



FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE FONOAUDIOLOGÍA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL ROL DEL ESTRÓGENO EN LA FISIOLOGÍA DEL OÍDO INTERNO

Seminario de Investigación para Optar al Grado de Licenciado en
Fonoaudiología

Profesor guía-Autor

Flgo. Juan Leyton Meléndez

Estudiantes Autoras

Anais Morales Briceño

Priscila Pinares Tapia

Carolina Rojas Durán

Catalina Rojas Palominos

SAN FELIPE - CHILE, 2020

ÍNDICE

DEDICATORIA	6
AGRADECIMIENTOS	7
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.1 Fundamentación del problema de investigación	12
1.2 Formulación de la pregunta de investigación	13
1.3 Formulación de objetivos	14
1.3.1 Objetivo General	14
1.3.2 Objetivos Específicos	14
1.4 Viabilidad de la investigación	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	15
2.1 Oído interno	15
2.1.1 Sistema Auditivo	15
a) Estructuras	15
- Cóclea	16
- Fisiología de los líquidos laberínticos	17
- Acueducto del caracol	18
b) Función	19
c) Fisiología	19

d) Bioquímica	20
2.1.2 Sistema Vestibular	21
a) Estructuras	21
- Canales semicirculares	21
- Órganos otolíticos	22
- Utrículo	22
- Sáculo	22
- Vías endolinfáticas	23
- Acueducto vestibular	23
b) Función	23
c) Fisiología	24
2.2 Nervio VIII par	24
2.2.1 Nervio Auditivo	25
- Cantidad de fibras auditivas	26
2.2.2 Nervio vestibular	26
- Cantidad de fibras vestibulares	27
2.2.3 Sinapsis VIII par	27
- Actividad eléctrica de las neuronas cocleares	27
- Actividad eléctrica de las neuronas vestibulares	28
2.3 Saco endolinfático	28
2.3.1 Función	28

2.4 Estrógeno	29
2.4.1 Estructura	29
2.4.2 Rol en oído interno	30
2.5 Receptores de estrógeno	31
2.5.1 Clasificación	32
a) Receptores de estrógeno alfa	32
b) Receptores de estrógeno beta	33
2.5.2 Función	33
2.5.3 Patología	34
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	35
3.1 Enfoque de la investigación	35
3.2 Alcance de la investigación	35
3.3 Diseño de la investigación	36
3.4 Muestra	36
3.5 Tamaño de la muestra	36
3.6 Variables de inclusión y exclusión	37
3.6.1 Criterios de inclusión	37
3.6.2 Criterios de exclusión	37
3.7 Métodos de búsqueda	37
3.7.1 Flujograma	38

- Flujograma de búsqueda	38
3.8 Procedimiento	40
3.9 Material	41
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	42
Tabla 1: Rol del estrógeno en el oído interno	42
Tabla 2: Patologías relacionadas con el estrógeno en el oído interno	44
Tabla 3: Cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas	46
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	47
CAPÍTULO VI: CONCLUSIÓN	54
REFERENCIAS	56
ANEXOS	59

DEDICATORIA

A mi madre Ximena, una mujer que me llena de orgullo. Gracias por apoyarme incondicionalmente en todo lo que me propongo, por estar en las buenas y en las malas durante mi carrera e incluso en el desarrollo de esta tesis. Todo lo que soy es gracias a ti, te amo.

Anais Morales

En primer lugar, a Dios por que sé que su amor y voluntad me permitieron llegar hasta aquí. A mis padres, Pablo y Orfa, por depositar su fe en Dios, sé que en sus oraciones siempre me han tenido presente, me llena de felicidad saber que están ahí incondicionalmente. También a mi tata, sé que algún día nos volveremos a ver.

Priscila Pinares Tapia

A mis padres, Luis y Oriana, así como a mis hermanos, Ignacio y Catalina, por apoyarme y creer en mí incondicionalmente. También a mi familia por las palabras de aliento cuando más lo necesite. Muchas gracias por guiarme y ayudarme a crecer día a día, los amo.

Carolina Rojas Durán

A mi madre, Paula, una mujer luchadora, gracias por creer en mí y por apoyarme incondicionalmente durante este proceso, por soportar mis altos y bajos, también a mis abuelos y mis hermanos, quienes son un pilar fundamental en mi vida. Son la mejor familia que pude tener, los amo.

Catalina Rojas Palominos

AGRADECIMIENTOS

Durante el desarrollo de la investigación como grupo hemos experimentado diferentes emociones, momentos y experiencias que nos han hecho crecer como futuras profesionales fonoaudiólogas. Es importante destacar y agradecer el apoyo incondicional de nuestro profesor guía, Juan Leyton, por siempre compartir sus conocimientos, su constante entusiasmo, motivación y el compromiso que nos entregó en todo momento a cada una de nosotras. También, queremos agradecer la orientación, el apoyo, las palabras motivadoras y el cariño entregado durante la redacción de esta investigación tanto a la profesora Jacqueline Elías, como al profesor Jorge García, quienes estuvieron disponibles y siempre dispuestos a contestar nuestras dudas en todo momento.

Finalmente, agradecer a nuestras familias, pilar fundamental, que durante el desarrollo de esta tesis y a lo largo de la carrera nos han dado su incondicional apoyo y palabras de aliento en momentos adversos. Así también, consideramos como grupo importante mencionar los lazos que se formaron y fortalecieron entre nosotras durante el desarrollo de nuestra tesis.

RESUMEN

El presente estudio proporciona una revisión bibliográfica que tiene por objetivo describir la información evidenciada en la literatura científica especializada y publicada entre enero del 2000 y julio del 2020, acerca del rol que ejerce el estrógeno en el oído interno. La muestra de esta investigación corresponde a libros y revistas de publicaciones relacionadas con el tema de investigación, que cumplan con el criterio de inclusión. Utilizándose el criterio de saturación, debiendo realizarse un análisis exhaustivo de la información.

El diseño de la investigación es de tipo documental, también se empleó el método de recopilación de publicaciones científicas realizadas por medio de los buscadores de DIBRA, facilitados por la Universidad de Valparaíso. Se organizó la información recopilada en tres categorías: rol de estrógeno en el oído interno, patologías relacionadas con el estrógeno en el oído interno y cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas.

De acuerdo con la investigación se encuentran datos atinentes al estudio realizado, evidenciando la importancia que este tiene en la pérdida auditiva por medio de la diferencia entre género y edades de los sujetos en cuestión, ya sean, hombres-mujeres o mujeres premenopáusicas-menopáusicas-postmenopáusicas.

Finalmente, cabe destacar que, si bien el tema de investigación aún no cuenta con suficiente investigación, presenta una gran oportunidad para ampliar el conocimiento del oído interno y su relación con las hormonas sexuales, pudiendo aportar a futuras investigaciones sobre terapias hormonales para mejorar así la calidad de vida de pacientes con patologías auditivas.

Palabras clave: Oído interno, estrógeno, receptores de estrógeno.

ABSTRACT

The present study provides a bibliographic review that aims to describe the information evidenced in the specialized scientific literature and published between January 2000 and July 2020, about the role of estrogen in the inner ear. The sample of this research corresponds to books and magazines of publications related to the research topic, which fulfill the inclusion criteria. Using the criterion of saturation, an exhaustive analysis of the information must be carried out.

The design of the research is of a documentary type, it was also used the method of compilation of scientific publications made through DIBRA's search engines, facilitated by the University of Valparaíso. The information collected was categorized in three categories: role of estrogen in the inner ear, estrogen-related pathologies in the inner ear and physiological changes in the inner ear of menopausal and postmenopausal women.

According to the research, there is data relevant to the study, evidencing the importance it has on hearing loss through the difference between gender and age of the subjects in question, whether they are men-women or pre-menopausal-menopausal-postmenopausal women.

Finally, it should be noted that although the research topic is not yet sufficiently researched, it presents a great opportunity to broaden the knowledge of the inner ear and its relationship with sexual hormones and may contribute to future research on hormonal therapies to improve the quality of life of patients with hearing pathologies.

Keywords: Inner ear, estrogen, estrogen receptors.

INTRODUCCIÓN

El oído es el órgano encargado de percibir y traducir los sonidos de forma que estos puedan ser interpretados por el sistema nervioso central e integrados con información sensorial y para este fin, utiliza una serie de fascinantes mecanismos biofísicos (Sánchez, 2004). Descrita de esta manera, la audición es la herramienta que sirve de puente para facilitar la comunicación oral del ser humano.

De acuerdo con lo anterior, el objetivo principal de esta revisión es describir la información que se encuentra en la literatura científica especializada y publicada, entre enero del año 2000 y julio del 2020, acerca del rol que ejerce el estrógeno en el oído interno. Para lograr lo anterior, se profundiza sobre el oído interno quien es el encargado de traducir la información proveniente del oído externo y medio, con el fin de transformarlos en impulsos nerviosos, que posteriormente son enviados al cerebro. En este proceso no solo se ven involucradas las estructuras del oído externo, medio e interno, sino que también se encuentra comprometida la fisiología hormonal del sistema auditivo.

Durante casi dos décadas se han hecho múltiples estudios en cuanto al rol del estrógeno en la vía auditiva. Si bien las primeras investigaciones para estudiar estos efectos se llevaron a cabo en animales, estas fueron fundamentales para iniciar los estudios en seres humanos, permitiendo el desarrollo de dicho tema y de las múltiples teorías que lo rodean. Es por ello que esta investigación buscó recopilar toda aquella información recabada en personas que fuese atingente y permitiera visibilizar la función del estrógeno en el oído interno.

Esta investigación comienza, en primer lugar, con el planteamiento del problema, donde se expone la pregunta de investigación y los respectivos objetivos. Posteriormente, en el marco teórico, se desarrolla la fundamentación encontrada con relación al oído interno, sus estructuras, fisiología, así como el rol del estrógeno en el oído interno. En tercer lugar, se encuentra el marco asociado a los aspectos metodológicos de la investigación, siendo la característica más relevante la modalidad de estudio que corresponde a la revisión bibliográfica. Luego, en el apartado resultados se explican y organizan tablas en base a una clasificación por temas comunes entre los autores y con ello las subcategorías que respaldan la información. Además, para continuar, se discute respecto a la información encontrada sobre el rol del estrógeno en la fisiología del oído interno, para finalmente concluir la investigación.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Fundamentación del problema de investigación.

Actualmente, en la clínica audiológica y otoneurológica llama la atención la existencia de distintos comportamientos a nivel auditivo y vestibular según el género, ya sea en las Emisiones Otoacústicas (EOA), en Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEAT) y en la pérdida progresiva de la audición (Shuster, Depireux, Mong y Hertzano, 2019). En cuanto a esto, los mismos autores señalan que los hombres presentan mayor tendencia a sufrir pérdida auditiva inducida por ruido, siendo la presbiacusia más marcada en el caso de las mujeres. Así también, las mujeres presentan fluctuaciones en los umbrales auditivos durante el ciclo menstrual y la menopausia, presentando una función auditiva y vestibular más conservada con el paso de los años.

Esta revisión bibliográfica cuenta con datos que permiten explicar los distintos fenómenos, que, a nivel de funciones auditivas y vestibulares, se producen de forma diferente en ambos géneros, determinando así la necesidad de derivar a los usuarios a evaluación endocrinológica y tener en consideración terapias hormonales que beneficien a las personas.

Además, el conocer el rol del estrógeno podría ayudar a comprender, informar y anticipar a los usuarios sobre los cambios fisiológicos que afectan al oído interno, ya que estas respuestas se manifiestan en las pruebas subjetivas como la audiometría, la cual consiste en “la valoración de la capacidad de un paciente para percibir tonos puros de intensidad variable (audiometría tonal) o en la cuantificación de los umbrales de reconocimiento de los sonidos del habla (audiometría verbal o logaudiometría)” (García-Valdecasas, Aguadero, Quevedo, 2004, p.1) y en pruebas objetivas, como en el caso del examen PEAT, el cual es el “método más utilizado en la evaluación objetiva de la audición, ya que es el registro de las respuestas de latencia corta de tronco cerebral mediante un estímulo *die* (PEATC). Este examen es aplicado en pacientes que no pueden responder a la audiometría convencional” (Fernández, Marincovich, Olivares, Paredes, Godoy. 2009, p.2).

La información que existe hoy en día, sobre el efecto del estrógeno en el oído interno se encuentra disgregada, además, estas publicaciones no son exclusivamente audiológicas, sino que se reparten entre el área de la medicina y el área otológica. Sin embargo, recientemente investigaciones han descubierto que tanto hombres como mujeres presentan receptores estrógeno-dependientes en el saco endolinfático del oído interno, los cuales serían responsables, aparentemente, de la homeostasis de este órgano y de poseer un papel protector en la vía auditiva. También se ha detectado que el estrógeno podría tener efecto en la neurotransmisión, ya que actuaría como un neuromodulador influyendo en la sinapsis entre las neuronas auditivas (Trott, Cline, Weihing, Beshear, Bush y Shinn, 2019).

Tomando en cuenta esta información, es de suma importancia establecer una relación entre los niveles de estrógeno en el cuerpo, tanto en hombres como en mujeres, que presentan diferencias en el nivel de daño-conservación de las funciones del oído interno conociendo si estas variaciones hormonales y sus señalizaciones se correlacionan con los umbrales auditivos y la fisiología del oído.

Lo antes mencionado, sería un factor influyente en el origen y/o mantención de los trastornos cócleo-vestibulares, entiéndase por ellos a la hipoacusia sensorio neural y al déficit regulatorio del equilibrio postural. De esta manera, organizando y analizando la información disponible en la literatura científica, se contará con datos suficientes que permitan al profesional fonoaudiólogo poder realizar una derivación pertinente y establecer un diagnóstico más certero que ayude a que el usuario obtenga un tratamiento y rehabilitación eficaz. Así como también, proveer una vía de acceso para que puedan contar con información organizada y que sirva de referencia para los distintos profesionales, con el fin de contribuir al desarrollo de marcos teóricos de futuras publicaciones.

1.2 Formulación de la pregunta de investigación

¿Qué evidencias existen acerca del rol que ejerce el estrógeno a nivel de oído interno en la literatura científica especializada?

1.3 Formulación de Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Describir la información evidenciada en la literatura científica especializada y publicada entre enero del 2000 y julio del 2020, acerca del rol que ejerce el estrógeno en el oído interno.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Organizar la información recopilada sobre los efectos del estrógeno en el oído interno.
- Analizar la información recopilada sobre los efectos del estrógeno en el oído interno.

