

## Notas sobre ototoxicología

### Notes about tototoxicity

Romero-Olguín, Anabel <sup>a</sup>, Hernández-Ceruelos Alejandra<sup>b</sup>, Muñoz-Juárez Sergio<sup>c</sup>

---

#### Abstract:

Ototoxicology is the study of harmful effects on the ear by physical, chemical, or biological agents that damage hearing, balance sense, or both. Physical ototoxic agents are noise and pressure. Chemical agents that make hearing damage are chemical substances like solvents, heavy metals, and drugs; moreover, some biological agents like bacteria, viruses, and parasites can infect humans and injure the earing system. Knowing and exposure control about these agents, decrease the risk of hearing impairment, actually this is a public health topic.

#### Keywords:

Toxicity, ototoxicity, deafness

---

#### Resumen:

La ototoxicología es el estudio del efecto nocivo, iatrogénico producido en el oído por diversos agentes físicos, químicos y/o biológicos que afectan la audición, el equilibrio o ambos. Entre los agentes físicos que causan daño auditivo principalmente se encuentran el sonido y la presión; los agentes químicos que provocan debilidad o pérdida auditiva pueden ser sustancias químicas como solventes, metales pesados y fármacos; además existen agentes biológicos como bacterias, virus y parásitos que pueden infectar al ser humano y tienen efectos tóxicos sobre el oído. El conocimiento y control de la exposición a estos agentes, disminuyen el riesgo de discapacidad auditiva, considerada actualmente como un problema de salud pública.

#### Palabras Clave:

Toxicología, ototoxicidad, sordera

---

### Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo viven 1,500 millones de personas con algún grado de pérdida de audición, y aunque aproximadamente 50% se deben a causas genéticas y a edad avanzada, un importante número de casos están relacionados con el ambiente por efectos conocidos como otóxicos <sup>(1,2)</sup>.

A diario estamos rodeados de diversos agentes físicos, químicos y biológicos, algunos de ellos pueden representar un riesgo para los seres vivos causando alteraciones patológicas. La ciencia encargada de evaluar cómo se producen dichas alteraciones y la forma de contrarrestarlas es la toxicología, además se encarga de

establecer los métodos para identificar, detectar y evaluar la toxicidad de los agentes <sup>(3)</sup>.

La toxicidad se define como el grado en el cual una sustancia o agente puede causar una lesión, dependiendo de la dosis, la duración y ruta de exposición, su forma y estructura química, sumado a los factores propios del individuo expuesto <sup>(4)</sup>.

Para que un agente se considere tóxico debe ser absorbido, distribuido y metabolizado por el organismo, y que provoque lesiones en aparatos o sistemas, tomando en cuenta ciertas condiciones <sup>(5)</sup>:

- *Vía de exposición.* La fuente de donde proviene el tóxico o contaminante, el medio por el que viaja

---

<sup>a</sup> Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-9288-4311>, Email: ro214033@uaeh.edu.mx

<sup>b</sup> Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-4065-4589>, Email: maria\_hernandez4898@uaeh.edu.mx

<sup>c</sup> Hospital General de Pachuca, <https://orcid.org/0000-0001-5118-9024>, Email: sergiomzjz@gmail.com

(agua, aire, suelo, organismo), el punto donde se expone el individuo receptor.

- **Ruta de exposición.** La forma en que el individuo entra en contacto con el agente, ya sea respiratoria, oral y/o cutánea.
- **Tiempo de exposición:** se considera aguda cuando se estuvo en contacto con el agente 24 horas o menos, subaguda si la duración es de 1 mes o menos, subcrónica que va de 1 a 3 meses, y crónica cuando hay una exposición mayor a 3 meses.
- **Características fisicoquímicas del agente.** Tamaño, pH, solubilidad, ionización, composición.

Entre los principales agentes tóxicos se encuentran los pesticidas, metales, solventes y vapores, toxinas animales y vegetales, fármacos, aditivos alimentarios y sustancias radiactivas.

A partir de las condiciones antes mencionadas, los tóxicos pueden causar efectos reversibles, irreversibles o que persistan aún después de terminada la exposición. Así como presentar manifestaciones de manera sistémica o local, las primeras son menos frecuentes, usualmente provocan mayor toxicidad en uno o dos órganos, a los que se les conoce como "órgano diana u órgano blanco" (6). Cuando éste órgano es el aparato auditivo, se conoce como ototoxicidad.

