

# TRABAJO FIN DE MÁSTER



## UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Máster Universitario en Audiología y Equilibrio

# COMPARACIÓN DE LAS TERAPIAS SONORAS DE REENTRENAMIENTO (TRT) Y DE AMBIENTE ACÚSTICAMENTE ENRIQUECIDO (EAE) PARA EL ACÚFENO

Autora: Marta Fernández Ledesma

Directores

Dr. Pedro Cobo Parra

Dr. Ricardo Sanz Fernández

Dra. María Cuesta Ruiz

Murcia, 6 de junio de 2022







# TRABAJO FIN DE MÁSTER



## UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Máster Universitario en Audiología y Equilibrio

## COMPARACIÓN DE LAS TERAPIAS SONORAS DE REENTRENAMIENTO (TRT) Y DE AMBIENTE ACÚSTICAMENTE ENRIQUECIDO (EAE) PARA EL ACÚFENO

Autora: Marta Fernández Ledesma

Directores

Dr. Pedro Cobo Parra

Dr. Ricardo Sanz Fernández

Dra. María Cuesta Ruiz

Murcia, 6 de junio de 2022



## AUTORIZACIÓN PARA LA EDICIÓN ELECTRÓNICA Y DIVULGACIÓN EN ACCESO ABIERTO DE DOCUMENTOS EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MURCIA

El autor, Dña. Marta Fernández Ledesma (DNI ...77840745M...), como Alumno de la UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MURCIA, **DECLARA** que es el titular de los derechos de propiedad intelectual objeto de la presente cesión en relación con la obra (Indicar la referencia bibliográfica completa<sup>1</sup> y, si es una tesis doctoral, material docente, trabajo fin de Grado, trabajo fin de Master o cualquier otro trabajo que deba ser objeto de evaluación académica, indicarlo también)

TRABAJO FIN DE MÁSTER TITULADO “COMPARACIÓN DE LAS TERAPIAS SONORAS DE REENTRENAMIENTO (TRT) Y DE AMBIENTE ACÚSTICAMENTE ENRIQUECIDO (EAE) PARA EL ACÚFENO”

que ésta es una obra original y que ostenta la condición de autor en el sentido que otorga la Ley de la Propiedad Intelectual como único titular o cotitular de la obra.

En caso de ser cotitular, el autor (firmante) declara asimismo que cuenta con el consentimiento de los restantes titulares para hacer la presente cesión. En caso de previa cesión a terceros de derechos de explotación de la obra, el autor declara que tiene la oportuna autorización de dichos titulares de derechos a los fines de esta cesión o bien que retiene la facultad de ceder estos derechos en la forma prevista en la presente cesión y así lo acredita.

### **2º. Objeto y fines de la cesión**

Con el fin de dar la máxima difusión a la obra citada a través del Repositorio institucional de la Universidad y hacer posible su utilización de *forma libre y gratuita* por todos los usuarios del repositorio, el autor **CEDE** a la Universidad Católica de Murcia **de forma gratuita y no exclusiva**, por el máximo plazo legal y con ámbito universal, los derechos de reproducción, distribución, comunicación pública, incluido el derecho de puesta a disposición electrónica, y transformación sobre la obra indicada tal y como se describen en la Ley de Propiedad Intelectual.

### **3º. Condiciones de la cesión**

Sin perjuicio de la titularidad de la obra, que sigue correspondiendo a su autor, la cesión de derechos contemplada en esta licencia permite al repositorio institucional:

- a) Transformarla en la medida en que ello sea necesario para adaptarla a cualquier tecnología susceptible de incorporación a internet; realizar las adaptaciones necesarias para hacer posible la utilización de la obra en formatos electrónicos, así como incorporar los metadatos necesarios para realizar el registro de la obra e incorporar también “marcas de agua” o cualquier otro sistema de seguridad o de protección.
- b) Reproducirla en un soporte digital para su incorporación a una base de datos electrónica, incluyendo el derecho de reproducir y almacenar la obra en servidores, a los efectos de garantizar su seguridad, conservación y preservar el formato.

---

<sup>1</sup> Libros: autor o autores, título completo, editorial y año de edición.

Capítulos de libros: autor o autores y título del capítulo, autor y título de la obra completa, editorial, año de edición y páginas del capítulo.

Artículos de revistas: autor o autores del artículo, título completo, revista, número, año y páginas del artículo.

- c) Distribuir a los usuarios copias electrónicas de la obra en un soporte digital.
- d) Su comunicación pública y su puesta a disposición a través de un archivo abierto institucional, accesible de modo libre y gratuito a través de Internet.

#### **4º. Derechos del autor**

El autor, en tanto que titular de una obra que cede con carácter no exclusivo a la Universidad por medio de su registro en el Repositorio Institucional tiene derecho a:

- a) A que la Universidad identifique claramente su nombre como el autor o propietario de los derechos del documento.
- b) Comunicar y dar publicidad a la obra en la versión que ceda y en otras posteriores a través de cualquier medio. El autor es libre de comunicar y dar publicidad a la obra, en esta y en posteriores versiones, a través de los medios que estime oportunos.
- c) Solicitar la retirada de la obra del repositorio por causa justificada. A tal fin deberá ponerse en contacto con el responsable del mismo.
- d) Recibir notificación fehaciente de cualquier reclamación que puedan formular terceras personas en relación con la obra y, en particular, de reclamaciones relativas a los derechos de propiedad intelectual sobre ella.

#### **5º. Deberes del autor**

El autor se compromete a:

- a) Garantizar que el compromiso que adquiere mediante el presente escrito no infringe ningún derecho de terceros, ya sean de propiedad industrial, intelectual o cualquier otro.
- b) Garantizar que el contenido de las obras no atenta contra los derechos al honor, a la intimidad y a la imagen de terceros.
- c) Asumir toda reclamación o responsabilidad, incluyendo las indemnizaciones por daños, que pudieran ejercitarse contra la Universidad por terceros que vieran infringidos sus derechos e intereses a causa de la cesión.
- d) Asumir la responsabilidad en el caso de que las instituciones fueran condenadas por infracción de derechos derivada de las obras objeto de la cesión.

#### **6º. Fines y funcionamiento del Repositorio Institucional**

La obra se pondrá a disposición de los usuarios para que hagan de ella un uso justo y respetuoso con los derechos del autor, según lo permitido por la legislación aplicable, sea con fines de estudio, investigación, o cualquier otro fin lícito, y de acuerdo a las condiciones establecidas en la licencia de uso –modalidad “reconocimiento-no comercial-sin obra derivada” de modo que las obras puedan ser distribuidas, copiadas y exhibidas siempre que se cite su autoría, no se obtenga beneficio comercial, y no se realicen obras derivadas. Con dicha finalidad, la Universidad asume los siguientes deberes y se reserva las siguientes facultades:

##### a) Deberes del repositorio Institucional:

- La Universidad informará a los usuarios del archivo sobre los usos permitidos, y no garantiza ni asume responsabilidad alguna por otras formas en que los usuarios hagan un uso posterior de las obras no conforme con la legislación vigente. El uso posterior, más allá de la copia privada, requerirá que se cite la fuente y se reconozca la autoría, que no se obtenga beneficio comercial, y que no se realicen obras derivadas.
- La Universidad no revisará el contenido de las obras, que en todo caso permanecerá bajo la responsabilidad exclusiva del autor y no estará obligada a ejercitar acciones legales en nombre del autor en el supuesto de infracciones a derechos de propiedad intelectual derivados del depósito y archivo de las obras. El autor renuncia a cualquier reclamación frente a la Universidad por las formas no ajustadas a la legislación vigente en que los usuarios hagan uso de las obras.
- La Universidad adoptará las medidas necesarias para la preservación de la

obra en un futuro. b) Derechos que se reserva el Repositorio institucional respecto de las obras en él registradas:

- Retirar la obra, previa notificación al autor, en supuestos suficientemente justificados, o en caso de reclamaciones de terceros.

Murcia, a 6 de junio de 2022

**ACEPTA**

Fdo: Marta Fernández Ledesma

## **Agradecimientos**

*A mis directores, por supervisar este trabajo y dedicarme desinteresadamente su tiempo.*



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. METODOLOGÍA .....	3
3. CAPÍTULOS TEÓRICOS .....	8
3.1 ACÚFENO Y NEUROPLASTICIDAD.....	8
3.2 BASES DE LA TERAPIA SONORA.....	13
3.3 TRATAMIENTOS DEL ACÚFENO .....	18
3.3.1 TERAPIAS SONORAS .....	18
3.4 TERAPIAS SONORAS DE REENTRENAMIENTO (TRT) Y DE AMBIENTE ACÚSTICAMENTE ENRIQUECIDO (EAE) PARA EL ACÚFENO .....	20
3.4.1 TERAPIA TRT.....	20
3.4.2 TERAPIA EAE .....	24
3.4.3 COMPARACIÓN ENTRE TRT Y EAE .....	36
3.4.4 DISCUSIÓN.....	40
4. CONCLUSIONES .....	42
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
6. ANEXOS .....	51



## 1. INTRODUCCIÓN

El acúfeno o *tinnitus* es un sonido subjetivo, percibido sólo por el paciente, sin haberse producido por una fuente sonora externa o interna. Su frecuencia, intensidad y ancho de banda son variables presentándose, generalmente, en forma de silbido, zumbido o tono puro. Puede ser temporal o crónico y se acentúa cuando hay silencio absoluto en el ambiente. Se estima que el 18% de la población padece acúfenos, de los cuales un 1% presenta molestias severas (1). Según Herráiz y Hernández (2), el 17% de los pacientes que acuden a la consulta de ORL presentan este síntoma.

Existen evidencias de que el acúfeno está relacionado con alteraciones del funcionamiento neural del sistema auditivo central. Parece estar vinculado a readaptaciones neurales anómalas ante una entrada de información sensorial deficitaria (3).