1.4 Viabilidad de la investigación

Esta investigación es viable debido a que se cuenta con acceso libre a la información de literatura científica especializada, disponible en las bases de datos y buscadores de la Dirección de Bibliotecas y Recursos para el Aprendizaje (DIBRA) de la Universidad de Valparaíso. Así como también, se cuenta con la asesoría metodológica y la guía del profesor tutor, conexión a internet y computadores personales de cada integrante.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

En este capítulo se definen y explican las funciones de las diferentes estructuras del oído interno, el cual se divide en sistema auditivo y sistema vestibular, con el fin de poder comprender la anatomía y fisiología de este órgano. También, se define la función del estrógeno, la clasificación de sus receptores y su relación con el oído interno, para así, determinar cuál es su repercusión y nivel de afectación cuando sus niveles disminuyen.

2.1 OÍDO INTERNO

Anatómicamente, el oído interno se encuentra en la porción petrosa del hueso temporal, este se divide en una porción anterior y una posterior. Morfológicamente, el oído interno se puede diferenciar en un laberinto anterior, en el cual se ubica el sistema auditivo y un laberinto posterior en donde se ubica el sistema del equilibrio también llamado sistema vestibular (Letelier y San Martín, 2013).

2.1.1 SISTEMA AUDITIVO

El sistema auditivo se encuentra en el laberinto anterior y su órgano principal es la cóclea, en donde se ubican las células responsables de la percepción auditiva. La cóclea, anatómicamente, se divide en un caracol óseo, donde se encuentra la perilinfa y un caracol membranoso, el cual se divide en tres rampas (timpánica, coclear, y vestibular). En la rampa coclear, se encuentra el órgano de corti, las células ciliadas externas e internas, entre otras (Letelier y San Martín, 2013).

a) ESTRUCTURAS

A continuación, se detalla cada uno de los componentes de la rampa coclear antes mencionados:

➤ CÓCLEA

Según Soto, Vega, Chávez y Ortega (2003), la cóclea es una estructura enrollada en forma de espiral, que mide aproximadamente treinta y cuatro milímetros en el periodo adulto. Este órgano de la audición contiene células sensoriales y células de soporte. En cuanto a las células sensoriales o ciliadas, son altamente perceptibles a la detección de vibraciones mecánicas de los sonidos y se encuentran ubicadas en el órgano de corti.

El órgano de corti se apoya sobre la membrana basilar, ésta va variando constantemente en sus dimensiones, cambiando progresivamente el ancho y grosor desde la base hasta el ápice de la cóclea, permitiéndole funcionar como una analizadora de frecuencias, debido al desplazamiento de la endolinfa generado por la onda viajera.

Cuando ocurre el desplazamiento de la membrana basilar se produce el movimiento de las células ciliadas y en paralelo el movimiento de la membrana tectoria, la cual dependiendo de su dirección influirá en la excitación e inhibición de las células sensoriales.

De acuerdo con la amplitud del estímulo sonoro que ingrese, aumentará la amplitud de la onda viajera en la membrana basilar, incrementando así la cantidad de células ciliadas que pueden ser excitadas, como el número de potenciales de acción en la vía aferente (Soto, Vega, Chávez y Ortega, 2003).

• FISIOLÓGÍA DE LOS LÍQUIDOS LABERÍNTICOS

En el oído interno, el laberinto membranoso separa dos compartimentos rellenos de líquidos extracelulares de composición química muy diferente. Las cavidades del laberinto membranoso están rellenas de endolinfa, mientras que los espacios comprendidos entre los laberintos membranoso y óseo se encuentran rellenos de perilinfa. En el caso de los mamíferos la endolinfa se encuentra contenida en la escala media o conducto coclear, mientras que la perilinfa se encuentra en las rampas vestibular y timpánica (**Figura 1**) (Ferrary, Couloigner y Sterkers, 2007).

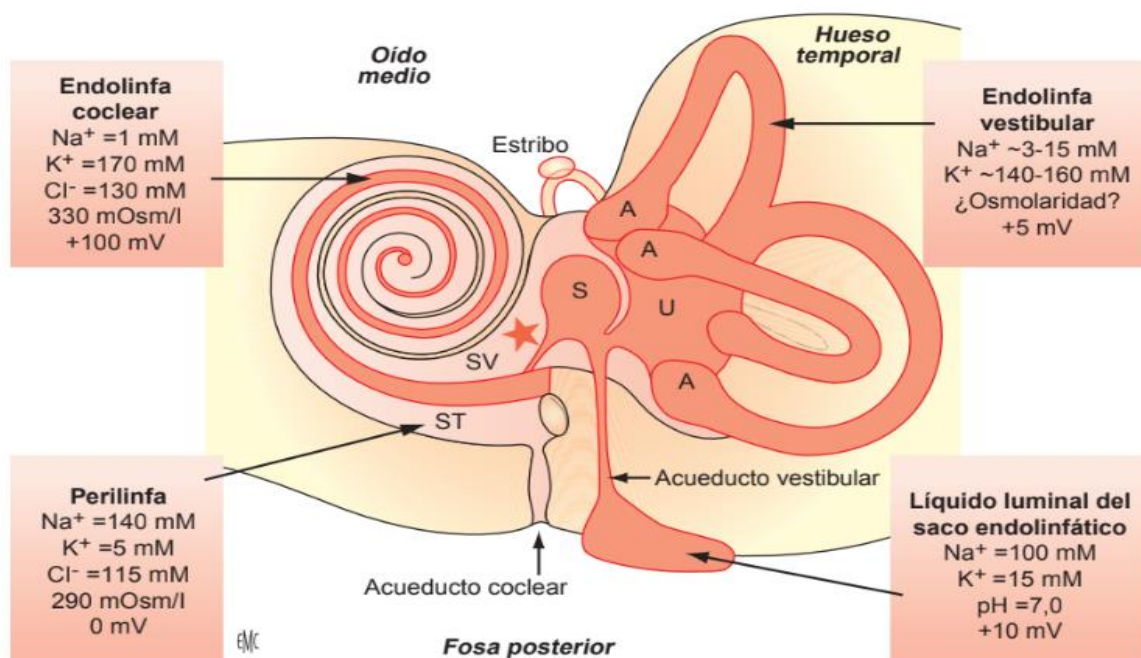


Figura 1: Composición de los líquidos en los distintos compartimentos del oído interno. A: ampolla de los conductos semicirculares; S: sáculo; ET: escala o rampa timpánicas; EV: escala o rampa vestibulares; U: utrículo; estrella: conducto de Hensen. Ferrary, E., Couloigner, V., Sterkers, O. (2007). Fisiología de los líquidos laberínticos. Figura. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1632347507703144>.

La endolinfa es un líquido rico en potasio (K^+ , 150-180 mM) y en cloro (Cl^- , ~150 mM) y pobre en sodio (Na^+ , ~1 mM). Entre los otros componentes de la endolinfa (que se han estudiado sobre todo en la cóclea), se observa que las concentraciones de calcio (0,02 mM en la cóclea, 0,2 mM en el vestíbulo), magnesio (0,01 mM en la cóclea), proteínas (0,6 g/l en la cóclea) y glucosa (<0,6 mM en la cóclea) son mucho más bajas en la endolinfa que en la perilinfa y el plasma. En cambio, el pH de la endolinfa es parecido al del plasma o de la perilinfa.

Otra peculiaridad de este líquido es que la endolinfa es hiperosmótica (330 mOsm/l) respecto a la perilinfa y al plasma. Esta osmolaridad se debe sobre todo a la concentración elevada de KCl.

La perilinfa tiene una composición parecida a la del líquido extracelular: el catión principal es el Na⁺ (140 mM) y el anión principal es el Cl⁻ (120 mM), mientras que la concentración de proteínas es baja (~2 g/l). Existen diferencias de composición entre la perilinfa de las rampas vestibular y timpánica: las concentraciones de K⁺, proteínas y glucosa (~4 mM) son más elevadas en la perilinfa vestibular que en la timpánica. Además, estos dos líquidos difieren en su composición de aminoácidos. Los intercambios entre los dos líquidos pueden efectuarse en el vértice de la cóclea a través de la helicotrema, y en cada una de las espiras de la cóclea a través del ligamento espiral. En realidad, la mayor parte de los estudios se ha realizado en roedores, que tienen un acueducto coclear permeable, lo que permite los intercambios entre el líquido cefalorraquídeo y la perilinfa timpánica. Varios estudios han demostrado que la composición de la perilinfa timpánica varía en función del volumen de líquido extraído y la observación de que la composición de la perilinfa timpánica es distinta de la perilinfa vestibular sigue siendo controvertida, en especial en lo referente a la concentración de K⁺, como señala en la **figura 1** (Ferrary et al., 2007).

➤ ACUEDUCTO DEL CARACOL

“Presenta un orificio situado sobre la pared medial de la porción no enrollada del caracol, a 1mm delante de la ventana redonda. Su canal, de 10-13 mm, va hacia abajo, inferior a la ampolla del canal posterior, y luego paralelo al borde inferior del conducto auditivo interno, para finalizar en la cara inferior de la pirámide petrosa entre la fosa yugular y el canal carotídeo, comunica al espacio subaracnoideo” (Beltrán, Porcuna y Dotú, 2015, p. 15).

b) FUNCIÓN

“El oído interno es responsable de la selectividad en frecuencia, esto se debe a la diferencia de espesor y rigidez a lo largo de la cóclea, siendo, cerca de la ventana oval, más gruesa y rígida, pero a medida que se acerca hacia el vértice de la cóclea se vuelve más delgada y flexible” (Beltrán et al., 2015, p.5), esto se explica ya que en la base coclear se analizan las frecuencias agudas, las que presentan mayor cantidad de ciclos por segundo. Mientras que en el ápice de la cóclea se analizan los sonidos graves, los cuales presentan menos ciclos por segundos necesitando que la membrana sea más flexible para poder moverla.

c) FISIOLOGÍA

En la cóclea “se convierten las señales acústicas (energía mecánica) en señales nerviosas (energía eléctrica). También en la cóclea se discriminan los distintos sonidos según su frecuencia y se codifican los estímulos en el tiempo según su cadencia” (Valdezate, Sañudo, Ortega, García, 2002, p.78).

Además, En la función coclear se distinguen tres periodos: un primer periodo en el que lo fundamental es la mecánica coclear originada por los movimientos de los líquidos y las membranas, un segundo periodo es de micromecánica coclear en el que ocurren desplazamientos del órgano de Corti con respecto a la membrana tectoria y un tercer periodo en el que ocurre la transducción o transformación de la energía bioeléctrica (Valdezate et al., 2002).

“Como los líquidos no pueden ser comprimidos, si un movimiento de pistón a nivel de la platina del estribo (ventana redonda) empuja a la perilinfa, ésta se desplazará y la membrana de la ventana redonda se moverá en sentido inverso. Esto es lo que se llama juego de ventanas y es fundamental para una adecuada audición” (Caro y San Martín, 2020, p. 4-5).

d) BIOQUÍMICA

Hay que tener en cuenta que existen líquidos al interior del oído y estos tienen diferentes funciones, tales como transmitir la señal sonora mecánica desde la ventana oval hasta las células ciliadas y participar en la transformación de la señal sonora en un mensaje nervioso, mediante los fenómenos moleculares entre líquidos y células ciliadas (Ferrary, Couloigner y Sterkers, 2007).

En cuanto a la composición de la endolinfa, que se encuentra situada en el canal coclear, es rica en K^+ (161 mmol/l) y pobre en Na^+ (1 mmol/l) y en Ca^{2+} (0.02 mmol/l). En la perilinfa, que ocupa la rampa timpánica y vestibular, las concentraciones iónicas son las inversas, es decir, rica en Na^+ y pobre en K^+ (Ferrary, Couloigner y Sterkers, 2007).

Según Ferrary et al., (2007), el origen de ambos líquidos, tanto endolinfa y perilinfa es diferente. La perilinfa tiene un doble origen, en el caso de la vestibular, esta se origina mediante un ultrafiltrado plasmático que tiene su origen en las redes capilares por lo que su concentración en K^+ , proteínas y glucosa es más elevada que la de la perilinfa coclear. La perilinfa coclear procede del LCR compartiendo con él gran parte de sus características químicas y composición iónica, éste alcanza la rampa timpánica a través del acueducto coclear. Este doble origen explica la diferente composición de la perilinfa según se obtenga de la rampa vestibular o de la timpánica a pesar de su comunicación por el helicotrema.

La endolinfa es un filtrado de la perilinfa que se produce a nivel de la estría vascular generando un potencial endococlear (+ 80 mV) que es mantenido por una ATPasa Na^+/K^+ que reduce el efecto del transporte pasivo del K^+ de la endolinfa hacia la perilinfa (Ferrary, Couloigner y Sterkers, 2007).

En relación con la regulación iónica Ferrary y colaboradores (2007), mencionan que la composición iónica de perilinfa y endolinfa es fundamental para que el primero se comporte como un líquido extracelular y el segundo como un intracelular.

2.1.2 SISTEMA VESTIBULAR

El sistema vestibular está ubicado en la porción petrosa del peñasco y se relaciona directamente con el laberinto posterior, el cual contiene los órganos fundamentales para la mantención del equilibrio postural y la orientación espacial.

Cabe mencionar que este aparato consta de cinco receptores vestibulares en cada oído, tres canales semicirculares y dos receptores otolíticos (Beltrán et al., 2015).

a) ESTRUCTURAS

El aparato vestibular consta de dos máculas (mácula utricular y mácula sacular) o también llamadas órganos otolíticos y tres canales semicirculares (anterior, posterior y lateral), los cuales serán descritos a continuación:

➤ CANALES SEMICIRCULARES

“Consisten en tres tubos membranosos que recorren los canales óseos correspondientes, las ampollas son dilataciones membranosas que ocupan la ampolla ósea correspondiente. Cada ampolla posee un surco constituido por un pliegue transversal del epitelio que forma una prominencia denominada cresta ampollar. Las fibras nerviosas penetran por el surco, y cada cresta se cubre por un neuroepitelio con dos tipos celulares: células tipo I y II. Cada célula contiene, en su polo apical, un mechón de estereocilios dominado por un cinocilio más largo. Estos cilios están incluidos en una membrana, con los desplazamientos cefálicos, los desplazamientos de la endolinfa determinan hundimiento de la membrana y flexión de los cilios.” (Beltrán et al., 2015, p.16).

➤ **ÓRGANOS OTOLÍTICOS**

Detectan la aceleración lineal, tanto vertical como horizontal y también proporcionan información sobre la dirección de la gravedad, que cambia sistemáticamente mientras la cabeza está inclinada. Corresponden a las siguientes estructuras:

- **UTRÍCULO**

“Vesícula extendida cuyo extremo anterior está adosado por su cara medial a la fosita ovoide. Los canales semicirculares (CS) desembocan en dos grupos. El primero lo forman los orificios ampollares de los canales lateral y superior; en el techo del extremo anterior. El orificio no ampollar del canal lateral y la cruz comunis y orificio ampular del conducto semicircular posterior van al extremo posterior del utrículo. El canalículo para el saco endolinfático nace del polo posterior. La mácula es la zona sensorial, situada en la base y en un plano horizontal. Formada por el epitelio sensorial y una membrana otolítica” (Beltrán et al., 2015, p. 16).

