



Javier Díaz.  
Técnico de ASEPAL.

# Sustancias ototóxicas + ruido: una doble amenaza para el oído

*La manipulación y uso de las sustancias químicas es algo que el ser humano lleva siglos realizando y que ha aportado a la especie innumerables beneficios. Gracias a ellas hemos sido capaces de aliviar el dolor, curar enfermedades, mejorar nuestros transportes, y un largo etcétera. Lenta pero imparablemente los productos naturales han sido y serán sustituidos por productos sintéticos.*

A medida que nuestro conocimiento de la Química se amplía y perfecciona la interacción entre las sustancias químicas y nuestro organismo es mucho más amplia. No debemos olvidar que nuestro propio cuerpo está constituido por un sinnúmero de compuestos químicos y que las funciones vitales son, esencialmente una serie de reacciones químicas que se autorregulan.

Cualquier sustancia química interacciona con el organismo alterando este equilibrio. Por tanto, todo agente químico puede ser tóxico o nocivo. La única diferencia entre unos y otros es la zona del cuerpo a la que afecta y la dosis de agente que se puede tolerar sin que la alteración provoque daños.

En este artículo nos centraremos en las sustancias químicas que provocan disfunciones auditivas, ya sean permanentes o transitorias, y que reciben el nombre de sustancias ototóxicas.

El ruido es el principal agente causal de pérdida de audición y otras disfunciones en el oído. Sin embargo, hace relativamente

pocos años se han encontrado evidencias de que la exposición a este tipo de sustancias provoca por sí misma la pérdida de audición, o potencia los efectos del ruido. Las sustancias ototóxicas pueden encontrarse en el entorno laboral o extra-laboral.

## Algo de anatomía

El sistema auditivo humano se compone de tres partes: oído externo, oído medio y oído interno.

El oído externo está formado por el pabellón auricular, el cual dirige las ondas sonoras hacia el conducto auditivo externo en cuyo fin se encuentra el tímpano. El oído medio está constituido por una cavidad llena de aire, dentro de la cual se encuentran tres huesecillos: martillo, yunque y estribo, unidos entre sí de forma articulada. Uno de los extremos del martillo se encuentra adherido al tímpano, mientras que el estribo se encuentra unido por un anillo flexible a las paredes de la ventana oval, orificio que constituye la vía de entrada del sonido al oído interno.

En el oído interno se encuentra la cóclea o caracol, un conducto rígido en forma de espiral de unos 35 mm de longitud, lleno con dos fluidos de distinta composición: endolinfa y perilinfa. En la cóclea distinguimos tres cavidades: la escala vestibular, la escala media y la escala timpánica. En el interior de la escala media se encuentra el órgano de Corti, donde se pueden distinguir dos tipos de células ciliares: internas y externas. Ambos tipos de células presentan fibras nerviosas las cuales conforman el nervio auditivo (Figura 1).

### Sustancias ototóxicas extra-laborales

Los primeros casos descritos de daños irreversibles en la cóclea tuvieron lugar tras el descubrimiento y uso de la estreptomina, un antibiótico usado en el tratamiento de pacientes con tuberculosis. Desde entonces hasta la actualidad se ha constatado que determinados antibióticos, los diuréticos, agentes anti-tumorales y los salicilatos presentan algún tipo de ototoxicidad.

### Antibióticos

Los efectos ototóxicos de los antibióticos aminoglucósidos son los más documentados en la bibliografía médica.



Figura 1: Órgano de Corti de rata (Long-Evans)  
CCI: células ciliares internas; CCE: células ciliares externas de rango 1, 2 y 3; D: Célula de Deiters, CC: célula de Claudius, MT: Membrana tectorial, MB: membrana basilar, S: estereocilios.

Los aminoglucósidos son antibióticos de amplio espectro usados frente a bacterias Gram negativo. Los usados más habitualmente son: amikacina, gentamicina, tobramicina, kanamicina, neomicina y estreptomina.