Según Jastreboff (4) y Eggermont (5), se considera que el acúfeno se desencadena cuando el sistema auditivo cortical o sub-cortical intenta compensar, por un mecanismo aberrante de plasticidad cerebral, una falta de información periférica. Dicha compensación se manifiesta en forma de alteración en la distribución tonotópica frecuencial del área cortical primaria, descompensación de la actividad excitatoria/ inhibitoria sináptica o incremento de la tasa de disparos espontáneos de las neuronas.

El acúfeno es, por tanto, un síntoma, no una enfermedad, desencadenado por una actividad neural anómala, que se dispara por un deficiente funcionamiento del sistema auditivo periférico (5).

Hace unos años, los acúfenos se clasificaban en “objetivos” (ruidos que pueden ser detectados por el médico en la exploración clínica) y “subjetivos” (ruidos que sólo percibe el paciente). Sin embargo, actualmente, el concepto de “acúfeno objetivo” ha sido sustituido por el de “somatasonido”, al considerar que todos los acúfenos son, inherentemente, subjetivos.

Los somatasonidos son ruidos producidos por el organismo, aunque no en la cóclea, con capacidad de provocar una estimulación coclear y ser percibidos tanto por el paciente como por el explorador; su etiología es generalmente vascular. También pueden también ser resultado de alteraciones

neuromusculares (mioclonias) o del mal funcionamiento de la trompa de Eustaquio (trompa de Eustaquio abierta o patulosa).

Los acúfenos subjetivos, sólo son percibidos por el paciente y sus causas son muy variables: exposición prolongada a ruidos intensos, trauma acústico, efectos secundarios de medicamentos, vascularización etc., aunque la mayor parte de las veces, su etiología es desconocida (idiopática).

El tinnitus condiciona de forma notable la calidad de vida y el bienestar de quienes lo padecen. Dependiendo de su duración e intensidad, puede provocar problemas de ansiedad, insomnio, estrés... Llegando, en los casos más graves, a problemas de salud mental (6).

El sistema auditivo neural está vinculado a estructuras del sistema nervioso autónomo y límbico, principalmente, al *hipocampo* y a la *amígdala*. Cuando la señal del tinnitus activa estos sistemas, se evocan una serie de reacciones negativas, principalmente ansiedad, depresión y estrés (7).

Para los acúfenos, debido a sus múltiples etiologías y su frecuente carácter idiopático, no existe ningún medicamento específico aprobado por las agencias americana o europea que los cure (8).

En los últimos años, se han desarrollado distintas terapias sonoras que proporcionan alivio y enmascaran el acufeno. La más utilizada en hospitales y clínicas, por sus resultados positivos, es la Terapia de Reentrenamiento del Tinnitus, en inglés Tinnitus Retraining Therapy (TRT), basada en el modelo neurofisiológico de Jastreboff; quien evidenció que el sistema nervioso central (SNC) tiene una capacidad de aprendizaje, o plasticidad, que permite enseñarle a dejar de procesar el acúfeno a nivel cortical para hacerlo en un nivel subconsciente, consiguiendo que, al disminuir la señal, la percepción del ruido sea menor.

Se trata de una terapia sonora con ruido de banda ancha que, unido al consejo terapéutico, donde se informa y enseña al participante sobre qué le ocurre y el porqué de su molestia, conseguirá ayudar a restar importancia al acufeno y a desactivar sus reacciones negativas (8). En esta terapia, el proceso de habituación puede requerir un periodo mínimo de un año, pudiendo prolongarse hasta dos años.

El Grupo de Investigación en Acúfenos del ITEFI (CSIC) ha propuesto recientemente una terapia sonora, personalizada para cada participante, basada en el diseño de un Ambiente Acústico Enriquecido (EAE) a partir de las curvas de Pérdida de Audición, o audiometrías, del paciente (10,11). Se trata de una versión mejorada de la TRT, que ha sido ensayada previamente, con una mejora clínicamente relevante en un alto porcentaje de ellos en un tiempo mucho más reducido, de sólo cuatro meses (10,12). Difiere de la TRT habitual en que se trata de un sonido personalizado, acorde a la pérdida auditiva el paciente, y que la mejora se produce en un tiempo muy inferior a la TRT estándar, pasando de entre un año y dos a cuatro meses.

Dentro de la terapia EAE, existen dos tipos de estímulos. El primero se trata de una secuencia de tonos con frecuencia aleatoria comprendidos dentro de la banda auditiva del paciente y, el segundo es en un ruido de banda ancha con espectro adaptado a las curvas de pérdida de audición.

El objetivo fundamental de este estudio analizar y comparar, en la literatura, la novedosa terapia EAE con la de uso clínico habitual, la TRT, analizando las características propias de cada una y los resultados obtenidos.

En esta revisión, el Tinnitus Handicap Inventory (THI), que es un cuestionario de 25 preguntas de cuyas respuestas se puede estimar la angustia emocional (*distress*) producida por el acúfeno, constituye la variable principal a analizar debido a que es el método de evaluación del acúfeno más extendido.

## **2. METODOLOGÍA**

En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica durante el periodo comprendido entre marzo y mayo de 2022, donde se analizan y comparan dos terapias sonoras para los acúfenos. Las principales fuentes y bases de datos consultadas han sido: *Pubmed*, *SciELO* y *Google Scholar*. Los principales artículos y documentos consultados van desde el año 2015 hasta el 2022, con alguna excepción como la Tesis Doctoral del Dr. Carlos Herráiz (2006), referente internacional en el estudio de los acúfenos.

Se ha incidido principalmente en aquellos artículos centrados expresamente en las terapias TRT y EAE, habiendo muchos más de la primera que de la

segunda, por su antigüedad. La búsqueda ha sido realizada principalmente en inglés, por ser la lengua vehicular en biomedicina, aunque también hay información disponible en castellano. Las palabras clave utilizadas han sido: *tinnitus, hearing loss, tinnitus handicap inventory, plasticity, enriched acoustic environment, mapping, tinnitus retraining therapy, acúfeno, terapia sonora, ambiente acústico enriquecido.*

#### **- Criterios de inclusión y exclusión.**

En esta revisión se han incluido artículos que cumplen los siguientes requisitos:

- El diseño de los artículos son meta-análisis, revisiones sistemáticas, estudios observacionales o ensayos clínicos aleatorizados, realizados en humanos y animales, libres de pago, o pedidos directamente al autor, escritos en castellano y en inglés.
- Artículos cuyos estudios no combinen al mismo tiempo tratamientos alternativos además de la terapia sonora.

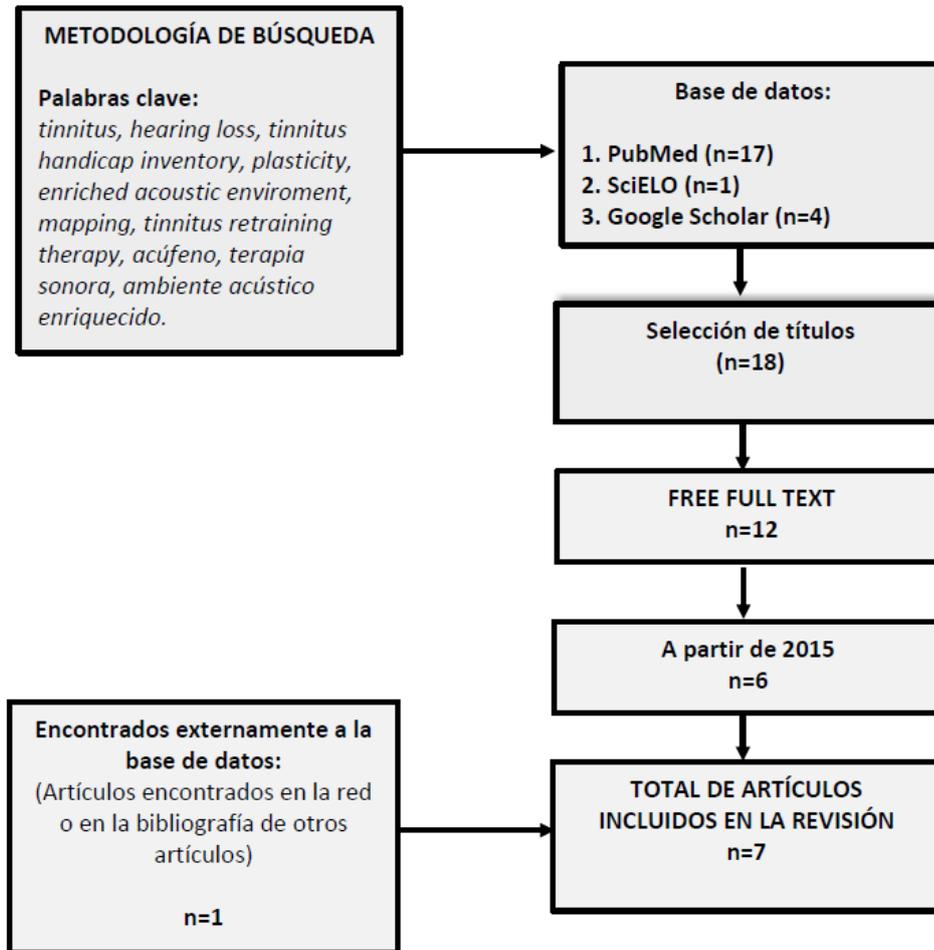
Se han excluido:

- Artículos que combinan tratamiento farmacológico o de otro tipo en conjunto con la terapia sonora.

#### **- Límites en la búsqueda.**

No se han encontrado ensayos clínicos que comparen directamente las dos terapias sonoras (TRT y EAE), que componen el núcleo de estudio de este trabajo.

#### **- Metodología de búsqueda:**



**- Características de los principales estudios incluidos:**

<b>Autor/es</b>	<b>Población</b>	<b>Metodología/Intervención</b>	<b>Resultados</b>
P.J. Jastreboff (8)	Población en general con acúfenos.	Revisión sistemática y meta-análisis sobre las bases de la TRT propuesta por Jastreboff y su eficacia en comparación con otras terapias.	El THI tiene una disminución estadísticamente significativa a partir del tercer mes, siendo el método más eficaz en comparación con los otros estudiados.