- **SÁCULO**

Lévêque, Seidermann, Ulmer y Chays, (2009) mencionan que:

“El sáculo es una vesícula más pequeña, redondeada, situada bajo el extremo anterior del utrículo y a nivel medial. Está inmerso en la fosita hemisférica del laberinto óseo. En su cara medial se sitúa la mácula sacular, situada en vertical y de donde se originan, a través de la fosita hemisférica, las fibras del nervio sacular. El sáculo se une con la rampa coclear por una estrecha comunicación, el conducto reuniens, y con el conducto endolinfático (y, por tanto, con el utrículo) por la rama sacular del conducto endolinfático” (Lévêque, Seidermann, Ulmer y Chays, 2011, p. 2).

- **VÍAS ENDOLINFÁTICAS**

“Están constituidas por el conducto y el saco endolinfático. El conducto endolinfático nace de la reunión de las ramas utricular y sacular, lo que explica su denominación de conducto utriculosacular. El conducto utriculosacular, dilatado en su porción vestibular, se estrecha al penetrar en el acueducto del vestíbulo. El saco endolinfático es la terminación de este conducto, a nivel distal respecto al acueducto del vestíbulo y constituye una prolongación intracraneal del laberinto membranoso” (Lévêque, Seidermann, Ulmer y Chays, 2011, p. 2).

- **ACUEDUCTO VESTIBULAR**

“Es el canal que se extiende desde el vestíbulo, de la cara posterior del peñasco. Tiene un trayecto intrapetroso de 8mm que se divide en dos partes: primero asciende 1,5 mm. Después su parte distal se dirige al seno sigmoide, para abrirse a la cara posterior de la pirámide, para abrirse a la cara posterior de la pirámide petrosa, en la fosita ungueal. Su orificio situado a 1 cm detrás del orificio del conducto auditivo interno. Contiene el saco endolinfático” (Beltrán et al., 2015, p.14).

b) FUNCIÓN

“El sistema vestibular detecta y codifica continuamente información de movimientos de rotación y translación de la cabeza, además de permitir una correcta orientación y estabilización en el espacio mediante musculatura axial y proximal, propiciando la estabilización de la mirada mediante la activación de músculos extraoculares, por medio del reflejo vestíbulo-ocular” (Schubert, Minor, 2004, p. 374).

c) FISIOLOGÍA

“El funcionamiento del sistema vestibular es complejo. Los canales semicirculares detectan los cambios de posición en sentido angular, es decir, detectan los giros, en los tres ejes del espacio. En cambio, el utrículo y el sáculo, al tener sus máculas en el piso, en el caso del utrículo, y en la pared medial, en el caso del sáculo, detectan los cambios de posición o aceleraciones lineales horizontales (utrículo) o verticales (sáculo). El neuroepitelio de las crestas ampulares y de las máculas se conecta a través de una sinapsis colinérgica, con la primera neurona de la vía vestibular, la que a su vez hace sinapsis con la segunda neurona a nivel bulbar, en los núcleos vestibulares. Como ya se mencionó, desde ahí surgen al menos 3 importantes vías. La vía vestíbulo oculomotora, es la responsable del nistagmo, es la que coordina o influye entre los sistemas vestibular y oculomotor. Esta vía conecta con el núcleo del VI par contralateral y con el núcleo del III par craneal ipsilateral. La vía vestíbulo cerebelosa es la responsable de informar al cerebelo sobre el acontecer vestibular y el cerebelo modula y coordina las respuestas vestibulares. La vía vestíbulo espinal informa al aparato locomotor sobre la situación vestibular (equilibrio) y elabora respuestas y reflejos posturales, destinados a conservar la posición del cuerpo en el espacio” (Letelier, San Martín, 2013, p. 5-6).

2.2 NERVIO VIII PAR

El nervio del octavo (Imagen 1) par craneal presenta una bifurcación que lo separa en el nervio auditivo, posteriormente envía la señal desde la cóclea a los núcleos cocleares y en el nervio vestibular, éste envía la señal desde el sistema vestibular hasta el ángulo pontocerebeloso (Manrique y Marco, 2014). A continuación, se explicará tanto el recorrido como la función de ambos.

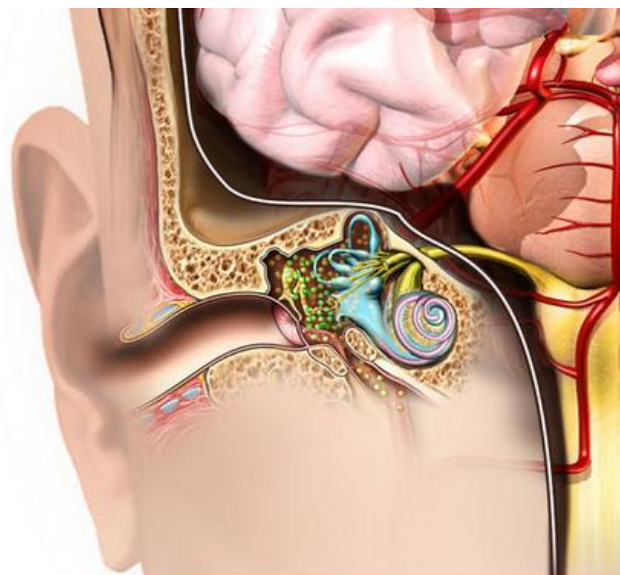


Imagen 1: Corte coronal del oído y la anatomía cerebral. Nucleus Medical Media (2020). *Coronal ear and brain anatomy* [Imagen digital]. Recuperado de: <http://ebSCO.smartimagebase.com/coronal-ear-and-brain-anatomy/view-item?ItemID=74095>

2.2.1 NERVIO AUDITIVO

Según investigaciones realizadas por Manrique y Marco (2014), la vía auditiva comienza con las neuronas del ganglio espiral coclear que ponen en contacto el órgano de Corti con la siguiente estación de la vía auditiva, es decir, los núcleos cocleares.

El nervio auditivo se encuentra formado por las fibras de las neuronas del ganglio coclear y terminan en los núcleos cocleares del bulbo raquídeo. De acuerdo con la disposición de los axones de este nervio se encuentran determinadas tonotópicamente, de manera que las fibras más profundas del nervio serán las que provienen de las zonas apicales de la cóclea, mientras que las fibras más superficiales proceden de la base coclear. De esta manera, la disposición tonotópica en el nervio asegura el paso de información ordenada y eficaz a los núcleos cocleares.

➤ CANTIDAD DE FIBRAS AUDITIVAS

Para Zamora y Poblano (2014), la innervación de células ciliadas del oído interno está formada por terminales dendríticas de neuronas, cuyos cuerpos celulares forman el Ganglio Espiral de Corti (GEC). El número exacto de células cocleares se desconoce aún, pero se considera que en la cóclea del niño es de aproximadamente, 33.500 neuronas, e incluso Spoendlin et al., (1973), establecieron hasta 41.000 neuronas en fibras nerviosas mielinizadas de individuos normoyentes. Las características y número de neuronas de la vía auditiva (VA) varían respecto a la especie.

Las células ciliadas en el órgano de Corti son encargadas del patrón de ordenamiento espacial de la información, mientras que la innervación está a cargo de las neuronas tipo I y II que se encuentran a lo largo de las fibras nerviosas llegando hasta los núcleos cocleares. Las fibras nerviosas de la vuelta basal de la cóclea se localizan en la porción inferior y las fibras apicales se encuentran en la porción central del paquete nervioso.

2.2.2 NERVIO VESTIBULAR

Según González y Delgado (2005), las fibras aferentes vestibulares pasan por el meato auditivo interno hasta el ángulo pontocerebeloso, desde donde penetran a nivel del bulbo raquídeo. El ganglio vestibular se divide en la porción superior, donde se encuentran los somas de las aferencias que provienen de las crestas ampulares de los conductos semicirculares lateral y anterior, la mácula del utrículo y la parte anterior del sáculo. Por otro lado, la porción inferior, contiene los somas del conducto y la porción posterior de la mácula del sáculo. La innervación de las crestas ampulares presenta una distribución regionalizada, dividiendo la superficie del neuroepitelio en tres regiones concéntricas, las fibras primarias con terminales caliciformes se localizan casi exclusivamente en la zona más central de la cresta. Mientras que los axones que presentan terminales esféricos se distribuyen en la zona más periférica. Por último, las fibras que presentan ambos procesos se distribuyen sobre la zona intermedia. Esta distribución de la innervación presenta una estrecha correlación funcional con la actividad electrofisiológica de los distintos tipos de fibras.

➤ **CANTIDAD DE FIBRAS VESTIBULARES**

Dentro de los estudios pioneros que se realizaron en cuanto a la anatomía y fisiología del nervio vestibular en el ser humano, Rasmussen (1940), contó las fibras del nervio vestibular a nivel intracraneal. Mientras que Naufal y Schuknecht (1972), tomaron muestras de las células ganglionares vestibulares, donde descubrieron que la distribución de fibras nerviosas a las diferentes ramas del nervio vestibular no se podría determinar por ningún método antes descrito. Rasmussen dividió su material en dos grupos; el primero se conformó de individuos de 2 a 26 años, donde se encontró entre 15.300 y 24.000 fibras nerviosas vestibulares con un promedio de 18.900. Mientras que, en el otro grupo, conformado por individuos de 44 a 60 años, las fibras nerviosas oscilaban entre los 14.200 y 22.900 con un promedio de 18.000 (Bergstrom, 1973).

2.2.3 SINAPSIS VIII PAR

Se debe tener presente que la sinapsis del octavo par es diferente, tanto para la rama auditiva, como para la rama vestibular, es por esto que a continuación se detallará la actividad eléctrica de cada una.

➤ **ACTIVIDAD ELÉCTRICA DE LAS NEURONAS COCLEARES**

“El sistema olivococlear está compuesto de fibras originadas en el complejo olivar superior y que de acuerdo con estudios realizados con trazadores neuronales retrógrados inyectados en la cóclea, se divide en medial (OCM) y lateral (OCL). El sistema OCM posee fibras mielinizadas que cruzan a nivel del piso del cuarto ventrículo llegando mayoritariamente a la cóclea contralateral. El sistema OCL, está compuesto por fibras amielínicas que proyectan a la cóclea ipsilateral. A nivel coclear, las sinapsis de las fibras del sistema OCM sinaptan a las células ciliadas externas (CCE), mientras que los terminales de los axones del sistema OCL hacen sinapsis con las dendritas del nervio auditivo próximas a las células ciliadas internas (CCI)” (Terreros, Wipe, León y Délano, 2013, p. 175).

➤ ACTIVIDAD ELÉCTRICA DE LAS NEURONAS VESTIBULARES

Según González y Delgado (2005), la principal característica de las neuronas vestibulares, tanto primarias como secundarias, es la descarga tónica mantenida que presentan durante la ausencia de movimiento. Esto permite modular sus respuestas tanto en el sentido de activación, incrementando su frecuencia de descarga, como de inactivación, disminuyendo ésta durante los movimientos del aparato vestibular generados por la actividad de las neuronas vestibulares de primer orden. Cada neurona vestibular secundaria recibe aferencias de distintas fibras primarias, así como de otras neuronas del sistema nervioso central, ya sea del propio complejo vestibular, homolateral o contralateral, como de estructuras relacionadas (cerebelo, formación reticular, médula espinal, etc.). Hasta el momento se han caracterizado hasta tres tipos principales de neuronas vestibulares de segundo orden: neuronas con respuesta vestibular exclusiva, regulares o irregulares, similares a las que presentan las neuronas vestibulares de primer orden, neuronas con respuesta vestibular que hacen pausas durante los movimientos oculares rápidos, independientemente del plano y dirección de éstos y neuronas con señal de posición y/o velocidad ocular. Estas neuronas muestran un gradiente en la codificación de ambos parámetros, desde las que presentan casi exclusivamente una modulación relacionada con la posición ocular.

2.3 SACO ENDOLINFÁTICO

La concentración iónica de la endolinfa del saco endolinfático es muy especial, pues es intermedia entre la concentración de endolinfa y perilinfa. El saco endolinfático interviene en el mantenimiento de la homeostasis de la endolinfa, pero sobre todo en los intercambios entre los compartimentos endo y perilinfático (Lévêque, et., al, 2009).

2.3.1 FUNCIÓN

El saco endolinfático (ES) se encuentra dotado de glóbulos blancos que están presente en la sangre, los cuales pueden atrapar y procesar antígenos que se encuentren presentes en el oído interno, por lo tanto, su función característica es ser un órgano de defensa inmunológica (Kämpfe-Nordström, Danckwardt-Lillieström, Laurell, Liu y Rask-Andersen, 2019).

“El polo basal posee una bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ ATPasa}$ y existen canales de potasio en el polo apical que permiten la secreción de K^+ . El cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ del polo apical participa en la reabsorción de K^+ y, sobre todo, en los intercambios líquidos. Debido a que los intercambios líquidos entre endolinfa, perilinfa y sangre venosa constituyen la principal función del saco, éste, a su vez, regula las presiones existentes en estos espacios” (Lévêque et al., 2009, p.4).

2.4 ESTRÓGENO

Según Hultcrantz, Simonoska y Stenberg (2006), el estrógeno es una hormona multitarea, que contribuye a funciones relevantes tales como la diferenciación, el funcionamiento del aparato reproductor, el almacenamiento de la memoria y el crecimiento óseo.

Si bien la síntesis de esta hormona se origina en los ovarios, existe una pequeña cantidad que es producida en tejidos no endocrinos, como, por ejemplo; el tejido adiposo, el cerebro y por medio de la aromatización de los andrógenos a estrógenos, que es la principal fuente en los varones.

2.4.1 ESTRUCTURA

El estrógeno tiene una estructura esteroidea, el principal producto es la hormona natural 17 β -estradiol, cuyos metabolitos son la estrona y el estriol (**Figura 2**). Poseen 18 C y su característica específica es la existencia de un anillo aromático o fenólico en A, y la carencia del grupo metilo en el C19.