La ototoxicidad de los aminoglucósidos se manifiesta en forma de pérdidas auditivas en las frecuencias altas (8-12 kHz) que se propagan hacia frecuencias más bajas a medida que continúa el tratamiento. Si la administración de estos antibióticos se suprime en los primeros episodios de pérdida auditiva se ha descrito una mejora parcial en los umbrales auditivos.

Las aminoglucósidos penetran en la endolinfa y perilinfa a través del torrente sanguíneo, afectan en primer lugar a las células ciliares externas de primer rango, posteriormente actúan sobre las de segundo rango y por último sobre las de tercer rango. Las células ciliares internas sólo se ven afectadas en intoxicaciones severas. Debido a que estas sustancias destruyen las células neuro-sensoriales del órgano de Corti, las disfunciones auditivas provocadas por estos agentes son irreversibles.

Existen una serie de factores que potencian la ototoxicidad de los aminoglucósidos, entre los que destacan los siguientes:

- Sensibilidad especial del individuo a estos medicamentos.
- Tratamientos de duración superior a diez días.
- Edad del paciente. Mayor sensibilidad en niños y personas de edad avanzada.
- Tratamientos previos con antibióticos de la misma familia.
- Pérdida auditiva previa.
- Uso combinado con diuréticos.

Con esta descripción de su faceta ototóxica no se pretende poner en entredicho la elección de estos medicamentos para el tratamiento de determinadas enfermedades, ya que su valía

ha quedado de sobra demostrada. No obstante, las personas que estén bajo tratamiento con antibióticos aminoglucósidos o que lo hayan estado recientemente (se ha comprobado que estos fármacos pueden persistir hasta 5 meses en el organismo), y que habitualmente se encuentran expuestos al ruido, han de ser objeto de una vigilancia especial y una protección mayor, pues se ha demostrado que la acción conjunta de estos medicamentos y el ruido tiene como resultado la potenciación de los efectos perjudiciales de éste último sobre la audición. Incluso para niveles de ruido no excesivamente altos.

Esta advertencia adquiere mayor relevancia si tenemos en cuenta que los actuales límites de exposición sonora han sido establecidos para sujetos que no presentan daño coclear y que estos límites podrían ser inapropiados para sujetos que presenten este tipo de daños.

### Diuréticos

Son medicamentos que provocan la eliminación de líquidos corporales. Su uso más habitual es el tratamiento de la disfunción renal, cardiaca, hipertensión, etcétera.

Los diuréticos para los que se han encontrado mayores evidencias de ototoxicidad son la furosemida, el ácido etacrínico y la bumetanida.

La administración de diuréticos puede provocar pérdida de audición y acúfenos. No obstante, estos efectos son temporales y desaparecen totalmente tras la eliminación del fármaco del cuerpo.

Por otro lado, los diuréticos potencian los efectos ototóxicos de los antibióticos aminoglucósidos y la furosemida, en concreto, potencia los efectos ototóxicos de ciertos metales pesados como el cadmio.

Una vez más, se deberá prestar especial atención a los sujetos expuestos al ruido y que estén bajo tratamiento de las citadas sustancias.

### Salicilatos

Los medicamentos que contienen salicilatos pueden provocar acúfenos de forma tem-

poral y reversible. Sus efectos desaparecen después de entre 24 y 72 horas tras la administración del medicamento.

### Agentes anti-tumorales

El cis-platino es un medicamento usado habitualmente en el tratamiento del cáncer. Su uso puede destruir las células ciliares.

Las pérdidas auditivas comienzan en las frecuencias más altas, desplazándose posteriormente a frecuencias más bajas. Debido al daño celular, la pérdida de audición es irreversible.

Se ha detectado gran variabilidad entre individuos en cuanto a la ototoxicidad registrada. Del mismo modo, se han constatado pérdidas auditivas de entre el 62 y el 81% en función de la técnica utilizada para medir la audición.

### Sustancias ototóxicas profesionales

La pérdida de audición debida a la exposición de compuestos químicos presentes en el medio laboral se ha estudiado los últimos veinte años con resultados muy significativos.

