

CELULA CILIDAS EXTERNAS

PARTICULARIDADES FUNCIONALES.

Julio Sanjuán Juaristi.

Resumen.

Introducción y objetivo.

Nuestra dedicación al estudio, sobre diversas manifestaciones funcionales de los receptores auditivos, nos conduce a efectuar una revisión del comportamiento de los mismos, con el propósito de aportar nuevos aspectos de su actividad, dentro de la compleja fisiología endococlear.

Material y método.

Cincuenta y cinco años de desarrollo, en instrumentación específica para el estudio bioeléctrico de la cóclea, nos han suministrado una serie de datos, con los que pretendemos, revisar los criterios fisiológicos actuales, aportando conjuntamente su exposición.

Resultados.

Los resultados derivan de estudios sobre: transducción mecano eléctrica, latencia de las células ciliadas externas, fatiga auditiva, enmascaramiento, y transducción “analógico-digital” de los microfónicos cocleares, que activan los potenciales espiga.

Discusión.

Se analizan solo aspectos funcionales evidentes y sus consecuencias, tales como: La conversión mecano eléctrica, la función como filtros activos en frecuencia, el factor de amplificación y el aporte de estímulo adecuado a las conexiones aferentes del nervio auditivo.

Conclusiones.

Basándonos en hechos experimentales concretos, presentamos una línea funcional, acorde con la evolución de las teorías fisiológicas, que han ido cambiando de postulados mecanicistas, a criterios funcionales bioquímicos y electro biológicos.

Palabras clave: Células ciliadas. Transducción mecano eléctrica. Enmascaramiento. Fatiga auditiva.

Abreviaturas:

MC.- Microfónicos cocleares.

CC.- Célula ciliada.

CCE.-Célula ciliada externa

Introducción.

Trabajos dedicados al estudio de la cóclea, aportan conclusiones de interés, con algunos puntos de vista que difieren de los criterios fisiológicos actuales. Las células ciliadas externas (CCE), han sido nuestro objetivo, gracias a la posibilidad de investigar sus parámetros funcionales básicos, mediante la instrumentación que venimos desarrollando, sin la menor alteración de estructuras.

La particularidad de transformar los estímulos sonoros, en potenciales bioeléctricos, fue descrita por Ernest Gleen Weber y Charles W. Bray (1). Hallazgo de gran impacto inicial. Los potenciales microfónicos cocleares (MC), tuvieron un transcendental nacimiento y una corta vida, ante los intentos fallidos para su aplicación clínica.

Su estudio perdió interés, debido a las dificultades para su obtención, por medios incruentos. La amplitud de los MC derivados al exterior, solo alcanza algunos nano voltios, (nV) potencial que depende de la magnitud del estímulo sonoro.

Una aproximación al estudio de los receptores sensoriales, se centra especialmente en la electrococleografía transtimpánica, técnica desarrollada por Portmann (2). Inicialmente invasiva y de limitada aplicación clínica. (3, 4, 5, 6, 7, 8) En la actualidad puede hacerse de forma extra-timpánica, mediante un electrodo de bola introducido en el CAE. El estímulo que se utiliza es un clic inespecífico en frecuencia. Tiene mínima relación con el estudio tonotópico de los MC.

Los MC en experimentación animal, obtenidos colocando un electrodo activo en cóclea, son de elevada magnitud. Hemos registrado niveles superiores a los 100 mV. La ínfima amplitud sobre electrodos cutáneos, se debe a que los MC proceden del dipolo, de 25 a 70 μ , correspondiente a las células ciliadas, tamaño dependiente de su distribución en la membrana basilar. Los MC expandiéndose al exterior, decrecen exponencialmente con la distancia y la impedancia de los tegumentos que han de atravesar, especialmente la piel (9)

Su hallazgo se produjo, cuando la tecnología carecía de medios para amplificar señales tan débiles, enmascaradas por “artefactos” miles de veces superiores. Se registraban otra serie de potenciales biológicos, como los procedentes de la actividad cardíaca, e incluso se iniciaba la electroencefalografía. Du Bois Redmond en 1.831 estudio potenciales en nervios periféricos, Richard Catón en 1.842, registró potenciales cerebrales en animales y Hans Berger en 1.873 acuñó el termino electroencefalograma.

