producidas por estímulos sonoros con especificidad frecuencial.

- Las OAE se pueden modificar con ruidos de enmascaramiento ⁽¹¹⁹⁾, la amplitud de la TEOAE puede ser reducida por un sonido de frecuencia vecina a la frecuencia de la emisión siendo este

fenómeno especialmente identificable en las otoemisiones acústicas espontáneas.

- El empleo de fármacos ototóxicos, como los aminoglucósidos o la furosemida provoca la desaparición de las OAE (129).
- La ingesta de altas dosis de ácido acetilsalicílico produce aboliciones reversibles de las OAE (130), siendo las otoemisiones acústicas espontáneas más sensibles a estos fármacos al desaparecer con menores dosis y tardar más tiempo en reaparecer.
- Existe una relación clara entre la latencia de las ondas y la frecuencia de la OAE, de forma que las emisiones con frecuencias más elevadas poseen una latencia más corta (131). Este hecho guarda relación con la codificación de las frecuencias agudas en las espiras más basales de la cóclea.
- En aquellos casos en los que existe una alteración de la transmisión de los sonidos a través del oído medio no se registran otoemisiones. Este efecto es reversible cuando se subsana la alteración que dificultaba la transmisión directa de la onda del estímulo y la inversa de la emisión (132).

Todos estos argumentos están a favor del origen coclear de las OAE, como hemos visto en la fisiología coclear y a raíz del conocimiento más íntimo de los mecanismos activos cocleares las CCE destacan como el posible lugar de origen de ellas, progresivamente una serie de hallazgos han ido definiendo las **CCE como el lugar de origen de las OAE:**

- Se han registrado OAE procedentes de cultivos de CCE en cavidades tras estimulaciones con sonidos (133).
- Las CCE se anclan por sus dos polos entre la membrana basilar y la membrana tectoria, de lo cual resulta una capacidad de transducción de la energía mecánica o eléctrica de forma bidireccional siendo las OAE un subproducto de este fenómeno, transmitido de forma retrógrada (134).
- En animales de experimentación la presencia o ausencia de otoemisiones acústicas está en función de la existencia de CCE. Las cepas de ratones mutantes w/w que solo poseen CCI, no generan OAE en cambio, en las cepas homocigóticas "Bronx Waltzer" que solo poseen CCE, si que se registran a pesar de existir una hipoacusia de percepción con ausencia de potencial de acción y reducción del potencial microfónico coclear (128, 135). Los ratones

deafness por el contrario no tienen CCE y tampoco otoemisión acústica, hecho que respalda el papel de las CCE.

- Las TEOAE presentan un comportamiento no lineal similar al que presentan las contracciones de las CCE in vivo (9).

- La administración de ototóxicos que lesionan selectivamente las CCE provocan hipoacusia y desaparición de las OAE (136, 137).

- La desaparición temporal de las OAE tras la administración de altas dosis de ácido acetilsalicílico estaría en relación con la pérdida del turgor celular de las CCE (9).

- Las CCE establecen la mayoría de sus contactos sinápticos con las fibras del sistema eferente medial. Se ha comprobado la existencia de un efecto modulador de la mecánica coclear tras la activación de este sistema que puede ser objetivado a través de las variaciones que se producen en la amplitud de las TEOAE tras la estimulación acústica contralateral (138).

- Los umbrales visuales de detección de TEOAE son menores que el umbral psicoacústico de percepción del click, lo cual apoya el **origen preneural** de las emisiones (31).

Como resultados de todas estas experiencias, en la actualidad se considera que las OAE tienen su origen en la **actividad contráctil de las CCE** expresando su existencia la integridad de la función mecánica de la membrana basilar y de estas células. Las OAE serían un reflejo de la existencia de los mecanismos activos derivados de la contracción de las CCE que amplifican la vibración de la membrana basilar y modulan la excitación de las CCI, siendo el resultado de este fenómeno la propiedad de la **discriminación frecuencial fina** que posee la cóclea humana (audición de sonidos de intensidad débil, selectividad frecuencial). Las células ciliadas externas parecen ser las células fundamentalmente responsables del origen de la gran selectividad frecuencial, se ha establecido correlaciones entre las modificaciones anatómicas observadas en las células ciliadas y las modificaciones funcionales, en concreto la selectividad frecuencial utilizando para ello la inyección de la peroxidasa de rábano en las fibras auditivas de ratones en los que se ha realizado destrucciones localizadas de las CCE por traumatismos sonoros (43). En esta contracción activa de las CCE se originarían las OAE como un epifenómeno en forma de una onda sonora que se propagaría a lo largo de la membrana basilar en sentido inverso a la onda de Békésy y posteriormente a través de la cadena de huesecillos y la membrana timpánica hasta alcanzar el CAE donde puede ser registrado (17).

6.2. TIPOS DE OTOEMISIONES ACÚSTICAS

Podemos clasificar las otoemisiones acústicas según el tipo de estímulo aplicado para evocar su aparición:

- OTOEMISIONES ACÚSTICAS ESPONTÁNEAS (SOAE):

Son señales acústicas de aproximadamente 20 dB SPL, claramente por encima del nivel de ruido del sistema registradas en ausencia de estímulo sonoro. Aparecen como una señal de banda estrecha con uno o varios picos frecuenciales entre 0.5 y 6.0 kHz, aunque más frecuentemente entre 1.0 y 2.0 kHz. Su existencia implica **normoacusia** en frecuencias próximas a la SOAE ya que es necesaria una cóclea indemne para su génesis, pero su ausencia no se relaciona con hipoacusia. Diversos estudios han tratado de establecer su prevalencia en la población infantil y en la de adultos así Lamprecht-Dinessen las encontró en el 90 % de los neonatos mujeres y en el 73 % de los varones, a los 6 años de edad la prevalencia había descendido al 77 % en niñas y al 68 % en los niños (139). En adultos las estadísticas son muy variables, pero en general rondan el 30-40 % según estudios (123, 139, 140). En otros trabajos la prevalencia es del 43 % y atribuye las diferencias entre los estudios a la distinta sensibilidad de los equipos (142).

- **OTOEMISIONES ACUSTICAS PROVOCADAS (OAEP):** Son las generadas tras la aplicación de un determinado estímulo:

1. Otoemisiones acústicas provocadas por estímulos transitorios (TEOAE)

Las otoemisiones acústicas provocadas son las señales acústicas originadas en la cóclea tras la estimulación de ésta con clics o tonos Burst (125), es decir provocadas por un estímulo breve, tal como un click o tonos Burst (trenes de ondas a una frecuencia seleccionada).

2. Otoemisiones acústicas provocadas por estímulo frecuencial (SFOAE)

Provocadas por un tono puro, continuo y de bajo nivel, tienen poco interés en la práctica por la dificultad del registro y análisis de la respuesta. Durante la estimulación con tonos puros continuos la energía en el canal auditivo incluye tanto el estímulo de incidencia, el sonido reflejado desde la membrana timpánica y el sonido que refleja la energía proveniente desde la cóclea. Lo que aporta la cóclea es una versión del estímulo que aparece con un tiempo de demora ⁽¹¹⁹⁾.

3. Productos de distorsión acústica (DPOAE)

Provocados cuando se estimula la cóclea con dos tonos puros de distinta frecuencia (f_1 y f_2), que se presentan simultáneamente. Las DPOAE son relativamente fáciles de extraer ya que aparecen en frecuencias que pueden ser predichas exactamente desde las frecuencias de los tonos primarios ⁽¹⁴³⁾.

De todos los tipos de OAE descritas, las que mayor aplicación tienen en la clínica son las TEOAE y DPOAE, teniendo las siguientes características comunes:

- Son test objetivos rápidos y no invasivos.
- Generadas en las CCE.
- Elevada sensibilidad ante injurias cocleares.
- Presentes en oídos normales con una incidencia del 96-100 %.
- Ausentes o reducidas en oídos patológicos.

Las características que las diferencian las enumeramos a continuación:

- Los DPOAE tienen una latencia más corta que las TEOAE.
- Aunque tienen un origen común en las CCE, las TEOAE se originarían en la membrana basolateral y los DPOAE en los estereocilios.

- Las TEOAE están ausentes cuando los umbrales de la audiometría tonal limilar (ATL), son iguales o superiores a 30 dB HL.
- Los DPOAE están ausentes cuando los umbrales de la ATL son iguales o superiores a 45-55 dB HL (144).
- Las TEOAE evalúan las frecuencias medias: 1.0-2.0 kHz.
- Las DPOAE estudian un rango frecuencial mayor: 0.5-8.0 kHz.
- Mayor selectividad frecuencial de los DPOAE que las TEOAE.
- Las **TEOAE** son **mejor método** que los DPOAE en el **screening neonatal de la audición**, diversos autores consideran el registro con TEOAE el método de elección de despistaje inicial de las hipoacusias de los recién nacidos, siendo complementario del registro con potenciales evocados del tronco cerebral (144, 145, 146, 147, 148, 149, 150).

6.3. OTOEMISIONES ACUSTICAS TRANSITORIAS (TEOAE)

Las TEOAE son el primer tipo de otoemisión registrada por David Kemp en 1977 y por ello también son conocidas como "**Ecos de Kemp**", son la evidencia objetiva de la función del mecanismo coclear e implica una función normal del oído. Las TEOAE han sido empleadas en gran escala para **el screening auditivo** desde hace más de 10 años, aunque existen excepciones la mayoría han usado alguna versión de Otodynamics ILO para los screenings auditivos.

6.3.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Las otoemisiones acústicas provocadas por estímulos transitorios son el tipo de otoemisión que inicialmente se desarrolló y que en la actualidad presenta una aplicación clínica importante. Cuando registramos este tipo de OAE lo que realmente nos importa es determinar la **presencia o ausencia de emisión**, es decir determinar si dicho oído es capaz de generar TEOAE. Para lograr la respuesta de las otoemisiones evocadas transitorias pueden utilizarse varios **tipos de estímulos**, de los cuales los clicks y los tonos Burst son los de mayor aplicación, ambos se caracterizan por ser de corta duración, de ahí el nombre de la respuesta que originan.

El **click** es un ruido de banda ancha en el cual todas las frecuencias incluidas tienen aproximadamente la misma amplitud, este tipo de estímulo es el más utilizado en la práctica clínica y en investigaciones.

Los **tonos Burst** también es un estímulo muy breve que permite estimular la cóclea con mayores intensidades que los clicks. Se han analizado las respuestas de las TEOAE usando clicks y tonos Burst, concluyendo que para frecuencias altas no hay ventajas en usar tonos Burst, mientras que en frecuencias bajas, 500 Hz, sí se logran emisiones de mayor amplitud que con los clicks ⁽¹⁵¹⁾.

Un aspecto importante es la elección de la **intensidad del estímulo** ya que guarda relación con la forma de la onda y con las distintas frecuencias en que éstas aparecen, se sabe que la respuesta es lineal hasta cierta amplitud del estímulo y por encima de este nivel se produce por saturación un comportamiento no lineal, se utiliza estímulos de aproximadamente 80 dB SPL.

La cuantificación de la respuesta en forma de amplitud de la TEOAE depende de una gran cantidad de parámetros como la intensidad, el tipo y la frecuencia del estímulo empleado, la función de transferencia del oído medio, las características del análisis espectral de la TEOAE y la técnica de registro empleada, todo lo cual hace muy difícil la determinación de unos valores normales que nos permitan la aplicación clínica. El análisis de las curvas de entrada/salida o curvas de intensidad muestran un crecimiento lineal de la amplitud de la TEOAE a medida que se incrementa la intensidad del estímulo entre -10 y 20 dB HL, produciéndose la saturación a partir de 30 dB HL (111, 127, 152). La existencia de esta saturación constituye una de las características de las OAE que nos permite su identificación.

Respecto al **número de clicks** que se utilizan por unidad de tiempo, se conoce que cuando aumentan los estímulos por segundo disminuye la amplitud de la otoemisión, lo mismo ocurre si se reduce el intervalo entre clicks de 20 ms a 1 ms (153, 154).

La aparición de la otoemisión se produce con una **latencia** determinada respecto al estímulo que provoca su aparición, dependiendo esta latencia de la frecuencia de la emisión. Las OAE de frecuencias graves presentarán una latencia más larga que las de frecuencia más agudas (132), de lo cual podemos concluir que las OAE de frecuencias más bajas se generan en regiones más apicales que las de frecuencia más elevada. El estudio de la latencia de las TEOAE es dificultoso debido al encabalgamiento entre la señal multifrecuencial que constituye la TEOAE y el final de la señal que constituye el estímulo, siendo frecuente la contaminación de la respuesta por la cola del estímulo (153), a pesar de estas dificultades la mayoría de estudios establecen que la latencia de las OAE de 1 kHz se sitúa entre 10-16 ms (121, 153, 155), siendo este valor superior a la latencia del pico N1 de la electrococleografía, atribuyéndose esta diferencia al tiempo necesario para que se produzca la transmisión reversa de la emisión coclear. Nelly y Norton relacionan la latencia de la emisión con la intensidad del estímulo de forma que la latencia disminuye a medida que se incrementa la intensidad (121). Debido a las dificultades expuestas el parámetro latencia posee una escasa aplicación clínica.

El **umbral de detección de la TEOAE** mediante el análisis visual es inferior al umbral psicoacústico de percepción del click, siendo este un argumento importante para establecer el origen preneuronal de la TEOAE (31, 106). Estímulos de 20-30 dB SPL pueden ser utilizados para establecer si aparece una TEOAE, pudiéndose extrapolar ante su presencia que dicho individuo posee unos **umbrales auditivos < 30 dB HL** (113, 114). Esta estimación se refiere al umbral medio de audición en las frecuencias

audiométricas de 0.5, 1.0, 2.0 y 4.0 kHz. Los últimos estudios han evidenciado que el umbral para la presencia de TEOAE es aproximadamente a partir 35 a 40 dB, aunque estas afirmaciones son ciertas para la mayoría de casos clínicos hay ejemplos donde las respuestas de TEOAE existen a pesar de observar deterioro del oído, estos son sobre todo casos donde hay audición residual en 1.0 o 2.0 kHz. En general las TEOAE no pueden predecir el umbral auditivo debido a que en el proceso de la audición están implicadas más partes del sistema auditivo que la periferia, sin embargo cuando las funciones del oído externo y medio son normales y no existen complicaciones retrococleares los resultados audiométricos y los de las TEOAE están en concordancia, cualquier desviación de esto causaría un desacuerdo entre las TEOAE y los resultados audiométricos.

Tras su aparición, las TEOAE presentan una duración que varía entre unos pocos msg hasta varios cientos, siendo éste un parámetro que ha permitido diferenciar las TEOAE en 2 categorías: TEOAE de corta duración (< 20 msg) y TEOAE de larga duración (>20 msg) ⁽¹⁵²⁾. Son más frecuentes las TEOAE de larga duración (67-82 %), coincidiendo que en los oídos en los que se registran éstas presentan un porcentaje de aparición de SOAE en el 50 % de los casos, en cambio en aquellos oídos en los que existían TEOAE de corta duración no se registraban nunca SOAE ^(110, 152). Esta clasificación de las TEOAE según su duración posee escaso valor clínico y se puede considerar arbitraria pues está en función del estímulo empleado para evocar la aparición de la emisión, además existen dificultades para diferenciar exactamente el inicio de la otoemisión de la cola del estímulo ⁽¹²⁵⁾. La TEOAE es una respuesta multifrecuencial compuesta por varias emisiones con distinta latencia, amplitud, duración y umbral que se puede medir en forma de "Sound Pressure Level", dB SPL ⁽¹¹⁴⁾ o en intensidades espectrales de la TEOAE ⁽¹⁵²⁾.

El **análisis espectral** de una TEOAE muestra que ésta es una señal compleja multifrecuencial formada por una serie de picos de banda estrecha ⁽³¹⁾, lo cual nos sugiere que una OAE provocada por un click está compuesta por una serie de OAE cuyas frecuencias se corresponden con las de unos generadores fijos repartidos a lo largo de la membrana basilar. En estas localizaciones se emitirían estos sonidos de banda estrecha ⁽¹¹³⁾, el número de estos picos de banda estrecha varía de 1 a 7, con una media de 3 situándose la frecuencia dominante alrededor de 1 kHz ⁽¹⁵⁶⁾, esta frecuencia dominante aparece solo cuando el estímulo que la provoca contiene dichas frecuencias específicas ⁽¹¹³⁾.

El número de picos frecuenciales estará en relación directa con la duración de la TEOAE, siendo característico un mayor número de

estos picos en las TEOAE de larga duración, persistiendo algunos de ellos en ausencia de estimulación los cuales se corresponderían con la presencia de una SOAE ⁽¹⁵²⁾. La morfología del espectro de la TEOAE estará en función del número y la sintonización de la emisión en los generadores fijos distribuidos a lo largo de la membrana basilar y de la composición espectral del estímulo que provoca su aparición. La última característica de las TEOAE que vamos a señalar es la **estabilidad temporal**, éstas son estables en el tiempo ⁽¹⁵⁶⁾, siendo esta una característica que nos permite comparar los distintos registros y así analizando las variaciones interindividuales que se producen a lo largo del tiempo, dispondremos de un método objetivo de monitorización de la audición.

En resumen una señal acústica generada tras la aplicación de un estímulo click no filtrado de 80 usg, adopta las siguientes características generales:

- Crecimiento no lineal.
- Saturación con niveles de estimulación moderados.
- Dispersión de frecuencias.
- Latencia mayor de la esperada a una resonancia física de la membrana basilar.
- Latencia variable en función de la frecuencia de la emisión.
- Se puede modificar con enmascaramiento.
- Invierte su fase y polaridad cuando se invierte la fase y polaridad del estímulo.
- Buena reproductibilidad y estabilidad.
- Umbral de aparición menor que el umbral psicoacústico de percepción del click, lo que demuestra que se trata de un fenómeno presináptico.

6.3.2. VALIDACIÓN DE RESULTADOS

Se considera aceptable una otoemisión cuando la respuesta sobrepasa 3 dB sobre el nivel del ruido en tres bandas de frecuencia, siempre que existan al menos 50 estímulos válidos, con una intensidad del estímulo entre 71 y 83 dB SPL y una estabilidad de al menos 75 % ⁽¹⁵⁷⁾.

Marco Algarra exige una buena correlación entre las memorias, reproductibilidad superior al 70 %, con estabilidad superior al 80 % y tras 260 estímulos por memoria ⁽¹⁵⁸⁾. Mir Plana, propone que exista una respuesta superior a 7,3 dB SPL al menos en tres frecuencias, con una reproductibilidad global superior al 56 % y superior al 50 % al menos en tres frecuencias ⁽¹⁵⁹⁾.

Morant Ventura y Marco Algarra afirman que una otoemisión es válida si sobrepasa del ruido 3-6 dB por lo menos en 3 frecuencias, con reproductibilidad superior al 75 % ⁽¹⁶⁰⁾. Otros autores consideran la normalidad cuando el espectro es fácilmente visible por encima del ruido y existe una reproductibilidad de al menos el 50 % en la banda 1.6 kHz y del 70 % en las bandas más agudas, sin embargo otros autores rebajan la exigencia a 3 dB por encima del ruido.

6.4. CARACTERÍSTICAS DE LAS TEOAE EN ADULTOS

6.4.1. INCIDENCIA

Las TEOAE están presentes en prácticamente todos los individuos con audición normal, la incidencia de aparición de estas emisiones varía entre el 96-100 % de oídos testados (Tabla 7), no apreciándose variaciones en la incidencia de aparición de las TEOAE entre niños y adultos con audición normal (110, 146, 148, 161, 162, 163).

Autores	Nº oídos testados	Nº oídos con TEOAE	% oídos con TEOAE
Kapadia (1997)	397	394	99,2
Robinette (1992)	265	265	100
Stevens (1988)	36	35	97
Kemp (1986)	150	150	100
Probst (1987)	29	27	96
Bonfils (1988)	262	262	100
Grandori (1983)	23	22	96
Kemp (1978)	35	35	100

Tabla 7. Incidencia de aparición de las TEOAE.

Robinette en un estudio realizado en 265 adultos con edades comprendidas entre 20 y 80 años y cuyos umbrales audiométricos eran < 25 dB entre 500 y 6000 Hz, concluye que "TEOAE observables" fueron encontradas en todos los oídos normales (164). De los resultados anteriores se extrae un valor promedio de incidencia de aparición de las TEOAE de un 98 % de oídos con audición normal, por lo que quedaría un 2 % de normooyentes en los que no se registrarían TEOAE. Para explicar este fenómeno de etiología no aclarada, se han propuesto varias hipótesis:

- Variaciones anatómicas en oído externo y/o medio.
- Defecto en la técnica de registro, generalmente imposibilidad de un correcto ajuste de la sonda.

- Excesivo ruido ambiental o fisiológico
- Incapacidad de un estímulo determinado de evocar la aparición de la OAE en un oído, lo cual se subsanaría variando las características de dicho estímulo.

6.4.2. AMPLITUD DE LAS TEOAE

La amplitud de las TEOAE depende de la intensidad del estímulo y del número y frecuencia de las emisiones dominantes coexistentes. La relación con la amplitud del estímulo es de carácter lineal hasta que éste alcanza los 30 dB, más allá pasa a ser una respuesta no lineal. En un estudio realizado por Robinette, los individuos de más edad en el grupo de sujetos con umbrales audiométricos normales tenían TEOAE de aproximadamente 12 dB SPL ⁽¹⁶⁴⁾, sin embargo los valores medios de amplitudes disminuían de 9.7 dB SPL para los grupos de 20-29 años a 7.2 dB SPL para los sujetos con oído normal en los grupos de 60-80 años de edad.

A partir de los conocimientos de que la mínima amplitud necesaria para estimularlas no se correspondía con el umbral de percepción auditivo, ya que gran parte depende del ruido ambiental y del estado del oído en el momento de realizar la prueba se estableció el principio de que es imposible extrapolar las diferencias de amplitud de las TEOAE a diferencias de amplitud de los umbrales.

6.4.3. RELACIÓN ENTRE TEOAE Y EDAD

Con la edad la incidencia de aparición de las TEOAE disminuye progresivamente ^(110, 124) hasta situarse en un 35 % cuando la población supera los 60 años, considerándose que es a partir de los 40 años la edad crítica en la que se inicia esta disminución, produciéndose además a partir de esta edad un incremento lineal del umbral de aparición de la TEOAE con una media de 8 dB HL por década. Varios autores anotan que la probabilidad de registrar un TEOAE o la amplitud del TEOAE se reduce cuando las respuestas de adultos más viejos son comparadas con aquellos obtenidos de adultos más jóvenes ^(127, 165, 166). De todos modos es difícil considerar que los individuos mayores de 60 años con niveles de audición prácticamente normales, poseen una cóclea funcionalmente similar a la del adulto joven. Bonfills encontró TEOAE siempre presentes en menores de 60 años ⁽¹³⁷⁾, pero existe un decaimiento

progresivo después de esta edad ⁽¹⁶⁵⁾. En línea con estos resultados Glatcke y colaboradores obtuvieron registros de TEOAE en 505 sujetos con umbrales < 20 dB entre 250-4000 Hz y edades comprendidas entre 2 y 83 años señalando que todas las respuestas medidas bajaron al aumentar la edad ⁽¹⁶⁶⁾. Otros autores concluyen que aún cuando los umbrales pueden estar dentro de la gama que se considera audiométricamente normal, las características de las TEOAE cambian con leves cambios del umbral para todas las categorías de edad ⁽¹⁶⁷⁾.

En un estudio más reciente, Parthasarathy registró TEOAE en individuos de 20 a 79 años, sin antecedentes de interés y con umbrales menores de 20 dB entre las frecuencias de 250 a 8000 Hz, con un criterio de 70 % de aceptación y un 70 % de correlación mínima encontrando poca relación directa entre la edad y las modificaciones de TEOAE ⁽¹⁶⁸⁾. Por lo tanto según este autor hay que pensar que la disminución de esta incidencia de aparición de la TEOAE estaría ligada a procesos de degeneración coclear relacionados con la edad que se pueden manifestar o no en los umbrales auditivos.

6.4.4. RELACIÓN ENTRE TEOAE Y SOAE

Diversos autores estudiaron la relación entre ambos tipos de otoemisiones en dos grupos de adultos con audición normal, pero uno presentaba SOAE y el otro no, los resultados muestran que los individuos que presentaban SOAE eran los que a su vez presentaban TEOAE de mayor amplitud ^(142, 169). Kulawiec y colaboradores han estudiado las relaciones entre el sexo, SOAE y la amplitud de las TEOAE en 81 niños y adultos jóvenes, concluyendo que como en el caso de los niños, la presencia de emisiones espontáneas influye en el resultado de medidas TEOAE y si una SOAE está presente, uno encontrará una TEOAE probablemente más amplia que en otro oído que no presenta SOAE ⁽¹⁷⁰⁾. En el mismo estudio encontraron un mayor número de SOAE en oídos derecho que en oídos izquierdos y también observaron diferencias entre las TEOAE del sexo femenino y masculino.

6.4.5. RELACIÓN ENTRE TEOAE Y SEXO

El sexo femenino presenta mayor sensibilidad auditiva que el masculino en todas las evaluaciones efectuadas mediante audiometría, logaudiometría y potenciales evocados. En cuanto a la amplitud de las OAE las diferencias a favor de las mujeres son más evidentes en las TEOAE que en los productos de distorsión, estudios en neonatos y en adultos demuestran que las TEOAE de hembras presentan amplitudes más grandes y una anchura de banda más extensa ⁽¹³⁰⁾, esta evidencia verifica **diferencias de sexo** en el sistema auditivo.

Existen múltiples causas para poder explicar estas diferencias, anatómica por la distinta longitud de la cóclea, fisiológica por factores hormonales y por la diferencia de temperatura corporal y sus ciclos, otro factor a tener en cuenta es la mayor prevalencia de las SOAE lo que aumentaría la amplitud de las TEOAE cuando coinciden las frecuencias de ambas emisiones. Esta asunción inicial de que las diferencias de las TEOAE eran el producto de las diferencias entre las estructuras auditivas de varones y hembras ha sido desafiada por la nueva evidencia que demuestra que las diferencias de TEOAE existen incluso entre los heterosexuales y homosexuales. Una hipótesis que puede aclarar estas diferencias sería considerar el papel de las hormonas, de los estrógenos en el estado funcional de las células ciliadas externas. Con los avances en el área de la genética llega a estar más claro que un número de factores genéticos expresados como variaciones de los genes localizados en varias subestructuras del órgano de Corti son responsables de una gran cantidad de disfunciones de OAE. Los errores genéticos, tales como los "cluster", afectan no solamente a las TEOAE sino también a DPOAE y SOAE. En vista de las variaciones génicas conocidas entre las razas, por ejemplo caucásico-africano es muy probable que los fondos raciales pudieran expresar diversas características de TEOAE, por el contrario en un estudio realizado entre 40 chinos y 20 caucásicos no se demostró diferencia estadísticamente significativa en el predominio de TEOAE entre los dos grupos raciales ⁽¹⁷¹⁾.

6.4.6. LATERALIDAD DE LAS TEOAE

Existe una menor sensibilidad auditiva del oído izquierdo respecto al derecho, se cree que esta asimetría se debe a una diferente inervación eferente que sería **más activa para el lado derecho** del sistema olivococlear para las personas diestras ⁽²⁾, de la misma manera que en los recién nacidos y en los niños, la inmadurez del

sistema eferente ejercería menor inhibición de las células ciliadas externas y esto permite que las amplitudes de la otoemisiones sean mayores. Se ha descrito una tendencia a una mayor amplitud en las TEOAE registradas en el oído derecho que en el izquierdo ⁽¹⁶⁴⁾, este fenómeno se puede explicar por la mayor presencia de otoemisiones espontáneas en el oído derecho lo que incrementaría la amplitud de las TEOAE.

6.4.7. RELACIÓN ENTRE TEOAE Y TEMPERATURA CORPORAL

Realizando mediciones de TEOAE y DPOAE en ratas se encontró que entre 33°C y 39°C no había modificación de ambos tipos de respuesta, pero que por encima y por debajo de estas temperaturas se reducían considerablemente la amplitud de la otoemisiones ⁽¹⁷²⁾. En pacientes sometidos a situaciones de hipotermia para realizar cirugías cardiacas se registraron TEOAE hasta los 33,4°C ⁽¹⁷³⁾, luego desaparecían las otoemisiones y se recuperaron cuando los pacientes recuperaron la temperatura corporal normal, en este estudio se han tenido en cuenta los efectos del oxido nitroso y de la propia anestesia general.

6.5. CARACTERÍSTICAS DE LAS TEOAE EN EL RECIÉN NACIDO

En los recién nacidos con audición normal las TEOAE presentan una **incidencia** de aparición entre el 96-99 % (126, 127, 147, 148, 163, 174, 175), cifras que son similares a las del adulto.

6.5.1. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES RESPECTO A LAS DEL ADULTO:

En esta etapa de la vida las TEOAE presentan algunas características distintas a las de los adultos:

- En el espectro de la TEOAE identificamos un mayor número de picos frecuenciales de banda estrecha (110, 114).
- El espectro de la TEOAE en el neonato se extiende uniformemente entre 1-5 kHz sin desaparición de la emisión en determinadas frecuencias (108).
- El pico de energía máxima en el espectro de la TEOAE o frecuencia característica se desplaza hacia las frecuencias agudas (111 115, 176, 177).

Las TEOAE de neonatos revelaban un aumento en la energía de las frecuencias altas cuando se comparan con las respuestas obtenidas en adultos con audición normal (108, 178, 179, 180). Este aumento puede ser debido a diferencias obvias del tamaño y la forma de los oídos medios y externos y sus efectos sobre las características de resonancia del oído más bien que a cambios en la mecánica coclear (165), por ejemplo la resonancia del oído medio en recién nacidos estaría en frecuencias más agudas que la resonancia del oído medio en niños más mayores o adultos.

- El crecimiento de la amplitud de las TEOAE a medida que se incrementa la intensidad del estímulo se produce de una forma más rápida que en el adulto (115).
- La amplitud global de la TEOAE es aproximadamente 10 dB SPL mayor que en el adulto (2, 108, 114).

La amplitud de las respuestas de los recién nacidos se diferencia de las amplitudes obtenidas en individuos adultos en 10 dB o más y en el 95 % de los casos la amplitud de las TEOAE que se ha estimado

era de 26 dB SPL (108, 181). En un estudio realizado por Kok y colaboradores comparan las respuestas de las amplitudes obtenidas de los recién nacidos con las observadas de un pequeño grupo de adultos con audición normal (182), la amplitud media de la respuesta para los recién nacidos que tenían 24 horas era aproximadamente 16 dB, la amplitud de respuesta media se incrementó a aproximadamente 20 dB y 22 dB respectivamente en las pruebas realizadas a las 48 y 72 horas de edad. El valor medio correspondiente para los adultos incluidos en su investigación era aproximadamente 12 dB, estas diferencias se han atribuido a las menores dimensiones del CAE del recién nacido que permite un mayor ajuste de la sonda y un mejor registro de la respuesta (101), y también a características propias de la cóclea del recién nacido aún no determinadas, posiblemente relacionadas con la aún escasa exposición de este órgano a los sonidos (127).

El **umbral de detección** de las TEOAE en el recién nacido se sitúa entre 10-14 dB SPL, valores que podrían disminuir hasta 0 dB si los registros se realizasen en cabina insonorizada, además también se ha comprobado que el umbral de detección de las TEOAE es inferior al umbral de detección de la onda V de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, lo cual sugiere que el registro de las TEOAE es más sensible que los potenciales evocados auditivos para la determinación de umbrales auditivos en los recién nacidos. Esta propiedad junto con otras como la rapidez y la no invasividad, hace que algunos autores consideren que el registro de las otoemisiones acústicas provocadas por clicks tras una estimulación supraumbral sea en la actualidad el **primer método de cribado de la hipoacusia** a desarrollar en los **programas de screening neonatal de la audición**, cuando este lo realizamos en toda la población de recién nacidos (149, 176, 177, 183, 184).

6.5.2. RELACIÓN ENTRE TEOAE Y SOAE

Diversos autores han investigado la relación entre SOAE y TEOAE en los recién nacidos. En un trabajo realizado por Morlet y colaboradores a 93 bebés prematuros y a término observan que las SOAE fueron registradas en el 84 %, el promedio de la amplitud TEOAE era mayor en los oídos con SOAE (23.42 dB) que en aquellos sin SOAE (19.38 dB) (185). En otro estudio más reciente este mismo autor comenta que las diferencias de género se hacen evidentes en las SOAE comenzando aproximadamente a las 34 semanas de edad (186), estos resultados parecen relacionarse con un aumento de las SOAE en recién nacidos de sexo femenino.

6.5.3. LATERALIDAD

En contraste con publicaciones anteriores en cuanto a las propiedades de amplitud en recién nacidos, Glatcke comenta que existe una diferencia leve en los resultados cuando se compara los oídos derechos e izquierdos. En general las respuestas de oídos derechos eran ligeramente más grandes, aproximadamente 0,1 dB más que las obtenidas del oído izquierdo (187).

6.5.4. RELACIÓN ENTRE LA AMPLITUD Y LA EDAD

Se ha establecido que la amplitud de las otoemisiones de los recién nacidos supera en más de 10 dB a la de los adultos. La amplitud de las TEOAE en recién nacidos es de 26 dB SPL con un percentil 95 % de aceptación (108, 181), y crece con la edad durante los primeros días de vida en recién nacidos normales (188). En un trabajo realizado por Van Zanten y colaboradores donde estudian las características de emisión en 144 niños de muy bajo peso al nacer, se concluye que las amplitudes de las TEOAE crecían aproximadamente 10 dB entre las 31 y 42 semanas de vida (189), también observaron que las amplitudes de las TEOAE alcanzaron los valores máximos a las 47 semanas de vida.

Kok y colaboradores examinaron a un grupo de niños observando que las respuestas de bebés de muy bajo peso se acercaron a los niveles encontrados en recién nacidos sanos entre las 37 y 66 semanas de edad (190). Este mismo autor publica un trabajo realizado en un grupo grande de recién nacidos sanos en los que estudia el predominio de las TEOAE en función de la edad medida en horas, usando como criterio la reproductibilidad global mayor del 50 %, relata un éxito en la obtención TEOAE aproximadamente del 75 % de los oídos examinados cuando los bebés eran menores de 36 horas. Los éxitos aumentaron aproximadamente al 95 % para bebés de más de 108 horas, en este estudio solo realizaban un intento para obtener una respuesta (182).

Experiencias realizadas en programas de screening neonatales sugieren que se pueden esperar una tasa mayor del 90 % para bebés menores de 24 horas si se hacen múltiples intentos durante las primera 24 horas, estando los resultados de estos estudios en concordancia con los de otros autores (128, 179, 191, 192, 193, 194, 195).

Prieve en un trabajo que analiza las propiedades de las TEOAE en 223 sujetos con audición normal (196), compatible con el estudio que realizó Glatke (197), apunta que las amplitudes de respuesta disminuyeron gradualmente con la edad cuando se compararon los resultados de niños menores de 6 años con aquellos obtenidos de adolescentes. La evidencia de que es mayor la amplitud de las TEOAE en recién nacidos con respecto a los adultos se atribuye más que a cambios en los mecanismos cocleares a factores relacionados con las condiciones anatómicas de oído tales como:

- El volumen del CAE aumenta con la edad, siendo la intensidad del sonido inversamente proporcional a dicho volumen.
- La frecuencia de resonancia en el CAE del adulto se encuentra entre 2500 y 300 Hz, mientras que en recién nacidos hasta 6 meses está entre los 400 y los 4500 Hz.
- El sistema eferente alcanza su total maduración al año de vida extrauterina.