			Alrededor del 80% de los participantes presentan una mejora significativa.
C. Herráiz (3)	Población en general con acúfenos.	Estudio observacional en 116 pacientes tratados con TRT.	Bajada promedio del THI de 16 puntos en un 82% de los pacientes.
Barozzi <i>et al.</i> (34)	Población en general con acúfenos.	Ensayo clínico para evaluar los efectos de los sonidos de la naturaleza en comparación con los de banda ancha en 37 sujetos.	Se obtuvieron mejoras significativas en los grupos de ruido natural y de banda ancha a los tres y seis meses de la adaptación, pero no se encontraron mejoras significativas entre ambos grupos.
Cuesta <i>et al.</i> (13)	Población general con acúfenos.	Estudio observacional en 83 participantes tratados con terapia EAE de banda ancha.	El 96% de los participantes presentan una disminución significativa en el THI al terminar la

			terapia, con una disminución media de 23 puntos.
Cuesta <i>et al.</i> (12)	Población general con acúfenos.	Estudio observacional en 25 participantes tratados con terapia EAE de banda ancha.	El 88% de los participantes presentan una disminución significativa en el THI al terminar la terapia, con una disminución media de 29 puntos.
Cobo <i>et al.</i> (60)	Población general con acúfenos.	Análisis de los estímulos la terapia sonora EAE secuencial y de banda ancha y efectos positivos de la terapia en sujetos con tinnitus.	Esta terapia sonora proporciona un alivio de la discapacidad clínicamente relevante en sólo cuatro meses.
Cobo <i>et al.</i> (59)	Población general con acúfenos.	Revisión de varias terapias sonoras para acúfenos.	La más apropiada es una estímulo secuencial de tonos gamma de frecuencia aleatoria dentro de la banda de audición del

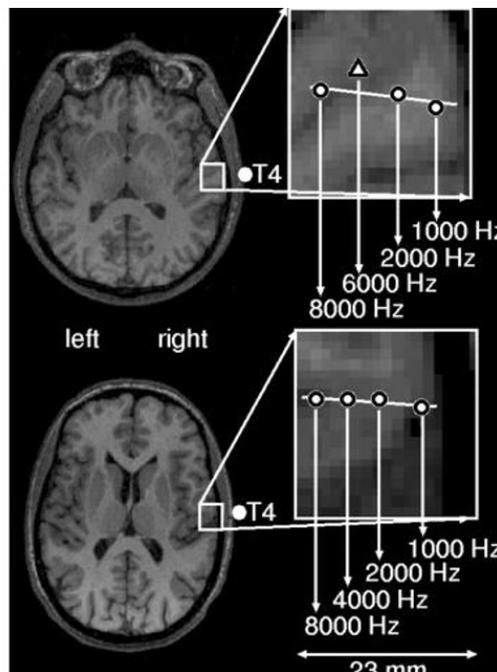
			<p>sujeto, con amplitud y frecuencia proporcional a la pérdida auditiva.</p>
--	--	--	--

### 3. CAPÍTULOS TEÓRICOS

#### 3.1 ACÚFENO Y NEUROPLASTICIDAD

Existen evidencias fisiológicas de que las alteraciones en el sistema auditivo periférico producen cambios funcionales en las vías auditivas y el cerebro de humanos y animales (14).

En la Figura 1 se muestran dos mapas tonotópicos cerebrales, extraídos mediante técnicas de radiodiagnóstico, donde se aprecia un notable desplazamiento frecuencial en el paciente con acúfeno respecto al normoyente.



**Figura 1.** Mapa tonotópico cerebral para paciente con acúfeno (corte superior) y con audición normal (corte inferior) (15).

Las afectaciones en el sistema auditivo periférico, tales como el trauma acústico, síndrome de Ménière, ototoxicidad, neurinoma del acústico, infección, etc., provocan una de-aferenciación en el sistema auditivo central, que inducen una reorganización neural como compensación del déficit sensorial. Esta capacidad de reorganización es denominada “plasticidad neuronal”. Kaltenbach *et al.* (16) describen cuatro tipos de plasticidad relacionadas con el tinnitus:

- *Plasticidad inducida por daños.* Se desencadena por pérdidas traumáticas en la entrada normal en el sistema auditivo. El acúfeno se dispara por una reacción anómala ante una reducción de la entrada funcional o anatómica desde el oído interno.

- *Plasticidad temporal.* Cambios en la percepción del acúfeno (intensidad, frecuencia y timbre) sin causa externa objetiva. Parecen ser producidos de forma espontánea, aunque es posible que estén relacionados con el estado psicósomático del sujeto, o por solapamiento o interacción con otros tipos de plasticidad.

- *Plasticidad dependiente del estímulo.* Se trata de cambios en el acúfeno, producto de una estimulación sonora previa, que se evidencian al cesar el estímulo. La habituación o inhibición residual son ejemplos de este tipo de plasticidad.

- *Plasticidad moduladora.* Cambios en la percepción del acúfeno resultantes de la estimulación de otras vías no auditivas.

La de-aferenciación de la entrada periférica normal desencadena una secuencia de cambios plásticos, como el incremento de la actividad neuronal espontánea, hipsincronía o reorganización del mapa tonotópico cerebral, que origina acúfenos (17).

Esta de-aferenciación puede ser funcional, que involucra sólo la disminución de la actividad espontánea u originada por el estímulo, o anatómica, que involucra pérdida de las células ciliadas y/o reducción del número de fibras del nervio auditivo.

La pérdida auditiva es un factor de riesgo para el desarrollo de acúfenos. En los últimos 30 años, debido al envejecimiento y la sobreexposición al ruido de la población, los problemas relacionados con la pérdida de audición se han incrementado exponencialmente. Asimismo, investigaciones actuales apuntan a que la incursión del COVID-19 ha generado un incremento de los acúfenos en la población, aunque todavía se desconoce si la relación entre el tinnitus y el virus es directa o provocada por el estrés y ansiedad generado por la pandemia (18).

Estudios recientes hablan de que la pérdida auditiva en altas frecuencias (alrededor de 8 kHz) y la pérdida auditiva oculta, un tipo de daño coclear sin incremento de los umbrales auditivos, pueden producir acúfenos (19,20). Otras investigaciones, basadas en técnicas de imagen en animales y humanos, vinculan los acúfenos a actividades cerebrales anormales, que probablemente están causadas por señales auditivas ausentes o desordenadas y que pueden ser moduladas por el sistema límbico (21).

Normalmente, las fibras nerviosas auditivas periféricas se activan espontáneamente en silencio (22). Este disparo espontáneo del nervio auditivo se debe a la liberación continua y no impulsada de neurotransmisores por la sinapsis de las células ciliadas internas. Las teorías precursoras que tratan el origen periférico del tinnitus, sugieren que el deterioro del patrón normal de actividad espontánea puede conducir a una actividad auditiva central anómala percibida en forma de sonido. Desde este punto de vista, la actividad espontánea puede considerarse como un "código del silencio" (5). Esta teoría es coherente con el hecho de que la mayor parte de los acúfenos están asociados a la pérdida auditiva, y la mayoría de las pérdidas auditivas se asocian a la alteración de la actividad espontánea.

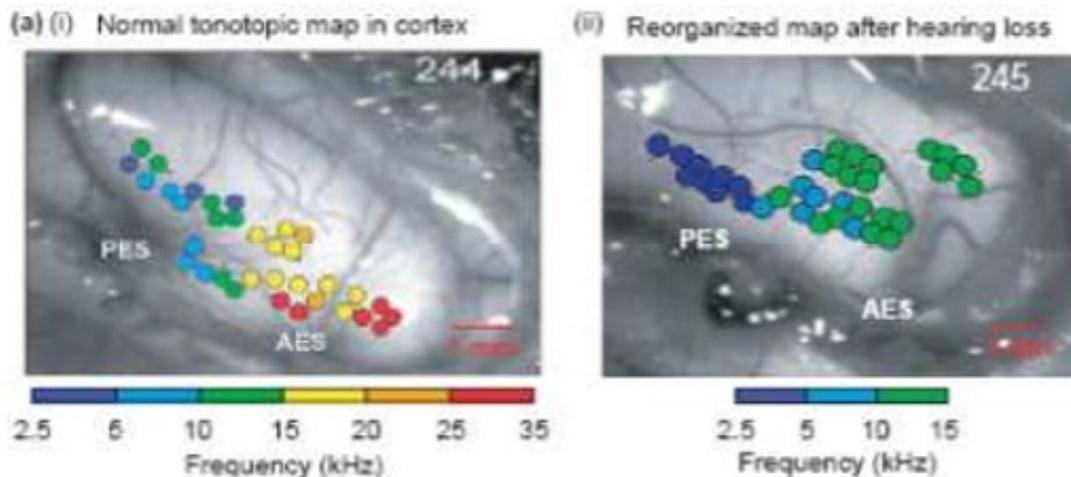
Según Kaltenbach (23), la sonoridad del acúfeno se incrementa con la severidad de la pérdida. La pérdida auditiva priva al sistema auditivo central de tener una entrada sonora correcta, lo que produce una serie de reajustes plásticos en la excitabilidad neural que finalmente, originan el tinnitus.

Sin embargo, no todos los pacientes con acúfenos presentan pérdida auditiva. La incidencia del tinnitus en pacientes con pérdida auditiva neurosensorial se sitúa entre el 10% y el 79% con un timbre de acúfeno por

encima de 3 kHz; mientras que, en pacientes con pérdida conductiva, el porcentaje es inferior al 50% con timbre por debajo de 1 kHz.

Estudios realizados por Eggermont y Roberts en 2004 (24), demostraron la reorganización del mapa tonotópico cerebral de un gato tras ser expuesto a un ruido traumatizante. En la Figura 2 se muestra la comparación del cortex auditivo de un gato con audición normal y el de otro con una reorganización de su mapa tonotópico cerebral por la pérdida auditiva causada por el ruido.