Con los avances tecnológicos, el estudio de las vías auditivas derivó hacia potenciales de mayor entidad, especialmente a nivel de tronco cerebral. Se diseñaron equipos, dirigidos por investigadores y clínicos, pasando por alto las particularidades que presentan los MC, para su limpia obtención, pese a su bajo potencial. Las partes implicadas en el desarrollo audiométrico, consideraron que los MC no eran de especial interés, en clínica ni en investigación.

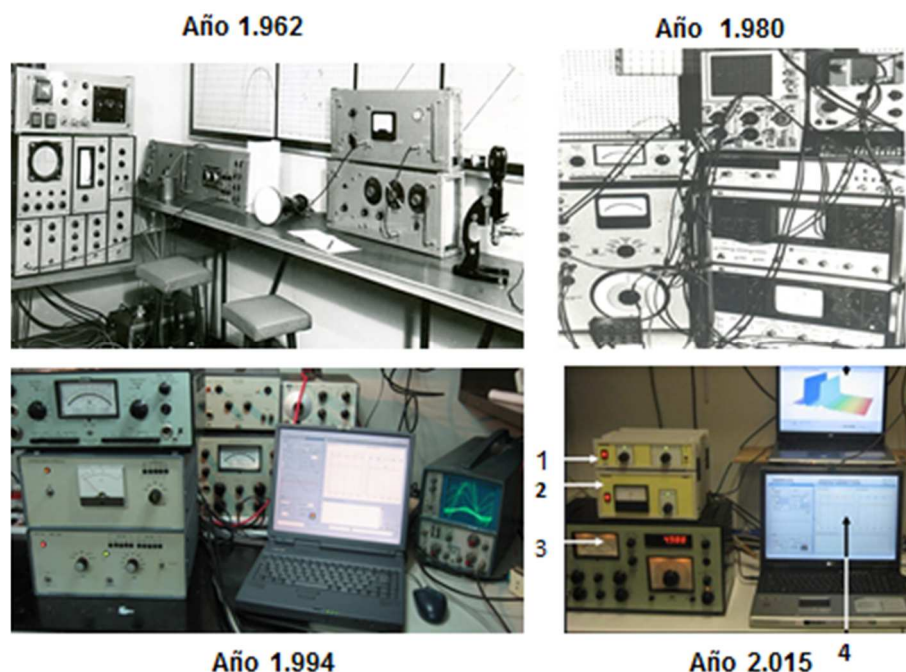
Persiste el criterio de la ínfima magnitud de tensión, derivada a la superficie cutánea. Ha faltado la reflexión, sobre la circunstancia de que los MC copian bioeléctricamente la forma del estímulo, y que por tanto, estimulando con un tono puro continuo, la respuesta puede ser captada, con un amplificador críticamente sintonizado a la frecuencia del estímulo, así se eliminan las perturbaciones situadas por encima y por debajo del tono sintonizado. Esta condición no suprime el componente armónico, de los “artefactos” de la misma frecuencia, que situados sobre el MC perturban su obtención. Sin embargo otra característica favorable para su estudio, subsana el problema. Los MC mantienen la fase respecto al estímulo que los evoca. La aparición de los ordenadores, aporta la posibilidad de efectuar rápidos promedios, y utilizando la circunstancia de sincronismo de fase, entre estímulo sonoro y respuesta microfónica, un sencillo programa de promediado, elimina todas las señales que no mantengan esta relación. Solo necesitamos que el generador de estímulos de tonos puros, suministre el pulso de trigger, que necesita el ordenador para promediar. Otras tecnologías informáticas, pueden reconocer las ondas de idéntica fase, sin necesidad de trigger, por ejemplo el paso de la onda senoidal del microfónico evocado, por la línea cero de abscisas.

Con amplificadores sintonizados a la frecuencia del estímulo y mediante promedios en base al sincronismo de fase, obtenemos totalmente limpios los MC. Además los MC mantienen una relación de amplitud, respecto al estímulo que los evoca. Gracias a lo cual, es posible trazar un perfil, en función a las frecuencias dadas como estímulo. Estudios estadísticos, clínicos y experimentales, demuestran que el perfil microfónico, corresponde exactamente al obtenido en audiometría clínica subjetiva. (10) Para que ambos trazados coincidan en una gráfica audiométrica, es necesario aplicar las correcciones adecuadas. Correcciones habituales en los audiómetros, para el trazado americano actual, que ofrece la representación gráfica de forma lineal y la superposición de la vía ósea.