6.6. ESTIMULACION ACUSTICA CONTRALATERAL EN EL REGISTRO DE LAS TEOAE

El descubrimiento de la capacidad coclear para generar una serie de sonidos que pueden ser registrados en el CAE en forma de otoemisiones acústicas (31, 123), ha supuesto que se pueda disponer de un método que permita estudiar de una forma directa el efecto que se produce sobre la función coclear tras la activación del sistema eferente medial. Aceptado que las OAE son generadas en las CCE, las variaciones que se producen en estas OAE tras la estimulación sonora de la cóclea contralateral será un reflejo de la acción moduladora del sistema eferente medial sobre la mecánica coclear, considerándose como un método efectivo de exploración funcional de este sistema eferente olivococlear (138). La presentación de un estímulo sonoro en un oído normal, ya sea **ipsi o contralateral reduce o anula la amplitud de las otoemisiones** en general. Brown, en experiencias en cobayas demuestra que tras la aplicación en la cóclea contralateral de estímulos sonoros se reduce el porcentaje de registros de productos de distorsión (198), este efecto está mediado por el sistema eferente y no por un efecto protector producido por la contracción de los músculos del oído medio, en este sentido han trabajado varios autores llegando a la conclusión de que es dudoso que el reflejo acústico desempeñe un papel significativo en la supresión contralateral de OAE por las siguientes razones:

- Los estímulos eficaces capaces de producir la supresión de OAE se encuentran por debajo en SPL de los niveles sabidos para generar reflejos acústicos (79, 165, 199, 200, 201, 202, 203).
- Estímulos contralaterales de 80 dB SPL o menos están por debajo de los umbrales electromiográficos del músculo de estribo en los seres humanos (204).
- Se ha observado supresión contralateral de las OAE en humanos que tenían los músculos del estribo paralizados o seccionados (79, 199, 200, 205). La estimulación acústica contralateral disminuye la amplitud de los productos de distorsión en cobayas en los que se han seccionado los músculos del oído medio, este efecto supresor desaparece tras la sección del haz olivo-coclear a nivel del suelo del 4º ventrículo (206).
- Los cambios de la impedancia afectan principalmente a la transmisión de la energía en y por debajo de los 1000 hertzios (103, 207), mientras que los efectos de la supresión aparecen por debajo y sobre los 1000 hertzios (165, 199, 200, 201, 203).

En registros de otoemisiones acústicas espontáneas en humanos también se observó que tras la estimulación de la cóclea contralateral con tonos puros se producen variaciones de la amplitud y modificaciones del espectro de SOAE, el estímulo del oído contralateral puede alterar la frecuencia y la amplitud de SOAE. Los efectos sobre la amplitud eran absolutamente variados, ya que **las amplitudes de SOAE pueden aumentar, disminuir, o permanecer sin cambiar** ante la presencia de los estímulos contralaterales (209). Cuando se mantiene fija la intensidad del estímulo contralateral y se varia su frecuencia, la mayor cantidad de cambios en las SOAE se producen cuando se emplean tonos con una frecuencia $1/2$ octava por debajo de la frecuencia de la SOAE (199), las variaciones en la amplitud de las SOAE aparecerán cuando se emplean estímulos contralaterales de intensidad superior a 80 dB SPL, observándose las mayores variaciones cuando la frecuencia del estímulo contralateral es similar a la frecuencia de la SOAE (209).

El mismo efecto modulador mediado por el sistema eferente medial ha sido objetivado por las variaciones producidas en la amplitud y espectro frecuencial de las TEOAE provocadas por clicks o tone Burst tras la aplicación de distintos estímulos sonoros en la cóclea contralateral (165, 210, 211, 212, 213). Inicialmente se apreció que se producía una disminución de la amplitud de las TEOAE cuando el oído contralateral se estimulaba con un ruido blanco de una intensidad por debajo del umbral del reflejo acústico. El efecto de la supresión contralateral sobre las TEOAE, es una **disminución** pequeña pero constante de la amplitud total de la emisión, de **1-4 dB** en presencia de estímulos acústicos contralaterales (79, 199, 200, 214, 215, 216).

De los distintos tipos de estímulos que se pueden utilizar para estudiar el efecto supresor contralateral sobre las TEOAE, el **ruido blanco** ha sido encontrado por varios autores ser el más eficaz, seguido por el ruido de banda estrecha, clicks y los tonos puros (199, 201). Es lógico pensar que el ruido blanco que esencialmente contiene energía de 20 a 20.000 hertzios tenga el **efecto contralateral más grande**, ya que estimulará la cóclea contralateral entera y así activará un mayor número de neuronas eferentes del sistema olivococlear (217). El estímulo con un ruido blanco contralateral es el más eficaz para suprimir las TEOAE cuando la intensidad del estímulo del click usado para evocar la otoemisión está por debajo de 65 dB SPL (202, 216).

Este efecto supresor también dependerá del **intervalo interclicks**, la disminución de la amplitud de la TEOAE cuando el oído contralateral se estimula con un click de una intensidad determinada será mayor cuando el intervalo interclicks es menor de 14.2 msg, no observando este efecto supresor cuando el intervalo

es mayor de 49.9 msec (79). Todas estas variaciones en la amplitud de las TEOAE siguen estando presentes en pacientes en los que el reflejo estapedial está ausente o se ha seccionado quirúrgicamente el músculo del estribo, en cambio no se producen en aquellos pacientes en los que existe una hipoacusia neurosensorial en el oído en el que se aplica el estímulo acústico, además el efecto supresor contralateral aparece con una estimulación de 10 dB, intensidad muy inferior a la necesaria para desencadenar el reflejo estapedial (138).

Cuando la provocación de la aparición de la OAE se ha realizado empleando **tone pips** se puede provocar una modificación en la amplitud y el espectro frecuencial de esta TEOAE cuando la cóclea contralateral se estimula con sonidos de banda estrecha. Las mayores variaciones aparecerán cuando la frecuencia del estímulo contralateral sea cercana a la frecuencia del tone-pip empleado para provocar la aparición de la TEOAE, este efecto se observa más claramente para 1 KHz que para 2 KHz.

Si empleamos **sonidos de banda ancha** "centrados" en la frecuencia dominante del espectro frecuencial de la TEOAE como estímulo contralateral, también observaremos una gran reducción de la amplitud de la TEOAE, esta especificidad de frecuencia no es absoluta y desaparece cuando la intensidad del estímulo contralateral es muy elevada (79). La explicación de la existencia de este fenómeno radica en la existencia de una correspondencia tonotópica entre las CCE y las fibras del sistema eferente (198).

La reducción de la amplitud mediante la estimulación inhibitoria varía de unos sujetos a otros, teniendo el efecto más notable en las **frecuencias 1000 y 4000 Hz** (165, 199, 200, 201), por otro lado en un estudio realizado sobre la supresión del espectro de las TEOAE desde 400 a 6000 Hz observan que la supresión contralateral de TEOAE no es específica de frecuencia (203, 218).

Como ya hemos visto la amplitud de las otoemisiones es mayor para mujeres que para hombres observando esta diferencia entre géneros también para los efectos de la supresión (219). Barham ha encontrado en sus estudios que la cantidad absoluta de **supresión** para todas las condiciones del ruido (ipsilateral, contralateral, y binaural) era **mayor para las mujeres** que para los hombres (220).

La **edad** parece afectar la supresión contralateral de TEOAE, una queja común de las personas mayores incluso aquellas con audición bastante buena es la dificultad de entender una conversación en presencia del ruido, así una de las funciones de la supresión eferente puede ser mejorar la proporción de la señal de ruido realzando la respuesta del sistema auditivo a los estímulos

transitorios en la presencia del ruido ⁽⁹³⁾. Diversos estudios revelan que los efectos eferentes de la **supresión disminuyen con edad** ^(221, 222), esta reducción en la función eferente puede desempeñar un papel en la dificultad relativa de oír en ambiente ruidoso con la edad ⁽²²²⁾.

Otra forma de explorar funcionalmente el sistema eferente medial ha sido la determinación de las variaciones que se producen en las TEOAE tras la realización de esfuerzos de atención auditivos y visuales. Tras esfuerzos de atención visual se producen disminuciones del espectro de las TEOAE en la banda de frecuencias 960-1920 Hz, mientras que la atención a estímulos auditivos provoca disminuciones en la banda de 1920-2880 Hz del espectro frecuencial de la TEOAE. Se atribuye este hecho a la existencia de un **efecto periférico de la atención** ejercido a nivel coclear y vehiculizado por una activación fisiológica del sistema eferente medial ⁽²²³⁾. Los resultados obtenidos en todas estas investigaciones confirman la hipótesis que atribuye un papel modulador al sistema eferente medial sobre la mecánica coclear a través de la acción que ejerce sobre las CCE.

El sistema eferente medial es el que inicia o regula la **contracción lenta de las CCE** por intermedio de sus receptores colinérgicos o a través de segundos mensajeros como los fosfoinosítidos, siendo esta contracción lenta y sostenida de las CCE el elemento fundamental en la modulación de los micromecanismos cocleares al provocar una disminución del papel amplificador de las CCE sobre la excitación de las CCI ⁽¹⁷⁾, a esta acción del sistema eferente sobre la cóclea se le han atribuido propiedades como la detección de señales en ambiente ruidoso y la protección ante sobreestimulaciones sonoras, es decir esta conexión intercoclear vehiculizada por el sistema eferente constituiría un mecanismo de **protección de la cóclea frente a los ruidos** ^(79, 224).

Nuestros conocimientos actuales sobre el sistema eferente medial, nos indican que este haz es un elemento integrante de una vía corticococlear que conecta el sistema nervioso central con la cóclea, y que a través de las sinapsis que establece con las CCE controla y modula los fenómenos contráctiles originados en estas células. Las variaciones que se producen en las TEOAE tras la aplicación de estímulos sonoros en la cóclea contralateral constituyen un pilar fundamental en el conocimiento del sistema eferente, y nos proporcionan un método directo de análisis de los mecanismos cocleares activos y de los cambios en ellos producidos cuando se activa la vía eferente, siendo un método de exploración fácil, objetivo y no invasivo del sistema eferente.

6.7. TEOAE Y ESTIMULACION IPSILATERAL

La presentación de un estímulo sonoro en un oído normal reduce la amplitud de las otoemisiones en general, este fenómeno está controlado por el sistema auditivo eferente y su ausencia es un índice claro de disfunción de este sistema descendente. Como hemos visto, estímulos sonoros son capaces de estimular el sistema eferente y más concretamente, las fibras que integran el sistema olivococlear medial (210, 225) poseen capacidad de respuesta frente a estímulos sonoros ipsi y contralaterales (76), prácticamente con la misma tonotopía y selectividad frecuencial que las células ciliadas (70). Las neuronas del sistema olivococlear medial pueden ser activadas eficazmente con sonidos contralaterales e ipsilaterales, típicamente la supresión de las TEOAE asociada a un estímulo contralateral de 70-75 dB es de aproximadamente 1 a 2 dB SPL (79); en contraste al estímulo contralateral, el **enmascaramiento ipsilateral** puede dar lugar a una supresión más pronunciada de las TEOAE (106, 226, 227).

Los mecanismos subyacentes a este efecto parecen ser dobles, por un lado la supresión homolateral resulta de procesos de enmascaramiento **endococlear** y por otro parece ser mediada a través del **sistema olivococlear medial**.

La disminución de las amplitudes de las TEOAE bajo condiciones de enmascaramiento click a click en intervalos de interestímulos menores de 5 milisegundos podrían ser atribuidas exclusivamente a procesos **endococleares**, debido a la más larga latencia mínima de las respuestas al sonido externo de las neuronas olivococleares mediales. En el gato esta latencia es de por lo menos 6-8 milisegundos (76) y de 7 milisegundos en los cerdos de Guinea (68), y no hay razón para esperar una significativa reducción de este tiempo en humanos. Por otra parte, la inhibición prácticamente completa de las TEOAE que se observa en los 5 primeros milisegundos después del estímulo se correlaciona bien con el grado de supresión de las TEOAE que se describió previamente al realizar un enmascaramiento simultáneo homolateral (231), por lo tanto la supresión de las TEOAE que se observa hasta 5 milisegundos después del final del ruido de enmascaramiento homolateral puede haber sido debido principalmente a un origen coclear.

Al presentar descargas de ruido de duración superior a 50 msec. contralateral o ipsilateralmente, Tavartkiladze observó una reducción estadísticamente significativa de las TEOAE hasta los 30 milisegundos y (posteriormente) después del final del estímulo del ruido. La latencia de este efecto para el lado contralateral se

observó que era menor de 15 milisegundos, este valor difiere algo de los previamente vistos para la latencia de la supresión contralateral de las TEOAE que era menor de 40-140 milisegundos (232) y de la latencia de la supresión ipsilateral mediada por vía eferente del potencial de acción en cerdos de Guinea, 30-40 milisegundos (61). Por otra parte, a los 15 milisegundos no podemos excluir la posibilidad de una supresión adicional de las TEOAE relacionada con los procesos endococleares del mismo lado. Es decir **en los primeros 15 milisegundos la supresión de las TEOAE es de origen endococlear** e incluso más allá de los 15 primeros milisegundos puede seguir actuando supresiones endococleares, pero en este periodo también actúan las que provienen del sistema eferente medial y es más difícil diferenciar unas de otras. En los estudios realizados, se observó que el grado de aislamiento acústico entre los dos oídos no era mayor de 40 dB, y el ruido atenuado podría estimular la cóclea homolateral debido a un sobrecruzamiento, sin embargo parece resultar de una activación del sistema eferente olivococlear medial porque su duración no era explicada por la supresión endococlear y porque la magnitud de la supresión era similar de lados ipsilateral y contralaterales (231).

Otros autores compararon el enmascaramiento de las TEOAE con ruido ipsilateral, contralateral y binaural encontrando una supresión de las TEOAE aproximadamente de la misma magnitud, **cerca de 0,5 dB** para el **estímulo sonoro ipsilateral y contralateral** (232), estando en correlación con estudios previos. El resultado más llamativo de los experimentos (234), era la gran similitud en las magnitudes y en los cursos temporales de los efectos mediados por vía eferente para lados contralaterales e ipsilaterales. El estímulo binaural por medio de ruido causaba una reducción de la amplitud de los TEOAE mayor, entre 1-1,5 dB.

En los trabajos realizados por Berlin no se observaron diferencias significativas en los efectos supresores ipsilaterales y contralaterales entre 20 y 100 milisegundos después del estímulo del ruido (233), estos resultados parecen contradecir los resultados de Liberman y Brown (76), en los cuales observaron que un 59 % de las neuronas del sistema eferente olivococlear medial son más sensibles a los estímulos ipsilateral, 29 % son más sensibles al estímulo contralateral y el 11 % a ambos lados. Por lo tanto se podría esperar una cierta diferencia en la magnitud de la supresión de las TEOAE mediada por el sistema eferente evocada por estímulos contralaterales e ipsilaterales. Esta discrepancia se puede relacionar con el hecho de que el patrón de excitabilidad de las neuronas del sistema eferente medial depende del nivel de la anestesia general bajo la cual se realizaron los experimentos descritos. De hecho se ha especulado que el porcentaje de neuronas

del sistema eferente olivococlear medial que responden a estímulos binaurales podría ser más alto en animales menos anestesiados (76). Por otra parte trabajos realizados en gatos descerebrados no anestesiados, en el 60 % de las unidades eferentes se demostró que respondían tanto al estímulo acústico contralateral como al estímulo eléctrico ipsilateral (70, 235), así en seres humanos despiertos puede esperarse que sean activadas bilateralmente una significativa porción de neuronas del sistema eferente olivococlear medial, lo que podría explicar las magnitudes similares de las supresiones de las TEOAE mediadas por vía eferente por medio de los estímulos contralaterales e ipsilateral.

7. HIPOACUSIAS INDUCIDAS POR EXPOSICION A RUIDOS

La presencia del sonido en nuestro entorno es un hecho tan común en la vida diaria actual que raramente apreciamos todos sus efectos. Proporciona experiencias tan agradables como escuchar la música o el canto de los pájaros, permite la comunicación oral entre las personas, pero juntamente con estas percepciones auditivas agradables nos aparece también el sonido molesto incluso perjudicial, que puede limitar nuestra vida de relación de manera irreversible. El efecto del ruido laboral sobre la audición humana es conocido desde tiempos remotos, ocupaciones como la herrería, la calderería y otras industrias metalúrgicas conducían a la larga a la sordera de quienes la practicaban. En la Roma del siglo I, Plinio el Viejo nos dejó escrito en su tratado de historia natural la observación que hizo de personas que vivían junto a las cataratas del Nilo, muchas de las cuales sufrían sordera (236).

Bastantes años más tarde, Bernadino Ramazzini en 1713, un pionero de la medicina del trabajo, describía en su libro "De morbis artificum Diatriba" del riesgo que tenían algunos trabajadores como los bronceístas de sufrir sordera de la siguiente manera:

"Existen bronceístas en todas las urbes y en Venecia se agrupan en un solo barrio; allí martillan el día entero para dar ductibilidad al bronce y fabricar luego con él vasijas de diversas clases; allí también sólo ellos tienen sus tabernas y domicilios, y causan tal estrépito que huye todo el mundo de un paraje tan molesto.

Dañase pues principalmente el oído del continuo fragor y toda la cabeza por consiguiente; ensordecen poco a poco y al envejecer quedan totalmente sordos; el tímpano del oído pierde su tensión natural de la incesante percusión que repercute a su vez hacia los lados en el interior de la oreja debilitando y pervirtiendo todos los órganos de la audición"..... (237).

Fosbroke en 1830 describe la pérdida de audición de los trabajadores de las fraguas (238) y define esta patología como la **enfermedad de los caldereros**. En el libro "Acoustic" publicado en 1954 por Leo Beranek se describen los primeros criterios tentativos en relación con los niveles capaces de dañar el oído.

Según el criterio propuesto por kryter en 1950 se establecía un límite para el nivel de presión sonora en cada banda crítica de 85 dB por encima del umbral de audición. Si en todas las bandas críticas el nivel de ruido estaba por debajo del límite, entonces ante

exposiciones laborales de 8 horas diarias y 50 semanas al año durante 5 años la probabilidad de tener daño auditivo era muy baja, por el contrario si la exposición estaba 5 dB por encima en alguna banda, aún en una exposición durante un año la probabilidad de que algunas personas expuestas tuvieran daño permanente era alta (239).

En 1975 surge la primera edición de la **Norma ISO 1999** con el título "Acústica-Evaluación de la exposición ocupacional a ruido para los fines de la conservación de la audición", la cual propone normalizar la determinación del riesgo auditivo por exposición al ruido. Utiliza el criterio de daño auditivo de 25 dB para el promedio del aumento del umbral auditivo en 500, 1000 y 2000 Hz, y el parámetro considerado como nivel de exposición es el nivel sonoro continuo equivalente referido a una semana laboral de 40 horas semanales.

La segunda edición de esta **Norma Internacional ISO 1999-1990**, actualmente en vigor se titula "Acústica- Determinación de la exposición a ruido laboral y estimación de la pérdida auditiva inducida por ruido" (240). A diferencia de la primera edición, la actual no se propone determinar directamente el riesgo auditivo, sino más bien la distribución estadística del daño auditivo expresado en términos de desplazamiento del umbral de audición a las diversas frecuencias. La **directiva 2003/10/CE** del Parlamento Europeo y del Consejo de Febrero de 2003 sobre las disposiciones mínimas de seguridad y de salud relativas a la exposición de los trabajadores a los riesgos derivados de los agentes físicos (ruido) también hace referencia a la norma ISO 1999-1990 para evaluar correctamente la exposición de los trabajadores al ruido (241).

La hipoacusia inducida por ruido es la más común de las formas prevenible de hipoacusia, y las fuentes emisoras del agresor radican en el ruido urbano, el ruido recreativo (música rock, caza, etc.) y el ruido laboral (martillos neumáticos, etc.) (237). En este sentido según la organización para la cooperación y desarrollo económico, España es el país más ruidoso de Europa. La identificación de **personas susceptibles a la acción del ruido** es uno de los objetivos de la medicina laboral, así las normas internacionales indican como método de detección de la exposición de los trabajadores al ruido controles audiométricos periódicos, con el propósito de identificar cambios en el umbral auditivo (240).

7.1. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA LESIÓN AUDITIVA PRODUCIDA POR EL RUIDO

- Susceptibilidad individual

La susceptibilidad a la hipoacusia inducida por ruido es muy variable, ya que algunas personas toleran ruidos intensos durante periodos prolongados mientras otras sometidas al mismo ambiente ensordecen rápido. Se acepta como factor de riesgo, pero por el momento es difícil de demostrarlo. La susceptibilidad al ruido puede ser hereditaria, debida a ototóxicos, meningitis, diabetes mellitus y otros (242).

Como procedimientos audiológicos destinados al diagnóstico de sujetos sensibles a la acción del ruido se comenzaron a hacer pruebas de fatiga como las de Peyser, Wilson Larsen y Wheeler, basadas en fatigar el oído con sonidos de alta intensidad y luego medir el tiempo de recuperación, pero fueron abandonadas. Posteriormente se utilizó el Tone Decay y el test de Watson y Tolan, hasta que apareció la audiometría de alta frecuencia.

- Intensidad del ruido

El umbral de nocividad de ruido ambiente se sitúa entre **85 y 90 dB**, cualquier ruido mayor de 90 dB puede ser lesivo para el hombre. La contracción refleja de los músculos del oído medio provoca una atenuación cercana a los 10 dB, pero su tiempo de latencia no le permite proteger eficazmente el oído interno contra ruidos impulsivos aislados, además el oído interno es fatigable y no puede protegerse contra los ruidos repetidos. En la población trabajadora se considera peligrosa la permanencia en un ambiente ruidoso con un **Nivel Diario Equivalente** (Laeq,d) superior a 80 dB, dicho nivel esta señalado como limite a partir del cual hay que tomar medidas preventivas específicas (243).

- Frecuencia del ruido

La sensibilidad de la cóclea en función de la frecuencia es totalmente dependiente de la función de transmisión del oído externo y medio que modula la respuesta coclear y la convierte en no lineal (244). Los sonidos peligrosos son los de alta frecuencia, superiores a 1000 Hz. Las células ciliadas más susceptibles a la acción nociva del ruido son las encargadas de percibir las frecuencias entre 3000 y 6000 Hz, siendo la lesión de la zona de la membrana basilar destinada a percibir los **4000 Hz el primer**

signo de alarma. La naturaleza y localización de las lesiones están en relación con el tipo de estímulo acústico, los tonos puros de frecuencias bajas en el rango de 250-500 Hz provocan lesiones en la espira apical de la cóclea, mientras que los tonos puros de frecuencias altas (3000-4000 Hz) producen lesiones en las células ciliadas de la espira basal.

- Edad

En la edad media de la vida hay más posibilidades de lesión, hay que tener en cuenta la posibilidad de que en un gran número de casos este efecto se suma a la presbiacusia propia de la edad. La relación entre presbiacusia e hipoacusia producida por exposición a ruidos es motivo de debate, diversos estudios intentan aclarar el problema del trabajador expuesto a ruido por un periodo largo y su presbiacusia. La International Standards Organization publicó un informe en 1990 que intenta cuantificar esta relación (219).

- Sexo

En general la mujer tiene una agudeza auditiva superior a la del hombre ya que tiene el umbral de audición más bajo. Existe evidencia significativa de que la **mujer es más resistente al ruido** que el hombre (245).

- Tiempo de exposición

El efecto adverso del ruido es proporcional a la duración de la exposición.

- Enfermedades del oído medio

Si existe una hipoacusia de transmisión, se necesita mayor presión acústica para estimular el oído interno, pero cuando la energía es suficiente penetra directamente y provoca un daño superior al esperado.

- Naturaleza del sonido

El efecto biológico del ruido por impulsos es algo diferente al del ruido constante, el oído está protegido de modo parcial contra los efectos del ruido constante por el reflejo acústico y por el sistema eferente. Los ruidos con impulsos de gran intensidad como las

explosiones penetran en la cóclea antes de que se active el reflejo acústico (25-150 milisegundos), y por ello produce lesiones con más facilidad. Los ruidos de impacto que sobrepasan los 140 dB pueden causar sordera inmediata e irreversible.

7.2. EFECTOS DEL RUIDO SOBRE LA AUDICIÓN

La exposición de una persona con audición normal a un ruido intenso causará una pérdida de audición que se traducirá en una **elevación del umbral de audición**, cuantitativamente se refleja en una diferencia en dB entre el umbral de audición del oído en reposo y cuando se produce un ruido. El ruido en función del tiempo de exposición e intensidad produce distintos efectos sobre el órgano de la audición.

7.2.1. ADAPTACIÓN FISIOLÓGICA DEL UMBRAL.

La adaptación auditiva realiza un ajuste de los receptores auditivos que se traduce por una disminución de sensibilidad del captor auditivo durante el estímulo sonoro. Es el resultado de factores periféricos como el reflejo del oído medio y la disminución de la actividad de las fibras aferentes y de factores centrales como la activación de las vías eferentes ⁽²⁴⁶⁾. Es un proceso reversible, en el cual **no se produjeron cambios bioquímicos ni metabólicos**.

7.2.2. FATIGA AUDITIVA FISIOLÓGICA O MODIFICACIÓN TRANSITORIA DEL UMBRAL

Durante esta fase se detectan cambios metabólicos en las células ciliadas y químicos en los líquidos laberínticos, así como alteraciones vasculares, vasoconstricción ⁽²⁴⁷⁾.

La **modificación transitoria del umbral** (Temporary Thresold Shift, **TTS** o Descenso Temporal del Umbral, DTU) se mide 2 minutos después de cesar la exposición al ruido, dura menos de 16 horas y su nivel guarda una correlación lineal con la intensidad sonora y el logaritmo del tiempo de exposición ⁽²⁴⁸⁾. La recuperación de la audición es proporcional al logaritmo del tiempo, la mayor parte se recuperan en las 2-3 primeras horas.

7.2.3. FATIGA AUDITIVA PATOLÓGICA O MODIFICACIÓN PERMANENTE DEL UMBRAL

Si el agotamiento funcional se mantiene dentro de ciertos límites, cuando se produce el cese de la exposición es posible una recuperación completa, pero si el agotamiento es excesivo, con un tiempo de recuperación alargado y una exposición al ruido de forma continua, se produce una modificación permanente del umbral es decir una lesión irreversible y por lo tanto una pérdida de audición inducida por el ruido. La distinción entre TTS y **PTS** (Permanent Threshold Shift o **Descenso Permanente del Umbral**, DPU) es artificial y deriva fundamentalmente de consideraciones relativas a la organización del trabajo más que al comportamiento del aparato auditivo, ya que si las exposiciones al ruido de carácter profesional tienen una duración media de 8 horas diarias y es seguida de 16 horas de descanso, si al final de este periodo persiste la elevación del umbral debe considerarse como patológico en la medida que constituye la presunción de una lesión permanente (248, 249, 250).

La recuperación del TTS causada por un impacto sonoro es diferente de la que se produce como consecuencia de la exposición a ruido constante. En el caso de ruido de impacto se distingue tres fases: Una recuperación inicial parcial entre 2 y 6 horas después de cesar el estímulo, un aumento del umbral y una recuperación progresiva, lenta en las 100 horas siguientes, algunos autores interpretan este hecho como un mecanismo destructivo mecánico más que metabólico.

Un estudio reciente (251), ha revelado que las células ciliadas de las ratas son continuamente regeneradas desde el ápice hasta la base, renovándose solo en un plazo de días. A partir de estos trabajos se ha podido comprobar que cuando los cilios sufren agresiones, la porción dañada puede ser remplazada rápidamente, algo similar puede ocurrir en humanos, lo que nos permitiría explicar el porqué las personas expuestas a música excesivamente alta padecen una sordera temporal de días de duración.

7.2.4 EVOLUCIÓN DE LA HIPOACUSIA INDUCIDA POR RUIDO

La hipoacusia comienza a establecerse en las frecuencias de 4.000 Hz y 6.000 Hz, estas frecuencias no son conversacionales por lo que no interfieren en la vida social del individuo. Existe una evolución típica audiométrica que podemos dividir en cuatro fases ⁽²³⁸⁾:

1. Pérdida de hasta 40 dB en la zona de 4.000 Hz, recuperable al cesar la exposición.
2. Pérdida de 20-30 dB en la zona de 4.000 Hz principalmente, pero puede afectar a las frecuencias vecinas 3.000 y 6.000 Hz, recuperación de la caída en la frecuencia 6.000 Hz; es el denominado **escotoma traumático tipo 1**. La capacidad conversacional queda intacta.
3. Disminución de 40 dB en las frecuencias 4.000 o 6.000 Hz. El escotoma se profundiza y se transforma en **cubeta traumática**, las personas presentan dificultades para escuchar relojes y timbres.
4. Pérdida que afecta a las frecuencias conversacionales, en la **sordera social** se evidencia una falta de recuperación en las frecuencias agudas y hay mayor afectación de frecuencias graves, el gráfico audiométrico se parece más a una recta descendente.

7.2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Una vez que las lesiones han tenido lugar, su clínica pasa por diferentes etapas. El periodo inicial se caracteriza por la presencia de acúfenos sobre todo al final de la jornada laboral y astenia física y psíquica junto a malestar general, la duración de este período es variable pudiendo atribuírsele una media de 3 a 4 semanas dependiendo siempre del nivel de exposición al ruido. Se produce un déficit auditivo permanente neurosensorial que en la audiometría se manifiesta como un escotoma a 4.000 Hz y no afecta a frecuencias conversacionales, por lo que **no se vivencia como enfermedad**. Al abandonar el ambiente de ruido o adoptar medidas de protección, se produce una estabilización de la lesión.

Si la exposición al ruido no cesa, aparece un **periodo de latencia** variable que depende de la intensidad sonora a la que se encuentra sometida la persona y de su **susceptibilidad individual**. En este periodo se mantiene el acúfeno de forma intermitente, sin existir ningún otro síntoma subjetivo y los únicos signos de lesión son

audiométricos. Posteriormente comienzan a aparecer síntomas subjetivos, la persona nota que no tiene una audición normal, eleva el volumen de los aparatos y suele comentar que no capta las conversaciones cuando existe ruido de fondo, en este periodo la pérdida se extiende a 2-3 octavas, suele suceder tras 2-3 años de exposición hasta los 10-15 años. Al final la **hipoacusia es manifiesta**, la pérdida se extiende a 500 Hz y suele acompañarse de acúfenos continuos y en menor proporción de vértigos (252).

7.3. OTOEMISIONES ACÚSTICAS Y PÉRDIDA DE AUDICIÓN INDUCIDA POR RUIDO (NIHL)

La **identificación de personas susceptibles a la acción del ruido** es uno de los objetivos de la medicina preventiva. La Organización Mundial de la Salud entiende por deterioro precoz de la salud la reversibilidad biológica de las alteraciones bioquímicas, morfológicas y funcionales, pero este concepto de lesión reversible en el oído no puede ser aceptado con criterio amplio ya que estamos frente a injurias celulares neuronales y por ello, no es lícito considerar grados de aceptabilidad de pérdida en la audición (237). Desde que se demostró que las **emisiones otoacústicas** reflejan la actividad de las CCE, se ha propuesto que tienen las características necesarias para servir como herramienta objetiva, sensible y rápida para el **diagnóstico de la pérdida de audición inducida por ruido** (253).

Una de las metas principales de los programas de conservación de la audición es poder detectar las alteraciones funcionales de las CCE inducidas por el ruido en las etapas primarias y aún reversibles. Está establecido que las CCE son extremadamente vulnerables al sobrestímulo de sonidos y son las primeras que se afectarán entre las células del oído interno (254). La audiometría tonal liminar es insensible a estos cambios cocleares tan sutiles y no puede servir como un método para la detección temprana y la prevención de hipoacusia inducida por ruido, además este tipo de registro de la audición no es una prueba objetiva, por el contrario las otoemisiones acústicas puede ser el método no invasor ideal para ese propósito. En este contexto, la necesidad de una prueba audiométrica objetiva y fiable para el uso clínico rutinario llega a ser necesaria, además las OAE debido a su **objetividad y sensibilidad** pueden proporcionar la información complementaria en casos medico-legales, ya que un 30 % de los individuos que interponen demandas por problemas de hipoacusia neurosensorial por exposición a ruido aumentan su umbral verdadero de audición por razones de remuneración (255).

Se ha realizado un estudio en 40 trabajadores con diagnóstico comprobado de hipoacusia inducida por ruido, investigando la correlación entre umbrales audiométricos y registro de otoemisiones acústicas (256). En el 50 % de los casos la correlación entre audiometría tonal y DPOAE era altamente significativa, en el 40 % había signos evidentes de exageración (mejores respuestas objetivas que umbrales audiométricos), lo cual se justificó, pues los examinados eran reclamantes de una indemnización por una hipoacusia inducida por ruido y en 4 casos la correlación no era significativa.

7.3.1. TEOAE EN LA DETECCIÓN DE CAMBIOS TRANSITORIOS DEL UMBRAL DE AUDICIÓN

Los cambios experimentados en las TEOAE después una breve sobreexposición al ruido se han estudiado en el laboratorio, donde es posible el control experimental de la exposición y en el campo que tienen la ventaja de un nivel de ruidos más altos que los permitidos en el laboratorio, todos los estudios realizados en humanos demostraron que los TTS se acompañaban de:

1. Una reducción de la amplitud total de las TEOAE (257, 258, 259).
2. Reducción de la amplitud de las TEOAE en frecuencias altas. Si los individuos están expuestos a ruido de banda estrecha, las OAE que más se afectan son aquellas a $\frac{1}{2}$ o 1 octava por encima de la frecuencia central del ruido de exposición (257, 258, 260).
3. Otros estudios demostraron que en un número de individuos, se registraron cambios inducidos por exposición a ruidos en ausencia de TTS, según lo registrado en la audiometría tonal liminar (259).

Hay evidencias contradictorias en cuanto la correlación entre las TEOAE y los cambios temporales inducidos por exposición a ruido, es significativo que en un estudio conducido por Sliwinska-Kowalska se demostró una correlación fuertemente positiva entre amplitud pre y post exposición (259). Vinck y colaboradores han publicado que los patrones del tiempo de recuperación de las TEOAE y de los TTS no eran iguales, mientras que los TTS se recuperaban completamente a las 4 horas después de la exposición, los cambios en las TEOAE en 4 kHz solo se recuperaban parcialmente (258). Esto puede sugerir que las **OAE sean más sensibles** que la audiometría tonal liminar en la detección de cambios cocleares sutiles.

Vinck y colaboradores evaluaron las TEOAE y DPOAE después de provocar descensos transitorios del umbral en dos grupos de personas, uno expuesto durante una hora a un ruido de banda ancha de 90 dB SPL en un lugar cerrado y el otro expuesto a 4 horas de música en una discoteca real de elevado nivel sonoro donde se midió un Leq de 103,4 dB SPL. Concluyeron que las exposiciones al ruido indujeron cambios en las OAE durante y después de ambas pruebas. Se registraron claros descensos tanto en las TEOAE como en las DPOAE, especialmente en la frecuencia de los 4000 Hz, aún cuando paralelamente no se observaron cambios en el audiograma (258).

7.3.2. TEOAE EN LA DETECCIÓN DE CAMBIOS PERMANENTES DEL UMBRAL DE AUDICIÓN

Respecto al uso de las TEOAE para la detección de los cambios permanentes del umbral de audición, hay gran evidencia de que los cambios permanentes del umbral se asemejan más o menos a los casos de los cambios transitorios. Las TEOAE se reducen grandemente en amplitud a través de su gama de frecuencias (261, 262), además las emisiones en frecuencias más bajas se afectan menos que éstas en frecuencias más altas.

En un estudio realizado en una muestra grande de adultos jóvenes que sufrían hipoacusia neurosensorial inducida por exposición a ruido, observaron que la frecuencia más alta en la cual las TEOAE podrían ser registradas de forma fiable era 2 KHz, mientras que en adultos normooyentes este límite está aproximadamente en 3.8 kHz (257). Los resultados antedichos sugieren que las TEOAE pudieran servir como monitor específico de las frecuencias del estado coclear. Al aumentar la pérdida de audición, se observó que la respuesta global y la gama de frecuencia totales de las TEOAE se hacen más pequeñas (253, 263).

7.3.3. OAE EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INDUCIDA POR EXPOSICIÓN A RUIDO

La utilización de OAE como método de detección precoz de hipoacusia neurosensorial inducida por exposición a ruido es de gran importancia para distinguir los oídos normales de los oídos con hipoacusia neurosensorial inducida por ruido, esto significa que necesitamos un método con alta sensibilidad y especificidad.

Actualmente se investiga si la aparición de cambios subclínicos en las OAE inducidos por exposición a ruido y las anomalías en la supresión contralateral sean predictivos de un mayor riesgo de NIHL (264), no existiendo publicaciones sobre ello, siendo este uno de los aspectos de nuestro estudio.

Attias y colaboradores estudiaron los cambios inducidos por exposición a ruido en un grupo de 283 adultos con hipoacusia neurosensorial inducida por ruido debido a la exposición crónica a ruido industrial o militar según la audiometría tonal liminar y en un grupo de 176 individuos de edad comparable con exposición documentada al ruido intenso, pero con umbrales normales de audición (263). Los resultados se compararon con una muestra de

310 adultos con audición normal y sin historia de exposición a ruido intenso. El análisis se hizo usando como criterios para los oídos con hipoacusia inducida por exposición al ruido los que tenían TEOAE a 2 y 3 kHz, los resultados demostraron una tasa de discriminación de NIHL del 92,1 % (sensibilidad) y una tasa de discriminación de audición normal del 79 % (especificidad), con un índice predicción de 84,4 %. El hecho de que las TEOAE en determinadas frecuencias se podrían afectar en individuos expuestos a ruidos a pesar de tener umbrales normales en la audiometría tonal liminar puede servir para explicar la especificidad relativamente baja en esta muestra (253).

