

TRAUMATISMO ACÚSTICO Y OXIDACIÓN CELULAR

DR. ASENSIO C. HOSPITAL GENERAL NUESTRA SEÑORA DEL PRADO DE TALAVERA DE LA REINA (TOLEDO).

La oxidación es el proceso mediante el cual los átomos traspasan electrones a otros átomos o moléculas. El átomo que cede el electrón se oxida.

El estrés oxidativo celular está causado por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno (ERO) y la capacidad de la célula de detoxificar rápidamente los reactivos intermedios o reparar el daño resultante. Todas las formas de vida mantienen un entorno reductor dentro de sus células.

La combustión y la respiración son procesos oxidativos. Ambos se asemejan, ya que son procesos a través de los cuales sustratos combustibles se transforman en energía consumiéndose oxígeno y liberándose agua y dióxido de carbono.

En la respiración los nutrientes celulares se transforman en energía. Esta transformación se realiza en el interior de la célula, en la mitocondria, donde se produce ATP (adenosín-trifosfato), molécula clave para la síntesis de los componentes celulares y para la mayoría de los procesos celulares. En la respiración se consume oxígeno, se genera ATP y quedan como residuos dióxido de carbono y agua. Pero, este proceso produce también otras moléculas contaminantes, las ERO. Entre el 1 y 3% del oxígeno que respiran nuestras células al oxidar sus sustratos se transforma en ERO, que, o bien son radicales libres, o llevan a su formación. La producción de ERO, entre ellas radicales libres, es un proceso natural, inevitable y constante; un continuo biológico.

Aquellas situaciones en las se produce una mayor concentración de ERO debido tanto a un aumento en la velocidad de generación como a una disminución de los sistemas de detoxificación, se las denomina situaciones de estrés oxidativo. El estrés oxidativo intenso provocará necrosis, mientras que el moderado desencadenará la apoptosis de la cé-

lula. Las ERO se observan en las células ciliadas tras sobreexposición acústica y permanecen durante unos 10 días (Yamane H et al. 1995). Las ERO se producen en las mitocondrias, y la alteración en la integridad de las mismas puede resultar en la producción y liberación continua al citoplasma celular (Batandier C et al 2004).

La generación de ERO y el incremento de la actividad metabólica de las células ciliadas tras exposición a ruido lleva a la destrucción de las mismas. También se produce un acúmulo de especies reactivas de nitrógeno en las células ciliadas. Ambas especies reactivas ponen en marcha la vía apoptótica mediada por caspasas en el interior de la cóclea (Hu BH et al. 2009). Además, la formación de ERO también promueve la inflamación y la generación de citocinas pro-inflamatorias como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral (Keithley EM et al. 2008).

Definimos la hipoacusia inducida por ruido como la disminución del umbral auditivo por debajo de la normalidad de características neurosensoriales o perceptivas resultante de la exposición a una presión sonora elevada, única, generalmente, de escasa duración pero de intensidad extraordinariamente alta o bien a la exposición repetida o prolongada en el tiempo a una presión sonora elevada, aunque no tanto como la precedente (Gil-Carcedo García LM et al. 2007). La relación entre el ruido, intensidad y duración y el daño a las células ciliadas del órgano

La relación entre el ruido, intensidad y duración y el daño a las células ciliadas del órgano de Corti está bien establecida desde principios de los años ochenta del siglo pasado





La suma de situaciones estresantes, desde el punto de vista sonoro, lleva a las células a un daño irreversible que conduce a la necrosis o a la apoptosis, muerte celular programada

de Corti está bien establecida desde principios de los años ochenta del siglo pasado (Ward WD 1980). Aunque la cóclea neonatal tiene el potencial de formar nuevas células ciliadas, transformando las células de soporte (como las células Lgr5+) en las células ciliadas desde la espira basal hasta la apical de la cóclea, esta capacidad se pierde completamente en el adulto (Waqas M et al. 2016).

La suma de situaciones estresantes, desde el punto de vista sonoro, lleva a las células a un daño irreversible que conduce a la necrosis o a la apoptosis, muerte celular programada. Cada grupo de células ciliadas internas y externas que desaparece es una zona de cóclea que deja de percibir, de forma irreversible, el sonido de la frecuencia que le correspondía. El estrés auditivo activa los canales del Ca^{2+} incrementándose de esta manera el flujo de Ca^{2+} al interior celular. El exceso de Ca^{2+} intracelular es tóxico y lleva a la célula a un mal funcionamiento, depleción energética y apoptosis (Sendowski I 2006), así como a un incremento en la liberación del glutamato con efecto tóxico sobre las fibras aferentes del nervio auditivo (Ehrenberger K et al. 1995). Asimismo, el estrés auditivo parece agotar el contenido de Mg^{2+} intracelular, hecho que lleva siempre aparejado un incremento en los contenidos de Na^+ y Ca^{2+} intracelulares (Günther T 1981). Los niveles de Mg^{2+} en plasma pueden o no reflejar el estado nutricional del catión. Se necesita insulina para introducir glucosa y Mg^{2+} dentro de la célula. En los pacientes diabéticos los niveles plasmáticos de Mg^{2+} pueden ser normales mientras las cifras intracelulares están claramente descendidas, haciendo más susceptibles a las células ciliadas frente a la exposición a ruidos intensos (Cevette MJ et al. 2003).

BIBLIOGRAFÍA

Batandier C, Leverve X, Fontaine E. Opening of the mitochondrial permeability transition pore induces reactive oxygen species production at the level of the respiratory chain complex I. *Journal of Biological Chemistry*. 2004; 279(17): 17197-17204.

Cevette MJ, Vormann J, Franz K. Magnesium and hearing. *J Am Acad Audiol*. 2003; 14(4): 202-212.

Ehrenberger K, Dominik F. Receptor Pharmacological Models for Inner Ear Therapies with Emphasis on Glutamate Receptors: A Survey. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995; 115: 236-240.

Gil-Carcedo García LM, Vallejo Valdezate LM, Gil-Carcedo Sañudo E, Acuña García M. Daño coclear por sobreestimulación acústica. Traumatismo acústico agudo y crónico. Enfermedades producidas por el ruido. En: Suárez Nieto C, Gil-Carcedo García LM et al. (eds). *Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. Madrid. Editorial Médica Panamericana 2007: 1603-1623.

Günther T, Ising H, Mohr-Nawroth F, Chahoud I, Merker HJ. Embryotoxic effects of magnesium deficiency and stress on rats and mice. *Teratology* 1981; 24(2): 225-33.

Hu BH, Q. Cai, S. Manohar et al. Differential expression of apoptosis-related genes in the cochlea of noise-exposed rats. *Neuroscience* 2009; 161(3): 915-925.

Keithley EM, Wang X, Barkdull GC. Tumor necrosis factor can induce recruitment of inflammatory cells to the cochlea. *Otology & Neurotology* 2008; 29(6): 854-859.

Sendowski I. Magnesium therapy in acoustic trauma. *Magnes Res* 2006; 19(4): 244-54.

Waqas M, Zhang S, He Z, Tang M, Chai R. Role of Wnt and notch signaling in regulating hair cell regeneration in the cochlea. *Frontiers of Medicine* 2016; 10(3): 237-249.

Ward WD. Effects of impulse noise on hearing. Summary and overview. *Scand Audiol Suppl*. 1980 Aug;(Suppl 12): 339-48.

Yamane H, Nakai Y, Takayama M et al. The emergence of free radicals after acoustic trauma and strial blood flow. *Acta Oto-Laryngologica* 1995; 115(519): 87-92.