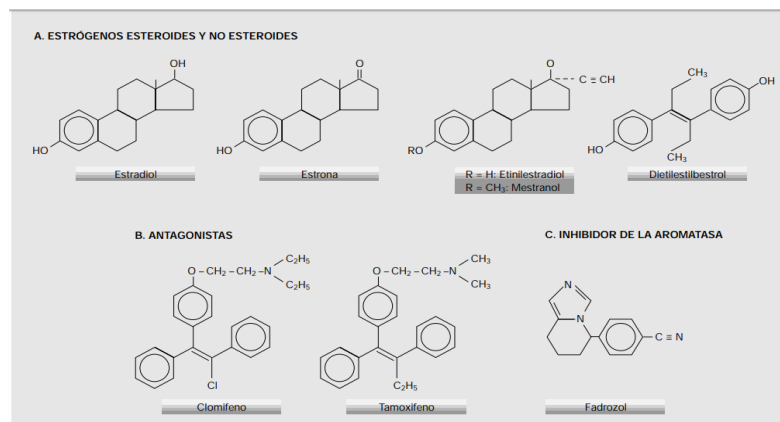


Figura 2: Estructura química de estrógeno y sintético, antígenos e inhibidor de la aromatasa. Amado, J y Flórez, J (2001). Hormonas sexuales: estrógenos, gestágenos, andrógenos y anticonceptivos hormonales. Figura. Recuperado de: <https://www.yumpu.com/es/document/read/13461282/hormonas-sexuales-estrogenos-gestagenos-androgenos-y->

2.4.2 ROL EN OÍDO INTERNO

Las investigaciones respecto al rol que tiene el estrógeno en el oído interno hasta el momento se relacionan principalmente a factores como la presbiacusia, diferencias en la exposición al ruido y terapias hormonales. Si bien, estos estudios no han identificado una función directa del estrógeno en la audición, sí implican al estrógeno en la función auditiva (McCullar et al., 2009).

“Se conoce que los hombres tienen una producción constante de estrógeno a lo largo de toda la vida, mientras que las mujeres experimentan cambios cíclicos pronunciados en la producción de estrógeno, dependiendo de la fase del ciclo menstrual, que va desde concentraciones iguales a las de los hombres hasta las 10 veces superiores. Luego de la menopausia, cesa la producción de estrógeno en los ovarios y las concentraciones séricas de estrógeno, tanto para hombres como para las mujeres, son esencialmente las mismas” (revisado en McCullar et al., 2009). Para McCullar (2009), este cambio ofrece una oportunidad única para poder estudiar los efectos del estrógeno en la pérdida de audición, investigando los cambios que ocurren en esta antes y después de la menopausia, los efectos del estrógeno en la terapia de reemplazo hormonal o comparando las diferencias de género antes y después de la menopausia con los hombres de la misma edad.

En un estudio realizado por Kilicdag y colaboradores (2004), donde participaron mujeres postmenopáusicas con y sin tratamiento hormonal, en el cual se midió la conducción aérea en estas, se demostró que existe un desplazamiento de al menos 10 dB en las frecuencias bajas en aquellas mujeres que se encontraban con tratamiento de estrógeno y un desplazamiento de 5dB en aquellas que recibían algún tipo de terapia hormonal combinada, por lo que se llegó a la conclusión de que el estrógeno podría ralentizar la pérdida de audición en mujeres de edad avanzada.

Otro estudio realizado por Schuster y colaboradores (2019), establecieron que las diferencias en el entorno de los esteroides sexuales a menudo subyacen a las diferencias sexuales en la fisiología. De hecho, cada vez más literatura demuestra que las mencionadas diferencias sexuales en la audición son moduladas, al menos en parte, por los estrógenos que actúan a través de sus clásicas vías de señalización de los receptores de esteroides. Además, según McCullar (2009), hasta hace muy poco no se consideraba el sexo como variable, lo que podría haber enmascarado los posibles efectos del estrógeno relevantes para la audición normal. Cabe destacar que existe escasa bibliografía respecto a cómo el estrógeno podría afectar al sistema vestibular y su correcto funcionamiento.

2.5 RECEPTORES DE ESTRÓGENO

Los receptores de estrógeno son considerados como una proteína que se encuentra unida al estrógeno. Existen dos tipos de receptores, uno conocido como ER α o como ER1 (Receptor de estrógeno alfa o 1), en cambio, el segundo receptor fue nombrado como ER β o también conocido como ER2 (Receptor de estrógeno beta o 2) (Eyster, 2016). Ambos receptores actúan como un factor de transcripción activado por un ligando, que tiene un inicio lento y con una respuesta persistente al mecanismo de acción genómico.

Se ha comprobado que en las personas los receptores de estrógeno se encuentran presente dentro del oído interno y de las vías auditivas. Además, se ha investigado que el estrógeno se ha sintetizado en el cerebro humano por las propias neuronas auditivas, lo que genera un rol fundamental en la neurotransmisión al actuar como un neuromodulador influenciando directamente en la fisiología sináptica (Trott et al., 2019).

2.5.1 CLASIFICACIÓN

Para poder comprender la estructura de los receptores de estrógenos, se debe tener en cuenta la clasificación. Debido a esto, a continuación, se realizará una breve descripción:

a) RECEPTOR DE ESTRÓGENO ALFA

“Una representación de los dominios del receptor de estrógeno humano α ($ER\alpha$) se muestra en la **figura 3**. La región amino terminal (A/B) contiene una de las funciones de activación transcripcional de $ER\alpha$. Esta actividad, originalmente denominada TAF1, ha sido rebautizada como activación función 1 (AF1). La región A/B de $ER\alpha$ es sustancialmente más corta que la de otros receptores de esteroides como el receptor de progesterona (PR) que se muestra en la **figura 4**. El dominio de unión al ADN (C) contiene dos dedos de zinc, cada uno de los cuales contiene cuatro cisteínas que se unen coordinadamente a Zn^{++} . El sitio de consenso de unión al ADN para $ER\alpha$, denominado elemento de respuesta al estrógeno es un palíndromo invertido separado por tres nucleótidos (AGGTCAnnnTGACCT), aunque los elementos de respuesta que se producen naturalmente pueden diferir sustancialmente de esta secuencia. La región D o bisagra está mal conservada entre los receptores de esteroides, pero contiene una señal de localización nuclear. La región E se requiere para la unión hormonal, contiene dominios de dimerización, una segunda función de activación (AF2) y sitios para la interacción con otras proteínas, incluida la hsp90 y una variedad de correguladores. Esta ER también contiene una región adicional, F, en el extremo carboxílico, que modula la actividad transcripcional del receptor” (Weigel, Smith, 2016, p.2209).

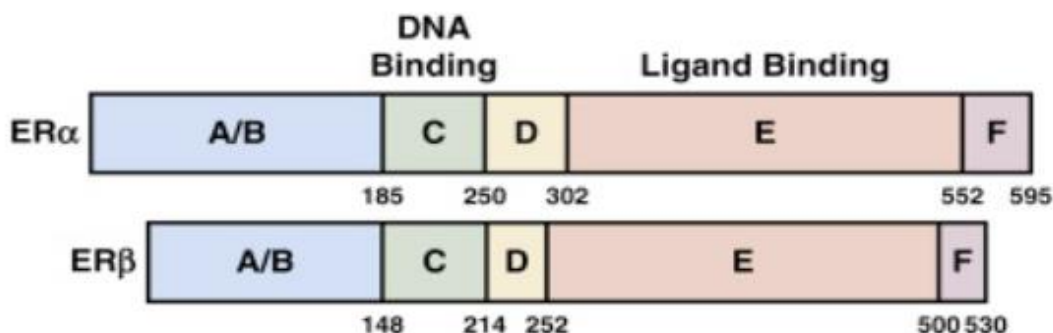


Figura 3: Estructura de estrógeno receptor alfa y estrógeno receptor beta. Weigel, N y Smith, C. (2016). “*Endocrinology: Adult and Pediatric*”. Figura. Recuperado de: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B978032318907100127X?scrollTo=%23s0015>.

b) RECEPTOR DE ESTRÓGENO BETA

“El receptor de estrógeno beta, ER β está codificado por un gen separado. Comparte aproximadamente un 84% de homología con ER α en el dominio de unión de ADN, pero sólo un 58% en la región E y menos en los otros dominios. En los humanos, hay cinco isoformas ER β resultantes del empalme alternativo de los últimos exones codificantes. Los estudios han demostrado diferencias funcionales para algunas de estas isoformas, ya que ER β 2 carece de la capacidad de unir el estradiol y ER β 4 y ER β 5 se heterodimerizan con ER β 1 y mejoran la actividad transcripcional de este último. Además de formar homodímeros y heterodímeros de isoformas ER β , este puede heterodimerizar con ER α con la actividad resultante intermedia entre la de los homodímeros ER α y ER β . Por consiguiente, las respuestas celulares a los estrógenos dependen de la abundancia relativa de ER α , ER β y sus isoformas de empalme” (Weigel, Smith, 2016, p.2209).

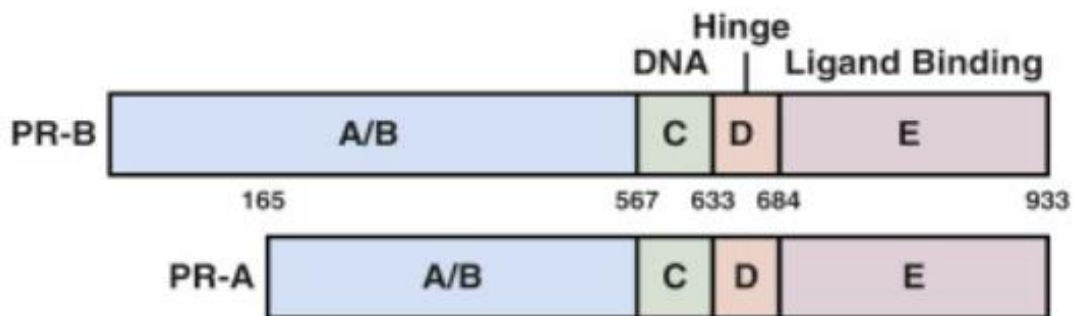


Figura 4: Estructura del receptor de progesterona forma A y B. Weigel, N y Smith, C. (2016). “*Endocrinology: Adult and Pediatric*”. Figura. Recuperado de: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B978032318907100127X?scrollTo=%23s0015>.

2.5.2 FUNCIÓN

“El receptor b, el cual está relacionado con el estrógeno (ERR-b; NR3B2), controla la expresión del canal de iones múltiples y el transportador de genes de las células estriadas marginales y las células oscuras vestibulares. En ausencia del NR3B2, estas células se convierten parcialmente en el destino de desarrollo de la inmediatamente adyacente células epiteliales. Curiosamente, en la estría vascularis, este cambio en el desarrollo de las células marginales superficiales afecta al patrón de expresión genética de las células intermedias subyacentes. Esto podría proporcionar una ventana a la lógica del desarrollo que gobierna la generación de los complejos epitelios implicados en la homeostasis del fluido del oído interno” (Chen, Nathans, 2007, p. 326).

2.5.3 PATOLOGÍA

Dentro de la gama de patologías que afectan el oído interno y que se relacionan con el estrógeno, se encuentran las siguientes:

En primer lugar, el síndrome de Turner (45, X), es un trastorno genético que afecta el desarrollo de las niñas. La causa es un cromosoma X ausente o incompleto (Hultcrantz, Simonoska y Stenberg, 2006). Dentro de las características principales se encuentran la carencia de estrógenos debido a la disgenesia ovárica y las alteraciones auditivas, las cuales progresan de forma rápida generando problemas también sociales.

Otro tipo de patología que puede producirse es al existir una disminución en el gen Wbp2, el cual cumple un rol fundamental en la modulación de las hormonas de estrógeno y progesterona en el cuerpo humano. Mediante métodos e investigaciones con ratones, se comprobó la importancia de este gen dentro de la salud auditiva, primordialmente dentro del oído interno (Buniello, Ingham et al., 2016).

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

El enfoque metodológico de esta investigación es de tipo cualitativo, en otras palabras, la investigación cualitativa también se define como un enfoque multi-metodológico, que implica que los investigadores deben interpretar la información recogida, en función de los significados que las personas le otorguen, además de explorar la complejidad de factores que rodean al fenómeno (Creswell, 1998).

Esta investigación tiene la finalidad de poder recopilar la información a través de libros especializados y artículos científicos sobre el rol del estrógeno en el oído interno para así ayudar al fonoaudiólogo/a al momento de evaluar, diagnosticar, rehabilitar y/ o investigar.

3.2 ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN

El alcance de esta revisión es descriptivo, es decir, busca especificar las propiedades, características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis. Únicamente pretenden medir o recoger información de manera independiente o conjunta sobre los conceptos a los que se refiere, por lo que su objetivo no es indicar cómo se relacionan estos (Hernández, Fernández, y Baptista, 2010). Según Silamani (2015), las revisiones bibliográficas con alcance descriptivo proporcionan al lector una puesta al día sobre conceptos útiles en áreas en constante evolución. Además, tienen una gran utilidad en la enseñanza y también interesará a varias personas de campos conexos.

En la siguiente investigación se realiza una recopilación de información respecto al rol del estrógeno en el oído interno, con el fin de describir la información cualitativa, establecer diferentes categorías y así ayudar a comprender mejor sobre el tema en cuestión.

3.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación tiene un diseño de análisis de tipo documental, el cual se basa en el registro de los fenómenos empíricos; a partir de los cuales se generan modelos conceptuales (Yuni y Urbano, 2014), es decir, este registro se obtiene mediante contacto indirecto, donde se analiza información obtenida de otros investigadores.

El diseño de tipo documental tiene estrecha relación con la investigación, debido a que esta se basa en la revisión bibliográfica de diferentes documentos y libros especializados, con el fin de recopilar la información de estos autores con respecto al estudio del rol del estrógeno en oído interno. Este tipo de investigación es de suma importancia, ya que permite reorganizar, categorizar y facilitar la información existente, permitiendo facilitar la búsqueda de futuros investigadores.

3.4 MUESTRA

La muestra de esta investigación corresponde a libros y revistas de publicaciones científicas relacionadas con el rol que tiene el estrógeno en el oído interno, además de la anatomía auditiva, bioquímica del oído y que cumplan los criterios de inclusión.

3.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Dentro de la investigación, se utilizará el criterio de saturación, el cual comienza cuando ya no existen nuevas categorías y/o descripciones que expliquen el fenómeno en cuestión, limitando la información y concluyendo la muestra.

Cabe mencionar que se debe realizar un análisis exhaustivo de la información para dar cuenta si se requiere de más información o no, para lograr el entendimiento (Hernández, Fernández, y Baptista, 2010).

El uso de este criterio de saturación permite que la información recopilada para esta revisión bibliográfica, sobre el rol del estrógeno en la fisiología del oído interno evite ser reiterativa.

3.6 VARIABLES DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Publicaciones científicas emitidas entre enero del 2000 y junio del 2020.
- Publicaciones en idioma inglés, español y portugués.
- Publicaciones científicas cuyos participantes del estudio sean mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas, con o sin tratamiento hormonal (este puede ser personalizado o general). Así como también hombres, ya sean jóvenes o personas mayores.
- Publicaciones que den cuenta de estudios con enfoques cualitativos (con alcance exploratorio y descriptivo), cuantitativos (con alcance exploratorio, descriptivo, correlacional y explicativo, y diseños experimentales y no experimentales) y mixtos.
- Publicaciones científicas que contengan las palabras claves como: Oído interno, estrógeno, receptores de estrógeno.