Hay muchas hipótesis que intentan explicar por qué se generan los acúfenos. Algunas de ellas, están relacionadas con el deterioro en la función de las células ciliadas externas, que provoca una reducción o pérdida en la entrada aferente primaria tipo II y, como consecuencia, generan un crecimiento en la actividad de las neuronas auditivas centrales. Otras afirman que, el daño en las células ciliadas externas afecta a la sensibilidad de las células ciliadas internas, se reducen los niveles de activación de las aferentes tipo I y, todo ello, desencadena un incremento de actividad neuronal.



**Figura 2.** A) Mapa tonotópico cerebral normal (izquierda) y reorganizado (derecha).

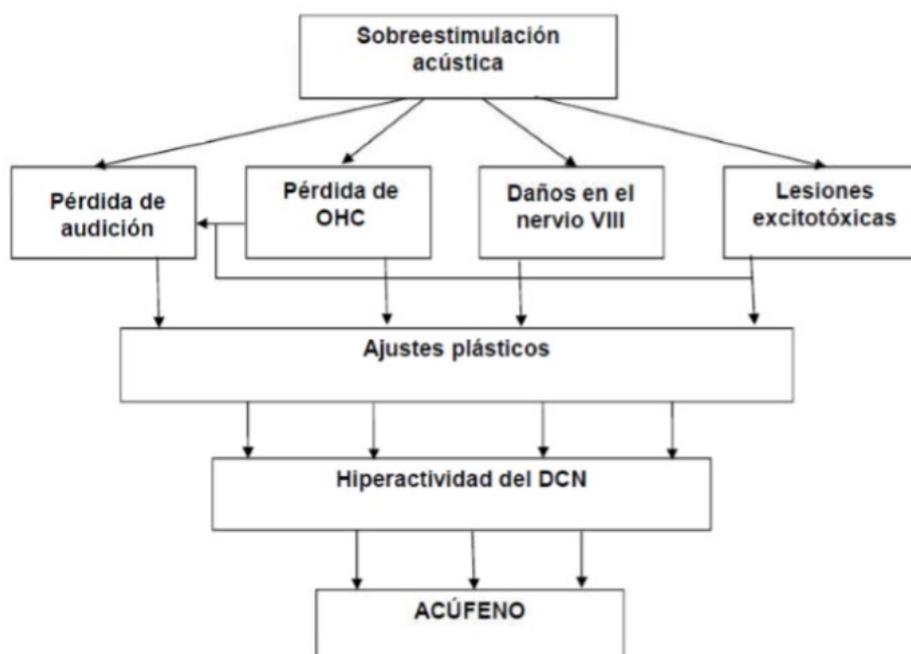
B) Efecto de la pérdida auditiva en frecuencias altas en el ingreso a las células piramidales (1-13) de la corteza auditiva (24).

El acúfeno también está asociado a patologías del nervio octavo, como la compresión microvascular, lo que sugiere una relación entre las anomalías del

nervio auditivo y los acúfenos. El 40% de los pacientes que fueron sometidos a una descompresión de este nervio presentaron una mejoría en su molestia.

Además, la sobreestimulación sonora del nervio auditivo puede provocar una liberación excesiva del neurotransmisor glutamato, que es excitotóxica para las neuronas auditivas. Si la sobreestimulación es ligera, el daño es reversible; sin embargo, si la sobreestimulación se extiende en el tiempo o presenta mucha intensidad, puede causar importantes afectaciones, como la degeneración de los axones del nervio auditivo tipo I o de las células del ganglio espiral.

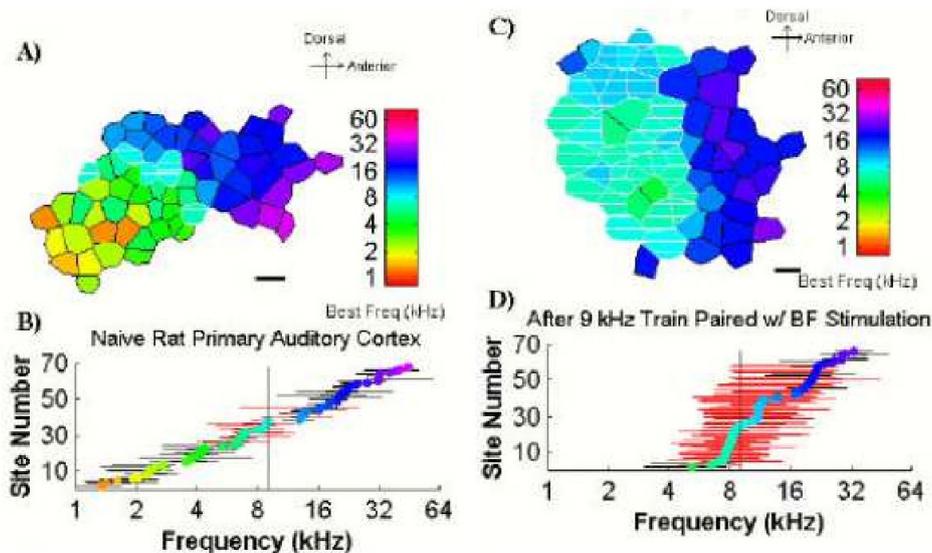
Según Kaltenbach *et al.* (16), Figura 3, los mecanismos expuestos anteriormente, generan cambios plásticos a largo plazo, provocando una hiperactividad del núcleo coclear dorsal, originando acúfenos. Además, el autor halla relación entre los cambios plásticos relacionados con la hiperactividad del núcleo coclear dorsal y los asociados al acúfeno.



**Figura 3.** Disparadores de plasticidad con origen periférico (16).

Mediante una estimulación acústica apropiada, es posible revertir la reorganización del mapa tonotópico cerebral causado por el acúfeno, que ha demostrado no sólo enmascarar al acúfeno, sino producir diversos grados de inhibición residual (25). Estudios recientes en sujetos humanos han demostrado

que el entrenamiento acústico adecuado puede modificar la dinámica neural de la corteza auditiva, lo que sugiere la terapia sonora como tratamiento para los acúfenos. Cuando se entrena a sujetos en la discriminación de tonos utilizando tonos puros en la región de pérdida auditiva, Figura 4, la percepción del acúfeno puede disminuir para las frecuencias entrenadas, mientras permanece intacta la percepción en frecuencias cercanas al acúfeno (24, 26).



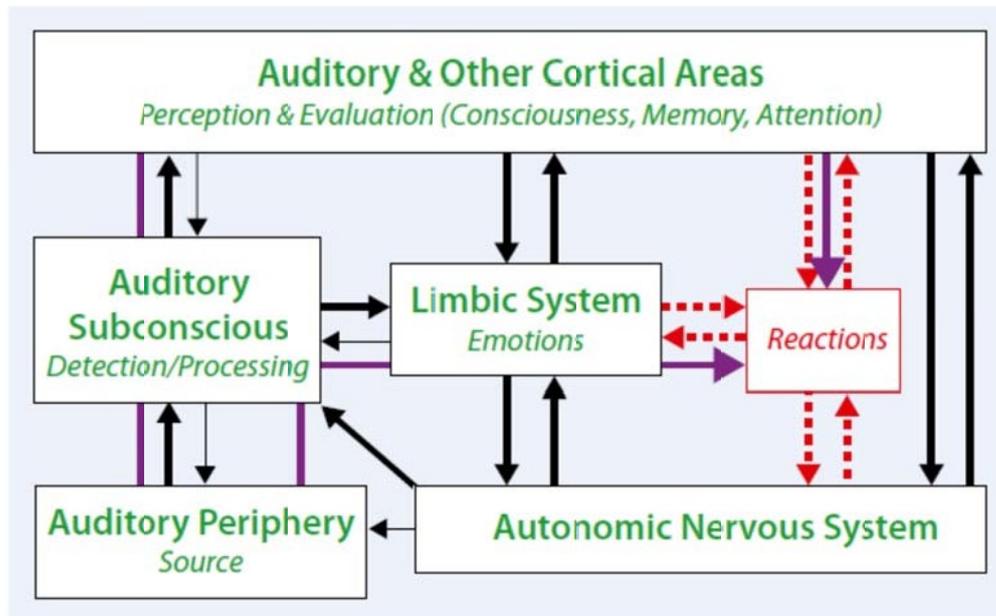
**Figura 4.** Organización tonotópica de la corteza auditiva en ratas. A y B) Organización tonotópica normal, grupo control. C y D) Ejemplo de plasticidad en respuesta a la estimulación del núcleo basal con un paradigma oddball de 9 kHz (27).

### 3.2 BASES DE LA TERAPIA SONORA

El tratamiento más extendido para los acúfenos está basado en la teoría neurofisiológica de Jastreboff (8), que hace referencia a la importancia del sistema límbico y autónomo en el acúfeno; mientras que, el sistema auditivo, desempeñaría un papel secundario.

Cuando la señal del acúfeno se extiende a otros sistemas del cerebro y, concretamente, activa los sistemas nerviosos límbico y autónomo, produce una serie de reacciones negativas y el acúfeno se vuelve molesto. En consecuencia, según este modelo, para lograr la habituación de la percepción del tinnitus, el

tratamiento debe ir dirigido a bloquear las conexiones funcionales que transfieren la señal del tinnitus desde el sistema auditivo a otros sistemas del cerebro, Figura 5. La plasticidad del cerebro es crucial para que se produzca el reentrenamiento y, en consecuencia, la habituación.



**Figura 5.** Diagrama del modelo neurofisiológico de tinnitus (8).

Según Knipper *et al.* (28), los mecanismos implicados en la patogénesis para el tinnitus podrían ser:

1. Los trastornos auditivos pueden estar relacionados con el daño coclear sin una elevación de los umbrales auditivos.
2. El daño coclear inducido por el ruido puede causar una de-aferenciación persistente y progresiva de los nervios auditivos sin una elevación detectable de los umbrales de audición. Una mayor extensión de la de-aferenciación puede desencadenar acúfenos.
3. El sistema nervioso central puede responder con una falta de adaptación adecuada de la ganancia de respuesta central, lo que puede provocar acúfenos.
4. La reorganización cortical puede no ser un prerequisite esencial para la generación del tinnitus, al igual que la pérdida de sensibilidad umbral

no es una condición necesaria para esta etiología. La reorganización cortical funcional es posiblemente un fenómeno concomitante y un factor de riesgo para el tinnitus, más que parte de su origen.