Material y método

El material que venimos utilizando, cuenta con las características descritas y aporta a nuestros trabajos una herramienta que permite el estudio atraumático, puntual y tonotópico de las células ciliadas externas (CCE). En diversas publicaciones aportamos sus características (11,12).

Exponemos en imágenes algunos aspectos, de la evolución de los instrumentos empleados, durante el largo periodo de su evolución tecnológica.



Evolución en el tiempo de la instrumentación Con anterioridad a 1.962 no tenemos iconografía. En el año 1.962 iniciamos amplificadores con filtros pasa

banda, osciladores más estables y control con osciloscopio. En 1980 dentro del Hospital Ramón y Cajal instrumentos comerciales, combinados. Un ordenador PDP-8 de IBM. En 1994 primer prototipo, integrando solo las funciones necesarias y dos años después desarrollamos el software para presentar los datos en forma de audiograma convencional. En 2015 estamos desarrollando un prototipo para un estudio más amplio, desde 150 Hz a 20.000 Hz, y con más parámetros para clínica e investigación.

Con las particulares metodológicas adecuadas, y en diversos estudios, fundamentamos la actividad de los receptores auditivos, aportando los resultados obtenidos:

1.- Latencia.

Hemos encontrado latencia en las CCE (13). Dato contrario a lo expuesto por Davis en 1976. El tiempo de latencia lo medimos en micro-segundos. Este hallazgo se obtuvo gracias a la posibilidad instrumental, de determinar el tiempo correspondiente al desplazamiento de fase de los MC, en función a la intensidad del estímulo.

2.- Fatiga.

Se ha estudiado, la “fatiga” de las CCE, comprobando que las mismas, dentro de todos los posibles entornos sonoros habituales no se fatigan (14). Ante estímulos experimentales extremos en intensidad y tiempo, aparece un proceso de desensibilización por agotamiento. La fatiga auditiva en estudios clínicos, no es de origen periférico sino cortical. Los estudios clínicos se vienen haciendo mediante apreciaciones subjetivas sicoacusticas. Las sensaciones siempre son de origen cortical.

3.- Enmascaramiento.

Tampoco se trata de un proceso periférico por “bloqueo” de los receptores sensoriales. La respuesta de cada CCE responden solo a su mejor frecuencia, y no se altera en lo más mínimo, ante ningún tipo de enmascarador. Las CCE contrariamente a las CCI, tienen libres sus superficies laterales,

solamente rodeadas por el fluido circundante. Condición que contribuye a su independencia funcional. Cuando hemos querido enmascarar el MC evocado por un tono puro, no ha sido posible alterarlo mediante ningún tipo de enmascarador.

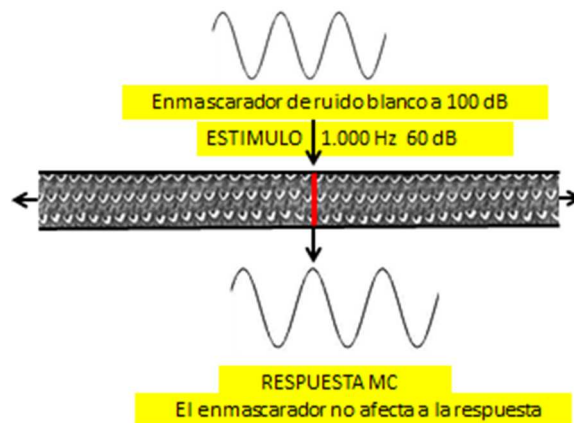


Fig.2

Una representación sobre enmascaramiento. Con un estímulo de 1.000 Hz. A 60 dB se obtiene un MC. Que no altera ni su forma ni amplitud añadiendo simultáneamente un enmascarador de ruido blanco a 100dB. (Ni en ensayos con cualquier otro tipo de enmascarador).

Los resultados discrepan de los principios de enmascaramiento en sicoacustica y en audiometría.

Nuestra experiencia es de base objetiva. Estudiamos la actividad microfónica, de un mínimo grupo de CCE, ante un estímulo de tono puro, la cual permanece inalterada, ante enmascaradores simultáneos. La misma experiencia pero de base subjetiva, mediante procedimientos sicoacusticos, afecta o anula la percepción del tono puro. El enmascaramiento que se estudia en sicoacustica y se aplica en la clínica, no es periférico, si no central. Admitimos que esta transcendental conclusión, resulta extremadamente controvertida. Nos atenemos a resultados evidentes.