## El oído

El oído humano se divide en tres partes: externo, medio e interno. El oído externo está conformado por el pabellón auricular, el conducto auditivo externo y el tímpano. Se irriga por las ramas de la arteria temporal superficial y auricular posterior; los vasos linfáticos drenan a los ganglios auriculares y la inervación motora de esta zona está dada por el nervio facial y la sensitiva por los nervios facial y vago.

La porción media es un espacio de aire cubierto por mucosa y en su interior se encuentra la cadena ósea formada por el martillo, yunque y estribo, la trompa de Eustaquio y al fondo el ligamento anular cierra el compartimento de aire. Su inervación corresponde al V y VII par craneal.

El oído interno está formado por el laberinto óseo, que en su interior contiene al laberinto membranoso; entre ellos existe un líquido denominado perilinfa, rico en sodio y dentro del laberinto membranoso otro líquido llamado endolinfa, rico en potasio. Es en esta parte donde se encuentra el órgano auditivo o coclear, y el órgano vestibular o del equilibrio. El laberinto coclear contiene al órgano de Corti, cuyas células ciliadas funcionan como

mecanorreceptor, llevando la onda sonora del exterior al centro receptor en el cerebro. Recibe inervación del nervio coclear y del facial (7,8).

Las características de las células ciliadas, que no pueden regenerarse y de las linfas, los nervios y ganglios, vuelven más susceptibles al oído interno de sufrir efectos adversos por agentes tóxicos (9).

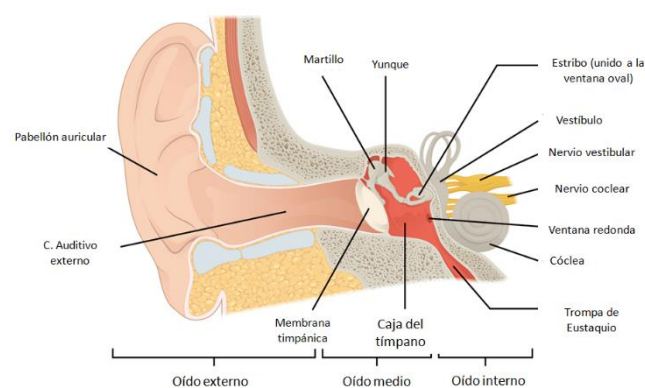


Figura 1. Anatomía del oído humano<sup>(10)</sup>

## Ototoxicidad

La ototoxicidad es el efecto nocivo, iatrogénico producido en el oído por diversos agentes físicos, químicos y/o biológicos que afectan la audición, el equilibrio o ambos (11).

Se caracterizan por la pérdida auditiva neurosensorial de más de 25dB, en una o más frecuencias en el rango de 250 a 8000Hz (12). Lo cual puede manifestarse a través de distintos signos y síntomas tales como: percepción distorsionada de sonidos, problemas para diferenciar sonidos de frecuencia similar, incapacidad para detectar intervalos de tiempos entre sonidos, o bien, dificultad para identificar espacialmente la fuente de donde provienen los sonidos (13).

Es indispensable una buena anamnesis por parte del profesional sanitario en caso de una alteración auditiva, pues las pruebas audiométricas indican el grado de la deficiencia en la capacidad auditiva, mas no las causas de ésta(13); un correcto interrogatorio clínico permitirá conocer el o los factores causales, y así revertir el daño o evitar su progresión.

### Agentes tóxicos físicos

Los agentes físicos tienen efectos sobre los individuos expuestos, pero también influyen en la toxicidad de algunas sustancias químicas. La principal fuente de contaminación física hacia este órgano sensorial, es el ruido ambiental, definido como el sonido exterior nocivo,

generado por la actividad humana, incluidos los medios de transporte, la actividad industrial, el esparcimiento y el producido en el hogar por electrodomésticos y convivencia. Una exposición prolongada a niveles altos de ruido continuo causa deterioro progresivo de la audición, hasta llegar a la sordera <sup>(14)</sup>, debido a que los estímulos acústicos pueden superar la resistencia mecánica de los cilios y destruirlos <sup>(8)</sup>.