Un análisis similar realizado con DPOAE en 2, 3 y 4 kHz mostró una sensibilidad del 89 % y una especificidad 92,5 % con un valor de predicción del 87 %. Cuando los mismos criterios fueron aplicados solamente a individuos con la audición normal en el grupo no expuesto al ruido, se observó una especificidad del 95,2 % (264).

El campo más desafiante del uso de las OAE en programas de conservación de audición está basado en la evidencia de que las OAE podrían prever posiblemente los **cambios cocleares subclínicos** inducidos por exposición a ruidos que no han llegado a ser evidentes mediante la audiometría tonal liminar. Investigaciones en animales confirman que la desaparición de hasta el 20 % de las células ciliadas externas no se evidencia en las audiometrías tonales, así con buen criterio puede considerarse a la ausencia de otoemisiones con audiometría normal como un "**trastorno auditivo subclínico**" (265). Estudios realizados en muestras grandes de adultos con audición normal pero con exposición al ruido, demuestran una pérdida de emisión inducida por exposición al ruido o una amplitud reducida en las frecuencias altas (255, 257, 258, 262, 266). Así, parece que la pérdida de la emisión inducida por exposición a ruidos proporciona la primera y silenciosa muestra del daño coclear.

Otro hecho que apoya que las TEOAE son muy sensibles para la detección de cambios cocleares subclínicos inducidos por exposición a ruidos, es que después de la exposición al ruido el TTS se recupera más rápidamente que los cambios en las TEOAE (258). Comparando los dos tipos de OAE evocadas por su sensibilidad en la detección de cambios cocleares subclínicos, algunos autores comentan la mayor sensibilidad de las TEOAE (251), pero otros apoyan la idea que los DPOAE podrían ser de sensibilidad igual a las TEOAE si las grabaciones se realizan en el espectro alto de frecuencias (267, 268).

La acción deletérea del ruido sobre el aparato de la audición se ejerce inicialmente sobre las células ciliadas externas y son precisamente las disfunciones de éstas las que originan las alteraciones en las otoemisiones. Según los resultados del estudio

realizado por Marshall y colaboradores, una amplitud total baja de TEOAE está asociada con un mayor riesgo de desarrollar un PTS ⁽²⁶⁹⁾. En otro estudio reciente también se ha establecido una correlación positiva significativa entre la magnitud de supresión de las TEOAE y la recuperación de TTS ⁽²⁷⁰⁾.

7.4. MECANISMOS PROTECTORES DE LA CÓCLEA ANTE EL RUIDO

La prevención del trauma acústico y de la hipoacusia inducida por ruido se ha basado hasta la actualidad exclusivamente en la **protección personal** de las personas expuestas, dándose por sentado la carencia de tratamientos atenuadores efectivos. Pero los modernos conocimientos sobre fisiología de la cóclea han originado nuevas líneas de investigación que permiten diseñar estrategias tendentes a experimentar con diversas sustancias farmacológicas que presentan efectos de protección ante la acción del ruido. Se presume actualmente que los daños auditivos inducidos por exposición a ruidos intensos se expresan con múltiples efectos sobre el oído interno, por ello se han postulado varias hipótesis y se han diseñado diversas sustancias farmacológicas que presentan efectos de protección ante la acción del ruido. Diversos autores postulan que la hipoacusia se origina por las alteraciones bioquímicas que el ruido desencadena, conllevando a un agotamiento de los metabolitos y en definitiva a la lisis celular (247, 248).

Entre estos cambios cabe señalar una disminución de la presión de oxígeno en el conducto coclear, disminución de glucógeno y ATP. Según los estudios Brugrim se ha demostrado que se producen alteraciones o distorsiones en la propagación del calcio intracelular en las neuronas debidas a cambios en los canales de calcio, pudiendo explicar esto algunas alteraciones que se presentan durante la exposición al ruido (271). Otros autores implican la formación de la especie reactiva del oxígeno, ROS (272, 273, 274), la generación de óxido nítrico y la implicación de receptores del glutamato (275). Los niveles crecientes del ROS en la cóclea podrían causar efectos citotóxicos con una variedad de mecanismos bioquímicos (272, 276, 277), siendo el blanco primario del ROS la mitocondria y el retículo endoplasmático.

Un número de estudios experimentales in vivo han sugerido que los daños a las células ciliadas debido a la **exposición a ruidos pueden ser prevenidos con eficacia usando drogas** que bloqueen los receptores de NMDA (N-metil-D-aspartato), los quelantes del hierro y los neutralizantes de las especies reactivas del oxígeno (278, 279). Los estudios in vitro también han demostrado que la administración de antioxidantes tiólicos aumentan la actividad de enzimas mitocondriales respiratorias, que atenúan probablemente el daño de la hipoacusia inducida por ruido (280).

En este contexto, las investigaciones actuales indican que un aumento del nivel celular de antioxidantes facilita y realza los

mecanismos otoprotectores del oído interno. El nivel celular de antioxidantes en el oído interno se puede aumentar por varios caminos:

- Por la terapia génica que puede generar la producción de los antioxidantes (281, 282).
- Introduciendo un análogo no hidrolizable de la adenosina que se ha encontrado eficaz en la regulación de la actividad enzimática antioxidante.
- Administrando un precursor de la cisteína, que promueve la restauración rápida del glutathion (283).
- Administrando antioxidantes, tales como neurotrofinas y antagonistas del glutamato (284).

Si bien resta contar con resultados definitivos, parece que algunos de los neurotransmisores del sistema eferente lateral, como el GABA, la encefalina y especialmente la dopamina, protegerían las terminaciones dendríticas del nervio auditivo de la acción tóxica del glutamato inducida por el ruido o por la isquemia. Ciertos experimentos han evidenciado que el ruido disminuye el contenido de GABA, dopamina y encefalina en la cóclea.

El **glutamato**, neurotransmisor en las sinapsis aferentes de las células ciliadas internas, tiene un efecto neurotóxico cuando es liberado en exceso o cuando es reciclado de forma incompleta, situación que se produce en la cóclea en presencia de isquemia o por estimulación patológica por el ruido. El exceso de glutamato en el espacio extracelular de la base de la célula ciliada interna podría alterar la permeabilidad de la membrana postsináptica de la dendrita, conduciendo a una despolarización prolongada y por lo tanto influyendo en el ingreso del calcio a través de los respectivos canales iónicos. Este desbalance osmótico podría facilitar el ingreso del agua al interior de las dendritas, vacuolizando la célula y rompiendo finalmente la misma membrana celular (43). Basándose en este hallazgo sobre la función protectora de los neurotransmisores GABA, dopamina y encefalina, se ha propuesto una línea de investigación sumamente interesante dirigida a estimular su liberación presináptica o bien a activar selectivamente sus receptores en la cóclea, a fin de desarrollar un procedimiento de prevención y terapéutica de la hipoacusia inducida por ruido.

Como la liberación excesiva del glutamato por las células ciliadas internas durante la exposición a ruido intenso ataca las sinapsis de las neuronas auditivas, se ha pensado que sus antagonistas podrían ser indicados en tratamientos de ciertas patologías auditivas, en

especial hipoacusias perceptivas. Para obtener un efecto atenuador de la acción del glutamato, se intenta actuar en tres lugares diferentes: En la pre-sinapsis, reduciendo la liberación excesiva del glutamato, en la post-sinapsis, compitiendo con el receptor, o bien bloqueando el receptor específico dentro de la célula. El glutamato actúa a nivel de la membrana subsináptica de los aferentes cocleares, que a su vez puede ser despolarizada por sus agonistas a través de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) y no-NMDA.

Hay experiencias con resultados favorables recurriendo a la utilización, por ejemplo, de las siguientes drogas: DNQX, kynurethane, memantine, caroverina, todas con acción antagonista del glutamato (46, 285, 286). Mediante la perfusión intracoclear de kynurethane, un antagonista del glutamato de amplio espectro en cerdos de Guinea, se ha demostrado la atenuación de los efectos del ruido y la protección de las terminaciones nerviosas auditivas.

II. OBJETIVOS

La exposición a ruidos lesiona diferentes estructuras de la cóclea y de la vía auditiva; cuando el daño se limita a las células ciliadas externas la información aferente que se transmite a los centros nerviosos presenta básicamente una pérdida de sensibilidad y agudeza tonal, pero si el daño alcanza ya a las células ciliadas internas también se degeneran las neuronas tipo I del ganglio espiral llevando a la pérdida completa de la información aferente. La irreversibilidad de estas lesiones origina la constante preocupación en la búsqueda de soluciones para este propósito.

Por otra parte las variaciones en la **susceptibilidad interindividual** para desarrollar una hipoacusia neurosensorial inducida por exposición a ruido sugiere la existencia de mecanismos de protección frente a los sonidos de intensidad elevada, en esta función de protección como hemos visto se considera que el sistema eferente puede desempeñar un papel importante (78, 287). Se ha propuesto que el sistema eferente olivococlear podría servir como herramienta para la predicción de la susceptibilidad a padecer una hipoacusia neurosensorial por exposición a ruido según lo medido con la supresión de las OAE, en este sentido se ha encontrado una correlación positiva significativa entre la magnitud de supresión de TEOAE y la recuperación de TTS (255). La hipoacusia neurosensorial por exposición a ruidos se detecta y se controla actualmente mediante la audiometría tonal, pero una de las metas es detectar las alteraciones funcionales de las CCE inducidas por exposición a ruido en etapas primarias y aún reversibles. La audiometría tonal liminar es insensible a estos cambios cocleares y no puede servir como método para la detección temprana y para la prevención de la hipoacusia neurosensorial por exposición a ruido, debido a que cuando se detectan los cambios ya no son reversibles, por el contrario las OAE pueden ser el método ideal para detectar cambios transitorios del umbral.

En nuestro estudio analizamos las variaciones que se producen en la amplitud, reproductividad y espectro frecuencial de las OAE provocadas por clicks tras la estimulación simultánea de la cóclea contralateral con un ruido blanco en primer lugar (efecto supresor contralateral), y posteriormente estudiamos los cambios experimentados después de aplicar ipsilateralmente un ruido blanco durante 5 minutos (fatiga postestimulatória, TTS).

Planteamos las siguientes **hipótesis**:

- En las personas que existe un efecto supresor contralateral no se debería presentar fatiga auditiva (TTS), lo que significaría que estos individuos tienen una protección frente a la exposición al ruido.
- La no existencia de efecto supresor contralateral se relacionaría con la existencia de fatiga auditiva (TTS), por lo cual el oído sería susceptible de ser lesionado por exposición al ruido.

Por tanto la posibilidad de realizar este estudio funcional de la actividad del sistema eferente medial a través de las variaciones que se producen en las TEOAE tras la estimulación acústica, nos permite estudiar la función protectora frente al ruido en humanos y valorar si el análisis de las TEOAE es una herramienta eficaz para el **diagnóstico precoz del daño coclear inducido por exposición al ruido** y por tanto valorar **la susceptibilidad individual** a padecer una hipoacusia neurosensorial por exposición a ruidos y para supervisar el estado coclear en individuos expuestos.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. MATERIAL

1.1. POBLACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Esta investigación la hemos llevado a cabo en individuos voluntarios de ambos sexos con edades comprendidas entre 18 y 44 destinados en el Cuartel General de la Fuerza de Maniobra de Valencia. Todas las personas incluidas en el estudio cumplían los siguientes requisitos generales para ser incluidos en la muestra:

- Ausencia de historia de otorrea, infecciones víricas o toma de ototóxicos.
- No exposición habitual a ruidos.
- Otoscopia: Membranas timpánicas íntegras y sin signos de retracción ni esclerosis.
- Impedanciometría: Timpanograma tipo A y presencia de reflejos estapediales ipsi y contralaterales.
- Audiometría tonal liminar: Umbrales auditivos < 25 dB HL en todas y cada una de las frecuencias analizadas (250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 Hz)

En conjunto podemos considerar que el estudio lo hemos realizado sobre una población constituida por **adultos jóvenes normooyentes, sin ningún antecedente de patología auditiva.**

1.2. SISTEMAS DE REGISTRO

Todos los voluntarios fueron sometidos al siguiente protocolo exploratorio:

- **Otoscopia:** Se realizó una otoscopia para descartar patología del oído externo y medio, así como para limpiar adecuadamente el CAE.
- **Audiometría Tonal Liminar convencional** en las frecuencias de 250-8000 Hz. Utilizamos el audiómetro **Maico modelo MA.21** portátil para realizar las audiometrías y para aplicar posteriormente un ruido blanco en la realización de la 2ª y 3ª prueba del trabajo de investigación, (Registro EAC y Registro EAI).
- **Impedanciometría:** Para obtener las curvas timpanométricas y los reflejos estapediales utilizamos el impedanciometro **Audiotest 422**.
- **Registro de TEOAE:** Para el registro de este tipo de otoemisiones provocadas empleamos el analizador otodinámico **ILO292** de doble canal con el software **ILO88 V5**.

1.3. SISTEMA DE REGISTRO DE LAS TEOAE

El término analizador otodinámico fue introducido por David **Kemp** y Meter **Bray**, en el **Instituto de Laringología y Otología de la University College de Londres**. Un analizador otodinámico es un sistema capaz tras estimular la cóclea con un estímulo acústico de analizar los sonidos que se pueden registrar en el CAE y extraer de ellos aquéllos que sean verdaderamente generados en el oído interno, diferenciándolos del ruido contaminante, para poder ser representados de una forma eficaz y así poder determinar el estado dinámico de los mecanismos periféricos de la audición.

El analizador otodinámico ILO 292 consta de los siguientes elementos:

Software: Para el control del mismo hemos utilizado el programa ILO 92 que es una versión actualizada del ILO 88, instalado en un ordenador PC compatible. Es de fácil manejo, ya que dispone de un sistema de menús extensibles que nos facilita el proceso de registro de los datos permitiéndonos almacenar y recuperar los

registros del disco duro del ordenador, así como modificar algunos parámetros de realización de la prueba según nos interese.

Hardware: Compuesto por:

- Una **sonda acústica** con dos altavoces emisores de estímulos y un micrófono receptor de bajo ruido y alta sensibilidad que se ajusta en el CAE.

- **Tarjetas de procesamiento de la señal:** Tanto generadoras de estímulos como analizadoras de respuestas. Pueden estar situadas en una caja individualizada o integradas en el interior del ordenador. Una de ellas es la encargada de generar los estímulos capaces de provocar una TEOAE, mientras que la otra tiene como función recoger esta emisión en forma de energía acústica generada en la cóclea y acondicionarla de forma que pueda ser representada de forma objetiva y eficaz. Ambas tarjetas disponen de memoria de acceso aleatoria (RAM) y convertidor analógico digital. En ellas se digitaliza la información, se almacena y se procesa en la memoria.

- **Preamplificador:** Es la unidad de acondicionamiento analógico de la señal.

1.4. SISTEMÁTICA DE REGISTRO

1.4.1. AJUSTE DE LA SONDA

Ajustamos la sonda en el conducto auditivo externo, estando atentos durante el transcurso de la prueba que la sonda permanece en posición correcta, ya que si sospechamos alguna alteración del ajuste debemos reiniciar la prueba. Una sonda está correctamente ajustada si cumple las siguientes condiciones:

- Sella el CAE para convertir los pequeños movimientos del tímpano en una fluctuación de presión que puede ser detectada por el micrófono de la sonda.

- Excluye el ruido externo para evitar que interfiera con la grabación.

- Proporciona un ambiente acústico apropiado para que el auricular de la sonda pueda generar el estímulo correcto.

Para lograr lo anterior, debemos ajustar un pitorro blando extraíble en la sonda. El tamaño del pitorro debe ser seleccionado después de inspeccionar visualmente el tamaño del CAE. Al introducir la sonda en el oído, es importante no presionar la punta contra la pared del CAE ya que esto impedirá la emisión del sonido y/o la grabación de la TEOAE. Idóneamente la sonda será introducida firmemente en el oído de manera que no necesite ser sujeta para mantenerla en su sitio. Por lo general ayuda el extender levemente el lóbulo de la oreja, pero en ocasiones es aceptable que el paciente sujete la sonda una vez ajustada. Al final seleccionaremos el test TEOAE en el menú y comenzaremos la prueba. Una vez realizada esta maniobra iniciamos la prueba efectuando una subrutina de comprobación "check fit" en el que verificamos las características cuantitativas y cualitativas del estímulo evocador de la otoemisión.

1.4.2. MONITORIZACIÓN DEL NIVEL DE RUIDO

El ILO 92 monitoriza continuamente el nivel de ruido recibido por el micrófono. El exceso de ruido aparece en el oscilograma del estímulo, aún las pequeñas cantidades de ruido pueden degradar la calidad de grabación de la OAE. El ruido que proviene del exterior será analizado en el panel de control de ruido. El programa tiene una barra indicadora continuamente actualizada que registra el nivel de ruido instantáneo, si la barra llega a la parte superior del panel las condiciones son demasiado ruidosas para realizar una grabación. La barra indicadora registra en un histograma el nivel de ruido encontrado.

El **nivel de rechazo** (Reject Level) está indicado en otro panel tanto en dB SPL como en presión de sonido (en miliPascales).

El número de barridos aceptados se muestra como **N low** y el número de barridos rechazados como **XN high**.

1.4.3. ESTÍMULOS DE LA MEDIDA TEOAE

El estímulo ILO92 por defecto es un click que tiene un amplio espectro de frecuencias, utilizado para evocar respuestas de la cóclea entre 500 y 6000 Hz. El sonido por defecto emitido por la sonda en el oído adulto resulta en un máximo de estímulo de 0,3 Pascal (84 dB SPL). El estímulo se repetirá a intervalos de 20 ms

permitiendo suficiente tiempo de emisión acústica para que vuelvan las respuestas de las OAE desde la parte más profunda de la cóclea, el ápex.

El panel Test Stimulus nos permite la selección de estímulos de click lineales o no lineales. La **estimulación no lineal** utilizada por nosotros presenta un conjunto equilibrado de estímulos de polaridad positiva y negativa que automáticamente cancelan las respuestas acústicas proporcionales como las que se obtienen del sistema del oído medio en la parte inicial del barrido. El sistema de detección no lineal del ILO depende de un patrón de estímulo especial que consiste en tres clicks positivos seguidos por un click negativo de tres veces la intensidad de los primeros. La respuesta a cada uno de los cuatro clicks se añadirá a la memoria. Por lo tanto la amplitud de la polaridad opuesta equivale exactamente al triple de los otros pulsos, para que de esta manera se eliminen en forma más eficiente los ruidos de la respuesta inicial dentro del conducto auditivo. Siendo la amplitud sumada de los tres impulsos iniciales el triple del cuarto, y como tiene sentido opuesto el resultado final será 0. El dato es finalmente multiplicado por un factor preconfigurado a fin de obtener el nivel de otoemisión. Como resultado cualquier componente de la respuesta que sea exactamente proporcional al tamaño del estímulo de click será cancelada. Esto incluye la mayoría de las señales de estímulo y la respuesta del sistema del oído medio que serán eliminadas de la grabación. El uso de estimulación no lineal proporciona una muy buena prueba TEOAE que raramente contienen señales de artefacto del estímulo.

1.4.4. VALIDACIÓN DE RESPUESTAS

El ILO 92 incorpora varios dispositivos para asegurar la exclusión de artefactos de los datos grabados. Estos sistemas incluyen el sistema de rechazo de ruido, el filtro de reducción de frecuencia bajo la ventana de datos, la cual excluye las oscilaciones de estímulo de la respuesta y el sistema de detección no lineal.

Por lo tanto un estímulo presentado adecuadamente será aquél que en la ventana en la que se refleja la onda de la respuesta meatal al click, ésta adopta una morfología con una deflexión positiva y otra negativa en el primer milisegundo de estimulación, oscilando la deflexión alrededor de 0.3 Pa. Además, en la ventana de comprobación de las características frecuenciales del estímulo, éste debe presentar una morfología redondeada entre 0-4.5 kHz, con un pico entre 30-40 dB SPL en las frecuencias medias. Variaciones en

la morfología de este espectro frecuencial son sugestivos de diferentes problemas en la adaptación de la sonda al CAE ⁽¹⁰⁸⁾. Si consideramos que el estímulo es adecuado iniciamos la recolección automática de respuestas alternativamente en cada uno de las dos memorias donde se promedian, cuando se han **promediado 260 respuestas** en cada una de ellas el registro finaliza automáticamente. El explorador tiene la posibilidad de interrumpir en cualquier momento este proceso y retornar a la subrutina de comprobación. Una vez comprobado que el registro ha sido realizado en condiciones idóneas y que los resultados obtenidos no presentan artefactos derivados de una técnica inadecuada, pasamos a verificar si la señal acústica registrada es una verdadera TEOAE.

Inicialmente realizamos una **análisis visual** de la onda temporofrecuencial, en la que si existe una TEOAE, debemos identificar 2 ondas superpuestas de recorrido variable con abundantes picos y valles, entre los 5 y 20 milisegundos y además debemos comprobar si en el espectro frecuencial de esta respuesta, tras realizar una **transformación de Fourier** se identifican con claridad emisiones acústicas por encima del nivel de ruido en la mayoría de las frecuencias entre 0.5 y 6 kHz. Tras este análisis visual ya nos hacemos una idea sobre la presencia o ausencia de la otoemisión, idea que confirmamos mediante el parámetro cuantitativo que mide la reproductibilidad de los 2 buffers de memoria (Repro).

El concepto de **reproductibilidad** en el registro de las TEOAE está ligado al de la correlación porcentual de las respuestas, que a medida que se acerca al 100 % asegura la confiabilidad de la investigación. Esta correlación está condicionada por la amplitud de las otoemisiones, el nivel del ruido y la diferencia señal-ruido.

Para considerar una TEOAE como válida ^(160, 288), consideramos los siguientes parámetros:

- Correcta morfología en la ventana de análisis temporofrecuencial.
- Ruido < 39 dB SPL.
- Estabilidad del estímulo > 85 %.
- Diferencia A-B < 5dB SPL.
- Valores de respuesta neta (R-r), y amplitud (Echo) lo más similar posible.
- Promedio de respuestas= 260×2

1.4.5. CREACIÓN DE UN ARCHIVO DE SEGURIDAD

Mientras realizamos las grabaciones, el sistema ILO lleva una lista de grabaciones en un archivo separado, posteriormente los datos son copiados en el directorio back up, los cuales podemos seleccionar.

1.4.6. LECTURA DE LA PANTALLA DE RESPUESTA ILO

El **panel Stimulus** muestra un estímulo de click bifásico corto de 1 ms de duración. (Figura 9).

El **Stimulus Spectrum** muestra una distribución uniforme de la frecuencia. El estímulo tiene un máximo nivel de 84 dB SPL.

La gráfica del panel **Stimulus Analisis** muestra la estabilidad del ajuste de la sonda durante la prueba.

El panel **Noise Analisis** nos da las condiciones de ruido presentes durante la prueba.

El **Noise Input** es una medida del nivel de ruido presente en el CAE, el cual es responsable de la contaminación residual por ruido en el estímulo final.

AB Mean representa la suma de todas las respuestas de cada memoria (A y B), dividida por 2. Indica el nivel de amplitud promedio.

La contaminación residual en las respuestas de las TEOAE se muestra en **A-B Diff** que es el nivel de ruido presente después de la realización del promedio. Los barridos con un ruido superior al nivel de rechazo seleccionado fueron eliminados del proceso de realización del promedio.

El tiempo total de grabación aparece en el panel **Test time**.

En el panel **Response Waveform** se observa el oscilograma de la TEOAE en un periodo de 20 ms.

La intensidad de la respuesta se muestra en el panel **Response análisis**, midiéndose en dB SPL.

Es importante señalar que el nivel de **respuesta absoluta** está en relación con **la energía** de la OAE, mientras que la **relación señal-ruido** está relacionada con la **calidad** de la medida final. En este sentido la relación señal-ruido puede ser mejorada con una grabación más larga o con niveles de ruido más bajos, mientras que la respuesta absoluta lo establece las características del oído.

El panel response **waveform** contiene dos oscilogramas sobrepuestos. La reproductibilidad se deriva de la correlación entre las dos ondas sobrepuestas, lo cual está indicado en el panel **Wave Repro.**

Una medida útil de la calidad de la grabación se obtiene al descomponer la respuesta en sus componentes de frecuencia, lo cual se observa en el panel **Response Frequency Analysis**, de 0 a 6,3 kHz. Un resumen numérico se observa en el panel Response Analysis que nos ayuda a la interpretación de la información.

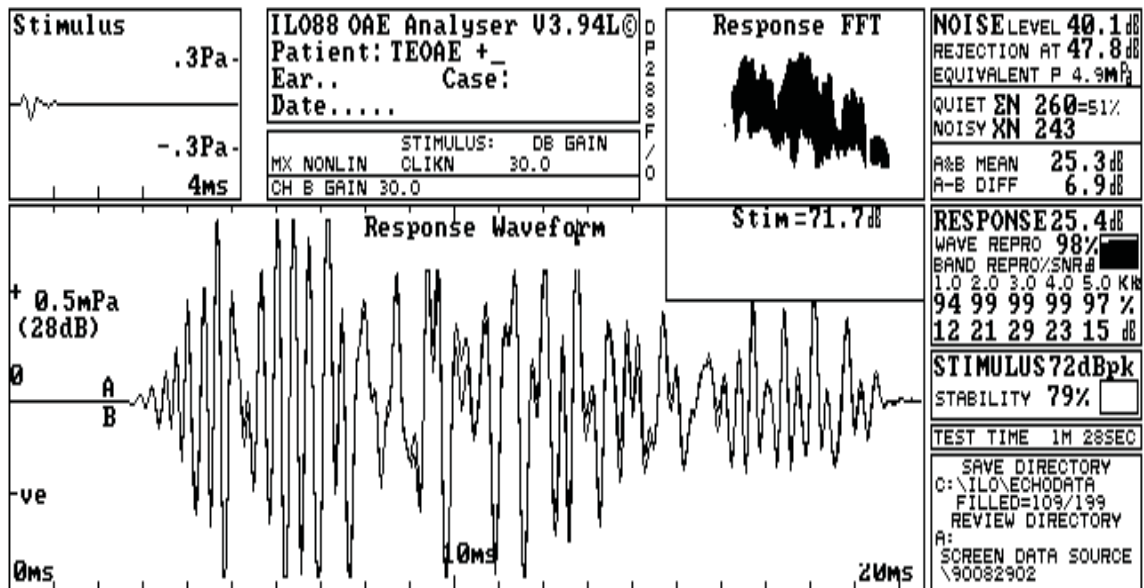


Figura 11. Ejemplo de registro de un oído con una TEOAE.

En la casilla principal destaca la otoemisión, en forma de onda oscilante y picuda, obtenida a partir de una pareja de respuestas. En la casilla Reponse FFT se observa el registro de la otoemisión en forma de línea continua, que sobresale del ruido ambiental.

Casilla 1: Intensidad de ruido ambiental, nivel de rechazo, número y porcentaje de emisiones aceptadas.

Casilla 2: Quedan marcadas en Response, la amplitud media de la respuesta en dB SPL, debajo se señala la reproductibilidad porcentual global y por frecuencias de la prueba.

Casilla 3: Intensidad del estímulo y estabilidad de la sonda.

Casilla 4: Tiempo invertido en realizar la prueba.

Casilla 5: Archivos de conservación y proceso de los registros en el programa informático.

2. MÉTODO

2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Colocamos a las personas voluntarias sentadas en un lugar alejado de ruido, indicándoles que permanezcan en silencio y reduzcan al máximo el ruido biológico (respiración, deglución, etc.), a continuación incorporamos los datos del examinado en el ordenador (apellidos y nombre, sexo, fecha nacimiento) y pasamos a seleccionar el oído a investigar accionando el icono respectivo, si bien el equipo está ya preconfigurado para que el primer registro sea el izquierdo. En todos los casos el estímulo transitorio utilizado para provocar la aparición de la emisión fue un click no lineal de 80 microsegundos de duración, una intensidad alrededor de 80 dB SPL y con una frecuencia de presentación de 20 clicks/sg.

A todos los sujetos que cumplían todos los criterios de inclusión les realizamos tres pruebas:

1. En la primera prueba obtenemos una TEOAE en condiciones habituales, sin ningún tipo de estimulación acústica ipsi o contralateral. **(Registro SIN)**.
2. En la segunda prueba obtenemos una TEOAE en el mismo oído a la vez que aplicamos un ruido blanco de 70 dB HL en el oído contralateral. Mediante este registro estudiamos la modulación de la respuesta mediada por el sistema eferente olivococlear, valorando si se reduce o no la amplitud de la otoemisión. **(Registro EAC)**.
3. En la tercera prueba obtenemos una TEOAE inmediatamente después de haber aplicado un ruido blanco homolateral de 100 dB HL durante 5 minutos, estudiando la existencia o no de reducciones de la amplitud de la TEOAE, como reflejo de la presencia de fatiga auditiva. **(Registro EAI)**. Entre el final de la segunda prueba y el comienzo de la tercera esperamos un tiempo no inferior a 10 minutos.

Consideramos la existencia de un efecto supresor contralateral cuando la amplitud media después de aplicar una estimulación acústica contralateral, EAC, se reduce más de 0,5 dB SPL respecto al obtenido en condiciones originales (SIN) ⁽²³³⁾, de lo contrario consideramos que no existe efecto supresor contralateral.

Efecto supresor: (Registro SIN- Registro EAC) > 0,5 dB SPL

Consideramos que existe fatiga auditiva (TTS) cuando la amplitud media después de realizar una EAI supera los 0,5 dB SPL respecto a las condiciones iniciales (SIN) ⁽²³³⁾, de lo contrario consideramos que no existe fatiga auditiva.

Fatiga auditiva (TTS): (Registro SIN- Registro EAI) > 0.5 dB SPL

3.2. ESTUDIO ESTADÍSTICO COMPARATIVO

Previamente al estudio comparativo, se han realizado pruebas de normalidad sobre las muestras de cada variable que interviene, realizando las transformaciones adecuadas que nos garanticen dicha normalidad.

3.2.1. Se ha realizado el test **t-Student de contraste de dos medias con muestras no apareadas** para comparar entre dos grupos las siguientes variables numéricas:

- (9.1) Influencia del sexo en la amplitud de las TEOAE.
- (9.2) Influencia del sexo en el efecto supresor contralateral y fatiga auditiva.
- (10.1) Influencia de la lateralidad en la amplitud de las TEOAE.
- (10.2) Influencia de la lateralidad en el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva.

Previamente a esta prueba, hemos comprobado el supuesto de homocedasticidad mediante la **prueba de Levene**. Tanto para una situación de homocedasticidad como de heterocedasticidad, se presentan los siguientes valores numéricos:

- Valor del estadístico t. **(t)**
- Grados de libertad. **(gl)**
- Probabilidad asociada al test **(Sig. bilateral)**, considerando dicho valor estadísticamente significativo, cuando no supera el 5 % de significación (Sig < 0,05).
- Diferencia de medias.
- Error típico de la diferencia.
- Intervalo de confianza al 95 % para la diferencia.

3.2.2. Se ha realizado la prueba de análisis de la varianza **anova de 1 factor de contraste de varias medias con muestras relacionadas** para comparar entre varios grupos las siguientes variables numéricas:

- (2) Diferencias entre las amplitudes de las TEOAE en cada una de las condiciones del registro.
- (3) Diferencias en la reproductibilidad en cada una de las condiciones del registro.
- (5) Diferencias de señal-ruido en cada banda frecuencial (0.7, 1.5, 2.2, 3.0, 3.7 KHz) en cada una de las condiciones del registro.
- (6) Diferencias en la reproductibilidad de las TEOAE en cada banda frecuencial (0.7, 1.5, 2.2, 3.0, 3.7 KHz) en cada una de las condiciones del registro.

A posteriori, se han realizado **pruebas individuales de Tukey de contraste de dos medias** con el fin de determinar entre qué efectos se observan las diferencias. Se presentan los siguientes valores numéricos:

- Fuentes de variación. **(FV)**
- Suma de cuadrados. **(SC)**
- Grados de libertad. **(GL)**
- Media cuadrática. **(MC)**
- Valor del estadístico F-Snedecor. **(F)**
- Probabilidad asociada al test **(p)**, considerando dicho valor estadísticamente significativo, cuando no supera el 5 % de significación ($p < 0,05$)

3.2.3. Se ha realizado la prueba de análisis de la **varianza anova de 1 factor de contraste de varias medias con muestras no apareadas** para comparar entre varios grupos las siguientes variables numéricas:

- (11.1) Influencia de los grupos de edad en las amplitudes de las TEOAE en cada una de las condiciones del registro.

- (11.2) Influencia de los grupos de edad en la reproductibilidad en cada una de las condiciones del registro.

Posteriormente, se han realizado pruebas individuales de Tukey de contraste de dos medias con el fin de determinar entre que efectos se observan las diferencias. Establecemos además subgrupos homogéneos pudiendo así formular conclusiones razonables acerca de la influencia del factor tratamiento sobre la variable dependiente que ha sido analizada.

Se presentan los siguientes valores numéricos:

- Suma de cuadrados. **(SC)**
- Grados de libertad. **(gl)**
- Media cuadrática. **(MC)**
- Valor del estadístico F-Snedecor. **(F)**
- Probabilidad asociada al test **(Sig)**, considerando dicho valor estadísticamente significativo, cuando no supera el 5 % de significación (Sig < 0,05).

3.2.4. Se ha aplicado la **prueba de Chi-Cuadrado de Pearson** con diversas utilidades:

Correlación entre dos variables numéricas con muestras relacionadas. Con esta prueba podemos determinar, no solo el grado de correlación entre las variables observadas, sino también el sentido directo o inverso de la relación.

- (4) Efecto supresor contralateral (SIN-EAC) y fatiga auditiva (SIN-EAI).
- (7) Amplitud de las TEOAE y edad.
- (8) Efecto supresor contralateral y fatiga auditiva en función de la edad.

Test de Independencia entre dos variables dicotomizadas.

- (4.1) Reducción de la amplitud de la TEOAE > 0,5 dB SPL en relación con las condiciones de registro.

Correlación entre dos variables numéricas con muestras no apareadas.

- (10.2) Efecto supresor contralateral y fatiga auditiva según lateralidad.

En cada caso, se presentan los siguientes valores numéricos:

- Valor del estadístico de la correlación de Pearson.

- Probabilidad asociada al test (Sig. bilateral), considerando dicho valor estadísticamente significativo, cuando no supera el 5 % de significación (Sig < 0,05).

IV. RESULTADOS

1. PREVALENCIA DE LAS TEOAE

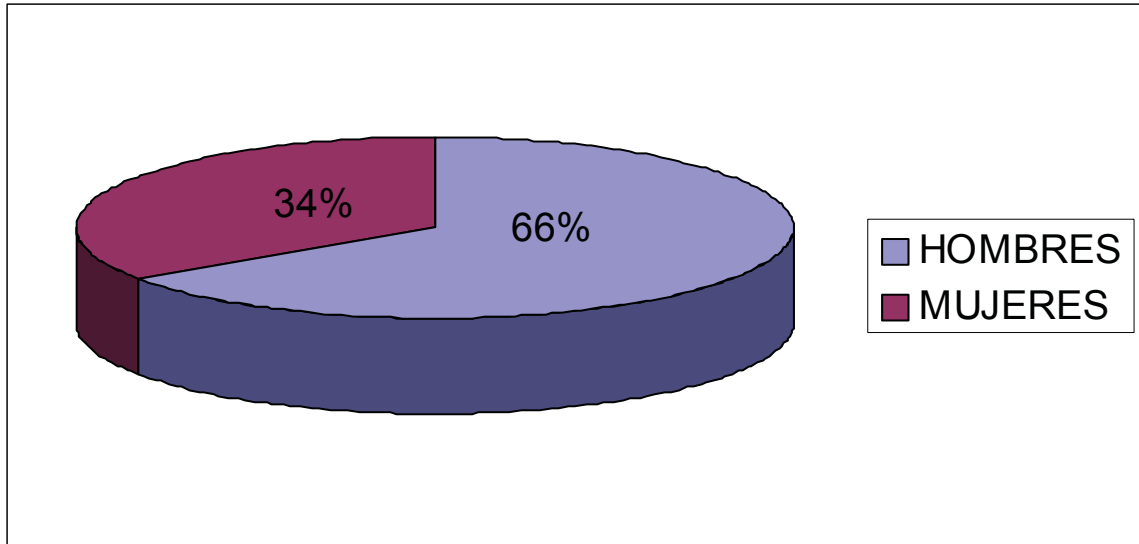


Figura 12. Porcentaje de varones y mujeres del estudio.

Una vez aplicados todos los criterios de inclusión la muestra del estudio está compuesta por 67 oídos humanos, pertenecientes a otros tantos sujetos voluntarios, 23 mujeres y 44 hombres.