5. En este contexto, los niveles elevados de cortisol (estrés) pueden producir un impacto en la vulnerabilidad de las sinapsis de las células ciliadas internas (IHC), cambiando así el riesgo para la generación de una respuesta del circuito central no adaptativa (tinnitus), incluyendo la influencia posterior en la vía emocional/memoria.

6. La alteración de la adaptación homeostática central y la influencia del cortisol (estrés) en el lado de la entrada de un circuito funcional combinado puede ser también un modelo para otros trastornos cerebrales.

Rauschecker *et al.* (29), propusieron un modelo testable para el tinnitus, basado en los hallazgos de imagen recientes que se centran en las áreas cerebrales de la corteza, el tálamo y el estriado ventral. Se cree que las áreas cerebrales límbicas y auditivas interactúan a nivel talámico. Mientras que la señal del tinnitus se origina en la plasticidad inducida por la lesión de las vías auditivas, puede ser sintonizada por las conexiones de retroalimentación de las regiones límbicas, que bloquean la señal del tinnitus para que no llegue a la corteza auditiva. Si las regiones límbicas se ven comprometidas, este mecanismo de "cancelación del ruido" se rompe y se produce el tinnitus crónico.

Como demuestran los distintos enfoques, la reorganización a largo plazo de las vías auditivas centrales tras la pérdida de audición neurosensorial parece consistir en cambios tanto a nivel cortical como talámico. Es muy posible que el tinnitus, al igual que muchos síndromes neurológicos aparentemente heterogéneos, sea el resultado final de varias causas diferentes. Parece que, además de los cambios en las vías auditivas, existe un "interruptor" en otra parte del cerebro que puede activar o desactivar la sensación de tinnitus. En términos neurofisiológicos, este interruptor puede denominarse "mecanismo de compuerta inhibidora".

Leaver *et al.* (30), evaluaron las anomalías funcionales y anatómicas relacionadas con el tinnitus en las redes auditivas y límbicas de los pacientes

con tinnitus. Se observó una hiperactividad moderada en las cortezas auditivas primarias y posteriores de los pacientes con tinnitus. Sin embargo, el *núcleo accumbens* mostró el mayor grado de hiperactividad, específicamente a los sonidos cuya frecuencia se ajustaba al tinnitus de los pacientes. Se identificaron diferencias estructurales complementarias en el *córtex prefrontal ventromedial*, otra estructura límbica fuertemente conectada al *núcleo accumbens*. Además, las anomalías relacionadas con el tinnitus estaban interrelacionadas en las dos regiones límbicas y entre las áreas límbicas y auditivas primarias, lo que indica la importancia de las interacciones auditivo-límbicas en el tinnitus.

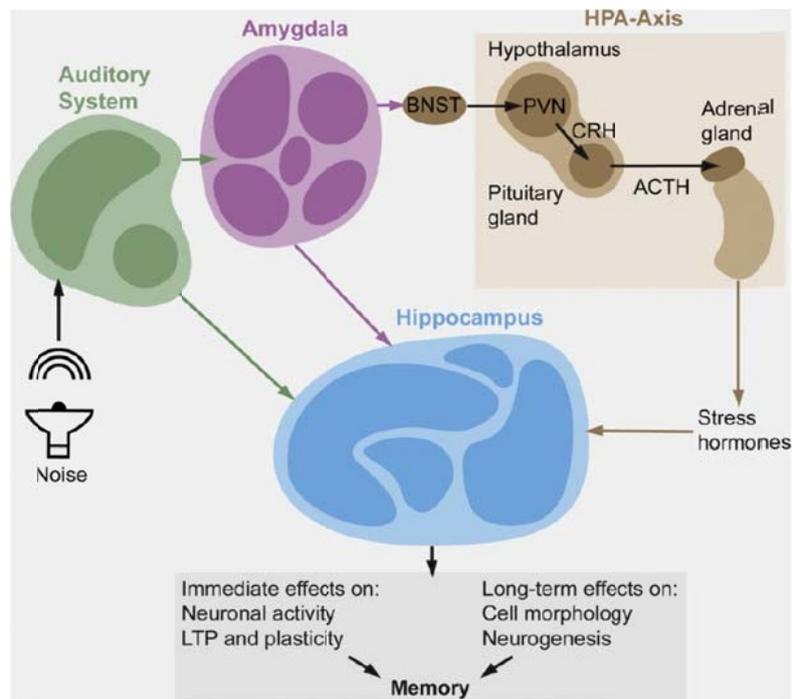
Krauss y Canlon (31) establecen que la experiencia acústica, como el sonido, el ruido o la ausencia de sonido, induce cambios estructurales o funcionales en el sistema auditivo central, pero también puede afectar a regiones límbicas como la *amígdala* y el *hipocampo*. La *amígdala* es especialmente sensible al sonido con significado, como las vocalizaciones, el llanto o la música. Desempeña un papel central en el condicionamiento auditivo del miedo, la regulación de la respuesta acústica de sobresalto y puede modular la plasticidad de la corteza auditiva. Un estímulo acústico estresante, como el ruido, provoca la liberación de hormonas del estrés mediada por la *amígdala* a través del eje *hipotalámico-putuitario-adrenal (HPA)*, lo que puede tener efectos negativos en la salud, así como en el sistema nervioso central. Por el contrario, la exposición a corto plazo a las hormonas del estrés provoca efectos positivos, como la protección del oído.

El *hipocampo* puede afectar al procesamiento auditivo al añadir una dimensión temporal, además de ser capaz de mediación de la detección de la novedad a través de la fase de bloqueo de las ondas theta. La exposición al ruido afecta a la neurogénesis del *hipocampo* y la plasticidad a largo plazo (LTP) de manera que afecta a la plasticidad estructural, el aprendizaje y la memoria.

Los acúfenos, generalmente inducidos por un mal funcionamiento de la audición, se asocian con el estrés emocional, la depresión y los cambios anatómicos del *hipocampo*. A su vez, el sistema límbico puede intervenir tanto en la generación como en la supresión del tinnitus, lo que indica que el sistema límbico puede ser esencial para el tratamiento del tinnitus. La comprensión de

las interacciones auditivo-límbicas contribuirá a las futuras estrategias de tratamiento del tinnitus y el traumatismo por ruido.

La Figura 6 esboza los efectos del ruido en las estructuras límbicas. La exposición al ruido activa la *amígdala*, que a su vez inicia la liberación de hormonas del estrés (corticoides como los glucocorticoides) a través del eje límbico-HPA. Las hormonas del estrés, así como la actividad neuronal en la *amígdala* o en el sistema auditivo, afectan al *hipocampo* reduciendo la actividad neuronal, alterando la LTP, modificando la plasticidad sináptica, las propiedades de la memoria e induciendo cambios a largo plazo y la disminución de la neurogénesis.



**Figure 6.** Efectos del ruido en estructuras límbicas. ACTH, hormona adrenocorticotrófica; BNST, núcleo de la estría terminal; CRH, hormona liberadora de corticotropina; HPA, hipófisis suprarrenal; PVN, núcleo paraventricular (31).

### **3.3 TRATAMIENTOS DEL ACÚFENO**

El acúfeno se desencadena por una respuesta anómala de la actividad neural del sistema auditivo como compensación a un déficit de entrada periférico. Con el fin de modificar esta compensación aberrante, surgen los distintos tratamientos, que podemos dividir en farmacológicos y neurofisiológicos.

Los tratamientos farmacológicos no han arrojado resultados favorables en humanos, por lo que no es posible recomendar ningún medicamento específico para el tratamiento del acúfeno crónico. Sin embargo, cuando el acúfeno cursa con depresión y ansiedad, los antidepresivos y ansiolíticos pueden ser de utilidad para tratar estas comorbilidades, aunque no reducen los acúfenos.

Los tratamientos del acúfeno con base neurofisiológica, incluyen métodos compensatorios que sustituyen la actividad perdida en las vías aferentes cocleares, como ambientes específicamente diseñados a la pérdida auditiva, o prótesis que amplifiquen el ambiente sonoro, tales como audífonos o implantes auditivos. Existen otros tratamientos basados en la estimulación de la corteza auditiva con arrays de electrodos o de estimulación magnética transcraneal.

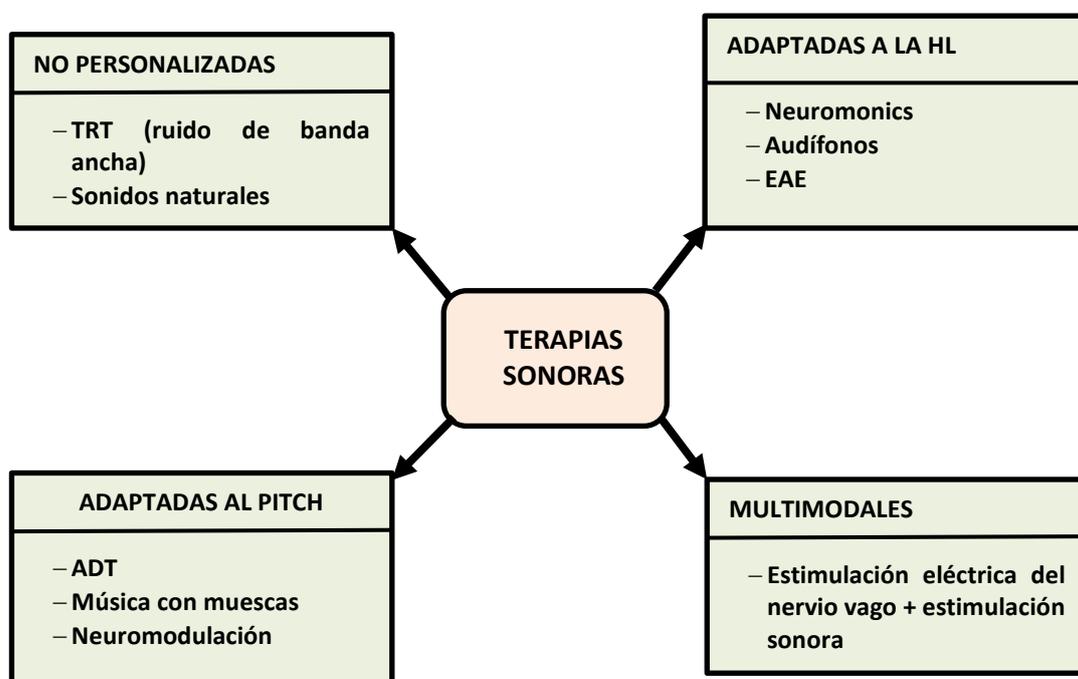
#### **3.3.1 TERAPIAS SONORAS**

Dentro de los tratamientos con base neurofisiológica, están las terapias sonoras, las cuales son el núcleo de estudio en este trabajo. Como se explica en apartados anteriores, con una estimulación sonora adecuada, es posible revertir la dinámica neural de la corteza auditiva con el objetivo de producir habituación y/o inhibición del acúfeno.