3.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Publicaciones científicas que contemplen malformaciones de oído interno, biomecánica del oído, neurinoma del acústico y desorden del procesamiento auditivo central (DPAC).
- Publicaciones no indexadas sobre el rol del estrógeno en el oído interno.
- Investigaciones asociadas a estructura y función de oído medio y externo.

3.7 MÉTODOS DE BÚSQUEDA

Los métodos utilizados son los motores de búsqueda proporcionados por DIBRA de forma gratuita y especializada, los cuales fueron: Scopus, Molecular Medicine, Clinicalkey, Oxford Academy, Web of Science, Ebsco Host, Redalyc, Sciencedirect, Scielo, Pubmed y Dialnet. Además de los motores de búsqueda antes mencionados, se utilizó otro método llamado Academic Google.

3.7.1 FLUJOGRAMA

En el siguiente flujograma se detalla la cantidad de publicaciones encontradas a través de los motores de búsqueda y los filtros determinados por los criterios de inclusión:

Flujograma de búsqueda

	Pub med	Sc el o	Scop us	Mole cular Medi cine	Clini calke y	Oxford Acade my	Acad emic googl e	Scien ce Direc t	Web Scien ce	Ebsc o Host	Reda lyc	Dia net	Tot al	Fundamentos de la eliminación del artículo
Artículos filtrados por Palabra clave	13	3	2	3	7	1	7	8	7	6	2	1	59	↓
Artículos filtrados por Título	13	0	2	1	5	1	6	8	7	5	2	0	49	De los textos identificados mediante palabra clave sólo se seleccionaron 49 textos, ya que no cumplían con el título que estaba determinado para efectos del estudio

Artículos filtrados por lectura de Resumen	13	0	1	1	3	1	6	7	7	5	0	0	42	De los 49 artículos seleccionados mediante el filtro de título, 42 fueron escogidos luego de la lectura del resumen. Los 7 artículos eliminados fueron debido a que el resumen no era atinente con el propósito de la investigación
Artículos filtrados por criterios de inclusión	8	0	0	0	1	0	1	4	3	2	0	0	18	De los 42 artículos filtrados por resumen, se seleccionaron 18, se descartarán 24 artículos por no cumplir con uno o varios criterios de inclusión
Artículos seleccionados	18													

3.8 PROCEDIMIENTO

La investigación de revisión bibliográfica se inició preliminarmente a través del motor de búsqueda Google Scholar. Posteriormente se asistió a una capacitación realizada por las encargadas de la Biblioteca de la Universidad de Valparaíso, Campus San Felipe. Dicha actividad se realizó por vía Zoom y consistió en explicar paso a paso cómo instalar el proxy de DIBRA, el cual cuenta con acceso abierto a diferentes revistas y libros de diversas categorías. Luego de la capacitación se procedió a buscar información por medio de los motores de búsqueda que tiene disponible la universidad, tales como Scopus, Molecular Medicine, Clinicalkey, Oxford Academy, Web of Science, Ebsco Host, Redalyc, Science Direct, Scielo, Pubmed y Dialnet.

De acuerdo con la tabla 1, referida al flujograma de búsqueda, se expone el procedimiento de obtención de la cantidad de artículos para análisis, los motores de búsqueda utilizados y los criterios de filtración. Con relación a esto último, se consideró palabra clave, título, lectura de resumen y criterio de inclusión. Cabe destacar que el flujograma estableció una cantidad de 18 artículos para ser analizados.

Posteriormente los 18 artículos se traspasaron a una ficha bibliográfica, para luego establecer categorías acordes a las temáticas que abordaban los libros y revistas científicas encontradas. Estas fueron:

- a. Rol del estrógeno en el oído interno.
- b. Patologías relacionadas con el estrógeno en el oído interno.
- c. Cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas

Finalmente, la información categorizada se sometió a un análisis cualitativo a través de cuadros, lo que permitió organizar y mejorar la presentación de la información facilitando la comprensión del estudio.

3.9 MATERIAL

Los materiales utilizados en nuestra investigación fueron los siguientes:

- Computadoras personales: Notebook HP A6 CM004LA, HP Pavilion x360 Convertible 14-cd1xxx, HP Pavilion Notebook AMD A10-8700P Radeon R6, Acer Aspire E14.
- Software Microsoft Word 360, Google drive.
- Material de oficina.
- Impresora: Brother DCP- T500W, Epson Ecotank L4150.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En el presente capítulo se expondrán 18 artículos científicos distribuidos en tres tablas de consignación: Tabla 1, Rol del estrógeno en el oído interno; Tabla 2, Patologías asociadas al estrógeno en el oído interno; Tabla 3, Cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas. Cada una de las tablas presenta una clasificación, el número de publicaciones, aspectos más relevantes, citas que apoyan dichos aspectos y el número de las fichas que se asocian a la categoría asignada y el anexo al que pertenecen.

Tabla 1: “Rol del estrógeno en el oído interno”

Clasificación	Nº de publicación	Aspectos más relevantes	Cita	Nº de ficha (Anexo 1)
Receptores de estrógeno en el oído interno	3	Se realizó una técnica de inmunohistoquímica con tejido del oído interno de humanos adultos, fetos humanos normales y fetos con síndrome de Turner, detectando la presencia de dos subtipos de receptores de estrógenos (alfa y beta) en el sistema auditivo, específicamente en la estría vascular y el ganglio espiral.	“Este es un primer estudio para mapear los receptores de estrógeno en el oído interno humano. Por primera vez, se muestra que ERa está presente en el oído interno humano adulto en el ganglio espiral y ERb en la estría vascular, lugares importantes para la transmisión auditiva y la homeostasis del oído interno. En los tejidos fetales normales y de	Ficha 1 Ficha 4 Ficha 14

			Turner, hubo una tinción positiva de ERa en el ganglio espiral pero más débil. ERb no mostró etiquetado en los tejidos fetales” (Stenberg et al. 2001, p. 92). (Ficha N° 4, anexo 1).	
Diferencia de la pérdida auditiva entre hombres y mujeres	3	Se han realizado estudios que buscan definir diferencias en la pérdida auditiva ligada al sexo. Se ha logrado evidenciar el papel protector del estrógeno sobre las células del sistema auditivo y de cómo la fluctuación de estos niveles puede afectar en diferente medida a hombres y mujeres en la pérdida auditiva.	“La literatura demuestra que las mencionadas diferencias sexuales en la audición están moduladas, al menos en parte, por los estrógenos que actúan a través de sus vías de señalización clásicas del receptor de esteroides” (Shuster et al., 2019, p. 3657). (Ficha n° 10, anexo 1).	Ficha 2 Ficha 9 Ficha 10
Rol del estrógeno en la fisiología del oído interno de la mujer	5	Estudios epidemiológicos han demostrado que en mujeres menopáusicas se desencadena un deterioro auditivo, posiblemente debido a los bajos niveles de estrógenos endógenos,	“Muchas mujeres post menopáusicas informan percepción auditiva anormal, quejándose de dificultades para oír o tinnitus” (Hederstierna, et.al. 2009, p.3). (Ficha N° 7, anexo 1).	Ficha 7 Ficha 15 Ficha 16 Ficha 17 Ficha 18

		que se sabe tienen efectos protectores sobre el sistema auditivo.		
--	--	---	--	--

En la **tabla 1** se muestran tres subcategorías a las que se les asignaron la cantidad de publicaciones que se relacionaban con el tema, donde fueron un total de 11 artículos que se asignaron al tema rol del estrógeno en el oído interno, se evidenciaron las diferentes formas en la que el estrógeno se manifiesta en el oído interno, sus receptores, y como participa en la fisiología de este, así también se han realizado estudios que buscan evidenciar las diferencias en el oído interno ligadas al sexo.

Tabla 2: “Patologías relacionadas con el estrógeno en el oído interno”

Clasificación	N° de publicación	Aspectos más relevantes	Cita	N° de ficha (Anexo 1)
Mujeres con Síndrome de Turner	2	Las investigaciones corroboraron que el Síndrome de Turner conduce a disgenesia ovárica y poca o ninguna producción de estrógenos endógenos. Además, se observó que los problemas de oído y audición son comunes en este síndrome, lo que sugiere que el estrógeno también puede tener un efecto en el oído.	“La mayoría de las mujeres (50-90%) con ST tienen pérdida auditiva neurosensorial, que se manifiesta como caída neurosensorial en la región de 1,5 a 2 kHz, pérdida auditiva neurosensorial de alta frecuencia” (Hultcrantz, 2003, p.256). (Ficha N°3, anexo 1).	Ficha 3 Ficha 13
Vértigo	1	Se observó que el riesgo de	“Encontramos que en	Ficha 6

postural paroxístico benigno		presentar VPPB se daba en mujeres entre 45-65 años y mayores de 65 años. Por otro lado, se encontró que frente a la ingesta de estrógenos existía una disminución significativa del vértigo.	ambos grupos de edad (45-65 años y > 65 años), las pacientes que tomaron estrógenos para los síndromes menopáusicos tenían una incidencia significativamente menor de VPPB” (Liu et al., 2017, p.3). (Ficha N° 6, anexo 1)	
Insuficiencia ovárica prematura	1	El objetivo del estudio fue probar si la función auditiva estaba alterada en mujeres con insuficiencia ovárica prematura. Se realizó la comparación de Treinta mujeres con insuficiencia ovárica prematura (POF), Treinta mujeres en la menopausia y Treinta controles sanos. Los resultados de este estudio demuestran que POF tiene un efecto negativo sobre la función auditiva, especialmente, en la función de las células ciliadas externas.	“Cuando se comparan los pacientes con POF con el grupo de control, hubo una reducción significativa entre las mujeres en el grupo con POF solo a una frecuencia DPOAE de 6 kHz. Esta situación lleva a considerar que la deficiencia de estrógenos afecta negativamente a las células ciliadas del oído interno” (Karaer y Tuncay, 2019, p.4). (Ficha N° 5, anexo 1).	Ficha 5

La **tabla 2** muestra tres subcategorías relacionadas con las patologías que afectan al oído interno, donde solo 4 artículos se relacionan con este. En estos estudios se evidenció tanto la relación entre el síndrome de Turner con la pérdida auditiva en las frecuencias agudas, también se encontró que la disminución de estrógenos afecta directamente en las células ciliadas del oído interno en mujeres con insuficiencia ovárica prematura, por otro lado, se demostró un efecto positivo de la terapia hormonal en pacientes menopáusicas generando una menor incidencia en VPPB.

Tabla 3: “Cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas”

Clasificación	Nº de publicación	Aspectos más relevantes	Cita	Nº de Ficha (Anexo 1)
Efecto de la terapia hormonal en el sistema auditivo	3	Se realizó una investigación del impacto de ciertas hormonas femeninas sobre el sistema auditivo. A partir de esto, se realizó un análisis de los resultados realistas de los beneficios que la terapia hormonal tenía sobre el sistema auditivo.	“Como resultado, los investigadores plantearon la hipótesis de que la suplementación con hormonas en sujetos peri o posmenopáusicas sería la mejor opción para compensar la pérdida repentina de estrógeno y, por lo tanto, atenuar la pérdida auditiva relacionada con la edad (ARHL)” (Williamson et al., 2019, p.3). (Ficha N° 8, anexo 1).	Ficha 8 Ficha 11 Ficha 12

A la **tabla 3** se le asignó la categoría de cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas, de donde se desprende la subcategoría del efecto de la terapia hormonal en el sistema auditivo y según los tres artículos que presentaban este tema los resultados de dichos estudios manifestaban que había efectos beneficiosos sobre el sistema auditivo en mujeres que seguían estos tratamientos.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Como se observó en los resultados, la información se clasificó en tres categorías: rol del estrógeno, patologías asociadas al estrógeno y cambios fisiológicos en el oído interno, tanto en mujeres menopáusicas como postmenopáusicas. De esta manera, se evidencia la importancia del estrógeno en el oído interno, ya que presenta características que producen cambios significativos.

Para comenzar el apartado de discusión es importante mencionar a McCullar y colaboradores (2009), quienes afirman que las investigaciones respecto al rol que tiene el estrógeno en el oído interno hasta el momento se relacionan principalmente a factores como la presbiacusia, diferencias en la exposición al ruido y terapias hormonales. Si bien, estos estudios no han identificado una función directa del estrógeno en la audición, sí implican al estrógeno en la función auditiva, aunque no existan suficientes estudios en humanos que respalden esta información. Sin embargo, han existido sugerencias donde se menciona que los estrógenos pueden tener un efecto protector en la audición, como también en la osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y el cerebro (Stenberg, Wang et al., 2001).

Es importante mencionar que gran parte de los estudios realizados para conocer más sobre este tema han sido realizados en distintos grupos de animales, específicamente en chinchillas y ratas. Si bien, la anatomía del oído interno de estos animales es parecida a la del ser humano, no es exactamente igual, siendo bastante complejo extrapolar a la realidad de hombres y mujeres. También, se deben tomar en cuenta aspectos éticos al momento de realizar con humanos aquellos experimentos probados en los animales, siendo poco confiable el proyectar a los seres humanos la información recabada en esos estudios. Es por esta razón que se ha decidido no contar con los estudios realizados en animales en esta investigación.

A partir de la información recopilada en el marco teórico sobre el rol del estrógeno y los receptores que se encuentran dentro del oído interno, se puede destacar que en la estría vascularis existe un cambio en el desarrollo de las células marginales superficiales, el cual afecta al patrón de expresión genética de las células intermedias subyacentes, proporcionando la base para el entendimiento de la formación de los complejos epitelios implicados en la homeostasis del fluido del oído interno (Chen, Nathans, 2007). Por otra parte, esta información se puede complementar con lo encontrado por primera vez en el oído interno humano adulto, donde se halló el receptor beta en la estría vascularis y el receptor alfa en el ganglio espiral (Chen, Nathans, 2007), siendo fundamental para la transmisión y homeostasis del oído interno (Stenberg et al., 2001). Igualmente, “los ER se encontraron en los núcleos de las células ciliadas internas y externas y en los núcleos de las células ganglionares de tipo I, ubicaciones en las que se transmiten los impulsos auditivos” (Hultcrantz, 2003, p. 256). También se pudo encontrar que datos clínicos avalan el papel del estrógeno y sus receptores en la audición, ya que existe evidencia molecular de que el estrógeno puede tener un papel directo en el mantenimiento o reparación de los epitelios sensoriales del oído interno (McCullar y Oesterle, 2009).

Lo antes mencionado sigue siendo un tema poco explorado desde aspectos científicos, ya que este presenta múltiples contradicciones al momento de experimentar para poder evidenciar el rol del estrógeno en el oído interno, pues, en primer lugar, la ciencia se ve limitada por los aspectos éticos que conlleva el realizar experimentos en seres humanos, ya que estos serían expuestos a condiciones extremas para poder corroborar el rol de dicha hormona en el oído interno. En segundo lugar, se debe considerar que los estudios actuales hablan de un posible rol protector del estrógeno sobre las células ciliadas del oído interno, los que son realizados mayoritariamente en animales y que si bien, algunos de estos presentan características similares en cuanto a la anatomía del sistema auditivo, no se pueden generalizar en los humanos.