Sus edades están comprendidas entre 16 y 43 años, con una media de 24,4 años y una desviación estándar de 5,2 años (Tabla 8).

Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar	Error típ. media
16	43	24,39	5,173	,632

Tabla 8.

2. AMPLITUD DE LAS TEOAE EN CADA UNA DE LAS CONDICIONES DE REGISTRO

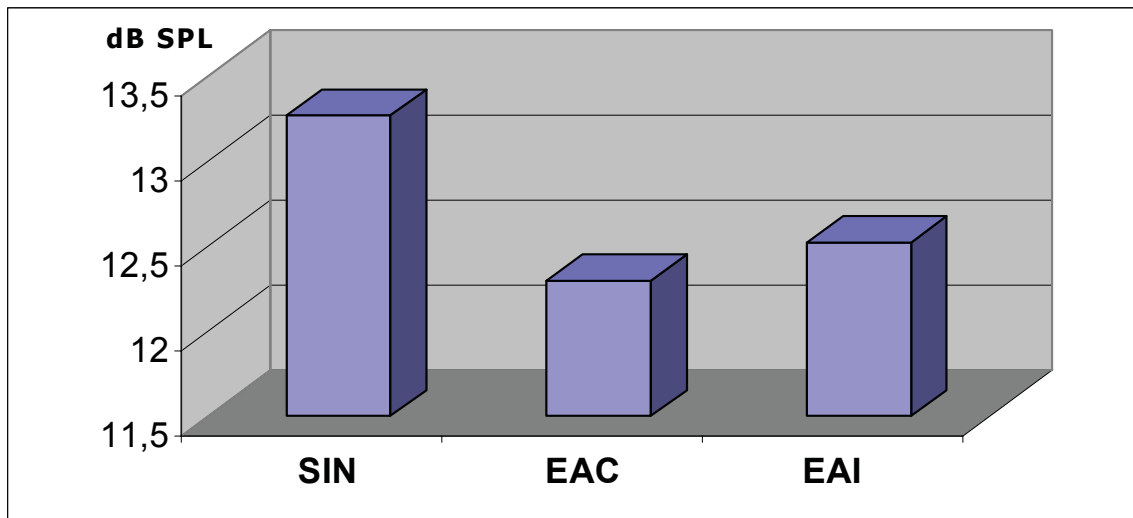


Figura 13. Amplitud promediada (dB SPL) de las TEOAE en cada uno de los registros.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

	SIN	EAC	EAI
Mínimo	6,4	6,2	6,0
Máximo	22,4	21,8	22,3
Media	13,266	12,312	12,525
Desv. típ.	3,821	3,994	3,727
Error típ. media	,4668	,4880	,4554

Tabla 9. Valores promedios de las amplitudes medias (dB SPL) con sus errores de estimación.

Al analizar los resultados de forma global observamos como se produce una reducción de la amplitud de las TEOAE cuando estas son registradas simultáneamente a la aplicación de un estímulo acústico contralateral (EAC) o tras la estimulación continua homolateral (EAI). (Tabla 9).

	SIN (dB SPL)	EAC (dB SPL)	EAI (dB SPL)
1	13,9	13,6	13,8
2	12,4	12,1	12,2
3	8,2	7,8	7,8
4	15,6	15,5	15,2
5	12,7	12,4	12,1
6	14,5	14,4	13,4
7	12,6	12,4	11,5
8	19,9	19,4	18,7
9	9,4	9,4	7,8
10	11,5	11,4	9,7
11	19,3	19	16,7
12	21,8	21,7	18,9
13	8,9	8,2	8,9
14	16,4	14,9	16,3
15	10	9,4	9,9
16	10,5	9,4	10,4
17	10,1	9,5	9,9
18	11,2	9,1	11
19	8	7,2	7,8
20	14,3	12,9	14,1
21	13,8	12,3	13,6
22	12,7	12,1	12,4
23	12,9	12,2	12,6
24	19,1	18,3	18,8
25	14	12,4	13,7
26	16,6	14,9	16,3
27	16,9	15,4	16,5
28	14,2	13,4	13,7
29	13,2	12,3	12,7
30	12,5	11,4	12
31	11,8	10	11,3
32	17,9	15,8	17,4
33	10	7,7	9,5
34	9,9	7,4	9,5
35	14,8	13,4	14,4
36	8,2	7	7,5
37	9,1	7,6	8,3
38	19,7	18,9	18,9

	SIN (dB SPL)	EAC (dB SPL)	EAI (dB SPL)
39	8,4	7,5	7,5
40	9,6	7,7	8,7
41	11,3	9,4	10,4
42	8,2	7	7,2
43	12,4	11	11,4
44	10,8	9,8	9,7
45	12,5	12,4	12,4
46	6,4	6,2	6
47	19,1	18,8	18,3
48	20,2	19,9	19,2
49	8	7,9	6,1
50	16,6	16,5	14,6
51	19,7	19,3	17,1
52	14,6	14,6	11,9
53	11,9	11,8	9,2
54	22,4	21,8	22,3
55	14,5	13,4	14,4
56	8,7	7,2	8,6
57	13,6	12,6	13,4
58	12,6	11,5	12,4
59	19,8	18,6	19,5
60	8,3	6,7	8
61	14,1	12,5	13,7
62	14,1	12,5	13,7
63	11,4	9,4	10,9
64	14,8	14	14,3
65	12,7	11,9	11,9
66	12,6	11,2	11,8
67	11	9,6	10,1
	13,26	12,29	12,52

Tabla 10. Echo Size en dB SPL de la totalidad de registros de TEOAE que cumplen todos los criterios de inclusión, en las tres condiciones de registro.

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para analizar las diferencias entre las medias obtenidas en los registros de las tres pruebas realizadas a cada individuo (tabla 10) aplicamos una anova de 1 factor con medidas repetidas y pruebas individuales de Tukey, comprobados previamente los supuestos de homocedasticidad y normalidad.

Las hipótesis planteadas son:

$$H_0: \mu_{\text{SIN}} = \mu_{\text{EAC}} = \mu_{\text{EAI}}$$

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

$$H_1: \text{Algún } \mu \text{ distinto}$$

(Alguna de las medias difiere).

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	2.883,78	66	43,69	44,18	0,000	Rechazo Ho
Intra	83,72	134	0,62			
Trat	33,57	2	16,79			
Error	50,15	132	0,38			
Total	2.967,50	200				

Observamos como las **diferencias medias** existentes entre los distintos registros (SIN; EAC; EAI) son **estadísticamente significativas** ($p= 0,000$).

Aplicamos la prueba de Tukey que nos permitirá comprobar entre que medias se dan estas diferencias. Las hipótesis planteadas son:

$$H_0: \mu (i) = \mu (j)$$

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias dos a dos)

$$H_1: \mu (i) \neq \mu (j)$$

(Alguna de las medias difiere)

Mean SIN – Mean EAC =	0,95	Rechazo Ho	g.l. =	132
Mean SIN – Mean EAI =	0,74	Rechazo Ho	q (3,132,0.05) =	3,36
Mean EAC – Mean EAI =	0,21	Falso	q * Raiz (MCErr/n) =	0,25

Se observan diferencias estadísticamente significativas entre las medias de SIN con los demás registros, (EAC; EAI). ($p < 0,05$).

3. REPRODUCTIBILIDAD GLOBAL DE LAS TEOAE EN CADA UNA DE LAS CONDICIONES DE REGISTRO

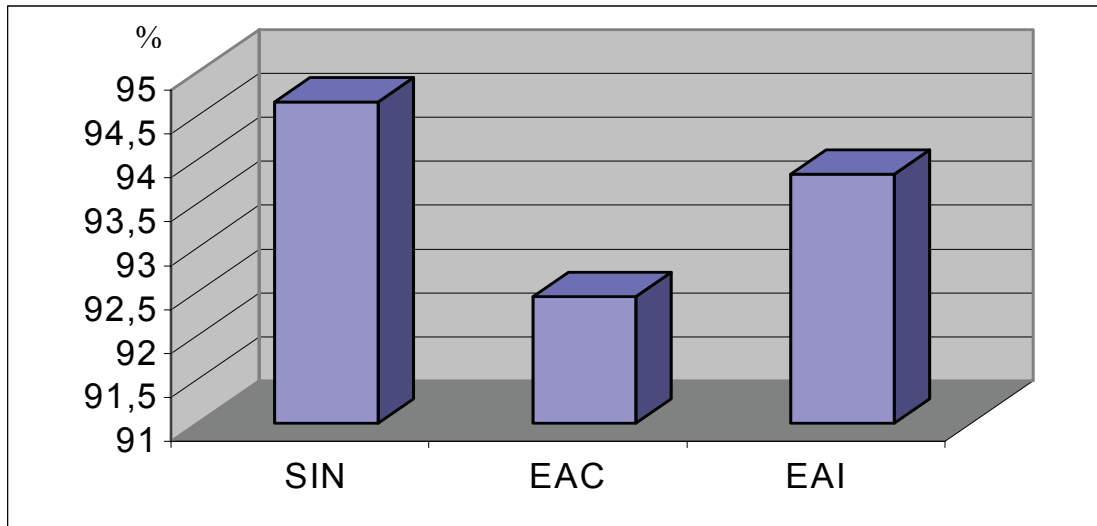


Figura 14. Reproducibilidad promediada (%) de las TEOAE en cada uno de los registros.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	85	99	94,66	,43	3,480
EAC	34	99	92,44	1,08	8,815
EAI	76	99	93,84	,60	4,885

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Las hipótesis planteadas son:

$H_0: \mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI}$ (Repro)

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H_1 : Algún μ distinto

(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	4.109,93	66	62,27	3,26	0,0415	Rechazo H_0
Intra	3.559,89	134	26,57			
Trat	167,53	2	83,77			
Error	3.392,36	132	25,70			
Total	7.669,82	200				

Las diferencias medias existentes entre la reproductibilidad de los distintos registros analizados son estadísticamente significativas ($p= 0,041$).

Para analizar si existen diferencias entre las medias dos a dos, aplicamos contrastes individuales de Tukey que basándose en el análisis de la varianza, estudia la diferencia de medias, planteando las siguientes hipótesis:

$H_0: \mu(i) = \mu(j)$ Repro

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias dos a dos)

$H_1: \mu(i) \neq \mu(j)$ Repro

(Alguna de las medias difiere)

Mean SIN - Mean EAC =	2,21	Rechazo H_0	g.l. =	132
Mean SIN - Mean EAI =	0,82		$q(3,132,0.05) =$	3,36
Mean EAC- Mean EAI =	1,39		$q \text{ Raiz } (MCError/n) =$	2,08

Al estudiar la reproductibilidad, se observan únicamente diferencias estadísticamente significativas entre las medias SIN (94,66 %) y EAC (92,44 %) ($p < 0,05$).

4. CORRELACIÓN ENTRE EL EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y LA FATIGA AUDITIVA.

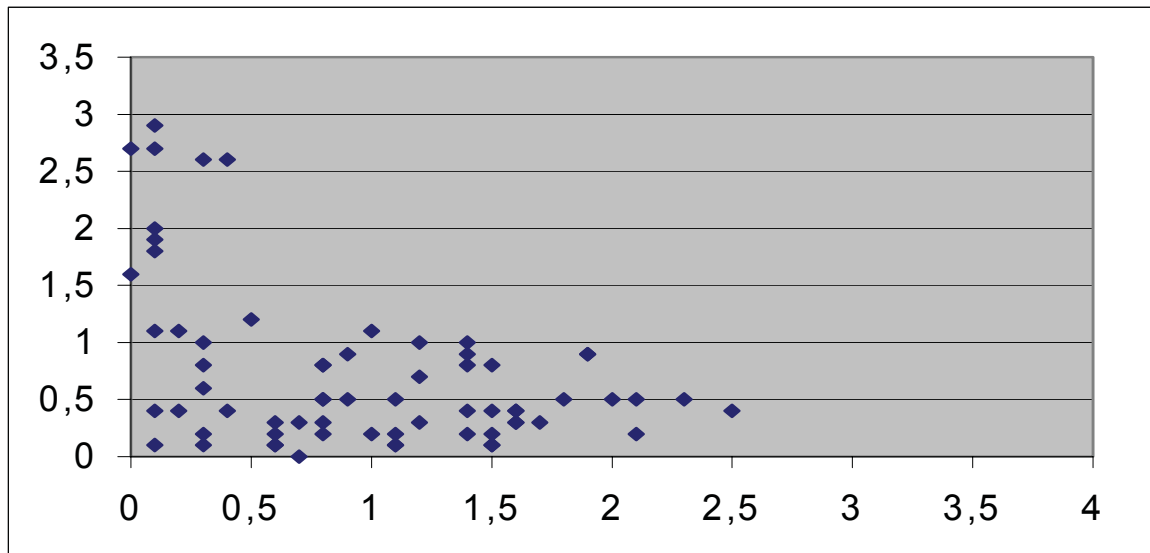


Figura 15. Correlación de los valores de reducción de la amplitud de las TEOAE en función del estímulo. En abcisas se muestran los valores SIN-EAC en dB SPL y en ordenadas los valores SIN-EAI en dB SPL. ($r = -0.429$).

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

	Media	Desviación típica	N
SIN-EAC	,9537	,6555	67
SIN-EAI	,7403	,71352	67

Tabla 11. Valores medios de reducción de la amplitud (dB SPL) de las TEOAE en función del estímulo.

	SIN-EAC	SIN-EAI
1	0,3	0,1
2	0,3	0,2
3	0,4	0,4
4	0,1	0,4
5	0,3	0,6
6	0,1	1,1
7	0,2	1,1
8	0,5	1,2
9	0,0	1,6
10	0,1	1,8
11	0,3	2,6
12	0,1	2,9
13	0,7	0,0
14	1,5	0,1
15	0,6	0,1
16	1,1	0,1
17	0,6	0,2
18	2,1	0,2
19	0,8	0,2
20	1,4	0,2
21	1,5	0,2
22	0,6	0,3
23	0,7	0,3
24	0,8	0,3
25	1,6	0,3
26	1,7	0,3
27	1,5	0,4
28	0,8	0,5
29	0,9	0,5
30	1,1	0,5
31	1,8	0,5
32	2,1	0,5
33	2,3	0,5
34	2,5	0,4
35	1,4	0,4
36	1,2	0,7
37	1,5	0,8
38	0,8	0,8
39	0,9	0,9
40	1,9	0,9
41	1,9	0,9
42	1,2	1
43	1,4	1
44	1	1,1
45	0,1	0,1

	SIN-EAC	SIN-EAI
46	0,2	0,4
47	0,3	0,8
48	0,3	1
49	0,1	1,9
50	0,1	2
51	0,4	2,6
52	0	2,7
53	0,1	2,7
54	0,6	0,1
55	1,1	0,1
56	1,5	0,1
57	1	0,2
58	1,1	0,2
59	1,2	0,3
60	1,6	0,3
61	1,6	0,4
62	1,6	0,4
63	2	0,5
64	0,8	0,5
65	0,8	0,8
66	1,4	0,8
67	1,4	0,9

Tabla 12. Valores de reducción de la amplitud (dB SPL) de las TEOAE en función del estímulo.

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Las hipótesis planteadas son:

Ho: $R \text{ SIN-EAC SIN-EAI} = 0$ (no existe correlación)

H1: $R \text{ SIN-EAC SIN-EAI} > 0$ (existe correlación estadísticamente significativa)

Test de asociación:

	SIN-EAC	SIN-EAI
SIN-EAC Correlación de Pearson Sig. (bilateral)	1 ,	-,429*
SIN-EAI Correlación de Pearson Sig. (bilateral)	-,429* ,000	1 ,

* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). N= 67.

Al aplicar un contraste de hipótesis acerca de la correlación existente obtenemos una **correlación estadísticamente significativa entre el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva**, siendo dicha relación inversa **$r = -0.429$** . ($p = 0,00$).

4.1. REGISTROS EN LOS CUALES SE PRODUCE REDUCCIONES DE LA AMPLITUD DE LAS TEOAE > 0,5 dB SPL

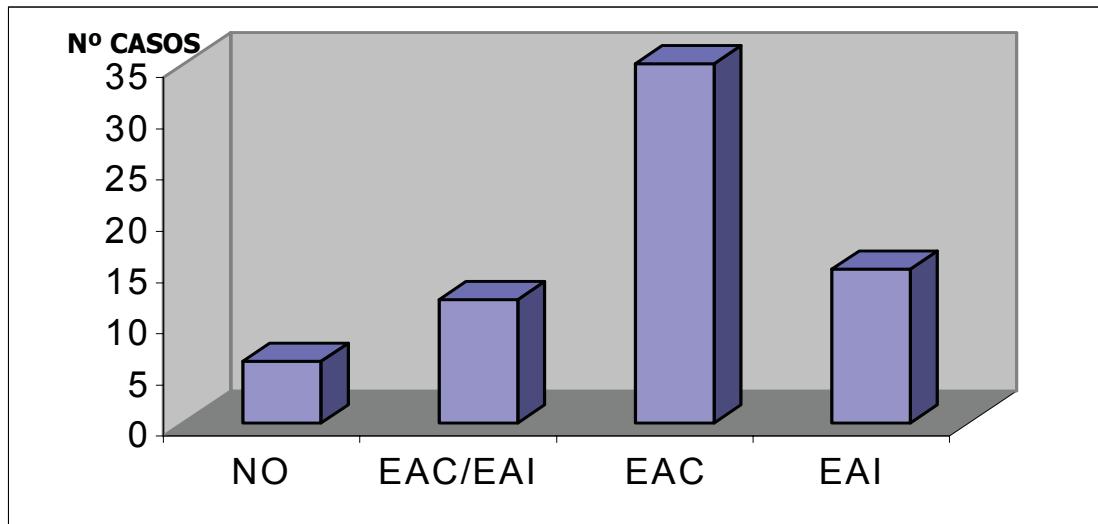


Figura 16. Número de casos en los que se reduce la amplitud de la TEOAE > 0,5 dB SPL en relación con las condiciones de registro.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

	Frecuencia	Porcentaje
NO	6	9,0
EAC	29	43,3
EAI	15	22,4
EAC/EAI	17	25,4
Total	67	100,0

NO: No presenta efecto supresor contralateral ni fatiga auditiva.

EAC: Presenta efecto supresor contralateral sin tener fatiga auditiva.

EAI: No presenta efecto supresor contralateral, si fatiga auditiva.

EAC/EAI: Presenta efecto supresor contralateral y fatiga auditiva.

Tabla de contingencia Reflejo * Fatiga

			Fatiga		Total
			NO	SI	
Reflejo	NO	Recuento	6	15	21
		% de Reflejo	28,6%	71,4%	100,0%
		% de Fatiga	17,1%	46,9%	31,3%
		% del total	9,0%	22,4%	31,3%
	SI	Recuento	29	17	46
		% de Reflejo	63,0%	37,0%	100,0%
		% de Fatiga	82,9%	53,1%	68,7%
		% del total	43,3%	25,4%	68,7%
Total	Recuento	35	32	67	
	% de Reflejo	52,2%	47,8%	100,0%	
	% de Fatiga	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	52,2%	47,8%	100,0%	

Las hipótesis planteadas son:

H₀ = Independencia entre el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva

H₁ = Dependencia entre el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva

	Valor	g. l.	Sig. Asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado	6,867*	1	,009

* 0 casillas (0 %) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es de 10,03.

A la vista de los resultados podemos concluir que los niveles de reducción de la amplitud de la TEOAE > 0,5 dB SPL en relación con las condiciones de registro son **DEPENDIENTES**, por lo que **el efecto supresor contralateral influye de forma directa sobre la no presencia de fatiga auditiva y viceversa.**

5. RELACIÓN SEÑAL-RUIDO DE LAS TEOAE EN CADA UNO DE LOS REGISTROS.

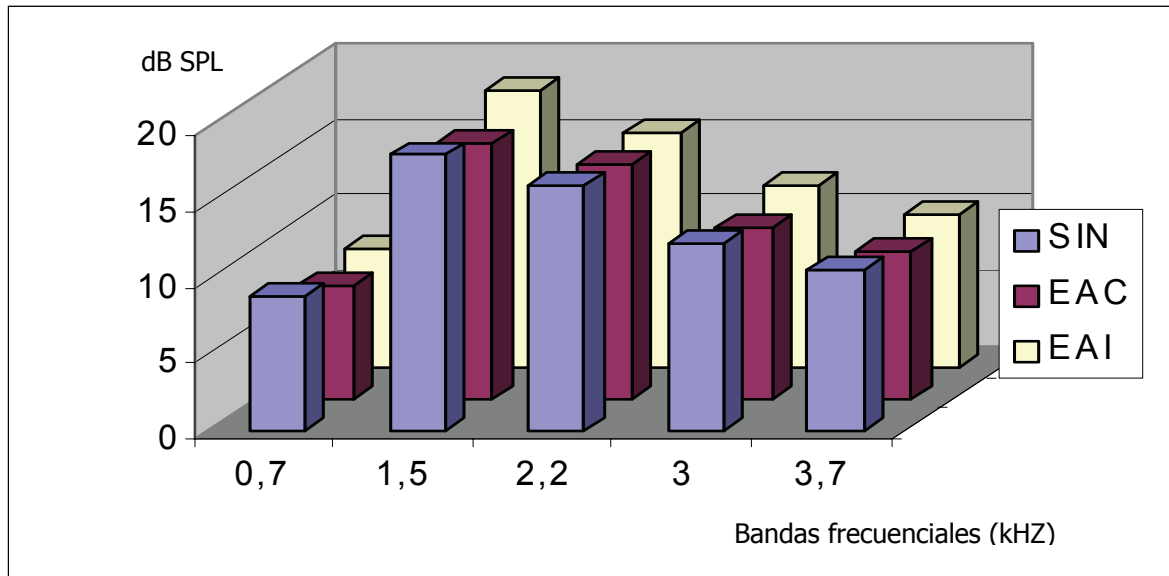


Figura 17. Relación señal-ruido en cada banda frecuencial estudiada en las tres pruebas realizadas a cada voluntario.

5.1. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 0.7 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

0.7 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	0	24	8,82	,61	5,000
EAC	0	20	7,49	,64	5,232
EAI	0	21	7,79	,59	4,851

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Las hipótesis planteadas para estudiar si existen diferencias entre las medias de las distintas frecuencias son:

$H_0: \mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI} (0.7 \text{ KHz})$
(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

$H_1: \text{Algún } \mu \text{ distinto}$
(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	3.888,76	66	58,92	3,83	0,0241	Rechazo H_0
Intra	1.186,00	134	8,85			
Trat	65,08	2	32,54			
Error	1.120,92	132	8,49			
Total	5.074,76	200				

Las diferencias medias existentes entre los distintos tratamientos aplicados en la frecuencia de 0.7 KHz son **estadísticamente significativas** ($p= 0,024$).

$H_0: \mu (i) = \mu (j)$ con 0.7 KHz

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias dos a dos)

$H_1: \mu (i) \neq \mu (j)$ con 0.7 KHz

(Alguna de las medias difiere)

Mean SIN - Mean EAC= 1,33	Rechazo H_0	g.l. =	132
Mean SIN - Mean EAI= 1,03	FALSO	$q (3,132,0.05) =$	3,36
Mean EAC - Mean EAI= 0,30	FALSO	$q * Raiz (MCErr/n) =$	1,20

En la frecuencia de 0.7 kHz, se observan diferencias estadísticamente significativas entre las medias SIN (8,42 dB) y EAC (7,49 dB).

($p < 0,05$).

5.2. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 1.5 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

1.5 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	7	32	18,12	,60	4,941
EAC	7	26	16,79	,61	4,962
EAI	5	30	18,34	,68	5,534

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Ho: $\mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI}$ (1.5 KHz)
(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H1: Algún μ distinto
(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	4.343,56	66	65,81	6,81	0,0015	Rechazo Ho
Intra	1.008,00	134	7,52			
Trat	94,34	2	47,17			
Error	913,66	132	6,92			
Total	5.351,56	200				

Las diferencias medias existentes entre los distintos tratamientos aplicados para la frecuencia de 1.5 KHz son estadísticamente significativas ($p=0,001$).

Ho: $\mu(i) = \mu(j)$ 1.5 KHz
(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias dos a dos)

H1: $\mu(i) \neq \mu(j)$ 1.5 KHz
(Alguna de las medias difiere)

Mean SIN - Mean EAC = 1,33	Rechazo Ho	g.l. =	132
Mean SIN - Mean EAI = 0,22	FALSO	q (3,132,0.05) =	3,36
Mean EAC - Mean EAI = 1,55	Rechazo Ho	q * Raiz (MCError/n) =	1,08

En la frecuencia 1.5 KHz, se observan diferencias estadísticamente significativas entre las medias de EAC (16,79 dB) en relación con los otros registros (SIN: 8,12 dB y EAI: 18,34 dB). ($p < 0,05$).

5.3. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 2.2 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

2.2 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	2	27	16,27	,65	5,287
EAC	2	29	15,57	,65	5,346
EAI	1	28	15,60	,68	5,557

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

$H_0: \mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI}$ (2.2 KHz)

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H_1 : Algún μ distinto

(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	5.198,82	66	78,77	2,44	0,0913	No Rechazo H_0
Intra	592,00	134	4,42			
Trat	21,08	2	10,54			
Error	570,92	132	4,33			
Total	5.790,82	200				

No se observan diferencias medias estadísticamente significativas entre los distintos grupos en la frecuencia de 2.2 KHz con medias 16,27 dB; 15,57 dB; y 15,60 dB respectivamente.

5.4. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 3.0 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

3.0 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	0	32	12,36	,80	6,522
EAC	0	25	11,34	,70	5,698
EAI	0	31	12,06	,76	6,220

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

$H_0: \mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI}$ (3.0 KHz)

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H_1 : Algún μ distinto

(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	6.382,73	66	96,71	2,15	0,1211	No Rechazo H_0
Intra	1.158,00	134	8,64			
Trat	36,46	2	18,23			
Error	1.121,54	132	8,50			
Total	7.540,73	200				

No se observan diferencias medias estadísticamente significativas entre los distintos grupos en la frecuencia de 3.0 KHz con medias 12,36 dB; 11,34 dB; y 12,06 dB respectivamente.

5.5 ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 3.7 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

3.7 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	0	25	10,48	,75	6,175
EAC	0	21	9,69	,71	5,808
EAI	0	26	10,06	,70	5,771

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

$H_0: \mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI}$ (3.7 KHz)

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H_1 : Algún μ distinto

(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	6.105,88	66	92,51	1,66	0,1943	No Rechazo H_0
Intra	856,00	134	6,39			
Trat	20,99	2	10,49			
Error	835,01	132	6,33			
Total	6.961,88	200				

No se observan diferencias medias estadísticamente significativas entre los distintos grupos en la frecuencia de 3.7 KHz con medias de 10,48 dB; 9,69 dB y 10,06 dB respectivamente.

En conclusión, solamente se observan diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de 0.7 y 1.5 KHz.

6. REPRODUCTIBILIDAD DE LAS TEOAE POR FRECUENCIAS

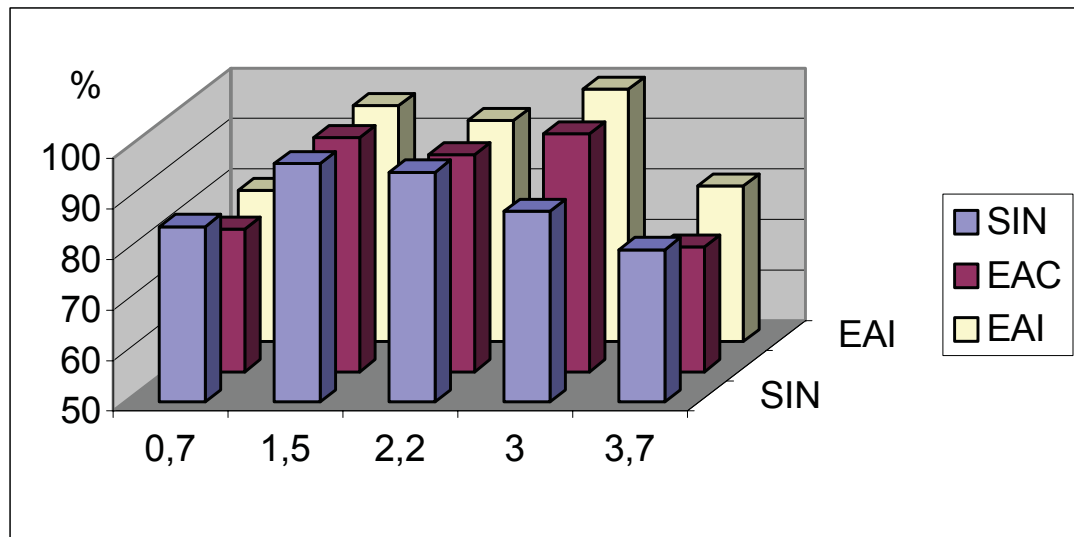


Figura 18. Reproducibilidad de cada frecuencia estudiada en los tres registros efectuados a cada individuo

6.1. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 0.7 KHz.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

0.7 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	35	99	84,61	1,46	11,928
EAC	0	99	78,34	2,52	20,647
EAI	0	99	79,87	2,51	20,568

B- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las hipótesis planteadas son:

$H_0: \mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI}$ (0.7 KHz)
(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H_1 : Algún μ distinto
(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	41.489,28	66	628,63	3,95	0,0216	Rechazo H_0
Intra	25.388,00	134	189,46			
Trat	1.432,48	2	716,24			
Error	23.955,52	132	181,48			
Total	66.877,28	200				

Las diferencias medias existentes entre los distintos grupos en la frecuencia de 0.7 KHz son estadísticamente significativas ($p = 0,022$).

$H_0: \mu(i) = \mu(j)$ (0.7 KHz)
(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias dos a dos)

$H_1: \mu(i) \neq \mu(j)$ (0.7 KHz)
(Alguna de las medias difiere)

Mean SIN - Mean EAC = 6,27 Rechazo H_0 g.l. = 132
 Mean SIN - Mean EAI = 4,75 FALSO $q(3,132,0.05) = 3,36$
 Mean EAC - Mean EAI = 1,52 FALSO $q * \text{Raíz}(MC_{\text{Error}}/n) = 5,53$

Se observa diferencias estadísticamente significativa entre SIN y EAC. ($p < 0,05$).

6.2. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 1.5 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

1.5 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	86	99	97,18	,32	2,645
EAC	84	99	96,36	,42	3,467
EAI	77	99	96,72	,50	4,063

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

$H_0: \mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI}$ (1.5 KHz)

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H_1 : Algún μ distinto

(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	1.712,23	66	25,94	2,37	0,0977	No Rechazo H_0
Intra	655,33	134	4,89			
Trat	22,70	2	11,35			
Error	632,64	132	4,79			
Total	2.367,56	200				

No se observan diferencias medias estadísticamente significativas en los distintos registros con medias de 97,1 %; 96,3 %; y 96,7 % respectivamente.

6.3. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 2.2 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

2.2 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	63	99	95,57	,71	5,834
EAC	0	99	93,10	2,07	16,944
EAI	0	99	93,91	1,54	12,621

Las hipótesis planteadas son:

$H_0: \mu_{SIN} = \mu_{EAC} = \mu_{EAI}$ (2.2 KHz)

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H_1 : Algún μ distinto

(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	23.180,10	66	351,21	1,63	0,1989	No Rechazo H_0
Intra	8.739,33	134	65,22			
Trat	211,25	2	105,63			
Error	8.528,08	132	64,61			
Total	31.919,43	200				

No se observan diferencias medias estadísticamente significativas entre los distintos registros obtenidos con medias de 95,5 %; 93,1 % y 93,9 % respectivamente.

6.4. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 3.0 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

3.0 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	0	99	87,90	2,49	20,346
EAC	0	99	84,88	3,09	25,254
EAI	0	99	86,84	2,80	22,934

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Las hipótesis planteadas son:

$H_0: \mu_{\text{SIN}} = \mu_{\text{EAC}} = \mu_{\text{EAI}}$ (3.0 KHz)
(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

H_1 : Algún μ distinto
(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	574.282,73	66	8.701,25	0,36	0,6995	No Rechazo H_0
Intra	1.022.526,00	134	7.630,79			
Trat	5.522,31	2	2.761,15			
Error	1.017.003,69	132	7.704,57			
Total	1.596.808,73	200				

No se observan diferencias medias estadísticamente significativas.

6.5. ESTUDIO PARA LA FRECUENCIA 3.7 KHz

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

3.7 KHz	Mínimo	Máximo	Media		Desv. Típ
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
SIN	0	99	78,99	3,94	32,254
EAC	0	99	73,54	4,48	36,688
EAI	0	99	80,72	3,52	28,812

$H_0: \mu_{\text{SIN}} = \mu_{\text{EAC}} = \mu_{\text{EAI}} (3.7 \text{ KHz})$

(No existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias)

$H_1: \text{Algún } \mu \text{ distinto}$

(Alguna de las medias difiere)

FV	SC	g.l.	MC	F	p	Conclusión
Inter	165.469,39	66	2.507,11	2,65	0,0743	No Rechazo H_0
Intra	48.700,67	134	363,44			
Trat	1.880,81	2	940,40			
Error	46.819,86	132	354,70			
Total	214.170,06	200				

No se observan diferencias medias estadísticamente significativas entre los distintos registros obtenidos, con medias de 78,9 %, 73,5 %, y 80,7 % respectivamente. En conclusión, solamente se observan diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia 0.7 kHz.

7. CORRELACIÓN ENTRE LA AMPLITUD DE LAS TEOAE Y LA EDAD

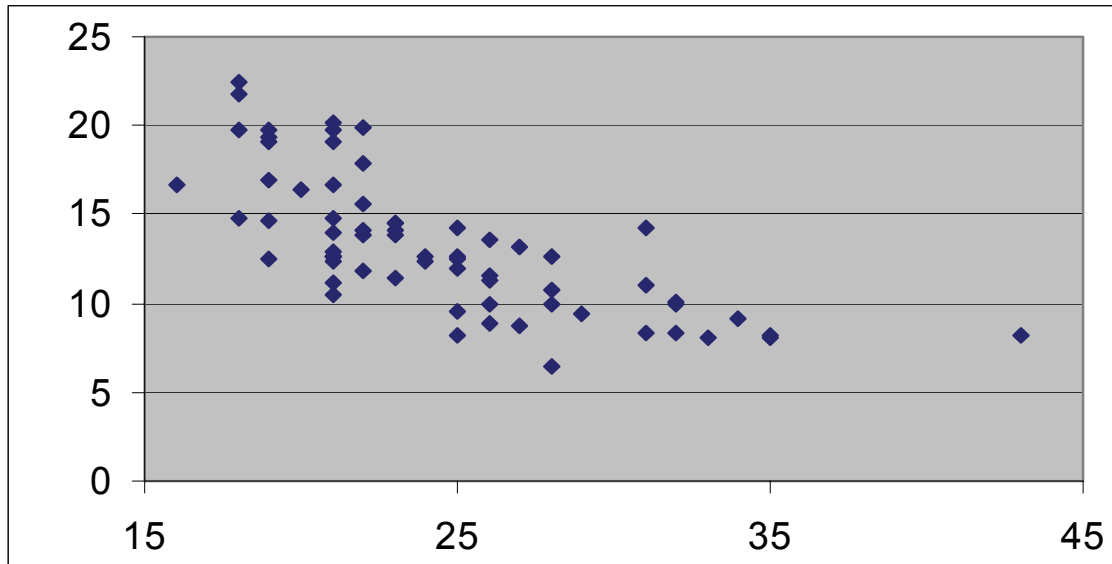


Figura 19. Correlación de los valores de la amplitud de las TEOAE en el registro SIN en función de la edad. $r = -0.719$. En abcisas se representa la edad en años, y en ordenadas la amplitud en dB SPL.