O bien, aquellos ruidos de corta duración pero alta intensidad, pueden causar lesiones graves como la ruptura del tímpano <sup>(14)</sup>. Además, estos ruidos intensos pueden provocar vértigos y pérdida del equilibrio por daño a los canales semicirculares, el núcleo vestibular y sus conexiones <sup>(15)</sup>.

Al año 2019, tanto a nivel mundial, como en México, los factores ambientales y ocupacionales son un riesgo atribuible en un 17.4% del total de los años de vida saludables perdidos (AVISA) <sup>(16)</sup>. Por tanto, representa un problema de salud pública, ocupacional, y de seguridad en el trabajo; pero también de educación a la población sobre los hábitos de cuidar el volumen e intensidad de las ondas sonoras a las que nos exponemos, a fin de prevenir pérdidas auditivas en cualquier edad.

Otro factor físico que desencadena la pérdida auditiva es la presión, el cuerpo humano tiene su propio sistema de regulación de presión a través de la trompa de Eustaquio, la cual se abre para permitir la entrada y salida de aire del oído medio, cuando este sistema deja de funcionar, y existe un cambio de presión entre la parte interna y externa del tímpano genera un traumatismo en él, denominado barotrauma ótico <sup>(17)</sup>. Los mecanismos más comunes que lo ocasionan son, en un medio acuático el descenso o ascenso en la práctica del buceo, o en el medio aéreo, al viajar en una aeronave; sin embargo, hay algunas actividades laborales en las que también se encuentra esta exposición, tal y como guías de alta montaña, construcción, meteorología, socorristas, paracaidistas, uso de explosivos, entre otros. Sus principales manifestaciones clínicas son dolor de oído, sensación de ocupación del oído, debilidad auditiva, acúfenos, vértigo, otorragia y salida de aire por el conducto auditivo externo <sup>(17,18)</sup>.

### Agentes tóxicos químicos

Las sustancias químicas que comúnmente se asocian a la pérdida auditiva son los solventes, los metales pesados, y los fármacos.

Desde hace algunas décadas se describió que la exposición a solventes se relaciona con la pérdida auditiva, su carácter lipofílico permite su fácil absorción a través del sistema nervioso central, los líquidos de la linfa, y las células ciliadas. Si bien, la mayoría de las investigaciones se han realizado con ratas, se ha encontrado debilidad auditiva en trabajadores de la

industria, expuestos a distintos solventes, entre los que se encuentran estireno, xileno, tricloroetileno, disulfuro de carbono, n-hexano, etilbenceno, tolueno, y mezclas de solventes <sup>(8,19,20)</sup>. Algunos ejemplos de la industria donde se tiene exposición a este tipo de sustancias es la metalúrgica, el curtido de pieles, la textil, del papel, aparatos con componentes eléctricos y células solares. Aunado a esto, cuando la exposición incluye productos ototóxicos y ruido al mismo tiempo, pueden ocasionar pérdidas auditivas mayores, por ejemplo, en imprentas, industria de la pintura, construcción, aplicación de plaguicidas o detonación de armas de fuego <sup>(13)</sup>.

En los metales pesados, destaca el daño a la audición provocado por la intoxicación por mercurio, éste es el único metal en estado líquido en condiciones normales de presión y temperatura; su uso en la industria, genera importantes cantidades de vapores tóxicos, además se encuentra presente en el ambiente en su forma natural debido a su ciclo biogeoquímico, en el cual, al llegar a cuerpos de agua es consumido por peces y posee la propiedad de biomagnificarse en la cadena alimenticia hasta ser consumido por el hombre. Durante la intoxicación por mercurio y sus derivados, se ve vulnerada la integridad de la barrera hematoencefálica, y produce alteraciones enzimáticas, alteraciones del metabolismo neuronal y desnaturalización de proteínas celulares, provocando así, daño al sistema nervioso central y pérdida auditiva <sup>(3,21)</sup>.