En tercer lugar, los estudios realizados en seres humanos son generalmente en fetos, cuyo sistema auditivo no completó su proceso de desarrollo, debido a esto los resultados obtenidos podrían ser inexactos siendo errado comparar las vías auditivas de fetos humanos y de adultos, dado que los primeros carecen de experiencia auditiva. También hay que considerar que estos estudios se llevan a cabo en fetos post mortem, pudiendo existir un posible deterioro en las estructuras de este complejo sistema, debido a lo anterior, los resultados obtenidos no se podrían extrapolar a todos los seres humanos. Por último, pero no menos importante, hay que considerar que el acceso al oído interno resulta muy complejo, ya que las estructuras que componen este sistema son muy pequeñas y frágiles, por lo que el poder realizar estudios al interior de estas estructuras aumentan el riesgo de dañar la muestra y es por esto que las muestras suelen ser muy pequeñas.

Según Karaer et al., (2019), la función auditiva es diferente en hombres y mujeres, lo que se ha comprobado mediante el estudio de las emisiones otoacústicas evocadas transitorias (TEOAE), las cuales son significativamente más fuertes en las niñas recién nacidas que en los niños, manteniéndose dicha diferencia durante años. Por otro lado, los estudios sobre envejecimiento han demostrado que en hombres la pérdida auditiva es más temprana, la cual comienza entre los 20 y 30 años, mientras que en las mujeres comienza desde los 50. Otra de las diferencias a nivel de audición es la afectación de las frecuencias altas en mujeres luego de la menopausia, debido a esto, se puede corroborar el efecto hormonal sobre la función auditiva, específicamente, el efecto significativo del estrógeno en la audición.

Según lo corroborado, el estrógeno cumple un rol importante en la protección de las células ciliadas del oído interno destacando que la constante producción de estrógeno en las mujeres y los suplementos que estas toman, retrasarían las distintas alteraciones que presenta el oído interno a lo largo de los años. Por otro lado, los hombres están más expuestos a presentar patologías auditivas como vestibulares, ya que no consumen suplementos hormonales y sus niveles de estrógeno son significativamente menores a los de las mujeres. Esto se debe a que el estrógeno solo se produce en las glándulas adrenales, por lo que el punto de máxima producción de los hombres se asemeja a los niveles de las mujeres con menopausia.

Continuando con lo anterior, tanto hombres como mujeres durante todo el ciclo vital están en una constante producción de estrógenos, pero existe una diferencia importante, específicamente, relacionada con el ciclo menstrual de la mujer, dependiendo de la fase en la que se encuentre (McCullar, 2009). Lo que podría generar cambios en el resultado de los exámenes auditivos, como lo son “Las TEOAEs y las OAE espontáneas también fluctúan en las mujeres durante el ciclo menstrual, con la mayor intensidad de señal detectada en la fase folicular tardía cuando los niveles de estrógenos endógenos son más altos” (Nolan, 2019, p.64).

Existen antecedentes de que el estrógeno protege frente a la pérdida auditiva inducida por ruido, y, además, genera una diferencia de protección importante entre en el oído derecho por sobre el izquierdo, donde la principal frecuencia afectada son los 4000 Hz en hombres y mujeres. De acuerdo con esto, diversos estudios concluyen que “El estrógeno, como se ha descrito anteriormente, parece proteger la audición a través del sistema eferente MOC, y si esto es funcionalmente predominante en el oído derecho, esta puede ser la razón de que el oído derecho conserve umbrales auditivos más largos que el oído izquierdo durante el curso de la transición menopáusica” (Hederstierna, Hultcrantz, Collins y Rosenhall, 2010, p.34).

Se pueden encontrar distintas patologías que corroboran la relación entre el estrógeno y el oído interno, tales como: el Síndrome de Turner (ST), donde las mujeres que padecen esta enfermedad “no pueden producir estrógeno, resultando en la infertilidad” (Hultcrantz, 2003, p.253), siendo esto muy perjudicial, ya que está asociada a la pérdida auditiva sensorineural. Hultcrantz (2003), menciona que en mujeres con ST los problemas de oído y audición son comunes, sugiriendo que el estrógeno puede tener un efecto en el oído. Por ejemplo, en la población normoyente, las personas mayores, específicamente los hombres, tienen una pérdida de audición de 10 a 25 dB, siendo más significativas en las frecuencias altas que las mujeres de la misma edad. Además, estudios han demostrado que una gran proporción de mujeres adultas que padecen ST han desarrollado un descenso neurosensorial de frecuencia media, el que suele aparecer entre los 30 a 50 años, sin embargo, en ocasiones, comienza incluso antes de la pubertad (Henderstierna, Hultcrantz y Rosenhall, 2008).

Otra de las patologías asociadas a la baja producción de estrógeno es la insuficiencia ovárica prematura o menopausia prematura (POF), en la cual dentro de sus características se encuentra el hipoestrogenismo, enfermedad que afecta al 1-2% de las mujeres menores de 40 años (Karaer y Turcay, 2019). Sin embargo, es una de las enfermedades que posee menos estudios, es por esto que es de importancia su investigación, ya que se sabe que los efectos hormonales sobre la función auditiva y el decrecimiento del estrógeno circulante durante la menopausia, siendo un posible iniciador de las acciones complejas que se ven involucradas en la disminución de la audición en las mujeres (Karaer y Turcay, 2019).

Por otro lado, el Vértigo Posicional Paroxístico Benigno (VPPB), se caracteriza por breves periodos de vértigos precipitados debido a cambios en la posición de la cabeza, causando trastornos de equilibrio en las personas mayores. Estudios han demostrado que la otoconia utricular se separa de la masa y se dislocan los Canales Semicirculares (CSC), generando una inexactitud en la información y causando así el cuadro de VPPB. Existen investigaciones que sugieren que las fluctuaciones hormonales, que se dan en mujeres que comienzan el proceso de menopausia, pueden desencadenar VPPB (Dinng-Hao, Chia-Hua et al., 2017).

Por consiguiente, el estrógeno en el oído interno puede generar tanto ventajas como desventajas. Dentro de las desventajas, se encuentra la pérdida del líquido intravascular en el espacio extravascular, produciendo frecuentemente un edema. Lo anterior, podría reflejarse en la exacerbación de los síntomas episódicos como vértigo, pérdida auditiva de baja frecuencia, plenitud auditiva y tinnitus, pertenecientes a la Enfermedad de Menière, los cuales son causados por los hidrops endolinfáticos. Estos síntomas se pueden observar de manera más clara durante la fase premenstrual de mujeres que padecen esta patología, ya que durante este ciclo los niveles de estrógeno se encuentran más elevados (Stenberg et al., 2001)

Otro punto importante de conversación son las terapias hormonales que, según Kilicdag y colaboradores (2004), observó un desplazamiento de al menos 10 dB en las frecuencias graves en aquellas mujeres que se encontraban con tratamiento de estrógeno y un desplazamiento de 5 dB en las que recibían algún tipo de terapia hormonal combinada, concluyendo que estos dos tipos de terapia influyen en la ralentización de la pérdida de audición en mujeres postmenopáusicas. Si bien lo anterior es una ventaja, una de las preocupaciones más importantes de los clínicos y de las pacientes es que los estrógenos tienen efectos secundarios no deseados, donde destaca principalmente el riesgo de cáncer uterino. Además, la información analizada coincide que una de las desventajas más preocupantes del tratamiento hormonal es que altera el flujo sanguíneo en la cóclea y en el cerebro. Dichas alteraciones podrían generar un influjo de los metabolitos de las células que procesan la información acústica.

Por lo tanto, el uso de la terapia hormonal como medio para disminuir el avance de las pérdidas auditivas, que se producen tanto en hombres como en mujeres, pueden resultar siendo perjudiciales, ya que como se mencionó anteriormente este flujo sanguíneo que se ve alterado solo desciende de manera significativa en mujeres post menopáusicas o que padecen alguna insuficiencia de hormonas sexuales. Por otro lado, en hombres no existe una variación importante, por lo cual el usar dicha terapia podría producir problemas cardiovasculares y generar más daños que beneficios.

También se puede mencionar que no existe suficiente información con respecto a los beneficios otorgados por la terapia hormonal, ya que algunos autores expresan que posee tanto ventajas como desventajas. También cabe mencionar que, dentro de la gama de estudios analizados, en ninguno se consideraron los efectos secundarios a largo plazo que podrían generarse en los pacientes. Por lo tanto, se debe tener en cuenta que la relación riesgo/beneficio de la Terapia Hormonal no es absoluta e inequívoca, sino que varía de acuerdo con la selección de las mujeres, el momento de inicio, la dosis y el tipo de Terapia hormonal que se está implementando.

Para concluir con este capítulo, la información que se pudo extraer de los documentos encontrados logró dar un panorama respecto a los datos actuales que existen sobre las múltiples funciones que tiene el estrógeno en el oído humano. Además, es importante mencionar que se requiere de más estudios que indaguen sobre esta temática relevante e interesante, puesto que si es como señalan diversos autores, podrían existir innumerables beneficios relacionados al sistema auditivo. Permitiendo crear un método efectivo que ayude a las personas con dificultades auditivas como las que padecen presbiacusia, con desbalances de estrógenos, niñas y mujeres con Síndrome de Turner, mujeres premenopáusicas, menopáusicas y postmenopáusicas, entre otros.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIÓN

En esta revisión bibliográfica se estableció como pregunta de investigación: ¿Qué evidencias existen acerca del rol que ejerce el estrógeno a nivel de oído interno en la literatura científica especializada? Por ende, el objetivo general de este trabajo fue describir la información evidenciada en la literatura científica especializada y publicada entre enero del año 2000 y julio del 2020, acerca del rol que ejerce el estrógeno en el oído interno.

Con la finalidad de cumplir este objetivo se debió, en primera instancia, realizar un proceso de recopilación de información para poder definir cuáles publicaciones científicas cumplían con los criterios de inclusión de esta investigación, los cuales fueron buscados en los motores de búsqueda provistos en forma gratuita por DIBRA de la Universidad de Valparaíso: Scopus, Molecular Medicine, Clinicalkey, Oxford Academy, Web of Science, Ebsco host, Redalyc, Sciencedirect, Scielo, Pubmed y Dialnet. Además de los motores de búsqueda antes mencionados, también se utilizó el buscador Google Académico. Tras esto se seleccionó un total de cincuenta y nueve publicaciones científicas, las cuales fueron filtradas por criterios de inclusión y exclusión, quedando un total de dieciocho publicaciones, las que fueron descritas en fichas (anexo 1), con el fin de facilitar su organización. Además, se realizaron tablas de clasificación para catalogar la información obtenida, para así, con posterioridad realizar el análisis de estas, lo que se abordó en el apartado de resultados. Con el fin de organizar la información para que sea amigable y de gran ayuda para futuros investigadores.

En relación con el análisis de resultados se pudo observar que existe un escaso número de publicaciones que hacen referencia al rol del estrógeno en el oído interno, pues esta hormona suele relacionarse principalmente a aspectos cardiacos o sexuales, dejando de lado, como se mencionó anteriormente, el rol protector que podría tener en el oído interno. Además, la mayoría de estos estudios han sido realizados en investigaciones con animales, por lo que extrapolar los resultados obtenidos a los seres humanos sería contraproducente o no muy acertado. Si bien la cantidad de estudios recopilados no es extensa, estos fueron relevantes y significativos para poder comprender de mejor manera el rol del estrógeno en el oído interno y como es que este podría influir en el funcionamiento del oído interno.

También es importante mencionar que los estudios recopilados en su mayoría se encontraban en idiomas como el inglés, el cual era el más predominante, luego en portugués y finalmente en español, siendo estos últimos un número muy reducido, y que finalmente, resultaron no ser atingentes para los fines de esta investigación. Otra de las barreras que se encontraron durante el proceso fue que no existe ningún estudio en Chile sobre dicho tema, por lo cual no es atingente el intentar generalizar los resultados obtenidos en estos estudios a la realidad nacional.

Para finalizar este capítulo, es importante mencionar que, si bien este tema aún no cuenta con suficiente investigación para comprenderlo a cabalidad, resulta sumamente novedoso, ya que presenta una oportunidad para ampliar el conocimiento que existe sobre la fisiología del oído interno y su relación con las hormonas sexuales. Es por esto, que una de las proyecciones de esta Tesis es que sirva como base para la realización de marcos teóricos de futuras investigaciones de campo y así, lograr que este tema pueda servir para la creación de Terapias Hormonales que posean más beneficios que riesgos, mejorando la calidad de vida de todas aquellas personas que sufren de pérdidas auditivas, ya sean éstas producto de la edad, de una patología, etc.

REFERENCIAS

- Amado, J. A., y Flórez, J. (2003). *Hormonas sexuales: estrógenos, gestágenos, andrógenos y anticonceptivos hormonales*. Farmacología humana. 4ª Ed. Barcelona: Masson, p 887-912.
- Buniello, A., Ingham, N. J., Lewis, M. A., Huma, A. C., Martinez-Vega, R., Varela-Nieto, I., Steel, K. P. (2016). *Wbp2 is required for normal glutamatergic synapses in the cochlea and is crucial for hearing*. EMBO Molecular Medicine, 8(3), 191–207. doi:10.15252/emmm.201505523
- Caro, J., San Martín, J. (2020). *Anatomía y Fisiología del oído*. Recuperado de <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/03/6.-Anatomia-y-fisiologia-del-oido-Patologi%CC%81a-oido-externo-Evaluacion-auditiva.pdf>
- Chen, J. y Nathans, J. (2007). *El receptor β / NR3B2 relacionado con el estrógeno controla el destino de las células epiteliales y la producción de endolinfa por la estría vascular*. Célula del desarrollo, 13 (3), 325–337. doi: 10.1016 / j. devcel.2007.07.011
- Eyster, K. M. (2016). *The Estrogen Receptors: An Overview from Different Perspectives*. Estrogen Receptors, 1–10. doi:10.1007/978-1-4939-3127-9_1
- Fernández E, P., Marincovich S, L., Olivares R, V., Paredes S, R., y Godoy B, C. (2009). *Aplicación de potenciales evocados de estado estable como examen auditivo en una población de jóvenes con diferentes niveles de audición*. Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, 69(3). doi:10.4067/s0718-48162009000300005
- Ferrary, E., Couloigner, V., Sterkers, O. (2007). *Fisiología de los líquidos laberínticos*. EMC - Otorrinolaringología, 36(4), 1–8. doi:10.1016/s1632-3475(07)70314-4
- García-Valdecasas Bernal J, Aguadero García MI, Sainz Quevedo M. Capítulo 7. *Exploración funcional auditiva*. Libro virtual de formación en ORL <https://seorl.net/PDF/Otologia/007%20-%20EXPLORACI%C3%93N%20FUNCIONAL%20AUDITIVA.pdf> ed. p. 1-17
- Hernández-Zamora, E., y Poblano, A. (2014). *The auditory pathway: levels of integration of information and principal neurotransmitters*. Gaceta Médica de México, 150(5), 450–460.