4.- Transducción mecano eléctrica.

Las ondas sonoras de naturaleza mecánica, se traducen en potencial bioeléctrico, que copia la forma de onda y amplitud con identidad, respecto a un micrófono físico. Esta comparación no es del todo exacta, el proceso de

4.- Transducción mecano eléctrica.

Las ondas sonoras de naturaleza mecánica, se traducen en potencial bioeléctrico, que copia la forma de onda y amplitud con identidad, respecto a un micrófono físico. Esta comparación no es del todo exacta, el proceso de transducción bioeléctrico tiene latencia, el de un micrófono físico también, aunque tan pequeña que la hemos tomado como latencia cero de comparación.

En una célula ciliada aislada, sin estímulo sonoro y en reposo, se observa una pequeña oscilación, de la misma frecuencia que la de su frecuencia de “resonancia biológica”. (15) Con estímulo simultáneo de corriente positiva, la célula se despolariza y la amplitud de la oscilación se incrementa. Esta oscilación espontánea, puede ser la base de la acción de filtro biológico, en su función de transducción selectiva para una sola frecuencia, ante componentes de estímulos sonoros complejos.

El proceso mecano eléctrico de las células ciliadas externas, es el paso adecuado para excitar las terminaciones dendríticas, que abrazan el cuerpo de los receptores, origen de los potenciales espiga aferentes. Las ondas de presión sonora se convierten en MC y los MC “disparan” los potenciales espiga. Añadimos un símil por analogía: al aumentar el estímulo sonoro, aumenta también la amplitud de los MC, proceso de características analógicas. El aumento del potencial MC, incrementa el número de potenciales espiga, conversión analógica digital. Curioso paralelismo informático-funcional.

Discusión

En esta exposición no vamos a tratar los diversos factores de la mecánica coclear, tales como las ondas viajeras, como motor de la inflexión de la membrana basilar, (16,17,18,19) ni la complejidad de los procesos electrobiológicos y bioquímicos que conlleva su función (20,21). Estudios que no entran en contradicción con nuestra exposición. Solamente nos centramos en los aspectos funcionales evidentes, que hemos constatado en las CCE. La generalidad de los estudios efectuados sobre la actividad de las CCE, se viene realizando in vivo, e in vitro sobre especies animales. (22, 23, 24,25) Con la técnica que aportamos muchos aspectos funcionales se pueden estudiar en animales y en humanos incruentamente, sin que influya ninguna manipulación en los resultados.

La morfología de las estructuras cocleares, apunta a que su función va destinada al análisis espectral. La disposición tonotópica de las CCE, el grosor y forma de la membrana basilar, la dimensión de los cilios de los receptores sensoriales, la presencia del helicotrema y la compensación elástica de la ventana redonda, son factores, entre otros, que llevan a considerar su protagonismo en el reconocimiento frecuencial. Debe de ser así, pero para el análisis de espectro, consideramos prioritaria, la participación electro biológica de las CCE.

En numerosas circunstancias patológicas, la discriminación de frecuencias no se ve alterada, solo se observan alteraciones cuantitativas, entre los componentes armónicos: a).- Introducción del estímulo por vía ósea. b).- Alteraciones morfológicas en cirugía otológica. c).- Sonoinversión del Dr. García Ibáñez. d).-Traumatismos. Son ejemplos de alteraciones mecano-acústicas, que deberían producir cambios de resonancia intra coclear y generar diploacusias.

En trabajos experimentales sobre modelos, las vibraciones sonoras experimentan radicales alteraciones, con mínimos cambios de estructura o diferentes puntos de entrada del estímulo. No pretendemos negar la participación de las diversas, estructuras, pero tenemos que dar un valor funcional adecuado a cada etapa del proceso. Ciertas partes, juegan un papel prescindible, sin graves consecuencias, mientras que otras tienen un protagonismo imprescindible.

Todas las CCE, reciben simultáneamente las ondas de presión sonora, pero su característica de filtro, hace que solo se activen aquellas, en las que la fundamental o cualquier armónico, coincide, con su mejor frecuencia. Un tono puro de amplitud próxima al umbral, excitará un reducido número de CCE. Si aumentamos su amplitud, se amplía el ancho de banda, entrando en actividad, receptores próximos no críticamente sintonizados.