La industria farmacéutica día a día crece y desarrolla todo tipo de alternativas con el fin de curar y atender diferentes padecimientos, sin embargo, es prácticamente imposible aislar una sustancia para que llegue a un único órgano o sistema en el cuerpo humano, generando reacciones adversas en otros órganos. En el caso del oído, los fármacos pueden causar alteraciones en la audición con hipoacusia, acúfenos, vértigo, o la combinación de ellos. Algunos de los fármacos más conocidos por ser un riesgo para la audición son los antibióticos aminoglucósidos, antibióticos macrólidos, algunos antineoplásicos, glucopeptídicos, diuréticos de asa, antimaláricos y salicilatos <sup>(23)</sup>.

- **Antibióticos aminoglucósidos.** Usados para tratar infecciones severas o resistentes a antibióticos con menor toxicidad. En caso de ser administrados en el tercer trimestre del embarazo, son capaces de atravesar la barrera placentaria y provocar sordera congénita de los neonatos. Algunos causan daño sobre la cóclea como la kanamicina, amikacina y neomicina; otros tienen efectos vestibulo tóxicos como la estreptomycin, tobramicina y netilmicina; y la gentamicina se asocia con daño tanto coclear como vestibular <sup>(24)</sup>.

- **Antibióticos macrólidos.** Fármacos de amplio espectro bactericida y en infecciones por gérmenes intracelulares. Su uso prolongado o dosis elevadas dañan la cóclea, causando tinitus y disminución de la agudeza auditiva, en este grupo se encuentra la eritromicina, azitromicina, claritromicina, fluritromicina <sup>(24)</sup>.
- **Antineoplásicos.** Se ha demostrado efecto ototóxico en algunas terapias de este tipo, como la talidomida utilizada para tratar el mieloma múltiple, en caso de ser ingerida en las primeras semanas del embarazo, puede generar malformaciones como anotia y sordera <sup>(23,24)</sup>.

Otro antineoplásico ampliamente utilizado en el tratamiento de tumores sólidos como los de cabeza, cuello y genitales, es el Cisplatino, su efecto ototóxico se manifiesta en un daño coclear progresivo por un aumento en los niveles de estrés oxidativo <sup>(26)</sup>, desmielinización de las células ciliadas del órgano de Corti <sup>(23)</sup> y la inducción de apoptosis celular <sup>(11)</sup>; provocando así, sordera casi siempre bilateral e irreversible, y en ocasiones acompañada de tinitus y vértigo <sup>(27)</sup>.

Es difícil conocer con precisión la prevalencia de hipoacusia o sordera atribuible al uso de fármacos, pues existe un subregistro de la notificación de efectos adversos, ya sea por parte del consumidor o del médico tratante; además, muchas veces la detección del daño auditivo es tardía, pues en algunos casos se manifiesta o es percibida por el paciente, tiempo después de que termina su tratamiento, por lo que no lo asocia directamente. Para ello, es preciso que los médicos en todos los niveles de atención, tengan presente la posibilidad de que los fármacos que indican, pueden tener un efecto tóxico, y específicamente ototóxico, para llevar un monitoreo antes, durante y después del tratamiento, que permita ajustar las dosis, acompañar el tratamiento con alguna terapia otoprotectora y prevenir la discapacidad.

### Agentes tóxicos biológicos

Existen diferentes elementos biológicos como virus, bacterias o parásitos que al infectar al cuerpo humano pueden ser un factor para condicionar un daño al oído. Durante el embarazo algunos microorganismos son capaces de atravesar la barrera placentaria e infectar también al feto, manifestando sordera en el recién nacido, algunas de estas infecciones son el grupo conocido como TORCHS: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus (CMV), herpes y sífilis <sup>(2)</sup>.

- **Toxoplasmosis.** Es una zoonosis parasitaria causada por el *toxoplasma gondii* con una transmisión materno fetal del 5 al 50%, los recién nacidos serán asintomáticos en un 80%, y sólo

un 10% de los infectados manifiesta hipoacusia de tipo neurosensorial, bilateral, simétrica y progresiva <sup>(2,27)</sup>.