En 1986, Bergström y Nyström fueron los primeros en sugerir que la exposición a disolventes aromáticos podría ocasionar pérdida de audición. En un estudio a lo largo de 20 años sobre la sensibilidad auditiva de 319 personas que trabajaban en distintos segmentos industriales se comprobó que un porcentaje significativo de los ocupados en el sector químico, el 23%, mostraban una pérdida de audición, mientras que en otros sectores sólo resultaban afectados entre 5% y el 8%. Todo ello a pesar de que los trabajadores del sector químico estaban expuestos a niveles de ruido de entre 80 y

89 dBA, inferiores a los de los otros sectores (95-100 dBA) tabla 1.

En la tabla 2 se muestran las sustancias químicas presentes habitualmente en el medio profesional para las que se han encontrado mayores evidencias de ototoxicidad a lo largo de años de estudio.

### Disolventes orgánicos

De entre todos los disolventes orgánicos que se usan en la industria hoy en día, los efectos ototóxicos de los disolventes aromáticos son los más documentados. No obstante, se ha demostrado la ototoxicidad de otros disolventes orgánicos no aromáticos como el n-Hexano, y el tricloroetileno.

Estos disolventes están presentes en un sinnúmero de productos y procesos industriales. El tolueno forma parte de la composición de pinturas y barnices, el estireno se usa en procesos de fabricación de resinas y ambos, junto con el xileno y etilbenceno, están presentes en muchos otros sectores industriales.

Estos compuestos orgánicos tienen en general bajos puntos de ebullición, lo que les convierte en sustancias muy volátiles y de fácil inhalación. Sus efectos en el organismo van desde la irritación de los ojos y mucosas nasales hasta la generación de tumores. Aquí nos centraremos en su carácter ototóxico.

La bibliografía describe multitud de casos, en sectores industriales diversos, en los que se constata que la exposición a los disolventes orgánicos provoca una pérdida auditiva significativa. En un estudio sobre 61 trabajadores expuestos a una mezcla de disolventes orgánicos en la producción de pinturas y barnices, frente a un grupo no expuesto, se constató una pérdida de audición en las frecuencias altas en el 42 % de los primeros frente a un 5% en los segundos (Sulkowski et al)

También se han registrado casos en los que se demuestra que la exposición conjunta a disolventes orgánicos y ruido produce un aumento en las posibilidades de sufrir pérdida auditiva. En un estudio llevado a cabo en 2002 sobre un grupo de 313 trabajadores de plantas de fabricación de produc-

**Tabla 1. Pérdida auditiva en muestra de 319 trabajadores**

	% con pérdida auditiva	Exposición a niveles de ruido, dBA
Trabajadores del sector químico	23	80-90
Trabajadores de sectores distintos del químico	5-8	95-100

**Tabla 2. Principales agentes ototóxicos**

Disolventes orgánicos		Gases asfixiantes	Metales pesados
Aromáticos	No aromáticos	Monóxido de carbono (CO)	Plomo y derivados
Tolueno	n-Hexano	Ácido cianhídrico (HCN)	
Xileno	Tricloroetileno		
Estireno			
Combinaciones de las sustancias anteriores			

tos de fibra de vidrio y metal y una terminal de distribución de correos (Morata et al) se comprobó que el cociente de probabilidades estimaba una pérdida de audición 1,19 veces mayor para un incremento de un año en la edad del trabajador, 1,18 veces mayor por cada dBA que se sobrepasase de los 85 dBA, y 2,44 mayor para cada milimol de ácido mandélico (indicador metabólico de la exposición al estireno) por gramo de creatinina en la orina. Los resultados sugieren que la exposición al estireno incluso por debajo de los valores recomendados tiene efectos tóxicos sobre el sistema auditivo.