La presión sonora a 1.000 Hz sobre el tímpano, necesaria para alcanzar el umbral de sensación, es de 20 μ P y la elongación timpánica que produce, equivale al diámetro de una molécula de hidrógeno. Se reduce aún más su elongación, al propagarse por la cadena hemicircular y traducir su amplitud en potencia, misión de acople de impedancias del oído medio. El ínfimo desplazamiento de las moléculas del líquido endolabiríntico, encuentran en los cilios de las CCE, las estructuras que menor impedancia ofrecen a esta pico vibración, que genera el MC necesario para “disparar” los potenciales espiga, en un proceso de transducción y amplificación. La contracción de las CCE, con una energía acústica, mayor que la del estímulo sonoro que reciben, nos demuestra un proceso evidente de amplificación.

Cada fibra del nervio auditivo, tiene un límite en frecuencia para el tránsito de los potenciales espiga, debido al periodo refractario. Al aumentar la amplitud del estímulo, nuevas CCE se activan y otras fibras nerviosas entran en acción, convirtiendo el aumento de amplitud del MC en incremento de la frecuencia de los potenciales espiga. La consecuencia es la percepción menos crítica del tono. Al aumentar el ancho de banda coclear, crece la amplitud en la zona receptora del córtex, origen de las sensaciones.

Actúan las células ciliadas externas, como lo haría el teclado de un piano, si pulsamos continuamente una tecla, su presencia no cambia, dentro del espectro sonoro, producido por la pulsación simultanea de otras teclas. Igualmente la intensidad del estímulo que se transmite al córtex, será la correspondiente a cada una de las CCE activadas. Al córtex llega la información total pormenorizada y en el córtex se elaboran las sensaciones y relaciones globales. La percepción de mensajes sonoros requiere todo el análisis de las frecuencias que componen un sonido complejo.

Conclusiones.

Solo el 5% de las fibras aferentes procede de las CCE, engañosa cuestión que parece minimizar su importancia funcional. Son pocas las fibras, por que suministran al córtex tan solo dos datos, frecuencia e intensidad, y ambos implícitos en cada receptor. Sin enmascaramiento entre ellos, evitando la mezcla de la información en estímulos sonoros complejos. El análisis de frecuencia, corresponde al tonotopismo entre la membrana basilar y su correspondencia con el área auditiva central. (Fig. 3) La intensidad la define el número de potenciales espiga incidiendo en la zona cortical correspondiente. (26)