- **Rubéola.** El 80 a 90% de los fetos infectados antes de las 12 semanas de gestación, presentarán sordera y pueden manifestar signos de cardiopatía, microcefalia, y cataratas. Conforme avanzan la gestación, el riesgo de manifestaciones clínicas va disminuyendo. Ha disminuido considerablemente su incidencia gracias a la vacunación <sup>(29)</sup>.
- **Citomegalovirus.** Es uno de los virus más grandes que infecta al ser humano, permanece latente de por vida, pudiendo presentar reactivaciones. La prevalencia de infección neonatal de CMV se estima entre 7 y 14 por cada 1,000 nacidos vivos, y es la principal causa de sordera adquirida en la infancia, 15% de los niños infectados padecen deficiencia auditiva por daño coclear y otro tanto puede presentar hipoacusia neurosensorial luego del nacimiento. Este virus puede también invadir el mecanismo vestibular <sup>(2,29)</sup>.
- **Herpes simple.** La infección sucede 87% en el momento del parto, para el 60% de los recién nacidos puede ser letal y de los que sobreviven, más del 50% presentará secuelas, entre ellas hipoacusia asociada a encefalitis que compromete el procesamiento central auditivo, la cual puede manifestarse en grado variable y acompañarse de acúfenos <sup>(2,12)</sup>.
- **Sífilis.** Es causada por el *treponema pallidum*, puede ser transmitida durante la gestación o el parto, aproximadamente el 30% de los pacientes afectados presentan daño auditivo en algún momento de su vida, ya sea de manera súbita o progresiva. Este virus puede afectar al hueso temporal generando hipoacusias conductivas, o neurosensoriales por laberintitis tóxica, daño coclear o tumores intracraneales; además suele acompañarse de alteraciones vestibulares <sup>(2,12)</sup>.

Posteriormente durante la infancia, una de las patologías más comunes es la otitis media aguda (OMA), la cual es una infección supurada viral o bacteriana de la cavidad del oído medio, manifestándose por otalgia, otorrea, fiebre, vómito y otros síntomas; además, la membrana timpánica puede protuirse, opacarse o irritarse. Entre los microorganismos causales se encuentran los estreptococos, virus de la influenza y algunos estafilococos. El 60% de los pacientes que la padecen sufrirán una deficiencia auditiva <sup>(31)</sup>.

En la etapa adulta es más común la presencia de otitis media crónica (OMC), siendo ésta, un proceso

inflamatorio con supuración a través de la perforación de la membrana timpánica, a diferencia de la OMA, no presenta dolor ni fiebre. Su etiología se debe en su mayoría a gramnegativos aerobios como *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* y *Escherichia coli* y grampositivos aerobios como *Staphylococcus aureus*. Sus complicaciones pueden derivar en parálisis facial, laberintitis con crisis de vértigo y sordera, hasta la formación de abscesos cerebrales por el paso de gérmenes a través de la ruptura membranosa<sup>(32)</sup>.

La integridad auditiva también puede verse vulnerada por el ascenso de infecciones de vías respiratorias superiores desde la nasofaringe, ya que al lesionarse el epitelio respiratorio disminuye la capacidad muco-ciliar para la depuración bacteriana<sup>(33)</sup>, tal es el caso de la infección causada por el virus del SARS-CoV-2, de la actual pandemia por COVID-19, que se ha asociado además con daño al oído interno, hemorragias intralaberínticas por coagulopatía, afección neuronal del centro nervioso auditivo, isquemia del aparato auditivo, inflamación de la cóclea; presentando manifestaciones clínicas de hipoacusia, tinitus, mareos y/o vértigo, e incluso sordera de manera súbita<sup>(34)</sup>.

### Conclusiones y recomendaciones

El oído y la audición representan uno de los sentidos a través de los cuales conectamos con nuestro entorno, sin embargo, en el ambiente existen diversos factores ya sean naturales o creados por el hombre, que ponen en riesgo su integridad. Lo cual repercute en la calidad de vida tanto de la persona que lo padece, como del entorno que lo rodea, pues sus habilidades comunicativas y sociales se ven alteradas, genera aislamiento, problemas emocionales y de autoestima, además de poner en riesgo su vida.

La OMS estima que el 60% de los casos de sordera son prevenibles mediante estrategias de salud pública<sup>(1)</sup>, pues como se observa, la mayoría de los agentes tóxicos antes mencionados, son creados por el hombre o son susceptibles de ser controlados por él.