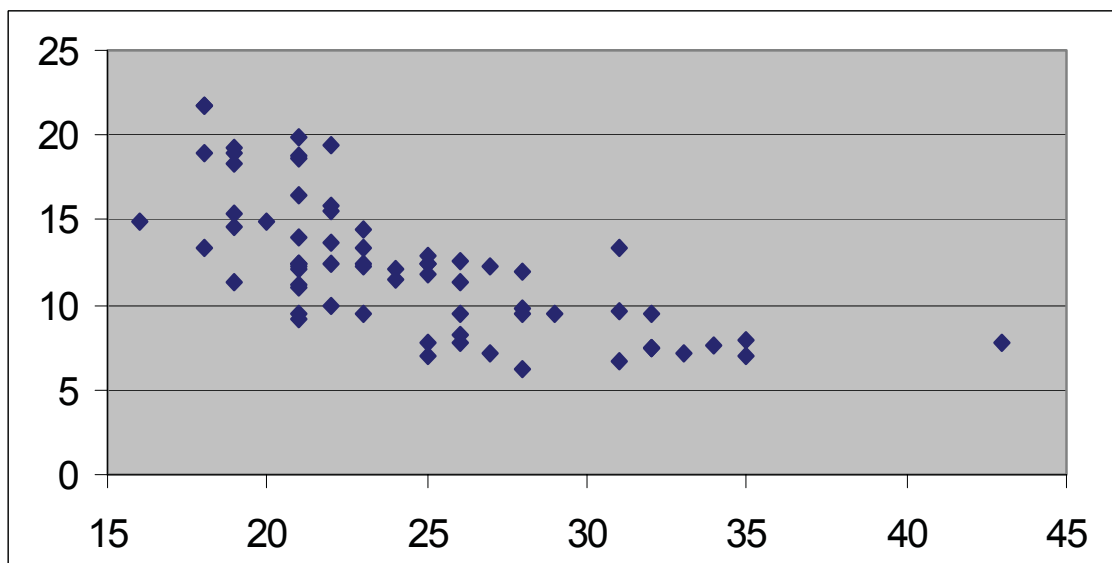


Figura 20. Correlación de los valores de la amplitud de las TEOAE en el registro EAC en función de la edad. $r = -0,688$. En abcisas se representa la edad en años, y en ordenadas la amplitud en dB SPL.

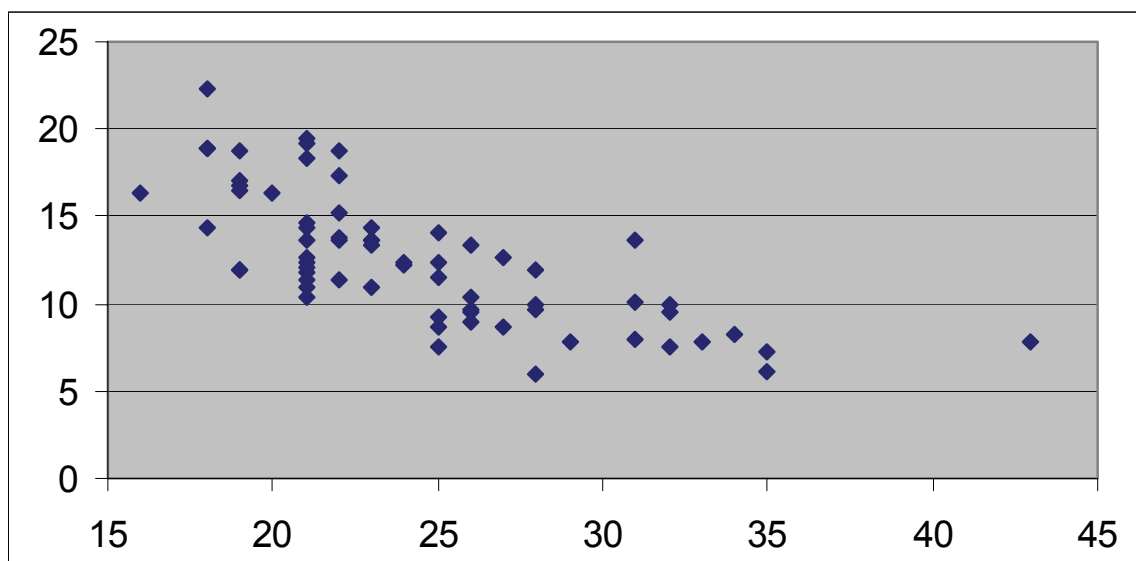


Figura 21. Correlación de los valores de la amplitud de las TEOAE en el registro EAI en función de la edad. $r = -0.721$. En abscisas se representa la edad en años, y en ordenadas la amplitud en dB SPL.

Para estudiar la correlación entre la edad de los individuos y las diferentes pruebas efectuadas utilizamos la prueba de correlación de Pearson.

SIN		
Correlación de Pearson	-,719	(**) Correlación significativa
Sig. (bilateral)	,000	
EAC		
Correlación de Pearson	-,688	(**) Correlación significativa
Sig. (bilateral)	,000	
EAI		
Correlación de Pearson	-,721	(**) Correlación significativa
Sig. (bilateral)	,000	

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

A la vista de los resultados se concluye que **la edad guarda correlación con las amplitudes** de las tres pruebas realizadas a cada persona SIN, EAC y EAI.

8. CORRELACIÓN ENTRE EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y FATIGA AUDITIVA EN FUNCIÓN DE LA EDAD

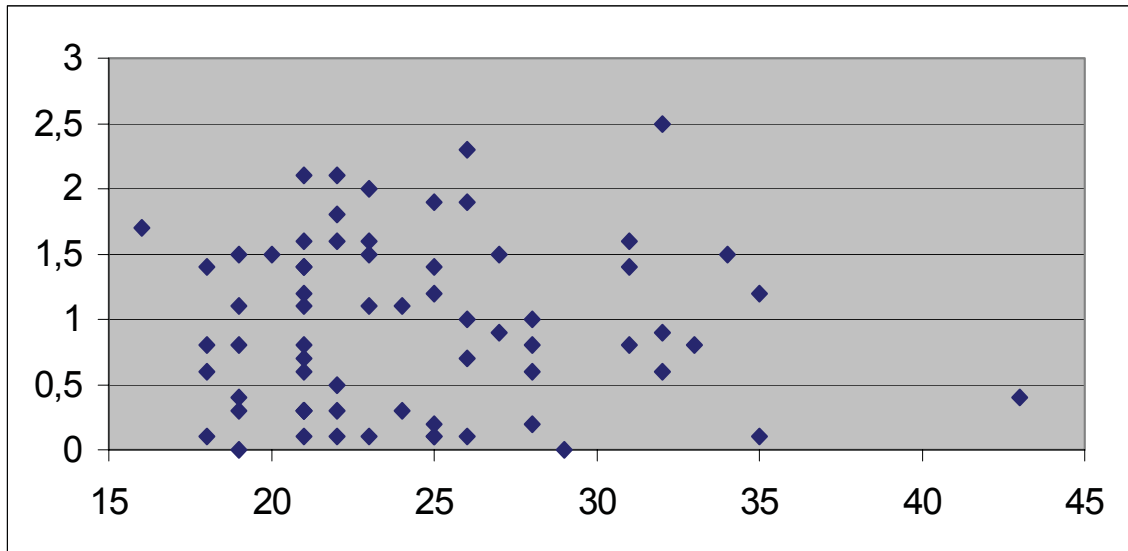


Figura 22. Correlación de los valores de la amplitud (dB SPL) de las TEOAE en la prueba SIN-EAC en función de la edad. En abscisas se representa la edad en años, y en ordenadas la amplitud en dB SPL.

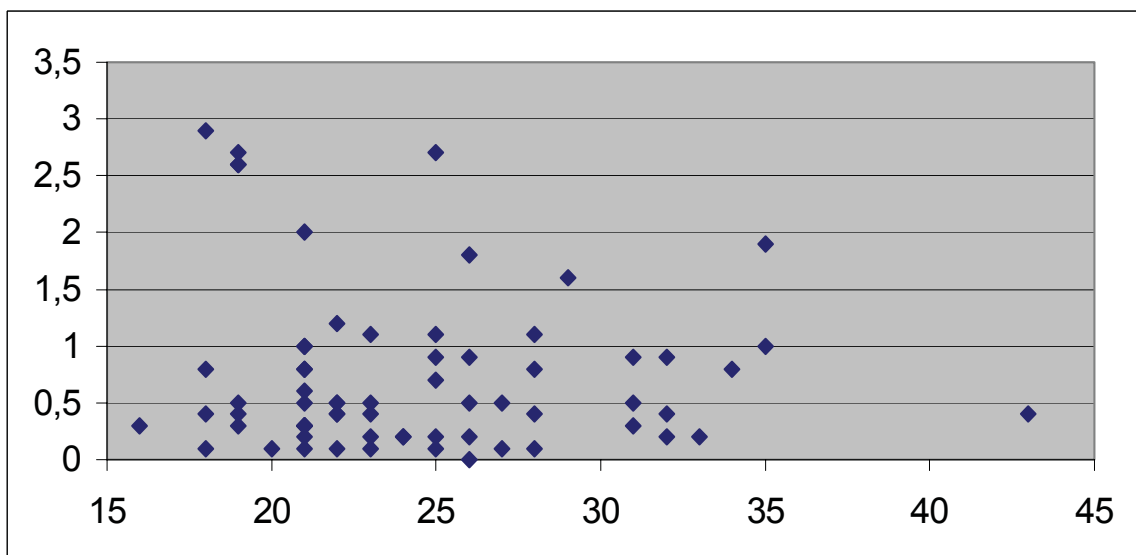


Figura 23. Correlación de los valores de la amplitud de las TEOAE en la prueba SIN-EAI en función de la edad. En abscisas se representa la edad en años, y en ordenadas la amplitud en dB SPL.

Para estudiar la correlación entre la edad de los individuos, el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva utilizamos la prueba de correlación de Pearson.

SIN-EAC		
Correlación de Pearson	,000	**
Sig. (bilateral)	,997	No hay Correlación
SIN-EAI		
Correlación de Pearson	-,085	
Sig. (bilateral)	,495	No hay Correlación

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

A la vista de los resultados se concluye que **la edad** guarda correlación con las amplitudes de las tres pruebas realizadas a cada persona (SIN, EAC y EAI), pero por el contrario es independiente o **no guarda correlación con el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva.** ($p= 0,01$).

9. INFLUENCIA DEL SEXO EN LAS TEOAE

9.1. AMPLITUD

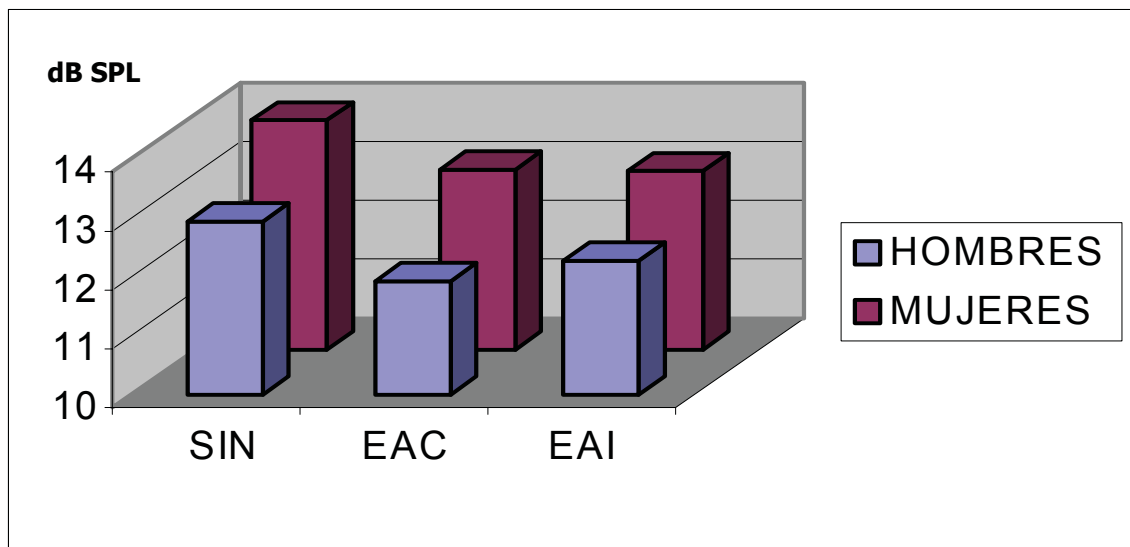


Figura 24. Amplitud (dB SPL) promediada de las TEOAE en cada uno de los registros según el sexo de los voluntarios.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. media
SIN Mujer	23	13,896	4,2182	,8796
	44	12,936	3,6034	,5432
EAC Mujer	23	13,057	4,3947	,9164
	44	11,923	3,7629	,5673
EAI Mujer	23	13,030	4,2210	,8801
	44	12,260	3,4647	,5223

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para realizar el contraste de medias entre varones y hembras utilizamos la prueba t-Student, rechazando la hipótesis cuando $p < 0,05$. Para ello utilizamos las siguientes hipótesis:

$H_0: \mu_{\text{Mujeres}} = \mu_{\text{Hombres}}$
(Para SIN – EAC – EAI)

$H_1: \text{Alguna } \mu_{\text{Mujeres}} \neq \mu_{\text{Hombres}}$

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
SIN	Se han asumido varianzas iguales	,355	,553	,975	65	,333	,959	,9836	-1,0050	2,9236
	No se han asumido varianzas iguales			,928	39,077	,359	,959	1,0338	-1,1316	3,0502
EAC	Se han asumido varianzas iguales	,529	,470	1,105	65	,273	1,134	1,0261	-,9155	3,1831
	No se han asumido varianzas iguales			1,052	39,151	,299	1,134	1,0777	-1,0459	3,3135
EAI	Se han asumido varianzas iguales	,450	,505	,800	65	,427	,769	,9618	-1,1517	2,6898
	No se han asumido varianzas iguales			,751	37,824	,457	,769	1,0235	-1,3031	2,8413

Realizamos un contraste de igualdad de varianzas para decidir que estadístico debemos utilizar para el contraste de medias, esto es el test de Levene que plantea las siguientes hipótesis:

$H_0: \sigma_{\text{Mujeres}} = \sigma_{\text{Hombres}}$
(Para SIN – EAC – EAI)

$H_1: \text{Alguna } \sigma_{\text{Mujeres}} \neq \sigma_{\text{Hombres}}$

Analizando la significación estadística de dicha prueba (3ª columna), se observa que en los tres casos no es $< 0,05$, por lo que decidimos no rechazar H_0 lo que implica asumir varianzas iguales en todas las pruebas.

Analizando propiamente el test de diferencia de medias, con el supuesto de que "se han asumido varianzas iguales" obtenemos valores de $p = 0,333$; $p = 0,273$; $p = 0,427$ respectivamente, lo que nos lleva a NO rechazar H_0 . Nivel de significación $< 0,05$.

A la vista de los resultados **no** podemos asumir que existan **diferencias estadísticamente significativas en las amplitudes de TEOAE entre hombres y mujeres.**

9.2. EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y FATIGA AUDITIVA

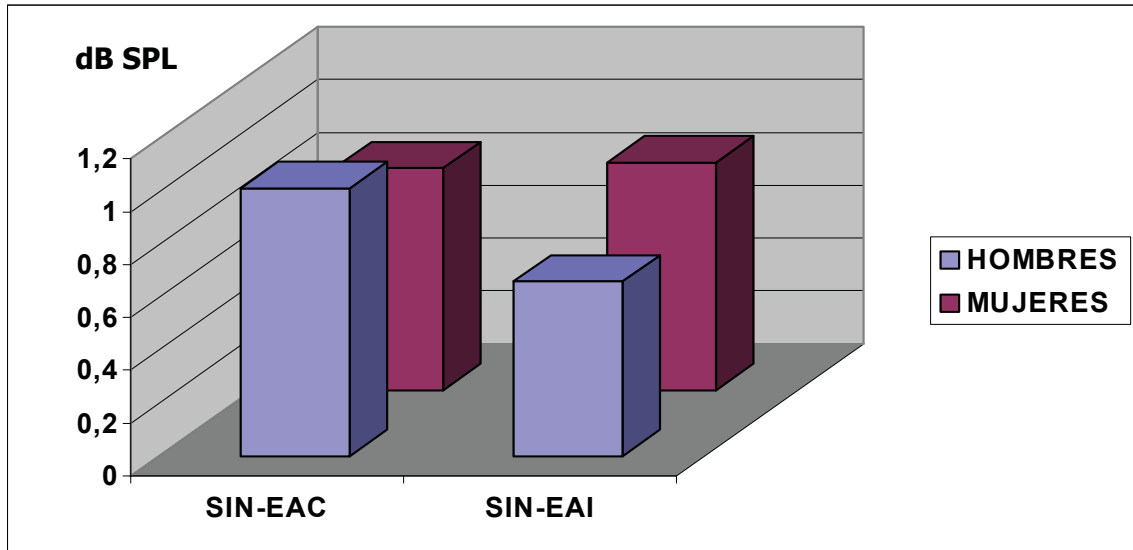


Figura 25. Comparación entre el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva según el sexo de los individuos.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

	Media	Desviación típ.	Error típ. media	
SIN- EAC	Mujer	,8391	,62431	,13018
	Hombre	,9889	,68331	,10186
SIN- EAI	Mujer	,9320	,86925	,17385
	Hombre	,5830	,83205	,12137

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para realizar el contraste de medias entre varones y hembras utilizamos la prueba t-Student, rechazando la hipótesis cuando $p < 0,05$, para ello utilizamos las siguientes hipótesis:

$H_0: \mu_{\text{Mujeres}} = \mu_{\text{Hombres}}$
(Para SIN-EAC y SIN-EAI)

$H_1: \text{Alguna } \mu_{\text{Mujeres}} \neq \mu_{\text{Hombres}}$

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
SIN-EA Se han asumido varianzas iguales	,119	,731	-,880	66	,382	-,1498	,17026	-,48969	,19017
No se han asumido varianzas iguales			-,906	48,161	,369	-,1498	,16529	-,48208	,18256
SIN-EA Se han asumido varianzas iguales	2,157	,146	1,669	70	,100	,3490	,20917	-,06816	,76620
No se han asumido varianzas iguales			1,646	47,240	,106	,3490	,21202	-,07746	,77550

Analizando previamente el test de Levene, podemos asumir en todas las pruebas la "igualdad de varianzas" con $p = 0,731$ y $p = 0,146$ que no superan el 0,05 de significación.

Analizando propiamente el test de diferencia de medias, con el supuesto de que "se han asumido varianzas iguales" obtenemos valores de $p = 0,382$; $p = 0,100$ respectivamente, lo que nos lleva a no rechazar H_0 . Nivel de significación $< 0,05$.

De los resultados obtenidos podemos concluir que **no existen diferencias estadísticas significativas** ($p < 0,05$) **entre hombres y mujeres en cuanto al efecto supresor contralateral y fatiga auditiva.**

10. LATERALIDAD y TEOAE

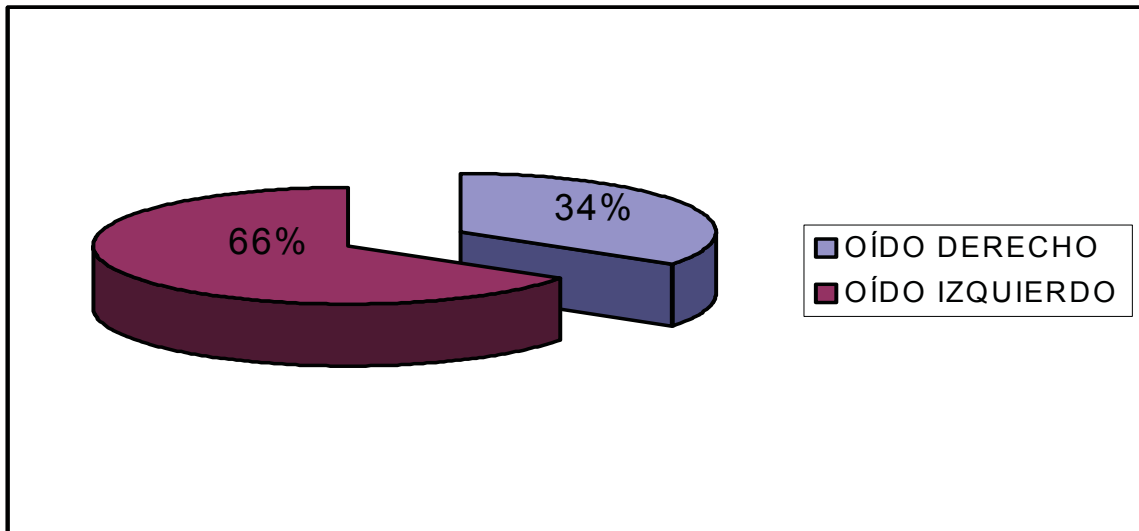


Figura 26. Representación gráfica de los oídos estudiados en función de la lateralidad.

El estudio se compone de 23 oídos derechos (34 % de la muestra) y 44 oídos izquierdos (66 % de la muestra).

10.1. AMPLITUD

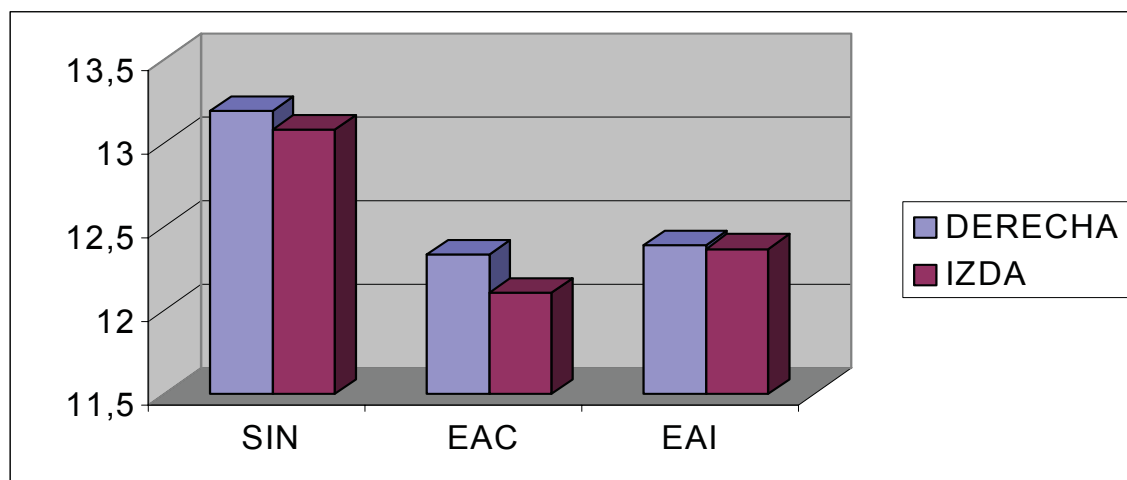


Figura 27. Amplitud promediada (dB SPL) de las TEOAE en cada uno de los registros en cada oído. En abcisas se representa los distintos registros y en ordenadas la amplitud en dB SPL.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

	N	Media	Desviación típ	Error típ. media
SIN O. Dcho	23	13,191	3,8847	,8100
	44	13,305	3,8322	,5777
EAC O. Dcho	23	12,335	4,0140	,8370
	44	12,300	4,0309	,6077
EAI O. Dcho	23	12,378	3,9272	,8189
	44	12,602	3,6632	,5522

B- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Aplicamos un test t de Student de diferencias de medias con las siguientes hipótesis:

$H_0: \mu_{\text{Derecho}} = \mu_{\text{Izquierdo}}$
(Para SIN - EAC - EAI)

$H_1: \text{Alguna } \mu_{\text{Derecho}} \neq \mu_{\text{Izquierdo}}$

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tip. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
SIN Se han asumido varianzas iguales	,057	,812	-,114	65	,909	-,113	,9906	-2,0917	1,8652
No se han asumido varianzas iguales			-,114	44,221	,910	-,113	,9949	-2,1181	1,8916
EAC Se han asumido varianzas iguales	,065	,799	,034	65	,973	,035	1,0357	-2,0337	2,1032
No se han asumido varianzas iguales			,034	44,921	,973	,035	1,0343	-2,0485	2,1181
EAI Se han asumido varianzas iguales	,093	,762	-,232	65	,817	-,224	,9661	-2,1534	1,7054
No se han asumido varianzas iguales			-,227	42,106	,822	-,224	,9877	-2,2171	1,7691

Analizando el test de Levene, podemos asumir igualdad de varianzas en todas las pruebas.

De los resultados obtenidos podemos concluir que **no existen diferencias estadísticamente significativas entre oído derecho e izquierdo** respecto a la **amplitud** promediada de las TEOAE en cada una de las condiciones de registro ($p < 0,05$).

10.2. EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y FATIGA AUDITIVA

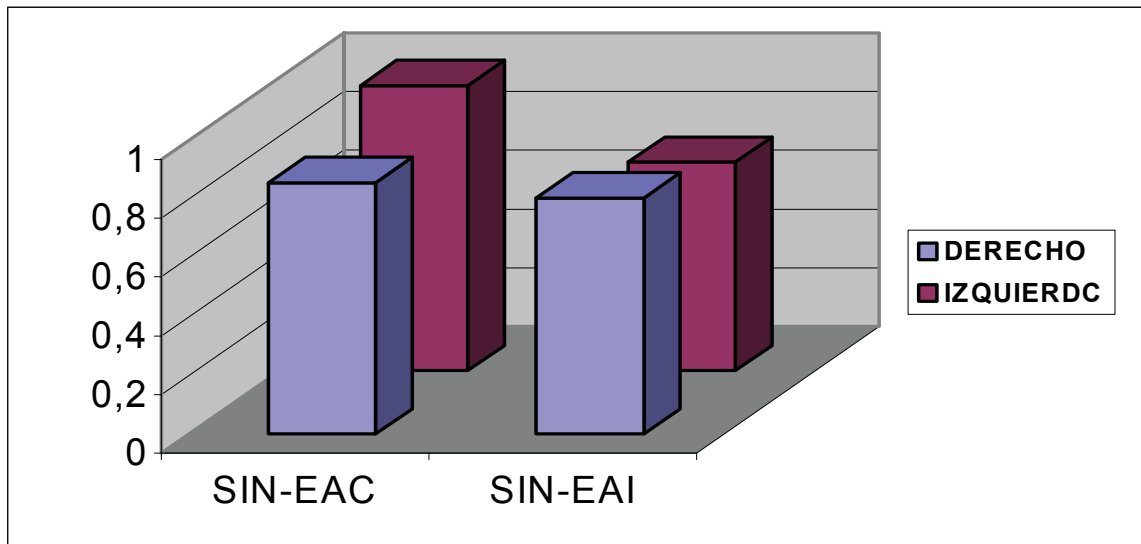


Figura 28. Amplitud promediada en dB SPL del efecto supresor contralateral y fatiga auditiva en cada oído. En abcisas se representa el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva y en ordenadas la amplitud en dB SPL.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

	Media	Desviación típ.	Error típ. media
SIN- EAC	O. Dcho	,8565	,70183
	O. Izdo	1,0045	,63244
SIN- EAI	O. Dcho	,8130	,70214
	O. Izdo	,7023	,72448

B- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las hipótesis aplicadas usando el test de Student de diferencias de medias son:

$H_0: \mu_{\text{Derecho}} = \mu_{\text{Izquierdo}}$
(Para SIN-EAC y SIN-EAI)

$H_1: \text{Alguna } \mu_{\text{Derecho}} \neq \mu_{\text{Izquierdo}}$

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
SIN-EAC Se han asumido varianzas iguales	,170	,681	-,876	65	,384	-,1480	,16898	-,48551	,18946
No se han asumido varianzas iguales			-,847	40,873	,402	-,1480	,17466	-,50079	,20474
SIN-EAI Se han asumido varianzas iguales	,045	,832	,600	65	,550	,1108	,18449	-,25768	,47922
No se han asumido varianzas iguales			,606	46,010	,547	,1108	,18266	-,25690	,47844

Analizando el test de Levene, podemos asumir igualdad de varianzas en todas las pruebas. De los resultados obtenidos concluimos que **no existen diferencias estadísticas significativas** ($p < 0,05$) entre oído derecho e izquierdo en cuanto al efecto supresor contralateral y fatiga auditiva.

Test de Asociación

Para analizar si el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva se pueden considerar dependientes en cada uno de los oídos aplicamos la prueba de Chi-Cuadrado, con las siguientes hipótesis:

Ho: Independencia

H1: Dependencia

Correlaciones a,b

Oído			SIN-EAC	SIN-EAI
Oído Derecho	SIN-EAC	Correlación de Pearson	1	-,456*
		Sig. (bilateral)	,	,029
	SIN-EAI	Correlación de Pearson	-,456*	1
		Sig. (bilateral)	,029	,
Oído Izquierdo	SIN-EAC	Correlación de Pearson	1	-,409**
		Sig. (bilateral)	,	,006
	SIN-EAI	Correlación de Pearson	-,409**	1
		Sig. (bilateral)	,006	,

*. La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

a. Oído=Oído Derecho, :N por lista = 23

b. Oído=Oído Izquierdo, :N por lista = 44

Existe una **correlación inversa** entre efecto supresor contralateral y fatiga auditiva en ambos oídos ($r = -0,456$ en el oído izquierdo y $r = -0,409$ en el oído derecho) que nos indica **una dependencia estadísticamente significativa** con $p < 0,05$.

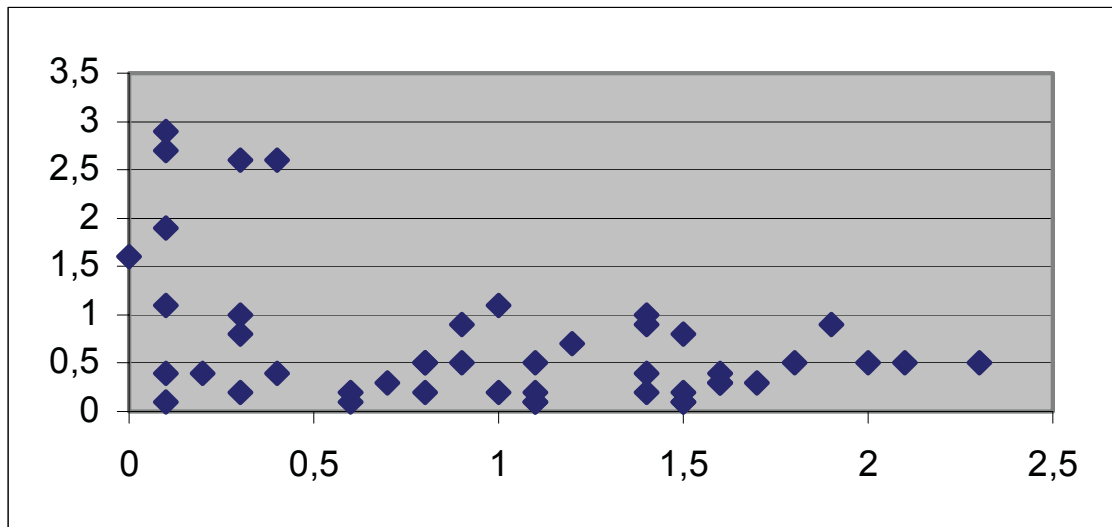


Figura 29. Correlación SIN-EAI y SIN-EAC en el oído izquierdo. En abcisas se representa el efecto supresor contralateral en dB SPL y en ordenadas la fatiga auditiva en dB SPL.

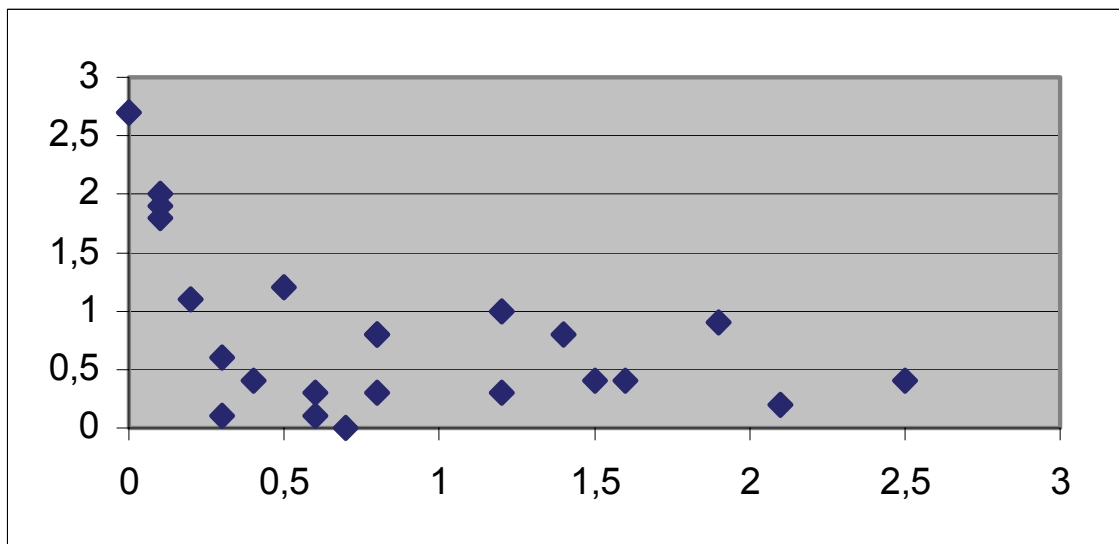


Figura 30. Correlación entre SIN-EAI y SIN-EAC en el oído derecho. En abcisas se representa el efecto supresor contralateral en dB SPL y en ordenadas la fatiga auditiva en dB SPL.

11. INFLUENCIA DE LOS GRUPOS DE EDAD EN LAS TEOAE

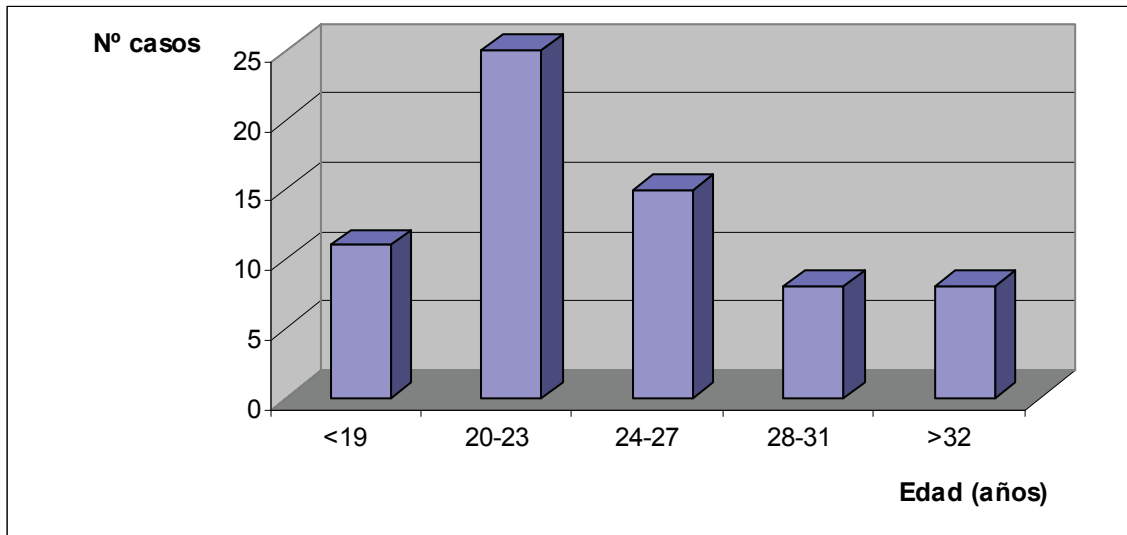


Figura 31. Representación gráfica del número de casos agrupados por grupos de edades.

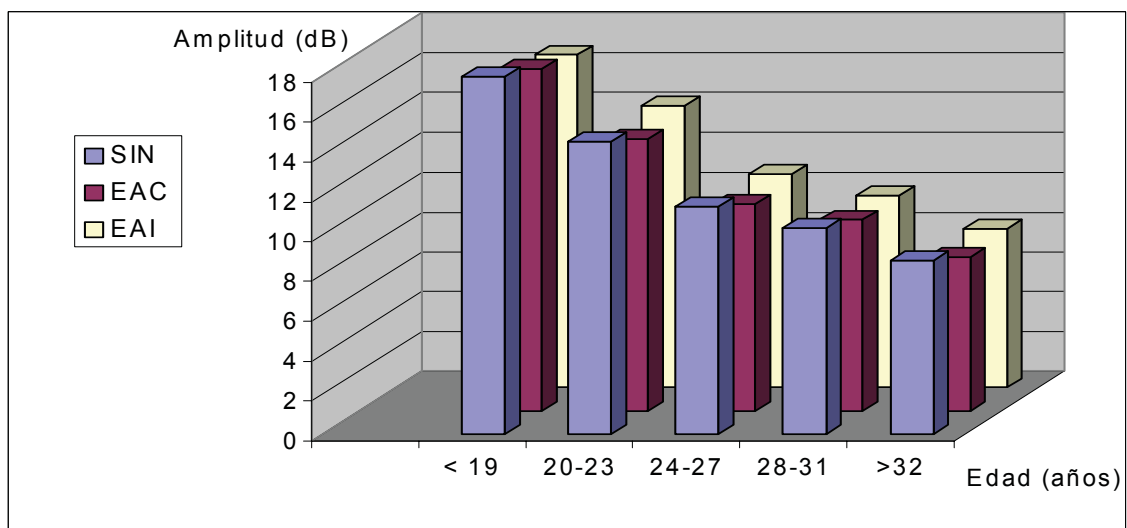


Figura 32. Representación gráfica de las amplitudes medias en los tres grupos (SIN, EAC y EAI) en relación con los grupos de edades.