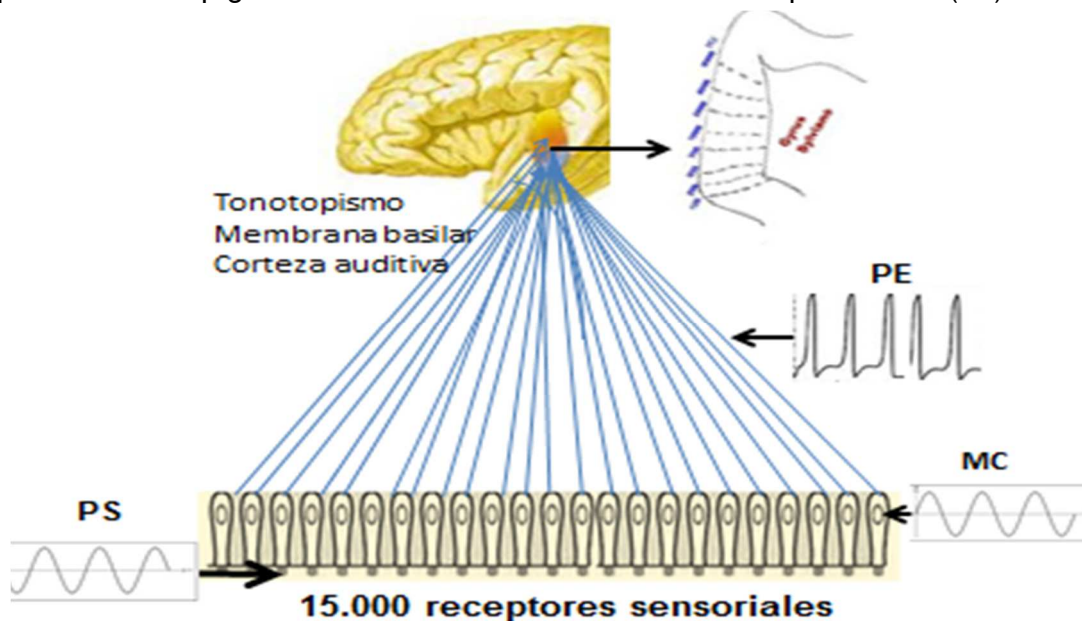


Fig. 3

Representación esquemática. La presión sonora (PS) de un tono puro, incide sobre la cóclea y activa un MC, en una zona puntual, que a su vez genera potenciales espiga,(PE) los cuales llegan a la corteza auditiva en un punto tonotópicamente relacionado con la cóclea. Numerosos eventos no descritos, concurren en este proceso esquemático, estímulos eferentes sobre las CCE, e inter acciones con otras áreas corticales

Las características descritas, sobre las CCE, dan como resultado, una hipótesis funcional que resta protagonismo a la inflexión de la membrana basilar, respecto a la diferenciación frecuencial e información de intensidad, sin recurrir básicamente a teorías mecano acústicas.

El estímulo de la presión sonora, no es adecuado para excitar directamente el nervio, los PM correspondientes realizan esta función. Ante el aumento de la presión sonora, crece proporcionalmente el MC hasta su punto de saturación y van activándose CCE próximas, ampliando el área basilar estimulada,

originando a su vez potenciales espigas en nuevas fibras nerviosas que amplían el área cortical receptora. Las curvas referentes al ancho de banda crítico, corresponden al área cortical (27, 28,29) La explicación actual sobre su origen, es todavía incierta, se admite que su fundamento radica en la capacidad de resolución de la membrana basilar. Este concepto nace de numerosos estudios sicoacusticos y por ende subjetivos, mientras que nuestro criterio se basa en la experimentación objetiva periférica, sobre las CCE.

Las hipótesis y datos experimentales que exponemos, solo son un intento de aproximación a la complejidad funcional de los receptores auditivos. En la base de las CCE, tenemos sinapsis aferentes y eferentes. Se estima que las señales neurales eferentes, producen cambios que modifican las propiedades funcionales de las CCE. Pese a los avances alcanzados, no contamos con conocimientos ciertos, sobre estos procesos.

Somos conscientes de que cuanto exponemos solo es el sencillo y cierto resultado de estudios electrobilógicos atraumáticos. No entramos en el complejísimo desarrollo bioquímico de la función de transducción mecano

eléctrica, sobre la cual tanto se ha escrito. Estudios siempre acompañados de: posiblemente..., pensamos..., parece que.... seguramente..... etc.

Las conclusiones más acertadas, solo son alcanzables en experimentación animal y humana, con técnicas objetivas, que permitan el estudio funcional, tonotópico crítico, y atraumático de los receptores auditivos.

BIBLIOGRAFIA

1. - Ernest G. Wever. The Nature of the Acoustic Response: The Relation Between Sound Frequency and Frequency of Impulses in the Auditory Nerve . The Journal of Experimental Psychology 1.930
- 2.- Portman n M, Aran JM,Lebert G. L'électrocochléogramme humain sans intervention chirurgique. Acta ORL Laryng.1.968;65(1):105-9
- 3.- Hornibrook J, Kalin C, Lin E, O'Beirne GA, Gourley J: Transtympanic Electrocochleography for the Diagnosis of Ménière's Int J Otolaryngol ; 2012;2012:852714
4. - Cooper IF, Siadaty MS: "Ecochg Transtympanic Electrocochleography": BioMedLib 2331-5717. 2014/8/5
- 5.- Claes GM, De Valck CF, Van de Heyning P, Wuyts FL: Does 'cochlear Ménière's disease' exist? An electrocochleographic and audiometric study. Audiol Neurotol ; 2013;18(1):63-70
- 6.- Claes GM, De Valck CF, Van de Heyning P, Wuyts FL: The Ménière's Disease Index: an objective correlate of Ménière's disease, based on audiometric and electrocochleographic data. Otol Neurotol ; 2011 Jul;32(5):887-92
7. - Iseli C, Gibson W: A comparison of three methods of using transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Meniere's . Acta Otolaryngol ; 2010;130(1):95-101