Algunas de estas estrategias son limitar la emisión y exposición de ruido tanto en el hogar, el trabajo y los espacios recreativos; atender los controles internacionales sobre límites permisibles de sustancias tóxicas en las diferentes industrias, así como brindar capacitación y equipo de protección adecuada a los trabajadores; favorecer los sistemas locales, regionales, nacionales e internacionales de farmacovigilancia para una mejor dosificación y manejo de los medicamentos; así como, una buena promoción y educación de la salud en la población para el cuidado del oído. Por último, atención oportuna de síntomas ante la sospecha de daño auditivo

y un personal de salud capacitado son indispensables para la atención y prevención de la discapacidad auditiva.

### Referencias

- [1] OMS. Sordera y pérdida de la audición [Internet]. OMS. 2021. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/es/>
- [2] Martins A, Arias E, Di Rago R. Hipoacusia neurosensorial secundaria a infecciones perinatales. Rev Fed Argent Soc Otorrinolaringol [Internet]. 2017;24(1):55–61. Disponible en: <http://faso.org.ar/revistas/2017/1/10.pdf>
- [3] Giannuzzi L. Toxicología general y aplicada. 1a ed. Toxicología general y aplicada. Buenos Aires, Argentina: Editorial de la Universidad de La Plata; 2020. 355 p.
- [4] ATSDR. Curso de Toxicología para Comunidades [Internet]. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. 2019. Disponible en: [https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology\\_curriculum/es\\_in dex.html](https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology_curriculum/es_in dex.html)
- [5] Díaz Padrón H. Toxicología ocupacional. La Habana: Editorial ciencias médicas; 2019. 203 p.
- [6] Casarett, Doull's. Toxicology [Internet]. 7a ed. Estados Unidos de América: McGraw-Hill; 2008. 1330 p. Disponible en: <http://www.loc.gov/catdir/enhancements/fy0726/2007015656-b.html>
- [7] Letelier J c, San Martín J. Anatomía y Fisiología del Oído [Internet]. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2013. p. 1–23. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/03/6.-Anatomia-y-fisiologia-del-oido-Patologia-oido-externo-Evaluacion-auditiva.pdf>
- [8] Mager Stellman J. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. 1998.
- [9] Repetto Jiménez M, Repetto Khun G. Toxicología fundamental. 4a ed. Díaz de Santos; 2009. 619 p.
- [10] Altioirem. Taponés de cera [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://altioirem.com/informacion-pacientes-patologias/patologia-general-ori/taponés-de-cera/>
- [11] Quintero Noa J, Hernández Cordero M del C, de León Ojeda NE, Meléndez Quintero L. Ototoxicidad y factores predisponentes. Rev Cubana Pediatr. 2018;90(1):111–31.
- [12] Hyppolito MA. Ototoxicidad, otoprotección, autodefensa y regeneración del oído interno. En: García Rodríguez JC, editor. Neuroprotección en enfermedades Neuro y Heredo degenerativas. Barcelona, España: OmniaScience; 2014. p. 191–208.
- [13] NIOSH IN para la S y SO. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. Cómo prevenir la pérdida auditiva causada por la exposición a productos químicos (ototoxicidad) y al ruido. 2018 [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/2018-124\\_sp/default.html](https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/2018-124_sp/default.html)
- [14] Repetto G, Del Peso A, Repetto M. La regulación de la protección frente al riesgo por agentes físicos. Rev Toxicol. 2008;25(1–3):12–21.
- [15] Bulacio JC, De Grandis S, Fernández RA, Gomilia A, Sfaello I, Sosa Boye I, et al. Manual de salud ambiental infantil. Santiago de Chile: LOM Ediciones; 2009. 154 p.
- [16] IHME I of HM and E. GBD Compare [Internet]. Global Burden of disease. 2022. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>
- [17] Instituto de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello de Madrid [Internet]. Barotrauma ótico (presión en el oído). 2021 [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en:

<https://www.institutoorl-iom.com/barotrauma-otico-presion-en-el-oido/#:~:text=El barotrauma ótico o barotrauma,que está fuera del cuerpo.>

auditivo y vestibular de pacientes adultos y su asociación con estrés, ansiedad y depresión. *Pinelatinamericana*. 2022;2(1):42–55.