11.1. AMPLITUD

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

Descriptivos

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Mínimo	Máximo
SIN	19 o menos años	11	17,945	3,125	,942	12,5	22,4
	De 20 a 23 años	25	14,696	2,836	,567	10,5	20,2
	De 24 a 27 años	15	11,420	1,905	,492	8,2	14,3
	De 28 a 31 años	8	10,350	2,444	,864	6,4	14,2
	32 o más años	8	8,737	,855	,302	8,0	10,1
	Total	67	13,266	3,821	,467	6,4	22,4
EAC	19 o menos años	11	17,155	3,413	1,029	11,4	21,8
	De 20 a 23 años	25	13,652	3,142	,628	9,1	19,9
	De 24 a 27 años	15	10,440	2,267	,585	7,0	12,9
	De 28 a 31 años	8	9,550	2,384	,843	6,2	13,4
	32 o más años	8	7,738	,771	,273	7,0	9,5
	Total	67	12,312	3,995	,488	6,2	21,8
EAI	19 o menos años	11	16,691	3,118	,940	11,9	22,3
	De 20 a 23 años	25	14,140	2,700	,540	10,4	19,5
	De 24 a 27 años	15	10,740	2,043	,527	7,5	14,1
	De 28 a 31 años	8	9,638	2,426	,858	6,0	13,7
	32 o más años	8	7,988	1,193	,422	6,1	9,9
	Total	67	12,525	3,728	,455	6,0	22,3

Al analizar los resultados de forma global, observamos como se produce una reducción de la amplitud de las TEOAE inversamente proporcional a la edad de los sujetos en cada una de las condiciones del registro.

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para realizar el contraste de medias entre los distintos grupos de edad utilizamos una anova de 1 factor para muestras no apareadas, rechazando la hipótesis nula cuando $p < 0,05$ de significación. Las hipótesis planteadas en cada uno de los registros de TEOAE son:

H₀: μ (19 o menos) = μ (20a23) = μ (24a27) = μ (28a31) = μ (32 o más)

No existen diferencias estadísticamente significativas en los niveles de TEOAE según grupo de edad.

H₁: Algún μ distinto

Existen diferencias estadísticamente significativas en los niveles de TEOAE de alguno de los grupos de edad.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
SIN	Inter-grupos	575,191	4	143,798	22,948	,000
	Intra-grupos	388,500	62	6,266		
	Total	963,691	66			
EAC	Inter-grupos	583,846	4	145,962	19,282	,000
	Intra-grupos	469,324	62	7,570		
	Total	1053,170	66			
EAI	Inter-grupos	535,314	4	133,829	21,735	,000
	Intra-grupos	381,753	62	6,157		
	Total	917,067	66			

Analizando la significación estadística de dicha prueba (última columna), se observa que en los tres casos es $< 0,05$ lo que nos lleva a rechazar H_0 . A la vista de los resultados, podemos asumir que existen **diferencias estadísticamente significativas** en las amplitudes de las TEOAE según **el grupo de edad** del sujeto.

A posteriori, aplicaremos la prueba de Tukey para establecer entre que grupos de edad se observan estas diferencias. Las hipótesis aquí planteadas en cada registro son:

H₀: μ (Grupo edad i) = μ (Grupo edad)

No existen diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las TEOAE entre dos grupos determinados de edad.

H₁: μ (Grupo edad i) \neq μ (Grupo edad)

Existen diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las TEOAE entre dos grupos determinados de edad.

Comparaciones múltiples

HSD de Tukey

Variable dependiente	(I) Grupos de Edad	(J) Grupos de Edad	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
SIN	19 o menos años	De 20 a 23 años	3,249*	,906	,006	,705	5,794
		De 24 a 27 años	6,525*	,994	,000	3,734	9,317
		De 28 a 31 años	7,595*	1,163	,000	4,327	10,864
		32 o más años	9,208*	1,163	,000	5,940	12,476
	De 20 a 23 años	19 o menos años	-3,249*	,906	,006	-5,794	-,705
		De 24 a 27 años	3,276*	,818	,002	,979	5,573
		De 28 a 31 años	4,346*	1,017	,001	1,489	7,203
		32 o más años	5,959*	1,017	,000	3,102	8,815
	De 24 a 27 años	19 o menos años	-6,525*	,994	,000	-9,317	-3,734
		De 20 a 23 años	-3,276*	,818	,002	-5,573	-,979
		De 28 a 31 años	1,070	1,096	,865	-2,009	4,149
		32 o más años	2,683	1,096	,116	-,397	5,762
	De 28 a 31 años	19 o menos años	-7,595*	1,163	,000	-10,864	-4,327
		De 20 a 23 años	-4,346*	1,017	,001	-7,203	-1,489
		De 24 a 27 años	-1,070	1,096	,865	-4,149	2,009
		32 o más años	1,613	1,252	,699	-1,904	5,129
	32 o más años	19 o menos años	-9,208*	1,163	,000	-12,476	-5,940
		De 20 a 23 años	-5,959*	1,017	,000	-8,815	-3,102
		De 24 a 27 años	-2,683	1,096	,116	-5,762	,397
		De 28 a 31 años	-1,613	1,252	,699	-5,129	1,904
EAC	19 o menos años	De 20 a 23 años	3,503*	,995	,007	,706	6,299
		De 24 a 27 años	6,715*	1,092	,000	3,646	9,783
		De 28 a 31 años	7,605*	1,278	,000	4,013	11,197
		32 o más años	9,417*	1,278	,000	5,825	13,009
	De 20 a 23 años	19 o menos años	-3,503*	,995	,007	-6,299	-,706
		De 24 a 27 años	3,212*	,899	,006	,687	5,737
		De 28 a 31 años	4,102*	1,118	,004	,962	7,242
		32 o más años	5,915*	1,118	,000	2,774	9,055
	De 24 a 27 años	19 o menos años	-6,715*	1,092	,000	-9,783	-3,646
		De 20 a 23 años	-3,212*	,899	,006	-5,737	-,687
		De 28 a 31 años	,890	1,205	,946	-2,494	4,274
		32 o más años	2,702	1,205	,178	-,682	6,087
	De 28 a 31 años	19 o menos años	-7,605*	1,278	,000	-11,197	-4,013
		De 20 a 23 años	-4,102*	1,118	,004	-7,242	-,962
		De 24 a 27 años	-,890	1,205	,946	-4,274	2,494
		32 o más años	1,813	1,376	,681	-2,053	5,678
	32 o más años	19 o menos años	-9,417*	1,278	,000	-13,009	-5,825
		De 20 a 23 años	-5,915*	1,118	,000	-9,055	-2,774
		De 24 a 27 años	-2,702	1,205	,178	-6,087	,682
		De 28 a 31 años	-1,813	1,376	,681	-5,678	2,053
EAI	19 o menos años	De 20 a 23 años	2,551*	,898	,046	2,836E-02	5,073
		De 24 a 27 años	5,951*	,985	,000	3,183	8,718
		De 28 a 31 años	7,053*	1,153	,000	3,814	10,293
		32 o más años	8,703*	1,153	,000	5,464	11,943
	De 20 a 23 años	19 o menos años	-2,551*	,898	,046	-5,073	-2,836E-02
		De 24 a 27 años	3,400*	,810	,001	1,123	5,677
		De 28 a 31 años	4,502*	1,008	,000	1,670	7,335
		32 o más años	6,152*	1,008	,000	3,320	8,985
	De 24 a 27 años	19 o menos años	-5,951*	,985	,000	-8,718	-3,183
		De 20 a 23 años	-3,400*	,810	,001	-5,677	-1,123
		De 28 a 31 años	1,103	1,086	,848	-1,950	4,155
		32 o más años	2,753	1,086	,096	-,300	5,805
	De 28 a 31 años	19 o menos años	-7,053*	1,153	,000	-10,293	-3,814
		De 20 a 23 años	-4,502*	1,008	,000	-7,335	-1,670
		De 24 a 27 años	-1,103	1,086	,848	-4,155	1,950
		32 o más años	1,650	1,241	,674	-1,836	5,136
	32 o más años	19 o menos años	-8,703*	1,153	,000	-11,943	-5,464
		De 20 a 23 años	-6,152*	1,008	,000	-8,985	-3,320
		De 24 a 27 años	-2,753	1,086	,096	-5,805	,300
		De 28 a 31 años	-1,650	1,241	,674	-5,136	1,836

*. La diferencia entre las medias es significativa al nivel .05.

Analizando la significación estadística de dicha prueba, en cualquiera de los registros de las TEOAE, los valores de p son $<0,05$ en los grupos inferiores de edad lo que nos lleva a rechazar H_0 estableciendo diferencias estadísticamente significativas entre los dos primeros grupos. Igualmente, la tendencia en los tres grupos de edad más altos es de no existir diferencias destacables.

La prueba de Tukey permite además establecer fiablemente subconjuntos homogéneos según grupo de edad.

SIN

HSD de Tukey ^{a,b}

Grupos de Edad	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
32 o más años	8	8,737		
De 28 a 31 años	8	10,350		
De 24 a 27 años	15	11,420		
De 20 a 23 años	25		14,696	
19 o menos años	11			17,945
Sig.		,096	1,000	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

- Uses Harmonic Mean Sample Size = 11,171
- Los tamaños de los grupos no son iguales. Se utilizará la media armónica de los tamaños de los grupos. Los niveles de error del tipo I no están garantizados.

SIN: Podemos establecer un primer subconjunto entre los menores de 19 años, un segundo subconjunto con los sujetos entre 20 y 23 años y un tercer subconjunto que englobaría a todos los sujetos con 24 o más años.

EAC

HSD de Tukey ^{a,b}

Grupos de Edad	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
32 o más años	8	7,738		
De 28 a 31 años	8	9,550		
De 24 a 27 años	15	10,440	10,440	
De 20 a 23 años	25		13,652	
19 o menos años	11			17,155
Sig.		,152	,057	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

- Uses Harmonic Mean Sample Size = 11,171
- Los tamaños de los grupos no son iguales. Se utilizará la media armónica de los tamaños de los grupos. Los niveles de error del tipo I no están garantizados.

EAC: Con estimulación acústica contralateral podemos establecer un primer subconjunto con los menores de 19 años, un segundo subconjunto que englobaría desde 20 a 27 años y que enlaza siendo similar al tercer subconjunto establecido para mayores de 24 años.

EAI

HSD de Tukey^{a,b}

Grupos de Edad	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
32 o más años	8	7,988	
De 28 a 31 años	8	9,638	
De 24 a 27 años	15	10,740	
De 20 a 23 años	25		14,140
19 o menos años	11		16,691
Sig.		,079	,121

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

- Uses Harmonic Mean Sample Size = 11,171
- Los tamaños de los grupos no son iguales. Se utilizará la media armónica de los tamaños de los grupos. Los niveles de error del tipo I no están garantizados.

EAI: Con estimulación acústica ipsilateral en cambio quedan finalmente dos únicos subconjuntos de edad formados por los sujetos de menos de 24 años y los de 24 o más años.

En conclusión general podemos afirmar que no se observan diferencias significativas a partir de los 24 años de edad, observándose **las mayores diferencias en el corte de los 19 años.**

11.2. EFECTO SUPRESOR CONTRALATERAL Y FATIGA AUDITIVA

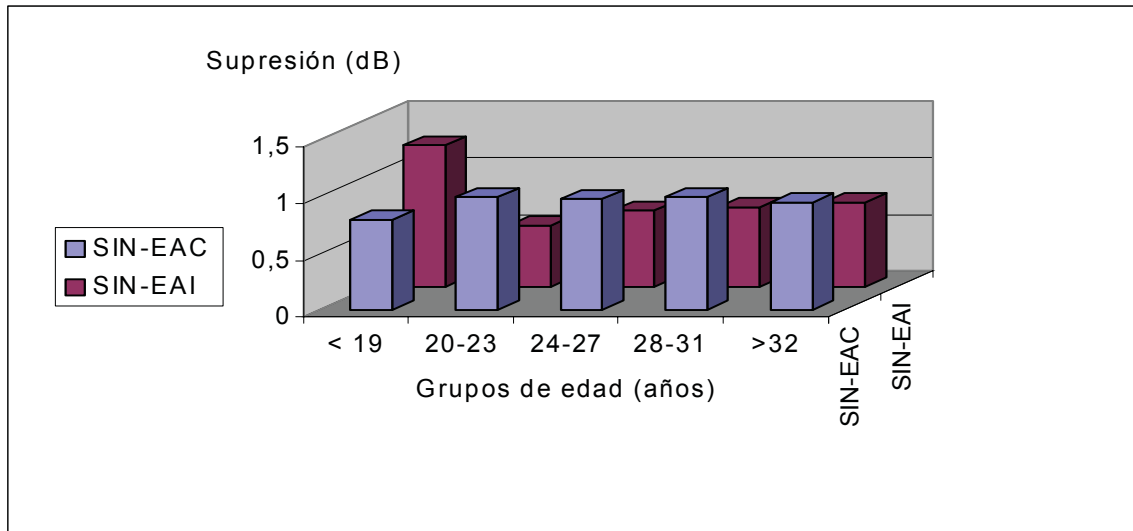


Figura 33. Representación gráfica por grupos de edad del efecto supresor y la fatiga auditiva.

A- ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

		Descriptivos					
		N	Media	Desviación típica	Error típico	Mínimo	Máximo
SIN-EAC	19 o menos años	11	,7909	,5770	,1740	,00	1,70
	De 20 a 23 años	25	1,0440	,6740	,1348	,10	2,10
	De 24 a 27 años	15	,9800	,7282	,1880	,10	2,30
	De 28 a 31 años	8	,8000	,5451	,1927	,00	1,60
	32 o más años	8	1,0000	,7483	,2646	,10	2,50
	Total	67	,9537	,6556	8,009E-02	,00	2,50
SIN-EAI	19 o menos años	11	1,2545	1,1622	,3504	,10	2,90
	De 20 a 23 años	25	,5560	,4445	8,890E-02	,10	2,00
	De 24 a 27 años	15	,6800	,7418	,1915	,00	2,70
	De 28 a 31 años	8	,7125	,4883	,1726	,10	1,60
	32 o más años	8	,7500	,5555	,1964	,20	1,90
	Total	67	,7403	,7135	8,717E-02	,00	2,90

Al analizar los resultados de forma global, observamos que no existe un esquema estrictamente creciente o decreciente en cuanto al efecto supresor contralateral y fatiga auditiva, según grupo de edad.

B- ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para realizar el contraste de medias entre los distintos grupos de edad utilizamos una anova de 1 factor para muestras no apareadas, rechazando la hipótesis nula cuando $p < 0,05$ de significación. Las hipótesis planteadas son tanto para efecto supresor contralateral como para fatiga auditiva:

Ho: $\mu_{(19 \text{ o menos})} = \mu_{(20-23)} = \mu_{(24-27)} = \mu_{(28-31)} = \mu_{(32 \text{ o más})}$
 No existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de edad

H1: Algún μ distinto
 Existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de edad

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
SIN-EAC	Inter-grupos	,712	4	,178	,399	,809
	Intra-grupos	27,655	62	,446		
	Total	28,367	66			
SIN-EAI	Inter-grupos	3,820	4	,955	1,988	,107
	Intra-grupos	29,782	62	,480		
	Total	33,601	66			

Analizando la significación estadística de dicha prueba (última columna), se observa que es $> 0,05$ tanto para el efecto supresor contralateral como para fatiga auditiva, lo que nos lleva a no rechazar Ho en ambas situaciones.

A la vista de los resultados, podemos asumir que no existen diferencias estadísticamente significativas en el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva según el grupo de edad del sujeto.

V. DISCUSIÓN

1. EQUIPO DE REGISTRO

El analizador Otodinámico ILO88, fue diseñado en el **Instituto de Laringología y Otología "ILO" Gray's Road de Londres** por Bray y Kemp (113, 114, 115).

Los primeros registros en humanos se efectuaron con el **"Computer Automation Minicomputer Experimental OAE Measurement Instrument"**, que presentaba complejas técnicas de tratamiento de señal y elevadas dimensiones (31, 123). El primer sistema OAE disponible comercialmente sólo proporcionaba dispositivos de medida de TEOAE, hoy los instrumentos TEOAE están basados en el ILO88 pero ha habido un número de cambios importantes en el hardware interconectado al ordenador personal. Esto ha surgido como respuesta a los avances en la construcción y diseño de ordenadores personales de mayor velocidad y de menor tamaño.

Para el registro de las TEOAE hemos empleado el analizador otodinámico ILO 292 de doble canal con el software ILO88 versión 5 de Otodinamics Ltd. El software ILO292 V5, es una versión actualizada del ILO88 y es un programa compatible con Windows 95 y MS-DOS, el cual proporciona dispositivos avanzados de grabación TEOAE, y en determinados equipos ILO los dispositivos de grabación de las respuestas DPOAE están completamente integrados. El software comparado con versiones anteriores tiene una capacidad de memoria aumentada para permitir la revisión y análisis rápidos de 1.000 grabaciones de datos, además las modalidades de grabación TEOAE incluyen la modalidad clásica ILO88 y la modalidad Quickscreen, la cual está siendo utilizada con mucho éxito en el **screening auditivo de recién nacidos** (145, 148, 174, 175, 177, 289, 290). En los últimos años se han desarrollado equipos más sencillos de OAE, que no requieren ninguna formación técnica y cuya utilización es más rápida, lo cual facilita el método de cribado (277).

El analizador ILO292 reúne los requisitos para ser considerado como un sistema idóneo para ser utilizado en el registro de OAE en la clínica.

- Escasas dimensiones del equipo.
- Fácil transporte.

- Software de fácil manejo.
- Capacidad de uso por personal no especializado.
- Fácil identificación del nivel de ruido.
- Identificación clara de la existencia de respuesta.
- Capacidad para interrumpir la prueba si el registro no se está realizando en condiciones adecuadas.
- Existencia de datos numéricos que cuantifican la OAE y las condiciones en que ha sido realizada.

Nosotros, según nuestra experiencia consideramos que se cumplen todas ellas, y creemos que el analizador otodinámico ILO292 es un sistema de registro útil de TEOAE, que nos permite comparar nuestros resultados con los obtenidos por otros equipos de investigación que emplean el mismo equipo (148, 184, 211, 291).

Desde la aparición del primer equipo comercializado en 1988, el ILO88, hasta hace unos años, prácticamente todas las investigaciones en laboratorios así como los diversos estudios clínicos fueron realizados utilizando este instrumental y los resultados eran comparables sin ninguna dificultad, además la mayoría de los estudios se hacían respetando los valores preconfigurados del equipo. La mayoría de los estudios clínicos sobre las TEOAE han sido practicados con el equipo ILO88 utilizando estímulos y parámetros de las respuestas establecidos por defecto por el fabricante. Hall comenta al respecto que el uso de parámetros preconfigurados ha retrasado el estudio de los efectos de la medición de las TEOAE en poblaciones, ya que no se ha podido establecer que los parámetros establecidos por defecto sean lo óptimos en algunas poblaciones clínicas, como niños con pérdidas auditivas sensoriales (292). El fabricante lógicamente recomienda utilizar los parámetros preestablecidos para optimizar las respuestas, ya que son el resultado de sus propias experiencias en el desarrollo del equipo, pero el adherirse sistemáticamente a estos parámetros, si bien por un lado hace a los estudios comparables entre si, por otra parte significa de alguna manera perderse la posibilidad de descubrir nuevos horizontes en la investigación y en la aplicación clínica. Por ejemplo siendo el rango de frecuencias audibles del oído humano de 20 Hz a 20 KHz, se ha limitado al estudio de las TEOAE al campo situado entre 500 Hz y 4000 Hz, pero en realidad podría ampliarse con micrófonos y transductores más sensibles (2).

Un inconveniente que encontramos al equipo de registro ILO292 radica en la sonda acústica, este elemento de vital importancia, está constituido por un otoscopio desechable en el que incluidos en resina epoxi, se adaptan los micrófonos knowles miniaturizados. La frecuente obturación por cerumen de los orificios de salida de ambos transductores hace necesaria su extracción mediante la manipulación de los orificios con agujas finas con el riesgo de rotura que ello conlleva. En 3 casos hubo mal ajuste de la oliva de la sonda al CAE que nos hizo fracasar la prueba.

2. SELECCIÓN DEL ESTÍMULO

Para lograr la respuesta de las otoemisiones evocadas transitorias, pueden utilizarse varios tipos de estímulos de los cuales los clicks y los tonos Burst son los de mayor aplicación. Ambos se caracterizan por ser de muy corta duración y su rápida transitoriedad le ha conferido el nombre propio al tipo de respuesta que originan. Otros, como estímulos gaussianos, sinusoidales, clicks filtrados, etc. pertenecen exclusivamente al ámbito de los laboratorios de investigación (2).

Desde un principio se consideró que el estímulo tipo click era el idóneo para el registro de TEOAE ya que era capaz de desencadenar una **respuesta global de toda la cóclea**, siendo esta una característica de especial importancia en la aplicación del registro de OAE como técnica de screening de la audición (113). En la actualidad el estímulo más empleado es un click no lineal de 80-100 μ sg duración, una intensidad entre 80-85 dB SPL, un espectro que abarque todas las frecuencias entre 0-5 kHz y una frecuencia de presentación entre 21-50 clicks/sg, considerándose que estas características lo hacen que sea el recomendado para un screening de audición al aportarnos información en un rango de frecuencias ancho. Esta característica es su principal limitación ya que no nos permite su empleo para la exploración de regiones específicas de la cóclea. Si necesitamos información con especificidad frecuencial tendremos que emplear otro tipo de estímulos como los tonos Burst, o 2 tonos puros emitidos simultáneamente, para provocar la emisión de productos de distorsión.

Si exceptuamos a Tanaka que considera que el mejor estímulo capaz de desencadenar la aparición de una TEOAE es un tono Burst de 1.5 kHz (293, 294), en la actualidad se considera que el **click** es el **estímulo ideal** para provocar la aparición de una TEOAE, indicativa de umbrales de audición normal y con posibilidades de aplicación como técnica de screening de la hipoacusia (108), y solo en aquellos casos en los que necesitemos información específica de determinadas regiones cocleares emplearemos los tonos Burst o lo que consideramos que nos ofrecerá aún mayor rendimiento, realizaremos un registro de productos de distorsión en sus 2 posibilidades PD-Grama o curvas de entrada/salida o de crecimiento de la respuesta (109, 211, 295). Se ha analizado las respuestas de las TEOAE usando clicks y tono Burst llegando a la conclusión que para las frecuencias altas no hay ventaja en usar tonos Burst, mientras que en las frecuencias bajas, 500 Hz, sí se logran emisiones de mayor amplitud que con los clicks (296). No se ha desarrollado aún una técnica para el registro de OAE por vía ósea que permita que el

procedimiento no dependa fundamentalmente del estado del oído medio, con esta técnica se debería poder aplicar la investigación coclear a personas con alteraciones en el oído medio.

Nosotros hemos realizado todos los registros con la sonda ILO tipo B de Otodynamics Ltd., emitiendo el estímulo que se emplea habitualmente en todo los registros de TEOAE desde el año 1991 en el Hospital Clínico Universitario de Valencia (145, 148, 288, 297, 298, 299, 300). Este está constituido por un click no lineal de 80 μ sg de duración, 80-85 dB SPL (0 Gain) y una frecuencia de presentación de 21 clicks/sg.

Un aspecto crítico en el registro de las TEOAE lo constituye la elección de la **intensidad del estímulo**, ya que se correlaciona con la forma de la onda de la emisión que se obtiene y con las distintas frecuencias en que éstas aparecen. Desde los primeros estudios sobre TEOAE se conoce que la respuesta es lineal hasta cierta amplitud del estímulo y que por encima de ese nivel se produce por saturación un comportamiento no lineal. Desde entonces se ha continuado utilizando estímulos de aproximadamente 80 dB SPL.

Respecto al **número de clicks** que se utilizan por unidad de tiempo, diversos estudios han coincidido en que a medida que se incrementan llevando por ejemplo de 50 a 1000 estímulos por segundo disminuye la amplitud de la OAE, lo mismo ocurre si se reduce el intervalo interclicks de 20 ms a 1 ms. Se han desarrollado equipos adecuados para obtener una frecuencia de presentación por encima de los 1000 clicks por segundo o incluso los 2000 clicks por segundo y según diversos autores (162, 194) es posible obtener TEOAE con características similares a las obtenidas por técnicas convencionales. Pero este concepto ha sido rebatido al considerar que el incremento de la frecuencia por encima de los 1000 clicks por segundo incrementa los artefactos de estimulación, además de una recuperación incompleta de los mecanismos fisiológicos de adaptación de las CCE y de la actividad del sistema eferente ipsilateral (2).

3. TRATAMIENTO DE LA RESPUESTA

Tras la estimulación con un estímulo adecuado es necesario una correcta extracción y análisis de la señal que nos asegure que la respuesta registrada es una verdadera OAE. La señal eléctrica captada por el micrófono tras filtraje y amplificación es extraída del ruido de fondo por la técnica de promediaciones sincrónicas y además para una mayor seguridad, las respuestas se almacenan alternativamente en dos memorias y se obtienen 2 ondas de OAE independientes que se correlacionan por comparación cruzada ⁽¹⁰⁸⁾.

Esta forma de tratamiento de la respuesta no es suficiente y son necesarios otros métodos alternativos que nos diferencien claramente la OAE biológica de contaminaciones por el estímulo y/o el ruido de fondo. La primera acción que se realiza es establecer un **umbral de rechazo del ruido**, de forma que cualquier sonido en el CAE que supere dicho umbral y no sea el estímulo, es rechazado y no se le aplican las técnicas de tratamiento de la respuesta. Nosotros empleamos el umbral de rechazo predeterminado por defecto en el sistema ILO292 que se sitúa en 47.3 dB SPL (4.6 mPa), este umbral lo consideramos adecuado y suficiente para la determinación de TEOAE en adultos. También se aprovechan las características transitorias del click y su repetición cada 20 msg para analizar la respuesta en este intervalo de tiempo, gracias a la características de las OAE que se presentan con una latencia entre 4 msg para las frecuencias agudas (5 kHz) y 20 msg para las graves (0.5 kHz).

Para evitar que la reverberación o cola del estímulo de más de 5 msg de duración se introduzca en los primeros msg de tratamiento de la respuesta y así de esta forma diferenciar claramente el estímulo de la OAE se diseñó un tipo de estímulo que aprovecha las características no lineales de la cóclea ⁽¹¹⁵⁾. Los 4 elementos que componen el click no lineal provocan una cancelación de todos los elementos lineales no biológicos (estímulo, artefactos originados en oído medio) y tan solo se promediarán las respuestas no lineales cocleares (OAE). Finalmente, la inversión a intervalos regulares de la polaridad de todo el conjunto de estímulos cancela los ruidos existentes en el sistema que podrían ser identificados como OAE.

4. PARAMETROS DE LA PRUEBA

Antes de analizar la presencia o ausencia de una TEOAE es necesario conocer una serie de índices que nos indicarán las condiciones en que han sido realizados los registros, y en la medida que éstos se aproximen a unos valores óptimos, podremos considerar que todas los parámetros que nos identifican la presencia de TEOAE son verdaderos y no consecuencia de la interferencia de otros factores.

4.1. NIVEL Y ESTABILIDAD DEL ESTÍMULO

La emisión de un estímulo adecuado es imprescindible para obtener un registro en condiciones, estando muchas características de la TEOAE ligadas a las características del estímulo (108, 301). Para la presentación de un estímulo óptimo es necesario una correcta adaptación de la sonda acústica en el CAE, lo cual en ocasiones es extremadamente difícil y alarga el tiempo de la prueba, a pesar de ello en todos los individuos que componen la muestra hemos podido conseguir registros de una calidad aceptable, probando varios dispositivos de ajuste de la sonda hasta dar con el adecuado a las características individuales de cada conducto. Consideramos que estamos presentando un estímulo de características adecuadas cuando en la ventana del análisis temporal del estímulo, este adopta una morfología binodal en el primer msg y una intensidad entre +3 y -3 Pa, y en la ventana de frecuencia/intensidad una morfología homogéneamente redondeada entre 0-5 kHz.

En la versión 5 del Software ILO292 durante la subrutina de comprobación del estímulo podemos ajustar la intensidad de éste lo más cercano posible a 80 dB SPL, emitiendo de esta forma una intensidad más homogénea entre los distintos registros. Además, se ofrece la posibilidad de realizar registros sucesivos con modificaciones automáticas de la intensidad de -6, +6 y +12 dB SPL. Estas variaciones se han introducido ante la evidencia de que durante el screening de la audición en neonatos, muchos niños falsos negativos se positivizaban tras incrementos de la intensidad del estímulo, al compensarse los mecanismos de amortiguación en el oído medio y el CAE (145, 291). Ganancias de +30 dB no deben emplearse ya que producen importantes reverberaciones del estímulo en el CAE con emmascaramientos que falsean la respuesta.

Hemos empleado el click emitido en condiciones estándar por el ILO292 que se presenta con una intensidad lo más ajustada posible

a 80 dB HL, no modificando en ningún caso el nivel de ganancia (0 Gain). De esta forma hemos conseguido un valor medio de nivel del estímulo en la prueba SIN de 85.94 dB SPL ($\sigma= 3,09$), con un valor mínimo de 79.2 dB SPL y uno máximo de 94 dB SPL, en la prueba EAC un valor medio de nivel de estímulo de 86,22 dB SPL ($\sigma= 3,02$) con valor mínimo de 83 dB SPL y máximo de 94 dB SPL, por ultimo en la prueba EAI hemos obtenido un valor medio de nivel de estímulo de 85,83 dB SPL ($\sigma= 2,80$) con valores máximos de 95 dB SPL y mínimos de 84 dB SPL. Estos valores coinciden con los expuestos en la literatura que siempre consideran que una intensidad de estimulación adecuada para provocar la aparición de una indicativa TEOAE de umbrales auditivos normales, debe alcanzar un valor cercano a 80-85 dB SPL (108, 145, 175, 273, 288).

Consideramos que un estímulo presentará una intensidad adecuada cuando se sitúe en el intervalo comprendido entre 75-85 dB SPL, repitiendo la prueba e incrementando la ganancia cuando no se alcancen estos valores. En adultos habitualmente no existen problemas para obtener intensidades de estimulación óptimas sin tener que modificar la emitida inicialmente por el sistema. Además de conseguir emitir un estímulo de intensidad adecuada para evocar la aparición de la emisión, este estímulo ha de ser lo más homogéneo posible durante el tiempo que dure la promediación de respuestas. El parámetro que nos indica esta circunstancia es la **estabilidad del estímulo**, que por estar ligado al mantenimiento de la sonda ajustada sin variaciones, algunos autores lo denominan estabilidad de la sonda (147, 175). Nosotros hemos obtenido unos valores de estabilidad en la prueba SIN del 94,8 % ($\sigma= 4.3$), en el registro EAC de 95,3 % ($\sigma= 4.43$), y del 94,8 % en el EAI ($\sigma= 3,6$).

4.2. NIVEL DE RUIDO

Ningún otro procedimiento de diagnóstico auditivo es tan influenciado negativamente por la presencia de ruido ambiental y fisiológico como el registro de las OAE. Pese a todas las precauciones que se observen siempre habrá algún parásito en el CAE cuando se registra una OAE, para ello los fabricantes de los equipos analizadores de OAE emplean diferentes algoritmos y técnicas para reducir el ruido interferente, en especial de frecuencias bajas, de 500 a 1.500 Hz.

Estableciendo el umbral de rechazo del ruido en 39 dB SPL, hemos obtenido un valor medio del nivel de ruido de 33,2 dB SPL ($\sigma= 6.8$) en la prueba SIN, 32,4 ($\sigma= 6,6$) durante la EAC y 32,7 ($\sigma= 6,1$), en

la prueba EAI, no existiendo ningún registro por encima de 39 dB SPL, valor que consideramos como el máximo aceptable.

Estos valores se alcanzan sin dificultad en adultos al poderse realizar los registros en cabina insonorizada y ser posible controlar los ruidos biológicos voluntarios, no incrementando este nivel los ruidos biológicos involuntarios a diferencia de lo que ocurre en los neonatos donde este es uno de los parámetros de más difícil control y que en ocasiones obliga a interrumpir el registro (145, 291). En nuestro trabajo los registros de TEOAE los hemos obtenido en un refugio antiaéreo, debido a las características de la población estudiada no era posible disponer de una cabina insonorizada, pero en ningún caso los niveles de ruido superaron los 39 dB SPL, el ruido presente en el lugar del chequeo lo analizamos regularmente haciendo una grabación de OAE con la sonda abierta a la habitación.

4.3. TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

El tiempo medio empleado en la realización de cada registro ha sido de 1.12 minutos ($\sigma = 0.31$). En adultos el principal inconveniente que en ocasiones alarga la prueba no estando este tiempo cuantificado por este parámetro, es el tiempo empleado en **realizar un ajuste correcto de la sonda** y su comprobación mediante la subrutina inicial. En algunos oídos como ya hemos indicado anteriormente, se necesitan muchos intentos y muchos cambios de adaptador para conseguir un estímulo de morfología e intensidad adecuada. En cuanto al tiempo empleado en promediar los 260 impulsos válidos vemos como se sitúa en valores entre 1-2 minutos, estando este factor ligado al resto de parámetros de la prueba, pero fundamentalmente al nivel de ruido. Cuanto menor sea el ruido de fondo, menor será el número de impulsos rechazados y por lo tanto en menor tiempo alcanzaremos el número de 260 impulsos válidos.

5. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA

El análisis de la respuesta se basa en identificar la existencia de TEOAE de entre todos los datos que se muestran en la ventana de análisis. Este análisis lo realizamos a dos niveles, inicialmente comprobamos la morfología de las ondas en las ventanas de análisis temporo-frecuencial y en la de frecuencia/intensidad del espectro de las TEOAE, posteriormente comprobamos el valor de los parámetros que nos cuantifican la respuesta existente en las ventanas laterales.

En el **análisis visual de la ventana temporo-frecuencial** de análisis de la TEOAE consideramos como positivo la presencia de 2 ondas superpuestas con abundantes picos y valles durante el tiempo que se realiza el registro, entre 2.5 y 20 msg (175, 288). En los primeros msg se reflejan las emisiones de frecuencia más elevada, en este momento es importante comprobar si en los primeros msg existe una distorsión de las ondas por resonancia del estímulo que falsea la respuesta (148).

También comprobamos la existencia de respuesta mediante el **análisis visual de la ventana frecuencia/intensidad** obtenida tras la realización de una Transformación Rápida de Fourier (FFT) de las emisiones registradas. Consideramos que existe una TEOAE cuando observamos claramente la existencia de respuesta por encima del nivel del ruido en la mayoría de frecuencias entre 0.5-6 KHz. Algunos autores consideran que la energía acústica registrada en una frecuencia debe ser al menos 4 dB SPL mayor que el nivel de ruido para considerar la existencia de TEOAE en dicha frecuencia (117), otros autores consideran que hay emisión otoacústica si son 6 dB por encima del nivel del ruido (175). La inexistencia de TEOAE en alguna porción del espectro frecuencial no es indicativa de patología auditiva, es decir no podemos considerar que existan alteraciones en aquellas porciones de la cóclea que codifican las frecuencias que coinciden con las porciones del espectro frecuencial en las que no existe OAE (108).

Uno de los principales problemas en el desarrollo de las TEOAE ha sido el homogeneizar estos parámetros para que nos permitan afirmar la presencia de una OAE en la respuesta obtenida. En diferentes momentos de la corta historia de esta técnica se ha dado valor a diferentes parámetros como la amplitud, reproductibilidad o reproductibilidad por frecuencias, siendo en la actualidad el parámetro más utilizado la amplitud frecuencial, considerándose que hemos registrado una TEOAE cuando este valor alcanza un

valor igual 3-6 dB SPL por encima del nivel de ruido en al menos tres bandas de frecuencia, siempre y cuando la reproductibilidad supere el 75 % (160, 301), siendo este el criterio seguido por nosotros en este trabajo. Otros autores proponen que exista una respuesta superior a 7,3 dB SPL al menos en tres frecuencias con una reproductibilidad global superior al 56 % y superior al 50 % al menos en tres frecuencias (159). En el programa de screening de hipoacusia que viene realizándose en Rhode Island, consideran que una OAE pasa cuando la respuesta sobrepasa 3 dB SPL sobre el nivel del ruido en tres bandas de frecuencia, siempre que existan al menos 50 estímulos válidos con una intensidad de estímulo entre 71 y 83 dB y una estabilidad del 75 % al menos y consideran que falla cuando no aparece respuesta en ninguna de las bandas de frecuencia (157).