- 8.- Cooper IF, Siadaty MS: 'Temporal Concepts' associated with 'Ecochg Electrocochleography': BioMedLib Review ; 2331-5717. 2014/6/8
- 9.- C. Gavilán, J. Sanjuán. Acerca de la resistencia eléctrica de la piel humana. Acta ORL Ibero- Americana XII 1:26-53, 1962
- 10.- J. Sanjuán J. Audiometría convencional comparada con la audiometría microfonococlear. Acta Otorrinolaringológica Española Vol.58.Núm. o4. Abril 2.007
- 11.Carricondo F Loyzaga G. Sanjuán Juaristi J, Poch-Broto J. Cochlear microphonic potentials: a new recording technique. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001 Jun; 110(6):565-73.
- 12.- Bathal, B. Carricondo Orejana, Francisco Javier Gil Loyzaga, Pablo Iglesias Moreno, María Cruz, López Moya Julio, Joaquín Poch Broto Joaquín, Rodríguez Gómez, Fernando Luis, Sanjuán Juaristi Julio. Audiometría microfónica coclear Un nuevo método para la determinación de un perfil audiométrico objetivo. 58 C. Nacional de la SEORL. Madrid. Noviembre 2.007.
- 13.- J. Sanjuán. Mar Sanjuán. Martínez Conde. Latencia de los microfónicos cocleares Acta Otorrinolaringológica Española. Vol.65 N°4 Agosto 2.014.
- 14.- J. Sanjuán J. Mar Sanjuán Martínez-Conde. Fatiga auditiva. Acta Otorrinolaringológica Española. Vol. 66 N°1 Febrero 2.015
- 15- Martin, P., Hudspeth, A. J., Julicher, F. Comparison of a hair bundle's spontaneous oscillations with its response to mechanical stimulation reveals the underlying active process. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2001; 98: 14380-4385.
- 16.- Békésy G. von-Experiments in hearing. Mc Graw-Hili, New York – Toronto Londres, 745p.,1960.

- 17.- Evans E. F. The sharpening of cochlear frequency selectivity in the normal and abnormal cochlea. *audiology*. 14: 419 – 442, 1975.
- 18.-Johnstone B. M. et Boyle A. J. F. Basilar membrane vibration examined with the Mossbauer technique. *Science*, 158: 389, 1967.
- 19.-Tieso S., Medina R.M. Rango dinámico auditivo, su dependencia de los grados de movilización de los distintos segmentos de membrana basilar. *Revista de la F.A.S.O.* 4:49-60, 1997.
- 20.- Matthews G. *Neurobiology, Molecules, Cells and Systems*. Ed. Black-well Science; 1998. p. 433-451.
- 21.- Salt A. *Cochlear Fluids Composition*. Washington University; Cochlear Fluids Lab.; 2001. c. 3. p. 134-139.
- 22.-Ashmore, J.F. (1987) A fast motile response in guinea pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier. *J Physiol*. 388: 323-347.
- 23.-Ashmore, J.F. (1992) Mammalian hearing and the cellular mechanisms of the cochlear amplifier. En: *Sensory Transduction*. Corey DP, Roper SD. (Eds) New York, Rockefeller University Press. pp. 396-412.
- 24.-Brownell, W.E., Bader, C.R., Bertrand, D., de Ribaupierre, Y. (1985) Evoked mechanical responses of isolated cochlear hair cells. *Science* 227: 194-196.
- 25.-Carlisle, L., Zajic, G., Altschuler, R.A., Schacht, J., Thorne, P.R. (1988) Species differences in the distribution of infracuticular F-actin in outer hair cells of the cochlear. *Hear Res*. 33: 201-206.
- 26.- Lauter, Judith L .; P. Herscovitch, C. Formby, M. E. Raichle «Organización tonotópica en la corteza auditiva humana revelada por la

tomografía por emisión de positrones». 1985 (Elsevier BV) Audición 20 (3): 199-205.

27.- Villers-Sidani, Etienne; E. F. Chang, S. Bao, M. Merzenich "Critical Period Window for Spectral Tuning Defined in the Primary Auditory Cortex (A1) in the Rat". The Journal of Neuroscience, January 3, 27(1):180– 189 2007

28.- Zwicker, E. (1961). "Subdivision of the audible frequency range into critical bands". Journal of the Acoustical Society of America, Vol. 33(2), pp 248.

29.- Zwicker, E.; Terhardt, E. (1980). "Analytical expressions for critical band rate and critical bandwidth as a function of frequency". Journal of the Acoustical Society of America, Vol. 68(6), pp 1523