Hultcrantz, M., Simonoska, R., y Stenberg, A. E. (2006). *Estrogen and hearing: a summary of recent investigations*. Acta Oto-Laryngologica, 126(1), 10–14. doi:10.1080/00016480510038617

Kämpfe Nordström, C., Danckwardt-Lillieström, N., Laurell, G., Liu, W., y Rask-Andersen, H. (2019). *The Human Endolymphatic Sac and Inner Ear Immunity: Macrophage Interaction and Molecular Expression*. Frontiers in Immunology, 9. doi:10.3389/fimmu.2018.03181

Kilicdag EB, Yavuz H, Bagis T, Tarim E, Erkan AN, Kazanci F. *Effects of estrogen therapy on hearing in postmenopausal women*. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(1):77-82. doi: 10.1016/j.ajog.2003.06.001

Letelier, D. J. C., San Martín, D. J. (2013). *Anatomía y Fisiología del oído*. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile, Otorrinolaringología. recuperado de <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/03/6.-Anatomia-y-fisiologia-del-oido-Patologi%CC%81a-oido-externo-Evaluacion-auditiva.pdf>

Manrique, M., y Marco, J. (2014). *Audiología* (Proyectos Editoriales, S.A ed., Vol. 1). Recuperado de <https://seorl.net/PDF/ponencias%20oficiales/2014%20Audiolog%C3%ADa.pdf>

McCullar, J. S., y Oesterle, E. C. (2009). *Cellular targets of estrogen signaling in regeneration of inner ear sensory epithelia*. Hearing Research, 252(1–2), 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.01.012>

M. Mazón, E. Pont, A. Montoya-Filardi, J. Carreres-Polo, F. Más-Estellés. (2017). *Inner ear malformations: A practical diagnostic approach*. Radiología (English Edition), Volume 59, Issue 4, July–August 2017, Pages 297-305. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033833816301771?via%3Dihub>

N. L. Weigel y C. L. Smith. (2016). *Estrogen and Progesterone Action*. En Endocrinology: Adult and Pediatric (7.a ed., Vol. 2, pp. 2207-2215). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-18907-1.00127-X>

Sánchez, Julio César (2004). *Bases biofísicas de la audición*. Scientia Et Technica, X (24), 273-278. Recuperado el 22 de abril de 2020. ISSN: 0122-1701. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/849/84912053008.pdf>

Santamaría, S. (2009). *Órganos de los sentidos*. Retrieved from <https://ebookcentral.proquest.com>

Soto, E., Vega, R., Chávez, H., y Ortega, A. (2003). *Fisiología de la audición: la cóclea*. Recuperado 29 de abril de 2020, de <http://www.fisio.buap.mx/online/Articulos/DrSotoE/COCLEA%202003%20Formateado%20b.pdf>.

Schubert, M. C., y Minor, L. B. (2004). *Vestibulo-ocular physiology underlying vestibular hypofunction*. *Physical therapy*, 84(4), 373–385.

Shuster, B; Depireux, D; Mong, J. y Hertzano, R. (2019). *Sex differences in hearing: probing the role of estrogen signaling*. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 145, 3656. DOI: 10.1121/1.5111870. Recupérate de <https://asa.scitation.org/doi/abs/10.1121/1.5111870>

Terreros H, G., Wipe U, B., León I, A., Délano R, P. H. (2013). *Desde la corteza auditiva a la cóclea: Progresos en el sistema eferente auditivo*. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 73(2), 174–188. doi:10.4067/s0718-48162013000200011

Trott, S., Cline, T., Weihing, J., Beshear, D., Bush, M. y Shinn, J. (2019). *Hormones and Hearing: Central Auditory Processing in Women*. *Revista de la Academia Americana de Audiología*, 30 (6), 493–501. doi: 10.3766 / jaaa.17123z

ANEXOS

Anexo 1

FICHA N° 1	
Título	Células Diana de la señalización de estrógenos en la regeneración del epitelio sensorial del oído interno.
Autor(es)	Jennifer S. McCullar, Elizabeth C. Oesterle
Año	2009
Idioma	Inglés
Palabras Clave	Estrógeno, EGF, TGF α , TGF β , Regeneración, Cóclea, revisión
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Receptores de estrógeno en el oído interno.
Resumen	Los déficits auditivos pueden provocar una reducción del bienestar físico y psicológico, lo que tiene como resultado graves consecuencias sociales y económicas. Si bien la pérdida auditiva posee una etiología multifactorial, la muerte de las células ciliadas sensoriales es un denominador en muchas formas de discapacidad auditiva. El estudio de las vías de señalización implicadas en la regeneración de las células ciliadas ayudará a proporcionar herramientas para estimular la producción de nuevas células ciliadas en la cóclea madura. En este documento se describe la vía de señalización de estrógenos, dentro del contexto de regeneración auditiva y vestibular sensorial.
Referencia de la Publicación	McCullar, J. S., y Oesterle, E. C. (2009). <i>Cellular targets of estrogen signaling in regeneration of inner ear sensory epithelia</i> . Hearing Research, 252(1-2), 61–70.
URL/DOI	URL: https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.01.012

FICHA N° 2	
Título	Pérdida auditiva relacionada con la edad: por qué debemos pensar en el sexo como una variable biológica.
Autor(es)	Lisa S. Nolan.
Año	2019.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	ABR, Pérdida auditiva relacionada con la edad, audición, cóclea, estrógeno, OEA, diferencias de sexo.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Diferencia de la pérdida auditiva entre hombres y mujeres.
Resumen	La pérdida auditiva relacionada con la edad es una enfermedad neurodegenerativa compleja y un desafío importante en el campo de la neurociencia auditiva. En las últimas dos décadas se ha logrado un gran progreso en la identificación de los genes responsables de la pérdida auditiva congénita de aparición temprana y en la descripción de su papel en la función coclear normal, también han demostrado que existen diferencias en la producción de registros OAE y ABR entre hombres y mujeres, la pérdida de sensibilidad auditiva a lo largo de la vida muestra evidencia de un efecto específico del sexo que depende de la frecuencia.
Referencia de la Publicación	Nolan. (2019). <i>Age-related hearing loss: Why we need to think about sex as a biological variable</i> . Journal of Neuroscience Research. doi:10.1002/jnr.24647.
URL/DOI	URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32557661/

FICHA N° 3	
Título	Hipoacusia en pacientes con síndrome de Turner.
Autor(es)	M. Hultcrantz.
Año	2003.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Pruebas audiométricas, receptores de estrógeno, audición, ratones, síndrome de Turner.
Clasificación categoría	Categoría: Patologías asociadas al estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Mujeres con síndrome de Turner.
Resumen	El Síndrome de Turner (ST) genera en mujeres la incapacidad de producir estrógenos, lo que deriva en una infertilidad. En este Síndrome los problemas de oído y audición son comunes y esto sugiere que el estrógeno también puede tener un efecto en el oído. Se ha observado una caída neurosensorial en las frecuencias medias, pero en las niñas con ST, rara vez conduce a una discapacidad auditiva. No obstante, con el tiempo, esta se profundiza, lo que puede derivar en problemas auditivos. Estas pérdidas suelen presentarse sobre los 35 años y ser de manera rápida. Uno de los principales problemas auditivos que presentan estas mujeres es la otitis media, que suele convertirse en crónicas, es por esto que es de suma importancia tratar a estas niñas con cuidado para prevenir futuras secuelas, como patologías del tímpano, etc.
Referencia de la Publicación	Hultcrantz, M. (2003). <i>Ear and Hearing Problems in Turner's Syndrome</i> . Acta Oto-Laryngologica, 123(2), 253–257. doi:10.1080/00016480310001097
URL/DOI	URL: http://dx.doi.org/10.1080/00016480310001097

FICHA N° 4	
Título	Receptores de estrógeno en el oído interno del adulto normal y en desarrollo y en el síndrome de Turner.
Autor(es)	A.E. Stenberg, H. Wang, J. Fish III, A Schrott-Fischer, L. Sahlin, M. Hultcrantz.
Año	2001.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Receptor de estrógeno, oído interno, humano, feto, escuchar, síndrome de Turner, género.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Receptores de estrógeno en el oído interno.
Resumen	Las diferencias de género en la audición y el procesamiento auditivo se han estudiado y descrito anteriormente. El objetivo de este estudio se centró en el mapeo de posibles receptores de estrógenos en el oído interno humano tanto de adultos, fetos normales y fetos con síndrome de Turner. Los resultados obtenidos solo sirvieron para la especulación del posible efecto protector que posee el estrógeno sobre la audición.
Referencia de la Publicación	Stenberg, A. E., Wang, H., Fish, J., Schrott-Fischer, A., Sahlin, L., y Hultcrantz, M. (2001). <i>Estrogen receptors in the normal adult and developing human inner ear and in Turner's syndrome</i> . Hearing Research, 157(1-2), 87–92. doi:10.1016/s0378-5955(01)00280-5
URL/DOI	URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11470188/ DOI: 10.1016/s0378-5955(01)00280-5

FICHA N° 5	
Título	El efecto de la falla ovárica prematura en la función del oído interno.
Autor(es)	Isil Karaer y Gorkem Tuncay.
Año	2019.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Oído interno; menopausia; emisiones Otoacústicas; falla ovárica prematura.
Clasificación categoría	Categoría: Patologías asociadas al estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Insuficiencia ovárica prematura.
Resumen	La insuficiencia ovárica prematura afecta al 1-2% de las mujeres y tiene efectos adversos en el estado de salud, debido a esto se realiza el estudio para conocer sobre este efecto en la cóclea y la audición. El estudio arrojó que el estrógeno sérico inferior tiene un efecto negativo en la audición de las mujeres con POF, debido a esto las mujeres con POF deben ser evaluadas por su estado de audición.
Referencia de la Publicación	Isil Karaer y Gorkem Tuncay (2019): <i>The effect of premature ovarian failure on inner ear function</i> , Journal of Obstetrics and Gynaecology.
URL/DOI	DOI: 10.1080/01443615.2019.1621815

FICHA N° 6	
Título	Los aumentos relacionados con la edad en el vértigo posicional paroxístico benigno se invierten en las mujeres que toman la terapia de reemplazo de estrógeno: Un estudio basado en la población de Taiwán.
Autor(es)	Dinng-Hao Liu, Chia-Hua Kuo, Chia-To Wang, Ch-Chih Chiu, Tzeng-Ji Chen, De-Kuang Hwang y Chung-Lan Kao.
Año	2017.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Vértigo posicional paroxístico benigno, estrógeno, reemplazo hormonal, menopausia, estudio basado en la población.
Clasificación categoría	Categoría: Patologías asociadas al estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Vértigo postural paroxístico benigno.
Resumen	El vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) es la causa más común del vértigo periférico. Siendo mayor en la incidencia del VPPB en las mujeres y en la población de edad. El estudio tiene como finalidad determinar el riesgo de VPPB en relación con la menopausia en la población de Taiwán, el cual reveló que desde los 45 a 65 años los pacientes que tomaron estrógeno para los síndromes menopáusicos tenían una menor incidencia de VPPB.
Referencia de la Publicación	Liu, Kuo, Wang , Chiu , Chen , Hwang , Kao.(2017). <i>Age-Related Increases in Benign Paroxysmal Positional Vertigo Are Reversed in Women Taking Estrogen Replacement Therapy: A Population-Based Study in Taiwan</i> . Front Aging Neurosci 12; 9:404.
URL/DOI	URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29311896/ DOI: 10.3389 / fnagi.2017.00404

FICHA N° 7	
Título	La menopausia provoca un descenso de la audición en mujeres sanas.
Autor(es)	C. Hederstierna, M. Hultcrantz, A. Collins y U. Rosenhall.
Año	2009.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Mujer, audiometría, estrógeno, izquierda, derecha, asimetría.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno Subcategoría: Rol del estrógeno en la fisiología del oído interno de la mujer.
Resumen	Las mujeres tienen mejores umbrales de alta frecuencia que los hombres, y la disminución relacionada con la edad comienza, en los hombres, después de los 30 años. Mientras que en las mujeres después de los 50 años. Esto último coincide con la menopausia, la cual desencadena un deterioro auditivo relativamente rápido comenzando por el oído izquierdo, posiblemente, debido a niveles reducidos de estrógenos endógenos, que tienen un efecto protector en el sistema auditivo.
Referencia de la Publicación	Hederstierna, C., Hultcrantz, M., Collins, A., y Rosenhall, U. (2010). <i>The menopause triggers hearing decline in healthy women</i> . Hearing Research, 259(1-2), 31–35.
URL/DOI	URL: https://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=1&SID=8EA5wM3maRFreeukcNI&page=1&doc=1 DOI: 10.1016/j.heares.2009.09.009

FICHA N° 8	
Título	Entendiendo las hormonas y las terapias hormonales, impacto en el sistema auditivo.
Autor(es)	Tenika T. Williamson, Xiaoxia Zhu, Jennifer Pineros, Bo Ding y Robert D. Frisina.
Año	2020.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Pérdida de la audición relacionada con la edad, envejecimiento, cóclea, aldosterona, estrógeno, presbiacusia, progesterona.
Clasificación categoría	Categoría: Cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas. Subcategoría: Efecto de la terapia hormonal en el sistema auditivo.
Resumen	Revisión bibliográfica sobre los hallazgos y resultados del tratamiento de terapia hormonal en el sistema auditivo, con el fin de guiar a los pacientes que consideren la terapia hormonal para aliviar los signos de la presbiacusia.
Referencia de la Publicación	Williamson, Zhu, Pineros, Ding, Frisina. (2019). <i>Understanding hormone and hormone therapies' impact on the auditory system</i> . Journal of Neuroscience Research.
URL/DOI	URL: https://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=8EA5wM3maRFreukcNl&page=1&doc=1 DOI: 10.1002/jnr.245