El **análisis cuantitativo de la respuesta** nos vendrá dado por una serie de valores numéricos:

- Amplitud de la respuesta
- Reproductibilidad
- Diferencia entre los buffers A-B
- Espectro frecuencial de la TEOAE

5.1. AMPLITUD DE LA RESPUESTA

Al analizar los resultados de una forma global observamos como se produce una **reducción de la amplitud** de las TEOAE cuando éstas son registradas simultáneamente a la aplicación de un **estímulo acústico contralateral** (EAC) o tras la **estimulación continua homolateral** (EAI). Los resultados obtenidos de la amplitud media de la prueba sin estímulo (SIN) han sido de 13,26 dB SPL ($\sigma = 3,8$), esta amplitud media concuerda con las obtenidas en otros estudios (175, 213, 300, 302), sin embargo son ligeramente superiores a las obtenidas por Robinette que obtiene un valor medio de 12 dB SPL (164).

Los valores de las amplitudes de las TEOAE obtenidas en adultos normooyentes son inferiores a las obtenidas en neonatos, así las respuestas de los recién nacidos se diferencian de las amplitudes obtenidas en individuos adultos en 10 dB SPL o más y en el 95 % de los casos la amplitud de las TEOAE que se ha estimado eran de 26 dB SPL (108, 181).

La supresión media de la amplitud de las TEOAE que obtuvimos tras aplicar un EAC (**SIN-EAC**) fue de **0,954 dB SPL** ($\sigma= 0,6$). Estos resultados están en consonancia con los publicados por otros autores, así Berlin obtiene una reducción de 0,5 dB SPL (233, 303), sin embargo Veuillet obtiene unos valores de supresión de la amplitud de las TEOAE más altos, de 1-2 dB SPL (79, 214, 215). Esta disminución de la amplitud se puede explicar por la activación del sistema eferente olivococlear medial después de aplicar un estímulo sonoro contralateral, produciéndose una modificación de la contracción de las células ciliadas externas, lo cual se objetiva por una variación de la amplitud de las TEOAE, siendo este efecto supresor mayor a medida que aumenta la intensidad del estímulo contralateral (138).

Tras la **estimulación** de la **cóclea ipsilateral** durante cinco minutos con un ruido blanco de 100 dB con el objetivo de fatigar el oído, obtuvimos una amplitud media de 12,5 dB SPL ($\sigma= 2,7$). La supresión media de la amplitud de las TEOAE que observamos después de aplicar el estímulo homolateral (SIN-EAI) es de **0,75 dB SPL** ($\sigma= 0,7$), estos resultados se corresponden con los publicados por Berlin, ya que en sus estudio encontró una supresión de las TEOAE de aproximadamente la misma magnitud, cerca de 0,5 dB SPL para el estímulo del ruido homolateral y contralateral (233). Morant Ventura y colaboradores en un estudio realizado en 20 sujetos expuestos a ruido, obtuvieron una reducción de aproximadamente 1 dB SPL cuando los sujetos estaban sometidos a la influencia de algún estímulo sonoro ipsicontralateral (211, 212). Por lo tanto podemos concluir que encontramos una reducción en la amplitud de las TEOAE cuando aplicamos un estímulo contralateral o tras estímulo homolateral y que aproximadamente **la reducción es aproximadamente de la misma amplitud.**

SIN-EAC= 0,9 dB SPL ($\sigma= 0,6$); **SIN-EAI= 0,75 SPL** ($\sigma= 0,7$).

Es de destacar que en el 80,6 % de los casos donde se objetivaron reducciones de la amplitud iguales o mayores de 0,5 dB SPL, sólo aparece en uno de los dos registros obtenidos bajo la influencia de la estimulación sonora, es decir en EAC o en EAI. Estos datos están en línea con los obtenidos por Morant y Mata, los cuales obtuvieron un 75 % de casos (213). Estos hallazgos son sugestivos de la influencia inhibitoria que ejerce la vía descendente sobre el órgano de Corti modificando sus propiedades mecánicas, controlando la contracción de las células ciliadas externas, elevando el umbral de audición contralateral y posiblemente siendo éste el mecanismo por el cual podemos tener una protección frente a los ruidos (211, 212).

5.2. REPRODUCTIBILIDAD

La reproductibilidad es el parámetro que más fiabilidad y correlación presenta con el registro visual, por ello siguiendo el protocolo propuesto por J. Marco y Morant exigimos más de un 75 % (149). Esta cifra es muy superior a lo recomendado por Kemp que oscila alrededor del 50 %, (108) pero se ajusta más a los últimos estudios sobre sensibilidad y especificidad realizado por diversos autores. Así en un estudio de esta variable se observa que con una reproductibilidad de más del 65 % se obtiene una alta sensibilidad pero menos especificidad (182). Otros autores sugieren que el valor de reproductibilidad del 50 % no es el mejor para la determinación de la audición normal y se debe incrementar hasta el 75 % (174, 175).

En nuestros registros de adultos normooyentes, el valor medio de la reproductibilidad alcanzado es de 94.6 % ($\sigma = 5.14$), 92,4 % ($\sigma = 4,18$) y 93,8 % ($\sigma = 4,8$) en la prueba SIN, EAC y EAI respectivamente. Podemos afirmar a raíz de esta experiencia y de otras anteriores (115) y considerando que este es un parámetro que está muy influenciado por el nivel de ruido, que en adultos normooyentes se alcanzan sin dificultad cifras de reproductibilidad superiores al 85 % con tan solo unas mínimas exigencias en las condiciones del registro, siempre que estos se realicen en cabina insonorizada (160, 211).

5.3. DIFERENCIA ENTRE LOS BUFFERS A-B

La diferencia A-B expresa la diferencia de la intensidad de la respuesta recogida en ambas memorias, constituyendo un indicador de contaminación por ruido por lo que también se puede considerar como uno de los parámetros de interpretación de las condiciones del test (115).

En nuestro estudio hemos obtenido unos valores medios de 0,74 dB SPL ($\sigma = 2.35$) en la prueba SIN; 0,70 dB SPL ($\sigma = 2.0$) en la prueba EAC, y 0,4 dB SPL ($\sigma = 2.8$) al realizar la prueba EAI, cifras que son ligeramente superiores a las que inicialmente Bray consideraba como óptimas al inicio del desarrollo del sistema ILO88. Este autor establecía que un valor superior a 0 de este índice era un dato que añadido a otros, podía hacernos considerar como dudosa la existencia de OAE en el registro obtenido (115). Nosotros consideramos que esta cifra es muy exigente y creemos que se pueden permitir cifras de hasta 5 dB SPL, sin que tengamos dificultades en determinar la presencia o ausencia de TEOAE (138).

5.4. ESPECTRO FRECUENCIAL DE LAS TEOAE

El Software ILO92 nos realiza un análisis frecuencial de las TEOAE representando la energía acústica biológica registrada en las distintas frecuencias comprendidas entre 0.5-5.0 kHz tras la realización de una Transformación Rápida de Fourier (FFT).

Al cuantificar la respuesta por frecuencias observamos como la mayor cantidad de respuesta o frecuencia característica se sitúa en 1.5 kHz en cada una de las tres pruebas realizadas: SIN, EAC y EAI, cuyas medias y desviaciones típicas son respectivamente: ($m=18,12$, $\sigma=4,9$ dB SPL; $m=16,79$, $\sigma=4,9$ dB SPL; $m=18,34$; $\sigma=5,5$ dB SPL), produciéndose a partir de esta frecuencia una disminución progresiva de la intensidad hasta su alcanzar un valor mínimo en la frecuencia de 3.7 kHz en cada una de las tres pruebas realizadas ($m=10,48$, $\sigma=6,1$; $m=9,69$, $\sigma=5,8$; $m=10,06$, $\sigma=5,7$).

Coincidimos con otros autores que tras EAC con un ruido blanco se produce una **reducción homogénea** de la intensidad de emisión en las distintas bandas del espectro frecuencial de las TEOAE. Las mayores reducciones en este espectro se producen en aquellas frecuencias cercanas a las frecuencias 1-2 kHz, siendo menores las consecuencias de este efecto supresor en los 4 y 4.5 kHz. Estas reducciones que hemos observado en todas las frecuencias del espectro han alcanzado significación estadística ($p < 0.05$) en las frecuencias 0.7 y 1.5 KHz; al igual que Collet que también encuentra reducciones estadísticamente significativas de la intensidad en 1-2 kHz, siendo estas las frecuencias donde se concentra una mayor cantidad de emisión (124).

6. SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL AL RUIDO Y TEOAE

La identificación de personas susceptibles a la acción del ruido es uno de los objetivos de la medicina preventiva especialmente en el medio industrial, en el cual las normas internacionales ISO 99 ⁽²⁴⁰⁾ y las nacionales indican como método de detección de la exposición de los trabajadores al ruido, el control audiométrico periódico a fin de detectar descensos temporales del umbral (TTS). Si bien la Organización Mundial de la Salud entiende por deterioro precoz de la salud la reversibilidad biológica de las alteraciones bioquímicas, morfológicas y funcionales, en el oído no puede ser aceptado este criterio, ya que estamos frente a injurias neuronales y no es lícito considerar grados de aceptabilidad de pérdida de audición ⁽²⁾.

El ruido daña en un principio específicamente las CCE, está establecido que las CCE son extremadamente vulnerables al sobrestímulo de sonidos y son las primeras que se afectarán entre las células del oído interno ⁽²⁵⁴⁾, por lo cual el análisis de las OAE adquiere un carácter importante al ser un procedimiento disponible para el monitoreo de la función coclear. Desde que se demostró que las OAE reflejan la actividad de las CCE, se ha propuesto que tienen las características necesarias para servir como herramienta objetiva, sensible y rápida para el **diagnóstico de la pérdida de audición inducida por ruido** ⁽²⁵³⁾, además de realización muy rápida y no invasiva son pruebas con gran sensibilidad y especificidad, pudiendo comparar los resultados a través de sucesivos exámenes. Las TEOAE pueden proporcionar la información complementaria en casos **médico-legales**, así en un 30 % de los individuos con problemas de hipoacusia neurosensorial inducida por exposición a ruido que interponen demandas aumentan su umbral verdadero de audición por razones de remuneración ⁽²⁵⁵⁾.

Probst y colaboradores, proponen una serie de plazos para la monitorización de las hipoacusias inducidas por ruido con OAE; de corta duración de minutos a horas, útiles para el monitoreo de los cambios temporales del umbral o TTS, de duración media, días a semanas en exposiciones agudas al ruido y de largo plazo, de meses a años para la evaluación en casos de exposición crónica al ruido ⁽¹⁴¹⁾. Werner menciona un trabajo de Hotz, en el cual registraron TEOAE en 147 soldados expuestos al ruido de armas de fuego durante 17 semanas de entrenamiento, encontrando que después de este periodo había modificaciones en la amplitud de las TEOAE entre las frecuencias 2 kHz y 4 kHz, que no aparecían en las frecuencias más bajas. Al comparar con las audiometrías tonales liminares, constataron que las alteraciones en las TEOAE habían resultado más sensibles para identificar precozmente signos de la

exposición al ruido que aquellas (2). En este mismo sentido Lonsbury y colaboradores, relatan la utilidad del registro de las OAE debido a que se alteran antes que los signos audiométricos tonales (143).

La presentación de un estímulo sonoro en un oído normal, ya sea homo o contralateral es capaz de provocar modificaciones de la actividad coclear objetivables a través de las reducciones que provocan en la amplitud de las TEOAE. Como hemos visto este fenómeno está controlado por el sistema auditivo eferente y su ausencia es un índice claro de disfunción de este sistema descendente. En nuestro trabajo al realizar una correlación de las reducciones que se producen en la amplitud de las TEOAE en dB SPL obtenidas bajo influencia de algún estímulo respecto a las obtenidas en condiciones normales, es decir entre el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva (TTS), observamos que existe una correlación negativa entre estos valores ($r = -0.429$), por lo tanto los resultados apuntan hacia la hipótesis de que al **desencadenar un importante efecto supresor contralateral, dicho oído se muestra menos susceptible a la fatiga auditiva** objetivable a través de una menor TTS o tras una reducción en la amplitud de las TEOAE.

Estos hallazgos están en consonancia con los publicados por otros autores (211, 212, 213) y evidencian que la aplicación del registro de las TEOAE en el estudio y combinación de los conceptos efecto supresor contralateral y fatiga auditiva pueden ser validos en la **identificación de la susceptibilidad individual frente al ruido**. Nuestros resultados sugieren que las diferencias en la activación del reflejo del sistema olivococlear medial son la principal contribución a estas diferencias en la vulnerabilidad. Estos resultados están de acuerdo con trabajos previos que mostraban que la desaferentización crónica coclear aumenta la vulnerabilidad a lesión acústica permanentes en animales despiertos (34, 57), probablemente debido a la pérdida de la actividad normal evocada por los sonidos en esta vía. También es consistente con estudios anteriores que demuestran que el estímulo eléctrico artificial de las vías eferentes reduce la lesión acústica temporal en los animales anestesiados (81, 82).

El sistema olivococlear comprende un componente medial, que es en gran parte colinérgico y se proyecta principalmente a las CCE y un segundo componente lateral que tiene tanto subsistemas GABAérgicos y colinérgicos, y se dirige principalmente hacia las dendritas de fibras aferentes de las CCI (67, 304). La supresión eferente, probablemente es mediada por el componente colinérgico del sistema eferente olivococlear medial que se dirige a las CCE, más que al sistema lateral. La evidencia más fuerte en este sentido

es la desaparición de todos los efectos supresores inducidos por el sistema olivococlear en los ratones que carecen de los receptores colinérgicos $\alpha 9$. Este receptor se expresa en las CCE, que son el blanco de las fibras colinérgicas del sistema eferente olivococlear medial, pero no en las neuronas aferentes que son el objetivo principal de las fibras colinérgicas del sistema eferente lateral (305), estos resultados obtenidos en ratones alterados genéticamente también se corroboraron en cerdos de Guinea (306, 307). Los efectos periféricos de la activación del sistema eferente olivococlear medial incluyen la elevación de los umbrales cocleares y una disminución del movimiento del conducto coclear (308), debido a efectos en la movilidad en las CCE o por la acetilcolina liberada en la sinapsis del sistema olivococlear medial. Sin embargo, esta supresión mecánica es solamente significativa a **presiones sonoras bajas**.

A **presiones sonoras elevadas**, incluso por debajo de las utilizadas aquí para traumatizar el oído, la contribución activa de las CCE a los movimientos cocleares es amortiguada por los componentes pasivos, así la protección mediada por el haz olivococlear no parece ser simplemente una amortiguación mecánica del movimiento de la cóclea por el sistema olivococlear. Los efectos supresores del haz olivococlear medial consisten en un efecto rápido, con tiempo de inicio y deterioro constantes de 100 milisegundo, y un efecto lento con una constante de tiempo de decenas de segundos (307). Se cree que el efecto lento se debe más probablemente a la protección de los TTS mediada por el haz olivococlear que el efecto rápido (87).

El campo más desafiante del uso de las TEOAE en programas de conservación de audición, está basado en la evidencia de que las OAE podrían prever posiblemente los **cambios cocleares subclínicos** inducidos por exposición a ruidos que no han llegado a ser evidentes mediante la audiometría tonal liminar. Investigaciones en animales confirman que la desaparición de hasta el 20 % de las células ciliadas externas no se evidencian en las audiometrías tonales liminares, así con buen criterio puede considerarse a la ausencia de otoemisiones con audiometría normal como un **“trastorno auditivo subclínico”** (265). Estudios realizados en muestras grandes de adultos con audición normal pero con exposición a ruido, demuestran una pérdida de emisión inducida por exposición a ruido o una amplitud reducida en las frecuencias altas (255, 257, 258, 262). Así, parece que la pérdida de la emisión inducida por exposición a ruidos proporciona la **primera y silenciosa** muestra del daño coclear.

6.1. EFECTO SUPRESOR Y FATIGA AUDITIVA CON LA EDAD

Los resultados publicados por Prieve analizando las propiedades de las TEOAE en 223 personas con audición normal, apuntan que las amplitudes de respuesta disminuyen gradualmente con la edad cuando se comparan los resultados de niños menores de 6 años con los obtenidos en adolescentes ⁽¹⁹⁶⁾. Con la edad, la incidencia de aparición de las TEOAE disminuye progresivamente ^(110, 124), hasta situarse en un 35 % cuando la población supera los 60 años, produciéndose a partir de esa edad un aumento lineal del umbral de aparición de las TEOAE con una media de 8 dB por década.

En nuestro estudio al analizar la correlación entre edad de los sujetos y la amplitud de las TEOAE en cada prueba observamos una **correlación inversa** en los tres registros: SIN, EAC y EAI ($r=-719$; $r= -699$; $r= -721$) respectivamente. Estos resultados están en consonancia con los de otros trabajos ^(212, 288) en los que encuentran una correlación débil pero significativa, también negativa entre la amplitud y la edad.

Para estudiar la influencia de la edad en las TEOAE dividimos en cada registro las edades en < 19 años, 20-23 años, 24-27 años, 28-31 años y > 32 años, observando que las mayores diferencias se encuentran en el corte de los 19 años con respecto a los demás. Por el contrario en nuestro estudio no encontramos una correlación entre el efecto supresor, fatiga auditiva y la edad ($r=0$, $p=0,01$).

6.2. INFLUENCIA DEL SEXO Y LA LATERALIDAD EN EL EFECTO SUPRESOR Y LA FATIGA AUDITIVA

En diferentes estudios realizados se afirma que el sexo femenino presenta mayor sensibilidad auditiva que el masculino, tanto en las evaluaciones efectuadas mediante audiometría, logaudiometría y potenciales evocados. Estudios en neonatos demuestran que las TEOAE de hembras presentan amplitudes más grandes y una anchura de banda más extensa ⁽³⁰⁹⁾.

En nuestro trabajo si bien existen diferencias entre las medias en cada registro entre hombres y mujeres, al analizar los resultados no podemos asumir que existan diferencias estadísticamente significativas en las amplitudes de las TEOAE en las tres condiciones de registro. Robinette estudiando las medias de la amplitud de respuesta de TEOAE destaca que eran ligeramente más grandes para las hembras que para sujetos masculinos y mayores

para los oídos derechos que para los izquierdos ⁽¹⁶⁴⁾. De los resultados obtenidos si podemos concluir que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre hombres y mujeres en cuanto al efecto supresor y la fatiga auditiva (TTS). Al igual que en otros trabajos ⁽¹⁶⁶⁾, observamos una mayor amplitud de las TEOAE para oídos derechos, pero no encontramos diferencias estadísticamente significativas. Esta menor sensibilidad auditiva del oído izquierdo respecto al derecho, se cree que se debe a una diferente inervación eferente, que sería más activa para el lado derecho del sistema olivococlear en las personas diestras, lo que permitiría que las amplitudes de las otoemisiones sean mayores.

Al estudiar la influencia de la lateralidad en el efecto supresor y la fatiga auditiva tampoco observamos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

VI. CONCLUSIONES

Del análisis de las variables de nuestra muestra condicionados por su tamaño y metodología de estudio y guiados por los objetivos planteados hemos inferido las siguientes conclusiones:

- La estimulación acústica ipsi o contralateral es capaz de provocar modificaciones de la actividad coclear a través de reducciones de las TEOAE.

- En el 80,6 % de los casos en que se producen reducciones de la amplitud $> 0,5$ dB SPL, solo aparece en uno de los dos registros obtenidos bajo la influencia de la estimulación acústica.

- La correlación existente entre el efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva es **estadísticamente significativa**, siendo dicha correlación inversa. ($p= 0,00$).

- Analizando los resultados de los registros en que se producen reducciones de la amplitud de las TEOAE $> 0,5$ dB SPL observamos como los niveles de reducción de la amplitud son **DEPENDIENTES**, por lo que el **efecto supresor contralateral influye de forma directa sobre la menor susceptibilidad a la fatiga auditiva y viceversa**. ($p < 0,009$).

- Podemos considerar a las TEOAE como una prueba **objetiva, sensible y rápida para valorar la susceptibilidad individual** a padecer una lesión por exposición al ruido, al ser capaz de detectar cambios cocleares subclínicos.

- La edad guarda correlación con las amplitudes de las tres pruebas realizadas (SIN, EAC, EAI), pero por el contrario la edad es independiente o no guarda correlación con el efecto supresor contralateral y con la fatiga auditiva. ($p= 0,00$).

- Las amplitudes medias de los oídos de mujeres son sensiblemente más elevadas que los de hombres pero sin ser esta diferencia estadísticamente significativa. ($p < 0,05$).

- No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la

existencia de efecto supresor contralateral y fatiga auditiva con relación al sexo.

- Las amplitudes medias de los oídos derechos son sensiblemente más elevadas que los izquierdos pero sin ser esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

- No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al efecto supresor contralateral y la fatiga auditiva de un oído a otro.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Erminy M, Skanavi S, Van Den Abbele Th, Avan P et Bonfils. *Physiologie de l'audition*. Encycl Méd Chir (Edit. Scientifiques et Médicales Elsevier, Paris), Otorhinolaryngologie, 20-030-A-10, 1995; 1-14.
2. Werner AF. *Teoría y práctica de las otoemisiones acústicas*. Edición del autor. Argentina 2001; 93-115.
3. Guerrier Y, Uziel A. *Physiologie neurosensorielle en otorhinolaryngologie*. Masson, Paris 1985; 1-211.
4. Shaw E. The external ear. Keidel WD, Neff WD eds. *Handbook of Sensory Physiology*. Springer-Verlag. Berlin 1974.
5. Bekesy G. *Experiments in Hearing*. McGraw-Hill Book. New York 1960.
6. Avan P, Loth D, Menguy C, Teyssou M. Hypothetical roles of middle ear muscles in the guinea-pig cochlea. *Hear Res* 1992; 9: 59-69.
7. Jackler R, Brackmann D. *Neurotology*. Ed. Mosby 1993; 1-9.
8. Nobili R, Mammano F, Ashmore J. How well do we understand the cochlea?. *Trends Neuroscience* 1998; 21: 159-167.
9. Brownell WE. Outer hair cell electromotility and otoacoustic Emissions. *Ear Hear* 1990; (11), 2: 93-105.
10. Spöndlin H. The organization of the cochlear receptor. *Adv Otorhinolaryngol* 1966; 13: 1-231.
11. Spöndlin H. Innervation patterns in the Organ of Corti of the cat. *Acta Otolaryngol* 1969; 67: 239-254.
12. Spöndlin H. Innervation densities of the cochlea. *Acta Otolaryngol* 1972; 73: 235-248.
13. Bredberg G. Cellular pattern and nerve supply of the human organ of Corti. *Acta Otolaryngol* 1968; 236.
14. Pickles JO, Comis SD, Osborne, MP. Cross-links between stereocilia in the guinea pig organ of Corti, and their possible relation to sensory transduction. *Hear Res* 1984; 15: 103-112.
15. Nadol J.B. Comparative anatomy of the cochlea and auditory nerve in mammals. *Hear Res* 1988; 34: 253-266.

16. Liberman MC. Physiology of cochlear efferent and afferent neurons: direct comparisons in the same animal. *Hear Res* 1988; 34: 179-192.
17. Uziel A, Pujol JP. Evoked otoacoustic emissions from normal newborns and babies admitted to an intensive care baby unit. *Acta Otolaryngol* 1991; 482: 85-91.
18. Hudspeth A. The ionic channels of a vertebrate hair cell. *Hear Res* 1986; 22: 21-27.
19. Russell I, Sellick PM. Intracellular studies of hair cells in the mammalian cochlea. *J Physiol* 1978; 284: 261-290.
20. Wright A. Dimension of the cochlear stereocilia in man and the guinea-pig. *Hear Res* 1984; 13: 89-98.
21. Zenner HP, Reuter G, Plinkert PK. Outer hair cells possess acetylcholine receptors and produce motile responses in the organ of Corti. *Cochlear mechanisms*. Wilson J.P., Kemp D.T. (Eds) New York 1989; 93-98.
22. Osborne MP, Comis SD, Pickles JO. Morphology and cross-linkage of stereocilia in the guinea-pig labyrinth examined without the use of osmium as a fixative. *Cell Tissue Res* 1984; 237: 43-48.
23. Hudspeth AJ. The cellular basis of hearing: the biophysics of hair cells *Science* 1985; 230: 745-752.
24. Nielsen DW, Slepecky N. Stereocilia. *Neurobiology of hearing: The cochlea*. Altschuler R.A., Hoffman D.W., Bobbin R.P. (Eds) New York. Raven Press 1986; 120-132.
25. Flock A, Strelioff D. Studies on hair cells in isolated coils from the guinea pig cochlea. *Hear Res* 1984; 15: 11-18.
26. Strelioff D, Flock A. Stiffness of sensory-cell hair bundles in the isolated guinea-pig cochlea. *Hear Res* 1984; 15: 19-28.
27. Assad JA, Corey DP. An active motor mediates adaptation by vertebrate hair cells. *J Neurosci*. 1992; 12: 3291-3309.
28. Sachs F. Stretch sensitive ion channels: an update. *J. Gen. Physiol* 1992; Suppl. Sensory transduction: 241-260.
29. Kroese AB, Das A, Hudspeth AJ. Blockage of the transduction channels of hair cells in the bullfrog's sacculus by aminoglycoside antibiotics. *Hear Res* 1989; 37: 203-218.

30. Nagakawa T, Kahehata S, Akaike N. Calcium channel in isolated outer hair cells of guinea pig cochlea. *Neurosci Lett* 1991; 125: 81-84.
31. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am* 1978; 64: 1386-1391.
32. Brownell WE, Bader CR, Bertrand D. Evoked mechanical responses of isolated cochlear hair cells. *Science* 1985; 227: 194-196.
33. Ashmore JF, Meech RW. Ionic basis of the resting potential in outer hair cells isolated from the guinea pig cochlea. *Nature* 1986; 322: 368-371.
34. Zheng XY, Henderson D, McFadden. The role of the cochlear efferent system in acquired resistance to noise induced hearing loss. *Hear Research* 1997; 4: 191-203.
35. Dulon D, Aran JM, Schacht J. Potassium-depolarization induces motility in isolated outer hair cells by an osmotic mechanism. *Hear Res* 1988; 32: 123-130.1.
36. Slepecky NB. An infracuticular network is not required for outer hair cell shortening. *Hear Res* 1989; 38: 135-140.
37. Oghalar. Ionic current and electromotility in car cells from humans. *Journal of Neurophysiology* 1998; 79: 2235-2239.
38. Zenner HP. Motile responses in outer hair cells. *Hearing Res* 1986; 22: 83-90.
39. Lorente de Nó R. The sensory endings in the cochlea. *Laryngoscope* 1937; 47: 373-377.
40. Eybalin M, Pujol R. A radioautographic study of, (3H) L-glutamate and (3H) L-glutamine uptake In the guinea-pig cochlea. *Neuroscience* 1993; 9: 863-871.
41. Rosenbluth J. The fine structure of the acoustic ganglion in the rat. *J Cell Biol* 1962; 12: 329-359.
42. Morrison D, Schindler RA, Wersäll J. A quantitative analysis of the afferent innervation of the organ of Corti in the guinea pig. *Acta Otolaryngol* 1975; 79: 1-23.

43. Pujol R. Pathophysiology of the glutamatergic synapses in the cochlea, *Acta Otolaryngol (Stockholm)* 1993; 113: 330-334.
44. Liberman MC. Single neuron labelling in the cat auditory nerve. *Science* 1982; 216: 1239-1241.
45. Warr WB, Guinan JJ. Efferent innervation of the organ of Corti: two separate systems. *Brain Res* 1979; 173: 152-155.
46. Eybalin M, Pujol R. Choline acetyltransferase (ChAt) immunoelectron microscopy distinguishes at least three types of efferent synapses in the organ of Corti. *Exp Brain Res.* 1987; 65: 261-270.
47. Gil-Loyzaga P. Neurotransmitter of the olivocochlear lateral efferent system: With an emphasis on dopamine. *Acta otolaryng (Stockholm)* 1995; 115: 222-226.
48. Canlon B, Cartaud J, Changeux JP.. Localization of alpha-bungarotoxin binding sites on outer hair cells from the guinea pig cochlea. *Acta physiol scand* 1989; 137: 549-550.
49. Fex J, Altschuler, R. Neurotransmitter related immunocytochemistry of the organ of Corti. *Hear Res* 1986; 22: 249-263.
50. Kiang NY, Watanabe T, Thomas EF, Clark LC. Discharge pattern of single fibers in the cat's auditory nerve. *Research monograph 35 Mff Press Cambridge* 1965.
51. Gold T. Hearing II. The physical basis of the action of the cochlea. *Proc R Soc London B* 1948; 135: 492-498.
52. Russell IJ, Sellick RM. Low frequency characteristics of intracellularly recorded receptor potentials in guinea pig cochlea ciliar cells. *J Physiol London* 1983; 338: 179-206.
53. Davis H. An active process in cochlear mechanics. *Hearing Res* 1983; 9: 79-90.
54. Mountain DC. Electromechanical properties of hair cells. Altschuller, Hoffman y Bobbin, eds. *Neurobiology of hearing the cochlea: New York. Raven* 1986; 77-90.
55. Ulfendahl M, Flock A, Khanna SM. Cochlear micromechanics from isolated cells to the intact hearing organ. Grandori F, Cianfrone G, Kemp D. Eds. *Cochlear mechanism and otoacoustic emissions. Avd audiol* 1990; 7: 27-35.

56. Avan, P. Exploration de la cochlée par les otoémissions provoquées. Interpretation physiologique des résultats. *Ann Oto-Laryng.* 1991 ; 108: 135-141.
57. Kujawa SG, Liberman MC. Conditioning-related protection from acoustic injury: Effects of chronic de-efferentation and sham surgery. *J Neurophysiol* 1997; 78: 3095–3106.
58. Maison S, Liberman C. Predicting vulnerability to acoustic injury with a noninvasive assay of olivocochlear reflex strength. *The Journal of neuroscience* 2000; 20(12): 4701-4707.
59. Spangler KM, Warr WB. The descending auditory system. In: Altschuler RA, Bobbin RP, Clopton BM, Hoffman DW, eds. *Neurobiology of hearing: The central auditory system*. New York 1991; 27-45.
60. Warr WB, Guinan JJ, White JS. Organization of the efferent fibers: the lateral and medial olivocochlear systems. In: Altschuler RA, Hoffman DW, eds. *Neurobiology of hearing: The cochlea*. New York: Raven 1986; 333-348.
61. Bonfils P, Puel J L. Functional properties of the crossed part of the medial olivo-cochlear bundle. *Hear Res* 1987; 28: 125-130.
62. Warr WB. Olivocochlear and vestibular efferent neurons of the feline brainstem: their location, morphology and number determined by retrograde transport and acetylcholinesterase histochemistry. *J Comp Neurol* 1975; 161: 159-182.
63. Rasmussen GL. The Olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex. *J. Comp. Neurol* 1946; 4: 141-219.
64. Wiederhold ML, Kiang N. Effects of electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle on single auditory-nerve fibers in the cat. *J Acoust Soc Am.* 1970; 48: 950–965.
65. Bonfils P, Uziel A. Anatomie des voies auditives. *Encycl Med Chir. Paris, Francia. Oto-Rhino-Laryngologie* 1990 ; 20022 A: 7-10 .
66. Warr WB. Organization of olivocochlear efferent systems in mammals. *Mammalian auditory pathway: Neuroanatomy*. Webb A.N. Popper, R. R. Fay (Eds). New York, Springer-Verlag 1992; 410-448.
67. Guinan Jr. Physiology of olivocochlear efferents. In: Dallos P, Popper AN, Fay RR (Eds.) *The Cochlea*. Springer-Verlag, New York 1996; 435–502.

68. Brown MC. Morphology and response properties of single olivocochlear fibers in the guinea pig. *Hear Res* 1989; 40: 93-110.
69. Brown AM. Morphology of labeled efferent fibers in the guinea pig cochlea. *J. Comp. Neurol* 1987; 260: 605-618.
70. Fex J. Auditory activity in centrifugal and centripetal cochlear fibers in cat. *Acta Physiol Scand* 1962; 189: 2-68.
71. Robertson D, Gummer M. Physiological and morphological characterization of efferent neurons in the guinea pig cochlea. *Hearing Res* 1985; 20: 63-77.
72. Buno W. Auditory nerve fiber activity influenced by contralateral ear sound stimulation. *Exp Neurol*. 1978; 59: 62–74.
73. Warren EH, Liberman MC. Effects of contralateral sound on auditory-nerve responses: Contributions of cochlear efferents. *Hear Res* 1989; 37: 89-104.
74. Liberman MC. (1989). Rapid assessment of sound-evoked olivocochlear feedback: suppression of compound action potential by contralateral sound. *Hear. Res.* 38:47–56.
75. Liberman MC, Gao WY. Chronic cochlear deafferentation and susceptibility to permanent acoustic injury. *Hear. Res* 1995; 90: 158-168.
76. Liberman MC, Brown MC. Physiology and anatomy of single olivocochlear neurons in the cat. *Hear Res* 1986; 24: 17-36.
77. Folsom RL, Owsley RM. N1 action potentials in humans: Influence of simultaneous contralateral stimulation. *Acta Otolaryngol. (Stockh)* 1987; 103: 262-265.
78. Rajan R, Johnstone BM. Electrical stimulation of cochlear efferents at the round window reduces auditory desensitization in guinea pigs. I. Dependence on electrical stimulation parameters. *Hear Res* 1988; 36: 53-74.
79. Vuillet E, Collet L, Duclaux R. Effect of contralateral acoustic stimulation on active cochlear micromechanical properties in human subjects: Dependence on stimulus variables. *J Neurophysiol* 1991; 65: 724-735.
80. Rajan R. Effect of electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle on temporary threshold shifts in auditory

sensitivity: Dependence on electrical stimulation parameters. *Neurophysiol* 1988; 60: 549-567.

81. Rajan R. Involvement of cochlear efferent pathways in protective effects elicited with binaural loud sound exposure in cats. *J. Neurophysio.* 1995; 74: 582–597.

82. Rajan R. Stability of efferent-mediated protection against acoustic overexposure with long maintenance under barbiturate anaesthesia. *Audiol. Neurootol.* 1996; 1: 339–358.

83. Rajan R. Centrifugal pathways protect hearing sensitivity at the cochlea in noisy environments that exacerbate the damage induced by loud sound. *J. Neurosci.* 2000; 20: 6684–6693.

84. Rajan R. Cochlear outer hair cell efferents and complex-sound-induced hearing loss: protective and opposing effects. *J. Neurophysiol.* 2001; 86: 3073–3076.

85. Rajan R, Johnstone BM. Crossed cochlear influences on monaural temporary threshold shifts. *Hear. Res.* 1983; 9: 279–294.

86. Handrock M, Zeisberg J. The influence of the efferent system on adaptation, temporary and permanent threshold shift. *Arch. Otorhinolaryngol* 1982; 234: 191–195.

87. Reiter ER, Liberman MC. Efferent mediated protection from acoustic overexposure: Relation to slow effects of olivocochlear stimulation. *J Neurophysiol* 1995; 73: 506-514.

88. Zheng X. Recovery of structure and function of inner ear afferent synapses following kainic acid excitotoxicity. *Hear Res* 1997; 105: 65-76.

89. Zheng XY, Henderson D, HU B, Ding DL, Mcfadden SL. The influence of the cochlear efferent system on chronic acoustic trauma. *Hear. Res.* 1997; 107: 147-159.

90. Zheng XY, Mcfadden SL, Ding DL, Henderson D. Cochlear deafferentation and impulse noise-induced acoustic trauma in the chinchilla. *Hear. Res.* 2000; 144: 187-195.

91. Brown MC, Nuttall AI, Masta RI. Intracellular recordings from cochlear inner hair cells: effects of stimulation of the crossed olivocochlear efferents. *Science* 1983. 222: 69-71.

92. Winslow RL, Sachs MB. Effect of electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle on auditory nerve response to tones in noise. *J. Neurophysiol* 1987; 57: 1002-1021.
93. Kawase T, Liberman MC. Antimasking effects of the olivocochlear reflex. I. Enhancement of compound action potentials to masked tones. *J. Neurophysiol.* 1993; 70: 2519-2532.
94. Kawase T, Delgutte B, Liberman MC. Antimasking effects of the olivocochlear reflex. II. Enhancement of auditory-nerve response to masked tones. *J. Neurophysiol.* 1993; 70: 2533-2548.
95. May BJ, Mcquone SJ. Effects of bilateral olivocochlear lesions on pure-tone intensity discrimination in cats. *Aud. Neurosci.* 1995; 1: 385-400.
96. Liberman MC, Puria S, Guinan Jr JJ. The ipsilaterally evoked olivocochlear reflex causes rapid adaptation of the 2f1- f2 distortion product otoacoustic emission. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996; 99: 2572-3584.
97. Lima da costa D, Chibois A, Erre JP. Fast, slow, and steady-state effects of contralateral acoustic activation of the medial olivocochlear efferent system in awake guinea pigs: action of gentamicin. *J. Neurophysiol* 1997; 78: 1826-1836.
98. Smith DW. Effects of contralateral noise on absolute thresholds in non-human primates: Is "central masking" an efferent-mediated peripheral process? In: AR Palmer, A Rees, AQ. Summerfield, and R Medis (eds) *Psychophysical and Physiological Advances in Hearing*. Whurr Publishers, London 1998: 26-33,
99. Guinan Jr, Stankovic KM. Medial efferent inhibition produces the largest equivalent attenuations at moderate to high sound levels in cat auditory nerve fibers. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996; 100: 1680-1690.
100. Nieder P, Nieder I. Crossed olivocochlear bundle: Electrical stimulation enhances masked neural responses to loud clicks. *Brain Res* 1970; 21: 135-137.
101. Winslow RL, Sachs MB. Single tone intensity discrimination based on auditory-nerve responses in backgrounds of quiet, noise, and with stimulation of the crossed olivocochlear bundle. *Hear. Res.* 1988; 35: 165-190.