La habituación consiste en eliminar las connotaciones negativas que genera el acúfeno, aunque su percepción no desaparezca. Mientras que, la inhibición, es la eliminación o reducción de la sonoridad del acúfeno después de que el ruido enmascarador cese.

Estudios con modelos animales han confirmado que un entrenamiento acústico apropiado puede modificar la dinámica de la corteza auditiva, sugiriendo el uso del sonido como una terapia para el acúfeno (5). Esto ha propiciado la aparición de un gran número de terapias que tratan de conseguir el alivio del acúfeno mediante distintos tipos de estímulos (32, 33), Figura 7. Algunas de estas terapias no están personalizadas y sirven para todos los pacientes, como

la terapia de reentrenamiento del acúfeno (TRT) (8). El estímulo puede ser un ruido de banda ancha (8) o sonidos naturales, tales como olas del mar o lluvia (34). Algunas están adaptadas a la frecuencia (pitch) del acúfeno, como la terapia de discriminación auditiva (ADT) (26), la terapia por cambio de fase (PST) (35), la terapia de música con muescas (36), la neuromodulation (17) o los tonos fractales (37). Otras están personalizadas para cada paciente en función de sus pérdidas auditivas, como Neuromonics (38) o el Ambiente Acústicamente Enriquecido (EAE) (39). Por último, las multimodales, combinan distintos métodos para reducir o eliminar la sonoridad del acúfeno, tales como estimulación eléctrica del nervio vago y sonora (40).



*Figura 7. Clasificación de las terapias sonoras.*

De todas estas terapias, la que más se ha aplicado en clínicas audiológicas es la terapia TRT, debido a que numerosos estudios clínicos han demostrado que aproximadamente el 80% de los pacientes que se someten a ella encuentran algún alivio de su acúfeno (8). La TRT combina el consejo terapéutico con una terapia sonora, que consiste en un ruido de banda ancha reproducido a un volumen justo por debajo de la sonoridad del acúfeno (punto de mezcla, Figura

8). Cuando el paciente escucha este sonido de banda ancha entre 2-4 horas al día, durante 9-12 meses, consigue una bajada clínicamente relevante (más de 20 puntos) del Tinnitus Handicap Inventory (THI) (8,41). El THI se trata de un cuestionario de 25 preguntas de cuyas respuestas se puede estimar la angustia emocional (*distress*) producida por el acúfeno (42,43,44).

### **3.4 TERAPIAS SONORAS DE REENTRENAMIENTO (TRT) Y DE AMBIENTE ACÚSTICAMENTE ENRIQUECIDO (EAE) PARA EL ACÚFENO**

El objetivo principal de este estudio analizar y comparar, en la literatura, la novedosa terapia EAE con la de uso clínico habitual, la TRT. Ambas comparten base neurofisiológica, aunque difieren en el estímulo sonoro.

#### **3.4.1 TERAPIA TRT**

La terapia TRT, propuesta por Jastreboff y desarrollada clínicamente por este autor y Hazell, ha supuesto una constante afirmación de las teorías neurofisiológicas como bases del mecanismo y persistencia del acúfeno (44).

El objetivo de la TRT no es curar del acúfeno, sino que el paciente no sea consciente de su presencia, excepto en el momento que focaliza su atención en él. La finalidad del tratamiento es anular las connotaciones negativas que afectan a la calidad de vida del individuo, siendo la señal reclasificada como un estímulo neutral, al que gradualmente se habituará de forma similar al resto de estímulos sonoros no significativos.

La terapia está basada en el reentrenamiento de los centros corticales y subcorticales vinculados al procesamiento de la señal del tinnutus, sin que sea el objetivo eliminar la fuente generadora del acúfeno. De forma secundaria, es posible obtener una habituación a la percepción del estímulo.

Un nivel alto de habituación al acúfeno no es sinónimo de “cura”, puesto que el paciente puede percibirlo en cualquier momento centrando su atención en él. De hecho, la sonoridad del acúfeno no tiene por qué disminuir, sino que la finalidad de la terapia es que el tinnitus no sea un elemento negativo en la vida del individuo. La habituación es una función fundamental y fisiológica del cerebro. La corteza consciente sólo es capaz de percibir una sensación en un instante

determinado. Para ello, el sistema nervioso central (SNC) es capaz de seleccionar el estímulo significativo bloqueando el resto de información aferente sin importancia. Este bloqueo, se realiza a nivel subcortical debido a que, si se efectuara corticalmente, consumiría toda la capacidad de atención y anularía el proceso de selección de estímulos (44).

Siguiendo los postulados de Pavlov en 1928, “cuando un estímulo es sucesivamente presentado, sin provocar ninguna consecuencia que mantenga la atención al mismo, sus efectos son gradualmente atenuados, incluso alguno de ellos totalmente abolido.” Este fenómeno, inicialmente descrito por Pavlov, se denomina habituación.

La activación del sistema nervioso autónomo (SNA) y límbico, es procedente tanto de los circuitos subcorticales como corticales.

En la práctica, la TRT tiene dos partes: consejo terapéutico y terapia sonora. El objetivo principal del consejo terapéutico es reclasificar el tinnitus a una categoría de estímulo neutral, anulando la connotación negativa, con el fin de “desmitificar” el acúfeno, explicando los mecanismos que lo subyacen y su molestia (45). Este paso supone una disminución del sistema nervioso autónomo (SNA) por parte del área cortical a través de cambios en las conexiones entre la vía auditiva y el sistema límbico-SNA, donde el paciente percibe su acúfeno, pero no evoca reacciones negativas al mismo.

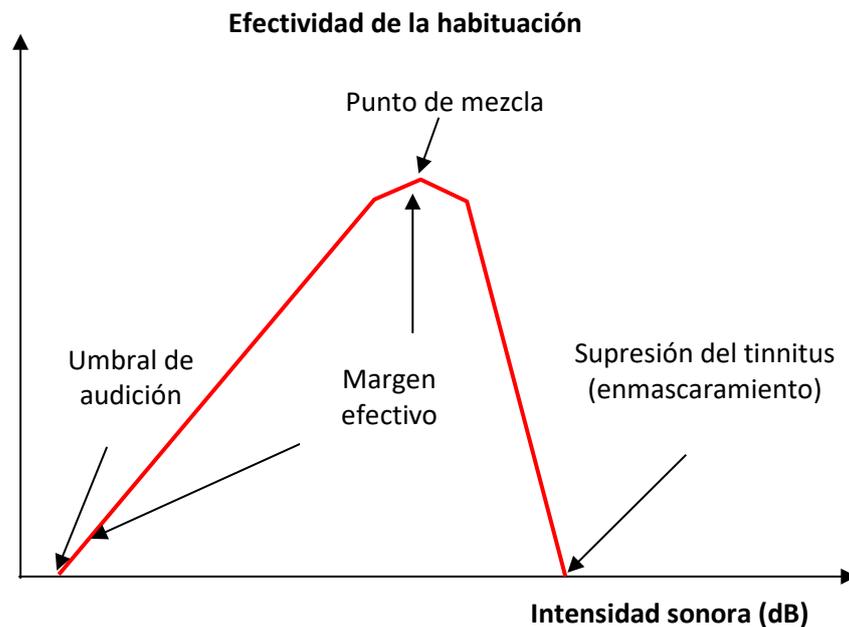
Por otro lado, el objetivo principal de la terapia sonora es disminuir la intensidad de las conexiones entre el acúfeno y la actividad neural. El modelo neurofisiológico de Jastreboff relaciona el acúfeno con las señales neurales y, por consiguiente, con las emociones. El éxito de este proceso ayuda a anular las asociaciones negativas con el acúfeno, necesarias para facilitar la habituación a la molestia causada por el tinnitus (46). El consejo terapéutico es un aspecto crítico para la efectividad de la TRT, sin un buen abordaje en esta primera etapa, la terapia sonora no resulta efectiva.

La terapia sonora tiene como finalidad modificar el procesamiento auditivo a niveles subconscientes, de modo que los cambios neuronales facilitados ayuden a la habituación del tinnitus, disminuyendo la actividad neural producida

por el acúfeno en el sistema auditivo y relacionada con los sistemas nervioso autónomo y límbico.