FICHA N° 9	
Título	Función y disfunción auditiva: el estrógeno hace la diferencia.
Autor(es)	Amandine Delhez, Philippe Lefebvre, Christel Péqueux, Brigitte Malgrange. Laurence Delacroix.
Año	2019.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Estradiol, esteroides, cóclea, sordera, otoprotección, neuroprotección, dimorfismo sexual.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído. Subcategorías: Diferencia de la pérdida auditiva entre hombres y mujeres.
Resumen	Revisión bibliográfica sobre estudios preclínicos y clínicos que señalan diferencias de sexo e influencia de los estrógenos en la audición. También se describen pruebas experimentales que apoyan el rol protector en la audición del estrógeno. Sin embargo, se menciona que un alto nivel de estrógeno endógeno en los tratamientos hormonales en la menopausia tiene resultados contradictorios, ya que incluyen el régimen de tratamiento, así como el estado hormonal y capacidad de respuesta de los pacientes.
Referencia de la Publicación	Delhez, A., Lefebvre, P., Péqueux, C., Malgrange, B., y Delacroix, L. (2020). <i>Auditory function and dysfunction: estrogen makes a difference</i> . Cellular and Molecular Life Sciences, 77(4), 619-635
URL/DOI	URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31522250/ DOI: 10.1007 / s00018-019-03295-y

FICHA N° 10	
Título	Diferencias de sexo en la audición: Probando el papel de la señalización de los estrógenos.
Autor(es)	Benjamin Z. Shuster, Didier A. Depireux, Jessica A. Mong, and Ronna Hertzano.
Año	2019.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	No tiene.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Diferencia de la pérdida auditiva entre hombres y mujeres.
Resumen	La pérdida de audición afecta tanto a hombres como a mujeres, el dimorfismo sexual está documentado con respecto a la fisiología auditiva periférica y central, así como susceptibilidad a la pérdida de audición relacionada con la edad e inducida por el ruido. Las diferencias fisiológicas entre los sexos suelen estar impulsadas por las hormonas, y cada vez hay más literatura que demuestra que la hormona estrógeno y sus vías de señalización relacionadas pueden, en parte, modular las diferencias de audición antes mencionadas. Los autores revisan un número de estudios que van desde poblaciones humanas a modelos animales, que han empezado a proporcionar un marco para comprender el papel funcional de la señalización de estrógeno en la audición, particularmente en la fisiología auditiva periférica normal y aberrante.
Referencia de la Publicación	Shuster, B. Z., Depireux, D. A., Mong, J. A., y Hertzano, R. (2019). <i>Sex differences in hearing: Probing the role of estrogen signaling</i> . The Journal of the Acoustical Society of America, 145(6), 3656–3663. doi:10.1121/1.5111870
URL/DOI	DOI: https://doi.org/10.1121/1.5111870

FICHA N° 11	
Título	Discrepancia en la mejora de la pérdida de audición entre el oído izquierdo y el derecho después de la terapia hormonal postmenopáusica.
Autor(es)	Nermin Kösüs, Aydın Kösüs, Nilgün Ö. Turhan.
Año	2010.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	No tiene.
Clasificación categoría	Categoría: Cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas. Subcategoría: Efecto de la terapia hormonal en el sistema auditivo.
Resumen	Los niveles fisiológicos de estrógeno parecen tener un posible efecto protector sobre la función auditiva y la terapia de sustitución de estrógenos puede retrasar la pérdida de audición en las mujeres menopáusicas. El tratamiento de mujeres menopáusicas sanas con Tibolone durante 6 meses dio como resultado una mejora en los resultados de la audiometría a bajas frecuencias que fue más prominente en el lado derecho. Se desconoce la razón de esta mejoría en el lado derecho. Puede haber otros factores que modifiquen la condición o el efecto de la droga, como la lateralidad. Una mejora especialmente significativa en el oído derecho podría explicarse por las diferencias en la distribución de los receptores de estrógeno (RE) en el oído, en otras palabras, la lateralización de la concentración de los RE. ER-a y -b podrían ser más densos en el oído derecho, para dar una mejor respuesta al tratamiento con estrógenos.
Referencia de la Publicación	Köşüş, N., Köşüş, A., y Turhan, N. Ö. (2011). <i>Discrepancy in improvement of hearing loss between left and right ears after postmenopausal hormone therapy</i> . Medical Hypotheses, 76(3), 447–449
URL/DOI	DOI: https://doi.org/10.1016/j.mehy.2010.11.018

FICHA N° 12	
Título	Los efectos de la terapia de estrógeno en la audición en mujeres postmenopáusicas.
Autor(es)	Esra Bulgan Kilicdag, MD, a Haluk Yavuz, MD, Tayfun Bagis, MD,, Ebru Tarim, MD, Alper Nabi Erkan, MD, Ferah Kazanci, MD.
Año	2004.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Terapia de estrógeno, terapia hormonal, pérdida de audición, postmenopáusica.
Clasificación categoría	Categoría: Cambios fisiológicos en el oído interno de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas. Subcategoría: Efecto de la terapia hormonal en el sistema auditivo.
Resumen	Existen patologías como el Síndrome de Turner donde hay una pérdida auditiva prematuras y carecen de estrógeno y por lo tanto de sus receptores, lo que podría estar relacionado a la pérdida auditiva. El objetivo de este estudio era investigar cómo la terapia hormonal afecta la audición en la postmenopausia. Los resultados demuestran que en los sujetos con terapia de estrógeno presentan umbrales auditivos significativamente más bajos que el grupo control mientras aquellos con terapia hormonal no muestran grandes diferencias con el grupo control. Como conclusión la terapia con estrógenos puede retrasar la pérdida de audición en las mujeres posmenopáusicas que envejecen.
Referencia de la Publicación	Kilicdag, E. B., Yavuz, H., Bagis, T., Tarim, E., Erkan, A. N., y Kazanci, F. (2004). <i>Effects of estrogen therapy on hearing in postmenopausal women</i> . American Journal of Obstetrics and Gynecology, 190(1), 77–82.
URL/DOI	URL:https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937803009736 DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.06.001

FICHA N° 13	
Título	El estrógeno y la audición desde el punto de vista clínico; características de la audición función en las mujeres con el síndrome de Turner.
Autor(es)	Christina Hederstierna, Malou Hultcrantz y Ulf Rosenhall.
Año	2008.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	ABR, localización del sonido, audiometría de voz, TEOAE.
Clasificación categoría	Categoría: Patologías asociadas al estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Mujeres con Síndrome de Turner.
Resumen	El síndrome de Turner es una alteración cromosómica que afecta a 1:2000 niñas recién nacidas, en la cual todo o parte de un cromosoma X está ausente. Estas mujeres tienen, entre muchas otras características sindrómicas, una alta incidencia de problemas de oído y audición, y disfunciones neurocognitivas, incluyendo la reducción de las capacidades visuales-espaciales; se asume que la deficiencia de estrógeno es al menos parcialmente responsable de estos problemas. Los resultados del TEOAE, ABR y las puntuaciones del reconocimiento del habla en el ruido fueron todos indicativos de una disfunción coclear como causa del deterioro neurosensorial.
Referencia de la Publicación	Hederstierna, C., Hultcrantz, M. y Rosenhall, U. (2009). <i>Estrógeno y audición desde un punto de vista clínico; características de la función auditiva en mujeres con síndrome de Turner</i> . Investigación auditiva, 252 (1-2), 3-8.
URL/DOI	URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378595508002530 DOI: https://doi.org/10.1016/j.heares.2008.11.006

FICHA N° 14	
Título	Respuestas funcionales de los receptores de estrógeno en el sistema auditivo masculino y femenino.
Autor(es)	Konstantina Charitidi, Inna Meltser, Yeasmin Tahera y Barbara Canlon.
Año	2009.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Receptores de estrógeno, audición, auditiva, cóclea, hormonas, terapia de reemplazo hormonal, factores neurotróficos.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Receptores de estrógeno en el oído interno.
Resumen	Recientemente, se logró un progreso significativo en la comprensión de los mecanismos por los cuales los dos receptores de estrógeno (alfa y beta) están involucrados en diferentes vías de acción de los estrógenos en una amplia variedad de tejidos. Las respuestas divergentes de células y tejidos a los estrógenos o sus ligandos se han atribuido a diversas isoformas y vías de señalización de los receptores de estrógenos. Ambos subtipos de receptores de estrógenos han sido identificados en la cóclea y hay indicios de que tienen efectos neuroprotectores, pero aún existe información limitada sobre el papel y los mecanismos específicos de estos dos receptores en el sistema auditivo. Esta revisión examinará las acciones moleculares y funcionales de los dos subtipos de receptores de estrógeno, el papel fundamental que desempeñan en el sistema auditivo y sus estrategias terapéuticas para proteger contra la pérdida auditiva.
Referencia de la Publicación	Charitidi, K., Meltser, I., Tahera, Y., y Canlon, B. (2009). <i>Functional responses of estrogen receptors in the male and female auditory system</i> . Hearing research, 252(1-2), 71-78.
URL/DOI	URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19450435/ DOI: 10.1016/j.heares.2008.12.009

FICHA N° 15	
Título	Hormonas y audición: procesamiento auditivo central en mujeres.
Autor(es)	Skylar Trott , Trey Cline , Jeffrey Weihing , Deidra Beshear Matthew Bush y Jennifer Shinn
Año	2019.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Trastorno del procesamiento auditivo central, menopausia.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Rol del estrógeno en la fisiología del oído interno de la mujer.
Resumen	Se ha descubierto que el estrógeno se produce en el cerebro humano y se cree que contribuye al procesamiento auditivo central. Después de la menopausia muchas mujeres informan pérdida de audición, pero no muestran déficit en la sensibilidad auditiva periférica, lo que respalda la idea de que el estrógeno tiene un efecto en el procesamiento auditivo central. En este estudio participaron grupos de mujeres premenopáusicas y peri / post-M. Las participantes tenían una sensibilidad auditiva periférica normal y se sometieron a una batería de procesamiento auditivo conductual y una evaluación electrofisiológica. Se evidenció que existen diferencias significativas en las pruebas de procesamiento auditivo central entre Mujeres Pre-M y Peri / Post-M con relación a la escucha en ruido y el efecto de la tasa de estímulo en la onda V de la respuesta auditiva del tronco encefálico.
Referencia de la Publicación	Trott, S., Cline, T., Weihing, J., Beshear, D., Bush, M., y Shinn, J. (2019). <i>Hormones and hearing: Central auditory processing in women</i> . Journal of the American Academy of Audiology, 30(6), 493-501.
URL/DOI	URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30461407/ DOI: 10.3766 / jaaa.17123

FICHA N° 16	
Título	Órgano de la audición y el equilibrio en mujeres peri y posmenopáusicas. Efectos de la terapia de reemplazo hormonal en la audición y el equilibrio en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas: el estado actual del conocimiento.
Autor(es)	Krystyna Orendorz-Frączkowska y Hanna Temporale.
Año	2020.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Mareo, desequilibrio, vértigo posicional paroxístico benigno, menopausia, hipoacusia.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Rol del estrógeno en la fisiología del oído interno de la mujer.
Resumen	Esta reseña intenta resumir el estado actual del conocimiento sobre la audición y el equilibrio en las mujeres durante la menopausia, según estudios recientes en este campo. Además de describir las posibles causas de la audición y el equilibrio. La reseña concluye que el deterioro de la audición y el equilibrio está relacionado significativamente con la osteoporosis, debido a la deficiencia de estrógenos durante la menopausia. También presenta los resultados de estudios sobre el impacto de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y de componentes hormonales particulares de la TRH en la audición y el equilibrio.
Referencia de la Publicación	Orendorz-Frączkowska, K. y Temporale, H. (2020). <i>Organ of hearing and balance in peri- and postmenopausal women. Effects of hormone replacement therapy on hearing and balance in peri- and post-menopausal women: The current state of knowledge.</i> Avances en Medicina Clínica y Experimental, 29 (6), 751-755.
URL/DOI	URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32589823/ DOI: 10.17219/acem/121935

FICHA N° 17	
Título	Variación del umbral auditivo en mujeres durante el ciclo menstrual.
Autor(es)	Dayse da Silva Souza, Brunna Luckwu, Wagner Teobaldo Lopes de Andrade, Luciane Spinelli de Figueiredo Pessoa, João Agnaldo do Nascimento y Marine Raquel Diniz da Rosa.
Año	2017.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Audición, ciclo menstrual, hormonas.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno. Subcategoría: Rol del estrógeno en la fisiología del oído interno de la mujer.
Resumen	El objetivo de estudio fue investigar la variación del umbral auditivo en mujeres durante el ciclo menstrual, mediante la participación de 30 voluntarios de entre 18 y 39 años, de los cuales 20 eran mujeres durante las fases del ciclo menstrual y 10 eran hombres (grupo control) que se sometieron a audiometría y exámenes de impedancia. Se observaron cambios significativos en los umbrales auditivos durante las fases del ciclo menstrual en el grupo de mujeres que utilizaron anticonceptivos (Variación media: 3.6 dB HL) y el grupo que no usó (VM: 4,09 dB HL) durante las semanas de experimentación. Por lo que este estudio sugiere que el estrógeno tiene un efecto otoprotector sobre la audición, ya que los mejores umbrales auditivos fueron encontrados cuando el estrógeno estaba en su pico máximo.
Referencia de la Publicación	Souza, D. D. S., Luckwu, B., Andrade, W. T. L. D., Pessoa, L. S. D. F., Nascimento, J. A. D., y Rosa, M. R. D. D. (2017). <i>Variation in the hearing threshold in women during the menstrual cycle</i> . International archives of otorhinolaryngology, 21(4), 323-328.
URL/DOI	DOI: 10.1055/s-0037-1598601

FICHA N° 18	
Título	La asociación entre el nivel de estradiol sérico y sensibilidad auditiva en mujeres posmenopáusicas.
Autor(es)	Sung Hoon Kim, Byung Moon Kang, Hee Dong Chae y Chung Hoon Kim.
Año	2002.
Idioma	Inglés.
Palabras Clave	Sin palabras claves.
Clasificación categoría	Categoría: Rol del estrógeno en el oído interno Subcategoría: Rol del estrógeno en la fisiología del oído interno de la mujer.
Resumen	El objetivo de la investigación es estimar si la sensibilidad auditiva en las mujeres posmenopáusicas se asocia con el nivel de estradiol sérico o densidad mineral ósea. En la actividad participaron 1.830 mujeres posmenopáusicas, a quienes se les midió el nivel de estradiol sérico mediante radioinmunoensayo y se utilizó absorciometría de rayos X de energía dual para calcular la densidad mineral ósea de las vértebras lumbares y cuello femoral. La sensibilidad auditiva fue evaluada por audiometría de tonos puros. Hay que destacar que el análisis fue realizado con mujeres en terapia de reemplazo hormonal con y sin pérdida auditiva. En conclusión este estudio sugiere que un menor nivel de estradiol sérico posiblemente impide la sensibilidad auditiva en mujeres postmenopáusicas.
Referencia de la Publicación	Kim, S. H., Kang, B. M., Chae, H. D., y Kim, C. H. (2002). <i>The association between serum estradiol level and hearing sensitivity in postmenopausal women</i> . Obstetrics y Gynecology, 99(5), 726-730
URL/DOI	DOI: 10.1016/s0029-7844(02)01963-4