102. Dolan D, Nuttall A. Masked cochlear whole-nerve response intensity functions altered by electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle. *J. Acoust. Soc. Am.* 1988; 83: 1081-1086.
103. Liberman MC, Guinan Jr. Feedback control of the auditory periphery: anti-masking effects of middle ear muscles vs. Olivocochlear efferents. *J. Commun. Disord.* 1998; 31: 471-483.
104. Christopher Kirk, D. Smith. Protection from acoustic trauma is not a primary function of the medial olivocochlear efferent system. *Jaro* 2003; 445-458.
105. Kim DO. Cochlear mechanics: implications of electrophysiological and acoustical observations. *Hear Res* 1980; 2: 297-317.
106. Wilson JP. Evidence for a cochlear origin for acoustic re-emissions, threshold fine-structure and tonal tinnitus. *Hear Res* 1980; 2: 233-252.
107. Zwicker E, Peisl W. Cochlear preprocessing in analog models, in digital models and in human inner ear. *Hear. Res.* 1990; 44: 209-216.
108. Kemp DT, Ryan S, Bray P. A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990; 11:93-105.
109. Lonsbury-Martin BL, Martin GK. The clinical utility of distortion-product otoacoustic emissions. *Ear and hearing* 1990; 11: 144-154.
110. Bonfils P, Uziel A, Pujol R. Screening for auditory dysfunction in infants by evoked otoacoustic emissions. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1988; 114: 887-890.
111. Johnsen N, Bagi P, Parbo J, Elberling C. Evoked otoacoustic emissions from the human ear: IV. Final results in 100 neonates. *Scand Audiol* 1988; 17: 27-34.
112. Rodríguez Gómez, F. Aportación al conocimiento de las otoemisiones acústicas espontáneas. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid 1989; 230-241.
113. Kemp DT. Otoacoustic emissions, traveling waves and cochlear mechanisms. *Hear Res* 1986; 22: 95-104.

114. Bray P, Kemp D. An advanced cochlear echo technique suitable for infant screening. *British Journal of Audiology* 1987; 21: 191-204.
115. Bray PJ. Click evoked emissions and the development of a clinical otoacoustic hearing test instrument. A thesis for the degree. University of London 1989.
116. Nozza RJ. Screening with otoacoustic emissions beyond the newborn period. *Seminars in Hearing* 2001; 22 (4): 415-425.
117. Harris, FP, Probst R, Wenger R. Repeatability of transiently evoked otoacoustic emissions in normally hearing humans. *Audiology* 1991; 30: 135-141.
118. Lonsbury-Martin, Martin. Evoked otoacoustic emissions as objective screeners for ototoxicity. *Seminars in Hearing* 2001; 22 (4), 377-391.
119. Kemp DT. Exploring cochlear status with otoacoustic emissions. The potential for new clinical applications. In M. Robinette and Glatke (eds). *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*. (2^a ed). New York. Thieme 2002: 1-47
120. Rutten, W. Evoked acoustic emissions from within the normal and abnormal human ears: comparison with audiometric and electrocochleographic findings. *Hear Res.* 1980; 2: 263-271.
121. Neely ST, Norton SJ, Gorga MP. Latency of ABR responses and otoacoustic emissions using tone-Burst stimuli. *J. Acoust. Soc. Am.* 1988; 83: 652-656.
122. Zwicker E. On the influence of acoustical probe impedance on evoked otoacoustic emissions. *Hear. Res.* 1990; 47: 185-190.
123. Kemp DT. Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea. *Arch Otolaryngol* 1979; 224: 37-45.
124. Collet L, Morgon A, Veuillet E, Gartner M. Noise and medial olivocochlear system in humans. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; 111: 231-233.
125. Martin G, Probst, Lonsbury-Martin B. Otoacoustic emissions in human ears: normative findings. *Ear Hear* 1990; (11) 2:106-120.
126. Bonfils P. Evoked otoacoustic emissions from adult and infants: Clinical applications, *Acta Otolaryngologica* 1988; 105: 445-449.

127. Bonfils P, Bertrand Y, Uziel A. Evoked otoacoustic emissions: normativa data and presbycusis. *Audiology* 1988; 27: 27-35.
128. Uziel A, Pujol R. Organe the Corti. *Donnees actuelles sur la physiologie et la pathologie de l'oreille interne*. Ed. Arnette. Paris 1990 : 150-153.
129. Bonfils P, Uziel A. Clinical applications of evoked otoacoustic emissions: Results in normal and hearing loss subjects. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1989; 98: 326-331.
130. McFaden D, Plattsmier H. Aspirin abolishes spontaneous otoacoustic emissions. *J. Acoust. Soc. Am.* 1984; 76: 443-448.
131. Grandori, F. Evoked otoacoustic emissions stimulus-response relationship. *Rev. Laryngol.* 1983; 104: 153-155.
132. Collet L, Gartner M, Moulin. Evoked Otoacoustic emissions and sensori-neural hearing loss. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1989; 115: 1060-1062.
133. Edmonds PD, Ros P. Acoustic emissions as a mesure of exposure of suspended cells in vitro. *Ultrasound. Med. Biol.* 1986; 12: 297-305.
134. Norton SJ, Mott JB, Champlin CA. Behavior of spontaneous otoacoustic emissions following intense ipsilateral acoustic stimulation. *Hear. Res.* 1989; 38: 243-258.
135. Schrott A, Puel JI. Cochlear origin of 2 f1-f2 distortion products assessed by using 2 types of mutant mice. *Hear Res.* 1991; 52: 245-254.
136. McAlpine D, Johnstone MB. The ototoxic mechanism of cisplatin. *Hear Res.* 1990; 47: 247-252.
137. Norton SJ, Bargones JY, Rubel EW. Development of otoacoustic emissions in gerbil: Evidence for micromechanical changes underlying development of the place code. *Hear. Res.* 1991; 51: 73-92.
138. Collet L, Kemp DT, Veuille E. Effect of contralateral auditory stimuli en active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res* 1990; 43: 251-262.

139. Lamprecht-Dinnesen A. Effects of age, gender and ear side on SOAE parameters in infancy and childhood. *Audiology and Neuro Otology*. 1998; 386-401.
140. Zurek P. Spontaneous narrowband acoustic signals emitted by humans ears. *J. Acoust Soc Am*. 1981; 69: 514-523.
141. Probst R, Hauser R. Distortion product otoacoustic emissions in normal and hearing-impaired ears. *Am J Otolaryngol*. 1990; 11: 236-243.
142. Osterhammel PA. The influence of spontaneous otoacoustic emissions on the amplitude of transient evoked emissions. *Scandinavian Audiology*. 1996; 25: 187-192.
143. Lonsbury-Martin, Martin. Distortion product otoacoustic emission. In: M. Robinette and Glatke (eds). *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*. (2^a ed). Thieme. New York 2002: 116-142.
144. Lonsbury-Martin, Whitehead ML, Martin GK. Distortion product otoacoustic emissions in normal and impaired ears: insight into generation processes. *Progress in Brain Research* 1993; 97: 77-90.
145. Sequi JM. Resultados preliminares en la aplicación de las otoemisiones acústicas provocadas en el periodo neonatal. *An. Esp. Ped*. 1992; (36), 1: 73-75.
146. Sequi JM. Variación de la respuesta a las otoemisiones evocadas en niños dependiente de la edad. *An. Esp. Pediatr*. 1994; 40: 127-130.
147. Sequi JM, Mir B, Paredes C, Brines J, Marco J. Resultados de un estudio sobre la presencia de otoemisiones espontáneas en el recién nacido. *An. Esp. Ped*. 1992; (37), 2: 121-125.
148. Marco J, Sequi J, Caballero J. Otoemisiones acústicas. Patrones de normalidad y aplicaciones clínicas. En: libro del año de otorrinolaringología (Saned edt.) 1992: 197-247.
149. Marco J, Morant A, Pitarch I, Mencheta E. Detección de las hipoacusias neurosensoriales en la infancia. *Archivos de Pediatría*. 1995; (46), 1: 32-35.
150. Trinidad G, Pando J, Vega A. Detección precoz de hipoacusia en recién nacidos mediante otoemisiones acústicas evocadas transitorias. *Anales españoles de pediatría* 1999; 50: 166-171.

151. Lichtenstein D, Stapells DR. Frequency specific identification of hearing loss using transient-evoked otoacoustic emissions to clicks and tones. *Hearing Research* 1996; 98: 125-136.
152. Probst R, Coats AC, Martin GK. Spontaneous, click and tone Burst-evoked otoacoustic emissions from normal ears. *Hear Res* 1986; 21: 261-275.
153. Norton SJ, Neely S.. Tone Burst evoked otoacoustic emissions from normal hearing subjects. *J. Acoust. Soc. Am.* 1987; 81: 1860-1872.
154. Werner A. Otoemisiones acústicas y exposición al ruido. *Otolaringológica* 1998; 5: 29-41.
155. Johnsen N, Elberling C. Evoked acoustic emissions from the human ear. II Normative data in young adults and influence of posture. *Scand Audiol* 1982; 11: 69-77.
156. Bonfils, P. Spontaneous otoacoustic emissions: clinical interest. *Laryngoscope* 1989; 99: 752-756.
157. Maxon AB, White K, Voohr BR. Using transient evoked otoacoustic emissions for neonatal hearing screening. *B. J. Audiolog* 1993; 27: 149-153.
158. Marco J, Pitarch MI, Morant A. Diagnóstico precoz de la hipoacusia en la infancia. *Acta Otorrinolaring Esp* 1996; 47: 255-257.
159. Mir B, Sequi JM, Paredes C, Brines J. Influencia del oído medio en la prueba de otoemisiones acústicas. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 162-166.
160. Morant Ventura, Marco Algarra. Otoemisiones acústicas espontáneas, provocadas y productos de distorsión: Fundamentos, métodos y aplicaciones clínicas. *Vertére* 1997; 5-14.
161. Stevens JC, Webb H. A response in the newborn and babies admitted to a special care baby unit. *Clin. Phys. Physiol. Meas* 1987; 8: 95-104.
162. Kapadia S, Lutman M. Are normal hearing threshold a sufficient condition for click-evoked otoacoustic emissions?, *Journal of the Acoustical Society of America* 1997; 101: 35-66.
163. Lutman, ME, Jennings K, Davis AC. Coloration of click-evoked otoacoustic emissions by characteristics of the recording apparatus.

In: Advances in otoacoustic emissions. Vol I. Fundamentals and clinical applications. Ed. F. Grandori 1993: 36-47.

164. Robinette M. Clinical observations with transient evoked otoacoustic emissions with adults. *Semin Hear* 1992; 13: 23-36.

165. Collet L, Gartner M, Moulin A, Morgon A. Age related changes in evoked otoacoustic emissions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 993-997.

166. Glatcke T, Robinette MS, Pafitis IA, Cumiskey C, Herer GR. TEOAEs and age. Presented at the 22nd International Congress of Audiology, July 3-7, Halifax, Nova Scotia 1994.

167. Stover L, Norton S. The effects of aging on otoacoustic emissions. *Acoust Soc Am* 1993; 94: 2670-2681.

168. Parthasarathy T. In measuring transient evoked otoacoustic emissions in adults, is age a factor?. *The Hearing journal* 2000; (53), 8: 40-46.

169. Prieve BA, Falter SR. TEOAEs and SOAEs in adults with increased age. *Ear Hear* 1995; 16: 521-528.

170. Kulawiec JT, Orlando M. The contribution to spontaneous otoacoustic emissions to the elick evoked otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1995; 16: 515-520.

171. Jenny C, Chan Y, Braley McPherson. Spontaneous and transient evoked otoacoustic emissions: a racial comparison. *Jam* 2001; 10: 20-32.

172. Khvoles R. (1998). Effect of temperature on the transient and distortion product otoacoustic emissions in rats. *Audiology and Neuro Otology*; 3, 349-360.

173. Seifert E, Lamprecht-Dinnesen A, Asfour B, Rotering H. The influence of body temperature on transient evoked otoacoustic emissions. *Br J Audiol*. 1998; 387-398.

174. Watkin PM. Neonatal otoacoustic emission screening and the identification of deafness. *Arch Dis Child*. 1996; 74: 16-25.

175. Rivera R. Screening auditivo. *Auditio: Revista electrónica de audiología*. 2001; 1: 6-9.
(<http://www.auditio.com/revista/pdf/vol1/1/030101.pdf>).

176. Sequi JM. Evoked otoacoustic emissions in healthy neonates. *Pediatrics* 1992; 12: 199-201.
177. Aiden D, Avan P, Bonfills P. Auditory screening in neonates by means of transient evoked otoacoustic emissions: a report of 2842 recordings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 525-531.
178. Lafreniere D, Jung MD, Smurzynski J. Distortion product and click-evoked otoacoustic emissions in healthy newborns. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg* 1991, 117: 1382-1389.
179. Norton S, Widen JE. Evoked otoacoustic emissions in normal-hearing infants and children: emerging data and issues. *Ear Hear* 1990; 11: 121-127.
180. Smurzynski J. Longitudinal measure of distortion-product and click-evoked otoacoustic emissions of preterm infants: preliminary results. *Ear Hear* 1994; 15: 210-223.
181. Kemp DT, Ryan S. The use of transient evoked otoacoustic emissions in neonatal hearing screening programs. *Semin Hear* 1993; 14: 30-45.
182. Kok MR, Van Zanten GA, Brocaar MP, Wallenburg H. Click evoked otoacoustic emissions in 1036 ears of healthy newborns. *Audiology* 1993; 32: 213-223.
183. Watkin PM. Controlling the quality of universal neonatal hearing screens. *Public Health* 1999; 113: 171-176.
184. Paludetti G, Ottaviani F, Fetoni AR. Transient evoked otoacoustic emission (TEOAEs) in newborns: normative data. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 47: 41-48.
185. Morlet T, Collet L, Duclaux R. Spontaneous and evoked otoacoustic emissions in pre-term and full-term neonates: is there a clinical application? *Int Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 33: 207-212.
186. Morlet T. Maturation of transient evoked otoacoustic emissions. In: Grandori F, Collet L, Ravazzani P, eds. *Otoacoustic Emissions from Maturation to Aging*. Book 1 in Series in Audiology, London: B. C. Decker 1999: 13-19.
187. Glatcke T, Robinette MS. Transient evoked otoacoustic emissions. In *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*. Glatcke Th, Robinette MS (eds). Thieme, New York-Stuttgart 1997: 63-82.

188. Kok MR, von Zanten GA, Brocaar MP. Growth of evoked otoacoustic emissions during the first few days postpartum. *Audiology* 1992; 31: 140-149.
189. Van Zanten B, Kok MR, Brocaar MP, Sauer P. The click-evoked otoacoustic emission, C-EOAE, in preterm-born infants in the postconceptional age range between 30 and 688 weeks. *Int Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 32: 187-197.
190. Kok MR, Van Zanten GA, Brocaar MP, Jongejan H. Click evoked otoacoustic emissions in very low birthweight infants: a cross-sectional data analysis. *Audiology* 1994; 33: 152-164.
191. Collet L, Gartner M, Veuillet E, Moulin A, Morgon. A Evoked and spontaneous otoacoustic emissions: a comparison of neonates and adults. *Brain Dev* 1993; 15: 249-252.
192. Smurzynski J, Jung M, Leonard G, Kim DO. Otoacoustic emissions in full-term newborns at risk for hearing loss. *Laryngoscope* 1993; 103: 1334-1341.
193. Smurzynski J, Jung MD, Lafreniere D. Distortion-product and click evoked otoacoustic emissions of preterm and full-term infants. *Ear Hear* 1993; 13: 258-274.
194. Thornton A, Kimm L, Kennedy CR, Cafarelli-Dees D. A comparison of neonatal evoked otoacoustic emissions obtained using two types of apparatus. *Br j Audiol* 1994; 28: 99-109.
195. Zorowka P, Schrrütt Hj, Eekel HE. Serial measurements of transient evoked otoacoustic emissions (TEOAES) in healthy newborns and in newborns with perinatal infection. *Int Pediatr Otorhinolaryngol* 1993; 27: 245-254.
196. Prieve BA, Fitzgerald TS, Schulte LE. Basic characteristics of click-evoked otoacoustic emissions in infants and children. *Acoust Soc Am* 1997; 102: 2860-2870.
197. Glatcke T, Pafitis IA, Cumiskey C, Herer GR. Identification of hearing loss in children using measures of transient otoacoustic emission reproducibility. *Am j Audiol*. 1995;. 4(3): 71-86.
198. Brown, A.M. Continuous low level sound alters cochlear mechanics and efferent effect. *Hear Res*. 1988; 34: 27-38.
199. Berlin CI, Hood Lj, Wen H. Contralateral suppression of non-linear click-evoked otoacoustic emissions. *Hear Res* 1993; 71: 1-11.

200. Berlin CI, Hood LJ, Cecola P. Does type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression? *Hear Res* 1993; 65 (1-2): 40-50.
201. Norman M, Thornton AR. Frequency analysis of the contralateral suppression of evoked otoacoustic emissions by narrow-band noise. *Br J Audiol* 1993; 27 (4): 281-289.
202. Hood LJ, Berlin CI, Hurley A, Cecola RP, Bell B. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in humans: intensity effects. *Hear Res* 1996; 101 (1-2): 113-118.
203. Velenovsky DS. The effect of noise bandwidth on the contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions. Dissertation, University of Arizona, Tucson 1998.
204. Fisch U, Schulthess GV. Electromyographic studies on the human stapedial muscle. *Acta Otolaryngol* 1963; 56: 287-296.
205. Giraud AL, Collet L, Chery-Croze S, Magnan J, Chays A. Evidence of a medial olivocochlear involvement in contralateral suppression of otoacoustic emissions in humans. *Brain Res* 1995; 705 (12): 15-23.
206. Puel, J., Rebillard, G. Effect of contralateral sound stimulation on the distortion product 2F1-F2: evidence that the medial efferent system is involved. *J. Acoust. Soc. Am.* 1990; 87: 1630-1635.
207. Møller A. Acoustic reflex in man. *J Acoust Soc Am* 1962; 34 (8): 1524-1534.
208. Borg, E. On the neuronal organization of the acoustic middle ear reflex: a physiological and anatomical study. *Brain Res* 1973; 49: 101-123.
209. Mott, JB. Changes in spontaneous otoacoustic emissions produced by acoustic stimulation of the contralateral ear. *Hear Res* 1989; 38: 229-242.
210. Veuille E, Collet L, Morgon A. Differential effects of ear-canal pressure and contralateral acoustic stimulation on evoked otoacoustic emissions in humans. *Hear Res* 1992; 61: 47-55.
211. Morant, A., Marco, J., Caballero, J. Influencia de la estimulación acústica contralateral sobre las otoemisiones acústicas: modulación de la respuesta por el sistema eferente olivo coclear. *Acta Otorrinolaring. Esp.* 1992; 43, 5: 307-310.

212. Morant, Marco J. Modifications of evoked otoacoustic emissions study of age groups. *Acta Otorrinolaring Es* 1999; 355-358.
213. Morant A, Mata, Marco J. Individual susceptibility assessment to noise by otoacoustic emissions. *Mapfre Medicina* 1999; 202-206.
214. Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology* 1992; 31: 1-7.
215. Ryan S, Kemp DT. The influence of evoking stimulus level on the neural suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *Hear Res* 1996; 94 (1-2): 140-147.
215. Veuillet E, Duverdy-Bertholon F, Collet L. Effect of contralateral acoustic stimulation on the growth of click-evoked otoacoustic emissions in humans. *Hear Res* 1996; 93 (1-2): 128-135.
217. Giraud A, Collet L, Chery-Croze S. Suppression of otoacoustic emission is unchanged after several minutes of contralateral acoustic stimulation. *Hear Res* 1997; 109: 78-82.
218. Glatcke, T. J. And Robinette. Transient evoked otoacoustic emissions. In M.S. Robinette Glatcke (eds) *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*. (2^a ed). New York. Thieme 2002: 95-115.
219. Robertson D, Cole KS, Corbett K. Quantitative estimate of bilaterally projecting medial olivocochlear neurones in the guinea pig brainstem. *Hear Res* 1987; 27: 177-181.
220. Barham WT, Berlin CI, Hood L. Gender and ear differences in binaural, contralateral and ipsilateral efferent suppression of click-evoked otoacoustic emissions. *St. Petersburg, fl: association for research in otolaryngology*. 1995.
221. Castor X, Veuillet E, Morgon A, Collet L. Influence of aging on active cochlear micromechanical properties and on the medial olivocochlear system in humans. *Hear Res* 1994; 77 (1-2): 1-8.
222. Hood L, Hurley A, Goforth L, Bordelon J, Berlin CI. Aging and efferent suppression of otoacoustic emissions. *Twentieth Midwinter Research Meeting of the Association for Research in Otolaryngology* 1997; 20 (20).

223. Froehlich, P. Variability of the influence of a visual task on the active micromechanical properties of the cochlea. *Brain Res.* 1990; 508: 286-288.
224. Bradford J, Jenifer Budelis, Niparko. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130: 660-664.
225. Durrant JD. Contralateral suppression of otoacoustic emissions: delay of effect? *J Commun Disord* 1998; 31: 485-488.
226. Kemp DT, Chum RA. Properties of the generator of stimulated acoustic emissions. *Hear Res* 1980; 2: 213-232.
227. Probst R. A review Tavartkiladze GA, Frolenkov GI, Kruglov AV: Delayed evoked otoacoustic emission and mechanisms of its generation. *Sensory Systems* 1993; 7: 85-99.
228. Zurek PM. Acoustic emissions from the ear: A summary of results from humans and animals. *J Acoust Soc Am* 1985; 78: 340-344.
229. Tavartkiladze GA, Frolenkov GI, Kruglov AV. Delayed evoked otoacoustic emission and mechanisms of its generation. *Sensory Systems* 1993; 7: 85-99.
230. Hilger AW, Furness DN, Wilson JP. The possible relationship between transient evoked otoacoustic emission and organ of Corti irregularities in the guinea pig. *Hear Res* 1995; 84: 1-11.
231. Tavartkiladze GA, Frolenkov GI, Kruglov AV. Ipsilateral suppression effects on transient evoked otoacoustic emission. *Br J Audiol* 1994; 28: 193-204.
232. Lind O. Contralateral suppression of TEOAE. Attempts to find a latency. *Br J Audiol* 1994; 28: 219-225.
233. Berlin CI, Hood Lj, Hurley AE. Binaural noise suppresses linear click-evoked otoacoustic emissions more than ipsilateral or contralateral noise. *Hear Res* 1995; 87: 96-103.
234. Tavartkiladze GA, Frolenkov GI, Kruglov AV. Ipsilateral suppression of transient evoked otoacoustic emission. In Robinette Ms, Glatke Tj (eds): *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications* 2002: 110-129.
235. Fex J. Auditory activity in uncrossed centrifugal cochlear fibers in cat. *Acta Physiol Scand* 1965; 64: 43-57.

236. Rosen, G.. A backward glance at noise pollution. *American Journal of Public Health* 1974; 64: 574-577.
237. Werner, A. Interacción entre ruido y otros agentes en el desarrollo de la hipoacusia inducida. *Salud ocupacional* 2001. 56, 26-33.
238. Ruiz Carmona, E. Traumatismo sonoro. (I reunión Nacional Traumatismos Otorrinolaringológicos), Málaga 1970.
239. Beranek, Leo. *Acoustics*. American Institut of Physics (Acoustical Society of America). Cambridge, USA 1986.
240. ISO 1999:1990. Acoustic determination of occupational noise exposure and estimation of noise-induced hearing impairment. International Organization for Standardization; Geneve, Suiza 1990.
241. Directiva 2003/10/CE del parlamento europeo y del consejo de febrero de 2003 sobre las disposiciones mínimas de seguridad y de salud relativas a la exposición de los trabajadores a los riesgos derivados de los agentes físicos (ruido). 6 febrero 2003.
242. Gaynes E, Goñi A. Hipoacusia laboral por exposición al ruido: Evaluación clínica y diagnóstico. NTP-287. INSHT 1991.
243. Real Decreto 1316/1989, de 27 de Octubre, relativo a la protección de los trabajadores frente a los riesgos derivados de la exposición al ruido. (BOE nº 263 de 2 de Noviembre de 1989).
244. Dancer A. Le traumatismo acoustique. *Med Sci*. 1991; 4: 357-367.
245. Serrada Delgado, M. Efecto sobre la audición en ambiente de trabajo de ruido. *Medicina y seguridad del trabajo* 1991; 38: 25-34.
246. Cudenec YF, Lory D, Poncet JL, Buffe P. Traumatismos sonoros agudos. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Eds. Scientifiques et Médicales Elsevier 2000: 212-231.
247. Becker W, Naumann H. *Otorrinolaringología*. Ed. Doyma. Barcelona, 1986.
248. Henderson D, Hamernik RP. Effects of noise on hearing. Mills, J.H. Nueva York 1976; 565-567.
249. Lipscomb, D. *Noise and audiology*. Baltimore, University Park press 1978; 467-470.

250. Berger E. Noise and hearing conservation manual, 5^a ed. American Industrial Higiene Association. 1996.
251. Schneider M, Belyantseva IA, Azevedo RB, Kachar B. Rapad renewal of auditory bundles. *Nature* 2002; 418: 837-838.
252. Uña M, García Martínez de Ibarreña E, Betegón A. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Ruido. Salud laboral. Osalan. Ministerio Sanidad y Consumo 2000: 21-32.
253. Attias J, Horowitz G, El-Hatib N, Nageris B. Detection and clinical diagnosis of noise-induced hearing loss by otoacoustic emissions. *Noise Health* 2001; 3: 19-31.
254. Hamernick RP, Patterson J, Turrentine GA, Ahroon WA. The quantitative relation between sensorycell loss and hearing thresholds. *Hear Res* 1989; 38: 199-212.
255. Luxon LM. Clinical diagnosis of noise-induced hearing loss. In: *Advances in Noise Research*. Prasher D, Luxon LM (eds). Whurr Publishers, London 1998: 83-114.
256. Mureto M. Otoemisiones acústicas. Monografía. Fonoaudiología. Universidad del Salvador. Buenos Aires 2000.
257. Attias J, Bresloff I. Noise induced temporary otoacoustic emissions shift. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 1996; 7 (3): 221-33.
258. Vinck P. Sensitivity of Transient Evoked and Distorsión Product Otoacoustic emissions to the Direct Effectds of Noise on human Cochlea. *Audiology* 1999; 38: 44-52.
259. Sliwinska-Kowalska M, Kotylo P, Hendler B. Comparing changes in transient-evoked otoacoustic emission and pure-tone audiometry following short exposure to industrial noise. *Noise Health* 1999; 2: 50-57.
260. Marshall L, Heller LM, Lentz B. Distortion product emissions accompanying TTS. *Assoc Res Abs* 1998; 145-150.
261. Reshef I, Attias J, Furst M. The characteristics of click-evoked otoacoustic emissions in ears with normal hearing and with noise-induced hearing loss. *Br J Audiol* 1993; 27: 387-95.
262. Desai A, Reed D, Cheyne A, Richards S, Prasher D. Absence of otoacoustic emissions in subjects with normal audiometric thresholds implies exposure to noise. *Noise Health* 1999; 2: 50-58.

263. Attias J, Furst M, Furman V. Noise induced otoacoustic emission loss with or without hearing loss. *Ear Hear* 1995; 16: 612-618.
264. Lalaky Giota. OAEs in early detection and monitoring of Noise-Induced Hearing Loss (NIHL). WWW. Otoemissions.org. 2003.
265. Hall JW. *Handbook of Otoacoustic Emissions*; Singular Pub Group, 2000.
266. Kowalska S, Sulkowski W. Measurements of click evoked otoacoustic emission in industrial workers with noise-induced hearing loss. *Int J Occup Med Environ Health* 1997; 10: 441-59.
267. Sutton LA, Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Whitehead ML. Sensitivity of distortion-product otoacoustic emissions in humans to tonal over-exposure: time course of recovery and effects of lowering L2. *Hear Res* 1994; 75: 161-74.
268. Knight RD, Kemp DT. Indications of different distortion product otoacoustic emission mechanisms from a detailed f1,f2 area study. *J Acoust Soc Am* 2000; 107: 457-73.
269. Marshall L, Séller LM, Westhusin L. TEOAE/DPOAE changes associated with developing NIHL. *Assoc Res Otolaryngol Abs* 2000; 66-68.
270. Veuillet E, Martin V, Suc B, Vesson JF, Morgon A, Collet L. Otoacoustic emissions and medial olivocochlear suppression during auditory recovery from acoustic trauma in humans. *Acta Otolaryngol* 2001; 121: 278-83.
271. Brugrim A. Calcium waves in a model with random spatially discrete distribution of ca release site. *Biophysical Journal advance abstract*. Department of chemistry and Volen Center for complex system brandeis university, Waltham, Massachusetts 1997.
272. Clerici WJ, DiMartino DL, Prasad MR. Direct effects of reactive oxygen species on cochlear outer hair cell shape in vitro. *Hearing Res* 1995; 84: 30-40.
273. Jacono A, Hu BH, Kopke RD. Changes in cochlear antioxidant enzyme activity after sound conditioning and noise exposure in the chinchilla. *Hearing Res* 1998; 117: 31-38.
274. Rao DB, Moore DR, Reinke LA. Free radical generation in the cochlea during combined exposure to noise and carbon monoxide:

an electrophysiological and an EPR study. *Hear Res* 2001; 161: 113-122

275. Duan ML, Ulfendahl M, Ahlberg A. Future cure of hearing disorders? Gene therapy and stem cell implantation are possible new therapeutic alternatives. *Lakartidningen* 2000; 97: 1106-1111.

276. Ohinata Y, Yamasoba T. Glutathione limits noise-induced hearing loss. *Hear Res* 2000; 146: 28-34.

277. Ohinata Y, Miller JM. Intense noise induces formation of vasoactive lipid peroxidation products in the cochlea. *Brain Res.* 2000; 878: 163-73

278. Shoji F, Miller AL, Mitchell A, Yamasoba T. Differential protective effects of neurotrophins in the attenuation of noise-induced hair cell loss. *Hear Res* 2000; 146: 134-142.

279. Shinohara T, Bredberg G, Ulfendahl M. Neurotrophic factor intervention restores auditory function in deafened animals. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002; 99: 1657-1660.

280. Yamasoba T. Role of glutadione in protection against noise-induced hearing loss. *Brain Res* 1998; 784: 82-90

281. Van Water TR, Staecker H. Gene Therapy in the Inner Ear: Mechanisms and Clinical Implications. *Ann NY Acad Sci* 1999; 884: 345-360.

282. Duan M, Agerman K. Complementary roles of neurotrophin and a N-methyl-D-aspartate antagonist in the protection of noise and aminoglycoside-induced ototoxicity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000; 97 (13): 7597-602.

283. Yamasoba T, Nuttall AL. Role of glutathione in protection against noise-induced hearing loss. *Brain Res* 1998; 784, 82-90.

284. Henderson D, McFadden SL. The role of antioxidants in protection from impulse noise. *Ann NY Acad Sci* 1999; 884: 368-380

285. Gaborjan A. Prospective Mechanisms in the cochlea. En Jahn, AF Santos-Sacchi. *Physiology of the ear*, singular Publ. 2^a edic, 2001; 639-651.

286. Ostreicher E. New approaches for inner ear therapy in glutamate antagonists. *Acta Otolaryngol (Stockholm)* 1999; 119: 174-178.

287. Hoth Sebastian. On a posible prognostic value of otoacoustic emissions: a study on patients with sudden hearing loss. *European archives of oto-rhino-Laryngology. Head and Neck Surgery* 2004; 4447.
288. Morant, A., Marco. J., Perez, B., Caballero, J. Contreras, A. Registro de Otoemisiones provocadas en población adulta normoyente: percentiles de normalidad. *Anales ORL Iber-Amer.* 1995; XXII, 4: 363-377.
289. Watkin PM. Controlling the quality of universal neonatal hearing screens. *Public Health* 1999; 113: 171-176.
290. Grandori F, Sergi P, Pastorino G. Comparison of two methods of TEOAE recording in newborn hearing screening. *Int J Audiol* 2002; 41: 267-270.
291. Sequi JM. Otoemisiones acústicas provocadas y potenciales auditivos tronculares en neonatos con riesgo de sordera. *Act. Pedr. Esp.* 1993; 51: 80-86.
292. Hall JW, Baer JE., Chase PA., Schwaber MK. Clinical application of otoacoustic emissions: what do we know about factors influencing measurement and analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110: 22-38.
293. Tanaka Y, Kodera K. Stimulate otoacoustic emissions in children with sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 1989; 107: 383-386.
294. Tanaka, Y., Suzuki, M., Inoue, T. Evoked Otoacoustic Emissions in sensorineural Hearing Impairments: its clinical implications. *Ear and Hearing* 1990; (11), 2: 134-143.
295. Lonsbury-Martin BL, Martin G, Whitehead ML. Distortion product otoacoustic emissions. In *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*. Glattko Th, Robinette MS (eds). Thieme, New York-Stuttgart 1997: 83-109.
296. Lichtenstein D, Stapels DR. Frecuency specific identification of hearing loss ussing transiet evoked otoacoustic emissions to cliks and tones. *Hearing Research* 1996; 98: 125-136.
297. Morant A, Marco J, Pérez B, Caballero J, Contreras A. Registro de otoemisiones provocadas en población adulta normoyente: percentiles de normalidad. *Anales ORL Iber-Amer* 1995; XXII, 4: 363-377.

298. Morant A, Ortells I, Ort M, Paredes C, Marco J. Registro de productos de distorsión en neonatos. Reunión internacional sobre screening auditivo en la infancia. Valencia 1997.
299. Morant, A., Marco, J., Caballero, J. Changes in the evoked Otoacoustic Emissions frequency spectrum after contralateral sound. Stimulation with Whit Noise and Pure Tones. In: Advances in Otoacoustic Emissions. Vol I. Fundamentals and clinical application. Ed. Grandori. Milan 1993:101-108.
300. Mata J, Morant A, Orts M. Evaluación de la hipoacusia por ruido mediante otoemisiones acústicas y productos de distorsión. *Mapfre medicina* 2000; (11): 94-100.
301. Almenar Latorre, Tapia Toca MC. Protocolo combinado de cribado auditivo neonatal. *An Esp Pediatr* 2002. 57: 55-59.
302. Moulin A, Collet L, Veuillet E. Interrelations between transiently evoked otoacoustic emissions, spontaneous otoacoustic emissions and acoustic products in normally hearing subjects. *Hear Res* 1993 ; 65: 216-233.
303. Berlin CI, Hood Lj, Hurley A, Wen H. Contralateral suppression of otoacoustic emissions: an index of the function of the medial olivocochlear system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110: 3-21.
304. Eybalin, M. Neurotransmitters and neuromodulators of the mammalian cochlea. *Physiol Rev* 1993; 73: 309-373.
305. Vetter DE, Liberman MC, Mann J. (1999). Role of alpha-9 nicotinic receptor subunits in the development and function of cochlear efferent innervation. *Neuron*. 23:93-103.
306. Kujawa SG, Glatcke TJ, Fallon M, Bobbin R. A nicotinic-like receptor mediates suppression of distortion product otoacoustic emissions by contralateral sound. *Hear Res* 1994; 74:1-13.
307. Sridhar TS, Liberman MC, Brown MC, Sewell WF. A novel cholinergic "slow effect" of efferent stimulation on cochlear potentials in the guinea pig. *J Neurosci* 1995; 15: 3667-3678.
308. Muragasu E, Russell IJ. The effect of efferent stimulation on basilar membrane displacement in the basal turn of the guinea pig cochlea. *J Neurosci* 1996;16: 325-332.
309. McFadden D. Sex differences in the auditory system. *Developmental Neuropsychology* 1998; 14: 261-298.