- [18] IMSS IM del SS. Diagnóstico y tratamiento de barotrauma del oído medio en el primer nivel de atención [Internet]. México: IMSS; 2013. 39 p. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/697GER.pdf>
- [19] Secades-Ariz JR. Enfermedades nasosinusales en el buceo y la aviación. *Barotraumas. Acta Otorrinolaringol Española*. 2007;58(Supl.2):34–9.
- [20] Fuente C A. Exposición a solventes y disfunción auditiva central: Revisión de la evidencia científica. *Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza y cuello*. 2010;70(3):273–82.
- [21] Ruiz-García LK, Márquez Gamiño S, Jiménez-Garza O, Carrieri M. Efecto ototóxico de n-hexano y etilbenceno en personas con exposición laboral a mezclas de compuestos orgánicos volátiles (COV). *Acta Univ*. 2015;24:73–7.
- [22] Cameán AM, Repetto M. *Toxicología alimentaria*. España: Ediciones Díaz de Santos; 2006. 688 p.
- [23] Dávila B, Briceño E, Soler Y. Efectos ototóxicos del cisplatino y su relación con la aparición de hipoacusia en pacientes con cáncer de cuello uterino. *Boletín Médico de Posgrado*. 2018;34(2):12–6.
- [24] Lucin Pihauve JA, Ruiz Minda LL. Estudio comparativo de los trastornos ototóxicos entre el uso de antibióticos aminoglucósidos y macrólidos. Universidad de Guayaquil; 2022.
- [25] Giannuzzi L. *Toxicología general y aplicada*. Buenos Aires, Argentina: Editorial de la Universidad de La Plata; 2018. 356 p.
- [26] Gibaja Casado A. Mecanismos celulares y moleculares de la ototoxicidad por kanamicina y cisplatino y otoprotección con vitaminas antioxidantes y magnesio [Internet]. Universidad de Castilla-La Mancha; 2019. Disponible en: [https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/23381/TESIS\\_Gibaja\\_Casado.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/23381/TESIS_Gibaja_Casado.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- [27] García Lemus P. Vitamina E como protector ototóxico de efecto adverso por cisplatino en hospital niño DIF [Internet]. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2018. Disponible en: [http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/biblioteca/digital/bitstream/handle/231104/2243/Vitamina\\_E\\_como\\_protector\\_ototoxico\\_de\\_efecto\\_adverso\\_por\\_cisplatino\\_en\\_Hospital\\_del\\_Niño.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/biblioteca/digital/bitstream/handle/231104/2243/Vitamina_E_como_protector_ototoxico_de_efecto_adverso_por_cisplatino_en_Hospital_del_Niño.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- [28] Beltrán-Flores S, Flores-Arriaga J, Lema-Correa M. Toxoplasmosis congénita. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2014;71(6):373–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.01.003>
- [29] Salvia MD, Álvarez E, Bosch J, Goncé A. Infecciones congénitas. *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la AEP:Neonatología*. Barcelona, España; 2008. p. 177–88.
- [30] Jacob Cohen V, Mauricio Cohen V. Citomegalovirus congénito: rol etiológico en la sordera del niño. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2014;25(3):425–31. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70059-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70059-8)
- [31] Arcelia L, Navarro C, Soto MB, Dolci GF. Otitis media aguda y crónica, una enfermedad frecuente y evitable. *Rev la Fac Med la UNAM* [Internet]. 2014;57(1):5–14. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v57n1/v57n1a2.pdf>
- [32] Basterra ZM, Zubizarreta UB. Otitis media crónica. Aspectos generales. Otitis media crónica simple. *Libr virtual Form en ORL* [Internet]. 2018;16:1–10. Disponible en: <https://seorl.net/PDF/Otologia/016 - OTITIS MEDIA CRÓNICA. ASPECTOS GENERALES. OTITIS MEDIA CRÓNICA SIMPLE.pdf>
- [33] Álvarez Hernández L. Enfermedades respiratorias. *Rev Enfermedades Infecc En Pediatría*. 2005;XVIII(71):1–4.
- [34] Kalinec GM, Kalinec F. Efectos de COVID-19 sobre los sistemas