Otros estudios sobre trabajadores expuestos a insecticidas y ruido (Teixeira et al., 2003) registraron pérdidas de audición en el 63,8% de los trabajadores expuestos a los insecticidas y del 66.79 % en trabajadores expuestos a los insecticidas y al ruido. También se constató que el tiempo medio de desarrollo de la pérdida auditiva para los trabajadores expuestos a los insecticidas únicamente fue de 7.3 años, frente a los 3.4 años de media para los trabajadores expuestos a los insecticidas y el ruido (tabla 3).

La experimentación animal ha permitido saber que los disolventes orgánicos dañan el cuerpo las células ciliares externas únicamente. Por su parte, el ruido daña los cilios de las células ciliares internas y externas.

La audiometría tonal, técnica utilizada habitualmente para la el control de las funciones auditivas, no permite diferenciar el daño provocado por el ruido del producido por las sustancias ototóxicas. Esta es una de las causas por las que las pérdidas de audición debidas a la exposición a sustancias químicas ha permanecido enmascarada hasta hace relativamente poco tiempo.

Las Otoemisiones Acústicas por Productos de Distorsión (DPOAE) es una técnica que permite evaluar el estado de salud de las células ciliares externas y así detectar precozmente pérdidas auditivas debidas su envenenamiento.

Los DPOAE son en realidad sonidos medibles que tienen su origen en la capacidad de las células ciliares externas para vibrar cuando son estimuladas por dos tonos puros. Estos dos tonos puros, de frecuencia conocida ( $f_1$  y  $f_2$ , donde  $f_2 > f_1$ ), provocan la contracción de las células ciliares externas y ésta a su vez generan nuevos tonos o Productos de Distorsión Acústica (PD), entre los que predomina el de frecuencia  $2f_1-f_2$ . La no linealidad generada por los DPOAE es característica de una función colear normal.

El uso sistemático de esta técnica permitiría la detección precoz de daño coclear, así como el desarrollo de una política de prevención eficaz destinada a atajar el daño provocado por la exposición a sustancias químicas ototóxicas.

### Asfixiantes: Monóxido de carbono y ácido cianhídrico

El monóxido de carbono (CO) y el ácido cianhídrico (HCN) son dos gases asfixiantes muy peligrosos presentes en el medio profesional.

Mediante experimentación animal se ha comprobado recientemente que si bien el CO y el HCN no producen por ellos mismos una pérdida auditiva, en combinación con el ruido potencian los efectos negativos de éste. Se ha demostrado que una exposi-

ción no peligrosa al ruido puede serlo si están presentes alguno de estos dos gases.

### Conclusiones

Tras más de 20 años de estudios y experiencia, ha quedado demostrado el riesgo que suponen las sustancias ototóxicas para la salud auditiva de los trabajadores y su acción sinérgica con el ruido. Asimismo, se ha podido comprobar que las técnicas que se utilizan habitualmente para realizar el seguimiento y evaluación de la capacidad auditiva de los trabajadores no permiten determinar los daños producidos por unas sustancias con las que miles de trabajadores en España y Europa trabajan a diario.

A pesar de que en el punto 4d) del artículo 6 del reciente RD 286/2006 sobre protección de los trabajadores al ruido se hace referencia a que se tendrá en cuenta en la evaluación de riesgos cualquier posible interacción entre el ruido y las sustancias ototóxicas relacionados con el trabajo, no se especifican niveles ni valores límite de exposición. Aunque la legislación actual establece unos límites máximos de exposición sonora para los trabajadores, hay que recordar que estos límites han sido establecidos para personas sin fragilidad coclear debida a la exposición a agentes ototóxicos y que, en la actualidad, carecemos de experiencia suficiente para establecer unos límites máximos de exposición sonora que sean seguros para sujetos expuestos a los agentes ototóxicos.

Cabe subrayar que los datos disponibles sobre sustancias ototóxicas apuntan a que la ototoxicidad se produce en exposiciones inferiores a los VLE establecidos.