Jastreboff y Jastreboff (47) distinguen las siguientes categorías para el tratamiento del acúfeno, en función de que éste curse con hipoacusia (pérdidas de audición) y/o hiperacusia (incapacidad de soportar sonidos de intensidad elevada):

- **Categoría 0.** Pacientes sin pérdida auditiva ni hiperacusia, cuyo acúfeno supone mínimo impacto en su vida diaria. Los pacientes con duración del acúfeno inferior a dos meses, que no han recibido ningún consejo negativo, también pertenecen a esta categoría. Se recomienda consejo terapéutico, indicando que debe enriquecer el ambiente sonoro y evitar el silencio.
- **Categoría 1.** Pacientes que no presentan hiperacusia ni pérdida auditiva, aunque sí un acúfeno significativo. Se le aconseja utilizar generadores de sonido con un nivel próximo al punto de mezcla (Figura 8), el cual corresponde al comienzo de la supresión parcial del acúfeno. La mayor parte de los pacientes de acúfenos forman parte de esta categoría.
- **Categoría 2.** Pacientes con pérdida auditiva significativa que presentan las características de la categoría 1. Se recomienda utilizar audífonos para el enriquecimiento sonoro gracias a la amplificación del sonido.
- **Categoría 3.** Pacientes que presentan una hiperacusia significativa, sin variación durante un largo periodo de tiempo, con presencia o no de acúfenos. Se recomiendan los generadores de sonido para ayudar a la desensibilización del sistema auditivo del paciente y así, reducir la hiperacusia. El protocolo se inicia con un sonido ligeramente por encima del umbral auditivo, que irá aumentando progresivamente hasta llegar a un nivel adecuado para el tinnitus. Los pacientes de esta categoría suelen recuperarse antes que los que tienen sólo acúfenos.
- **Categoría 4.** Pacientes que padecen hiperacusia y acúfenos, que empeoran progresivamente. Se recomienda utilizar generadores de sonido al mismo nivel que el umbral auditivo e incrementarlo progresivamente. Esta categoría es la más difícil de tratar.



**Figura 8.** Efectividad en la habituación en la terapia sonora dependiendo de la intensidad del estímulo.

La terapia sonora trabaja dotando al sistema auditivo de un estímulo con baja intensidad para disminuir el contraste entre la actividad neural asociada al acúfeno y la de fondo, reducir la ganancia patológica producida por el acufeno a lo largo de la vía auditiva e interferir en la detección de la señal.

Nuestros sentidos funcionan bajo el principio de gradiente, o diferencia entre el estímulo y el fondo. Un estímulo parece más ruidoso cuando no hay sonido de fondo. Sin embargo, el acúfeno, que es un ruido relacionado con la actividad neural, no puede atenuarse de este modo. El objetivo principal de la terapia es aumentar el ruido de fondo y, por tanto, la actividad neural, exponiendo al paciente a un ruido de baja intensidad, lo que facilita la habituación.

Un aspecto beneficioso de la TRT es que trabaja por encima de la fuente del acúfeno y en las conexiones que unen los sistemas auditivos con otros cerebrales, por lo que la etiología del acúfeno es irrelevante; cualquier tipo de tinnitus o somatosonido puede ser tratado con la TRT. Esta terapia no trata de atenuar directamente las reacciones negativas provocadas por el acúfeno, sino que impide que la señal llegue a los sistemas cerebrales que se activan ante un

estímulo molesto. Esta característica diferencia a la TRT de otros métodos farmacológicos o psicológicos, orientados a suprimir o aliviar el tinnitus desde su origen.

Aunque la propuesta original de la TRT utilizaba el ruido de banda ancha, se han probado variedad de sonidos. Según Jastreboff y Jastreboff (48), cualquier clase de sonido es mejor que permanecer en silencio siempre que no moleste o dañe la audición.

Henry *et al.* (45) usaron tres tipos de sonidos ("E-Water", "E-Nature" y "E-Air"), proporcionados por un sistema denominado "Dynamic Tinnitus Mitigation" (DTM-6<sup>a</sup>; Petroff Audio Technologies, Inc.), y siete sonidos coloreados, proporcionados por el "Moses-Lang CD7" (Oregon Hearing Research Center). Teniendo en cuenta los datos del grupo, todos proporcionaron una disminución significativa de la molestia del tinnitus en relación con la molestia del tinnitus solo. DTM E-Water y E-Nature, dos sonidos comerciales, fueron considerados significativamente más eficaces que el resto. Barozzi *et al.* (34) obtuvieron mejoras significativas del tinnitus con los grupos de ruido de la naturaleza y de banda ancha a los tres y seis meses de la adaptación. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos que utilizaban uno u otro tipo de sonido. Kim *et al.* (49) aplicaron la terapia de sonido de 3 formas diferentes: TRT de ruido de banda estrecha (nTRT); TRT de ruido de banda mixta (mTRT); y TRT de ruido de banda ancha (bTRT). Aunque los tres sonidos proporcionaron alivio a los pacientes con acúfenos molestos tras la TRT, hubo diferencias en el efecto terapéutico según los tipos de sonido. El sonido de banda ancha parecía ser mejor que el sonido de banda estrecha o el sonido mixto para aliviar el tinnitus de los pacientes. Por lo tanto, la terapia de sonido con ruido de banda ancha debería ser más apropiada para la TRT.

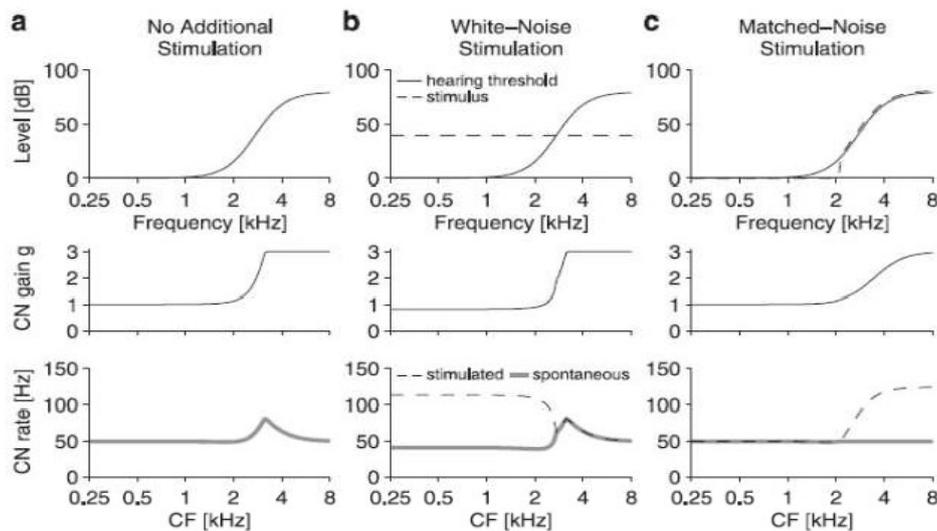
### **3.4.2 TERAPIA EAE**

#### **3.4.2.1 Antecedentes**

Noreña y Eggermont (50) demostraron que, cuando se introducía a un grupo de animales en ambiente EAE con una secuencia aleatoria de tonos *pip*, a los que previamente se les había alterado artificialmente el mapa tonotópico con un ruido traumatizante, recuperaban su mapa tonotópico inicial.

Noreña y Chery-Croze (39) fueron los primeros en proponer una terapia sonora (en este caso para la hiperacusia) que incorporaba la curva de pérdidas en su espectro. Este estímulo consistía en una sucesión de tonos *burst*, con frecuencias aleatorias comprendidas en la banda auditiva del paciente, y con una amplitud correspondiente a la pérdida auditiva en esa frecuencia. Noreña denominaba a esta secuencia un Estímulo Acústicamente Enriquecido (EAE) aunque, en realidad, era una versión de la secuencia de tonos *pip* utilizada anteriormente por Eggermont en la Universidad de Nijmegen (51) y la Universidad de Alberta (50).

Por otra parte, Schaette y Kempter (52), demostraron con un modelo computacional, que la terapia sonora ideal es la que usa las curvas de pérdida de audición (curvas HL) del paciente para filtrar el ruido de banda ancha de la TRT. Esto quiere decir que la terapia sonora “ideal” era un ruido blanco filtrado por la audiometría del paciente, Figura 9.

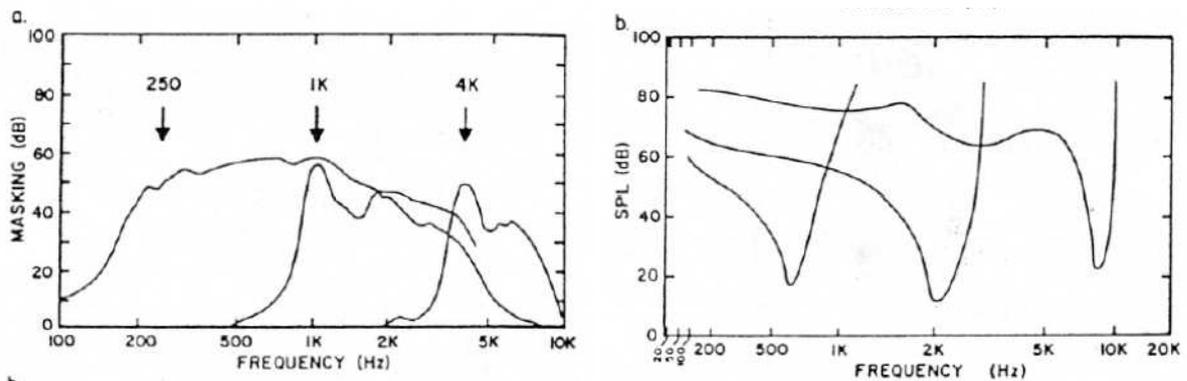


**Figura 9.** (a) Tasa de disparo como consecuencia de una ganancia aberrante en una célula del nervio auditivo; (b) con estimulación con ruido blanco; (c) adaptado a las curvas de pérdida auditiva (52).

La secuencia de tonos *pip* dependen de dos parámetros ( $\alpha, \gamma$ ) que establecen la forma de onda del tono y, por consiguiente, su espectro. La terapia EAE sería aquella que usara tonos *pip* con un espectro similar a la curva de respuesta en frecuencia de las fibras auditivas correspondientes del mapa

tonotópico. Obviamente, esta curva de respuesta en frecuencia cambia con la especie. Sería muy interesante sintonizar estos valores a las curvas de respuesta en frecuencia de las células auditivas en humanos.