Actualmente un grupo de países europeos han emprendido un proyecto de investigación conjunta, el NoiseChem, dedicado a la investigación de la acción combinada del ruido y las sustancias químicas sobre el sistema auditivo de los trabajadores. Gracias a este proyecto en el que participan Suecia, Finlandia, Francia, Dinamarca, Reino Unido y Polonia, se podrán determinar los valores límite de exposición que dan lugar a ototoxicidad y establecer valores máximos de exposición sonora para individuos que presenten daño coclear.

Hasta que esta línea de investigación europea proporcione datos fiables, la única alter-

**Tabla 3. Pérdida auditiva en trabajadores expuestos a insecticidas**

	% que registra pérdida	Tiempo de desarrollo de la pérdida, años
Trabajadores expuestos a insecticidas	63.8	7.3
Trabajadores expuestos a insecticidas y ruido	66.79	3.4

nativa que queda es el establecimiento de procedimientos de prevención enfocados a proteger a los trabajadores de la exposición a las sustancias ototóxicas y al ruido.

Como conclusión hay que señalar que es necesaria la adopción de técnicas medición auditiva que permitan evaluar el daño que los agentes ototóxicos ejercen sobre las células ciliares externas, como lo hace la DPO-AE. Además, el diseño de procesos que limiten al máximo la exposición de los trabajadores a las sustancias ototóxicas y al ruido, y el uso adecuado de los equipos de protección individual constituyen las herramientas de prevención más eficaces que tenemos a nuestro alcance para la detección de una amenaza para los trabajadores de la cual aún nos queda mucha por averiguar.

### Bibliografía

1. Bergström, B., Nyström, B. *Development of hearing loss during long-term exposure to occupational noise. A 20-year follow-up study.* Scand Audiol. 1986; 15(4):227-34.
2. Campo, P. *Agents ototoxiques et exposition au bruit.* Documents pour le médecin du travail. INRS.2001.86
3. Campo, P. *Bruit et agents ototoxiques.* Point des connaissances ED 5028.INRS.2005
4. Counter, S.A, Buchanan L.H., *Neuro-ototoxicity in Andean adults with chronic lead exposure.* J Occup Med Environ Health. 2002; 44(1):30-38.
5. De Barba, M.C., Jurkiewicz, A.L., Zeigelboim, B.S., de Oliveira, L.A., Pompermayer, A. *Audiometric findings in petrochemical workers exposed to noise and chemicals.* Noise & Health. 2005, 7(29);7-11
6. Fernández, M.T., *Ototoxicidad en el mundo laboral.* Prevención.2007.179.40-51
7. Morata, T.C., *Chemicals Exposure as Risk Factor for Hearing Loss.* J Occup Med Environ Health. 2003; 45(7): 676-682.
8. Morata, T.C., Little, M.B. *Suggested guidelines for studying the combined effects of occupational exposure to noise and chemicals on hearing.* Noise & Health. 2002. 4,14; 73-87
9. Morata, T.C., Jonhson A.C., Nylen, P., Svenson, E.B., Chen, J., Krieg, E.F., Lindblad, A., Ernstgard, L., Franks, J. *Audiometric Findings in Workers Exposed to Low Levels of Styrene an Noise.* J Occup Med Environ Health. 2002. 44(9):806-814
10. Prasher D., Morata T., Campo P., Fechter, L., Jonhson A.C., Lund S.P., Pawlas K., Starck J., Sulkowski W., Sliwinska-Kowalska M. *NoiseChem: an European Commission research project on the effects of exposure to noise and industrial chemicals con hearing balance.* J Occup Med Environ Health. 2002; 15(1): 5-11
11. Teixeira, C.F., Augusto, L.G., Morata, T.C. *Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas.* Rev. Saúde Pública. 2003; 37(4);417-423
12. Teixeira, C.F., Augusto, L.G., Morata, T.C. *Occupational exposure to insecticides and their effects on the auditory system.* Noise & Health. 2002. 4(14); 31-39.
13. *Valoración del ruido en canteras, a través del Estudio Epidemiológico de un colectivo de 200 Trabajadores.* Instituto Nacional de Silicosis. 2001. ✕