El enmascaramiento es el fenómeno por el cual se produce un incremento del umbral de audición de un tono en presencia de otro. El enmascaramiento se cuantifica midiendo el desplazamiento del umbral de audición como una función de la frecuencia. Se obtienen así las curvas de enmascaramiento, Figura 10. En la Figura 9a se mantiene fijo el nivel sonoro del tono enmascarador (80 dB SL a frecuencias de 250 Hz, 1 kHz y 4 kHz) y se calcula el desplazamiento del tono enmascarado como una función de la frecuencia. El rasgo más notable de estas curvas de enmascaramiento es su asimetría, con una subida más abrupta y una caída más suave. Nótese que un tono suficientemente intenso en baja frecuencia es capaz de enmascarar a otro de alta frecuencia, pero no al revés. En la Figura 10b, por el contrario, se calcula el nivel del tono enmascarante que produce un cierto desplazamiento del umbral del tono enmascarado. La frecuencia del tono enmascarado se mantiene fija y se varía la del tono enmascarador. De nuevo, se observa la diferencia del enmascaramiento a frecuencias bajas y altas.

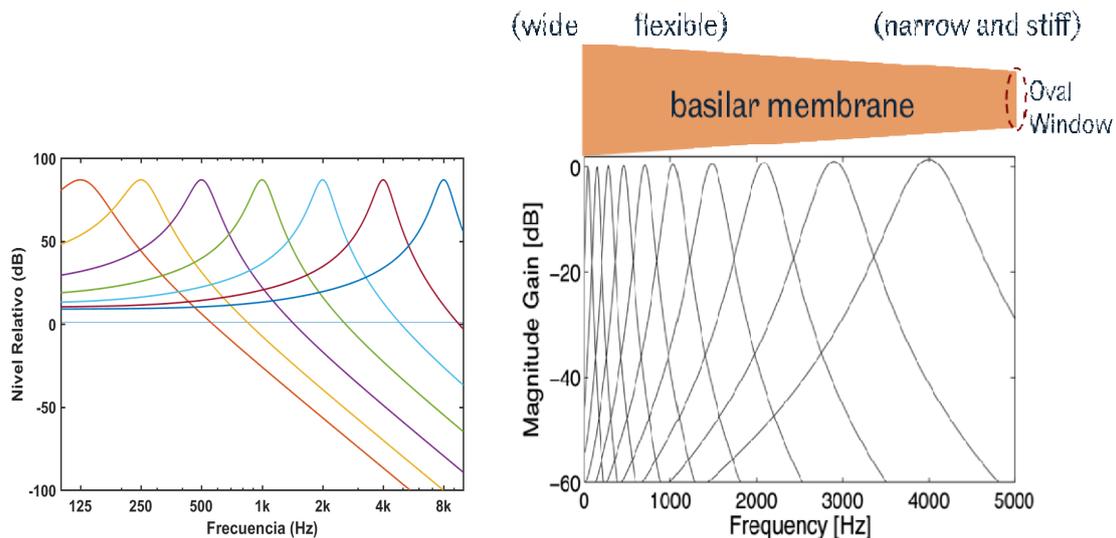


**Figura 10.** Curvas de enmascaramiento para tonos puros. (A) Se mantiene fijo el nivel del tono enmascarador (80dB SL) y se calcula el desplazamiento del umbral del tono enmascarado a diferentes frecuencias. (B) Se mantiene fija la frecuencia del tono enmascarado y se calcula el SPL del tono enmascarador (53).

Lo interesante es que la curva de enmascaramiento a cada frecuencia puede ser considerada como la curva de respuesta del sistema auditivo a cada frecuencia. Por tanto, la transformada inversa de la curva de enmascaramiento

correspondería al tono *pip* apropiado para una EAE en humanos. Esto conduce de forma natural a los llamados filtros auditivos o filtros gamma (54, 55, 56, 57). La contrapartida en el dominio del tiempo de los filtros gamma son los tonos *gamma*. Se trata de una variante de tonos *pip*, que utiliza unas variables distintas en lugar de  $\alpha$  y  $\gamma$ . Patterson (58) demostró que los filtros gamma de 4º orden son una excelente aproximación a los filtros auditivos humanos.

La Figura 11 compara los espectros de un banco de tonos *gamma* entre 125 y 8 kHz (derecha) con los filtros auditivos de la membrana basilar a distintas frecuencias. Ambas tienen una respuesta frecuencial asimétrica, con una ascenso más suave y una descenso más pronunciado, como las curvas de enmascaramiento.



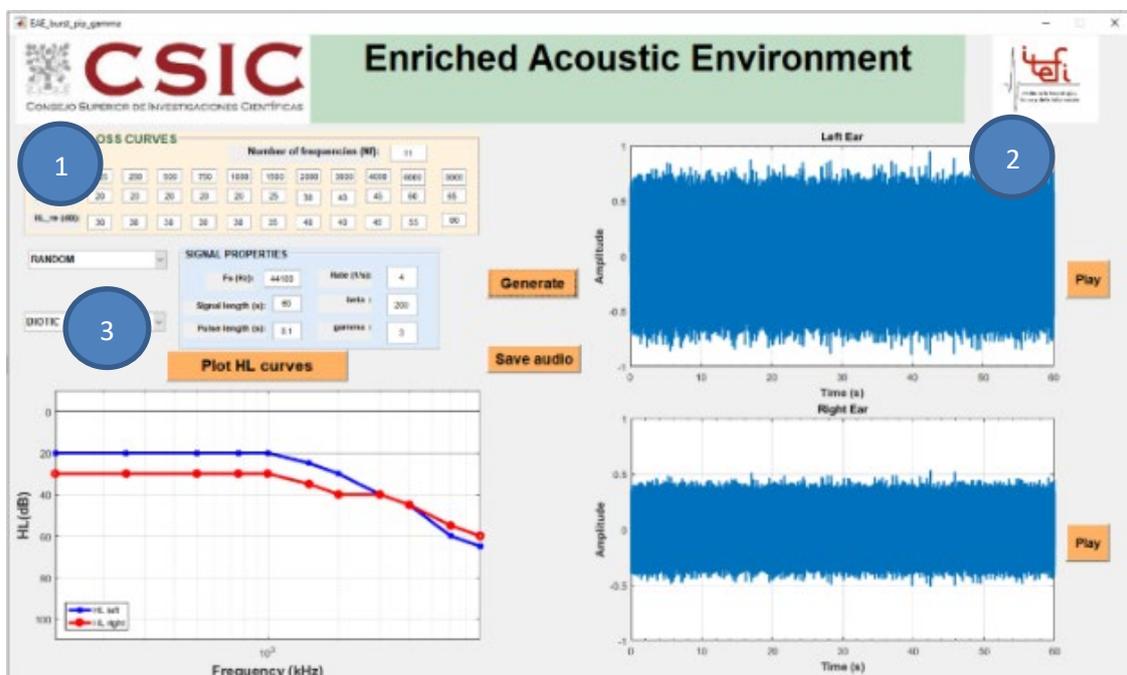
**Figura 11.** Log-espectro de 7 tonos *gamma* entre 125 Hz y 8kHz (derecha) y filtros auditivos de la membrana basilar (izquierda).

### 3.4.2.2 EAE desarrollada en el Instituto de Tecnologías Físicas y de la Información (ITEFI) - CSIC

Cobo (58) propuso una terapia EAE en la que el estímulo sonoro consistió en una secuencia de tonos con frecuencia aleatoria comprendida en la banda de audición del paciente, o un ruido de banda ancha, con espectro adaptado a las

curvas HL del paciente, que mejora los resultados de la TRT en un tiempo más corto (12, 21).

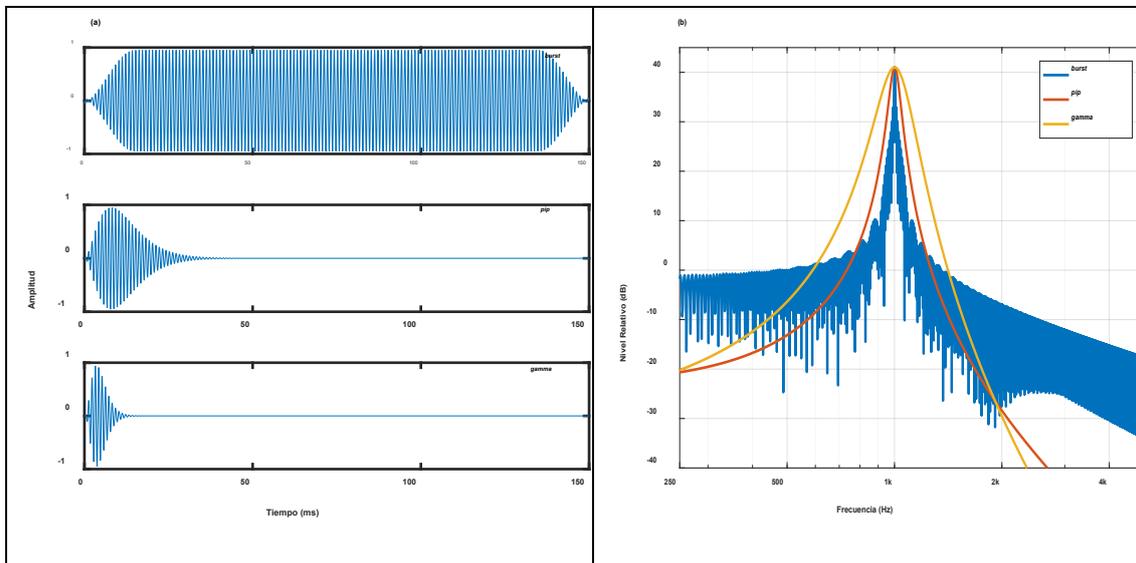
El estímulo personalizado de la EAE, es diseñado gracias a la Interfaz Gráfica de Usuario (GUI) de la Figura 12, desarrollada por ITEFI (CSIC). Esta GUI permite la introducción de la audiometría del paciente en ambos oídos (Figura 12, 1) y, con ella, genera dos estímulos (derecho e izquierdo) personalizados para cada participante (Figura 12, 2). La elección y características del estímulo pueden modificarse en la sección de características del sonido (Figura 12, 3).



**Figura 12.** GUI para el diseño de una terapia EAE personalizada del acúfeno.

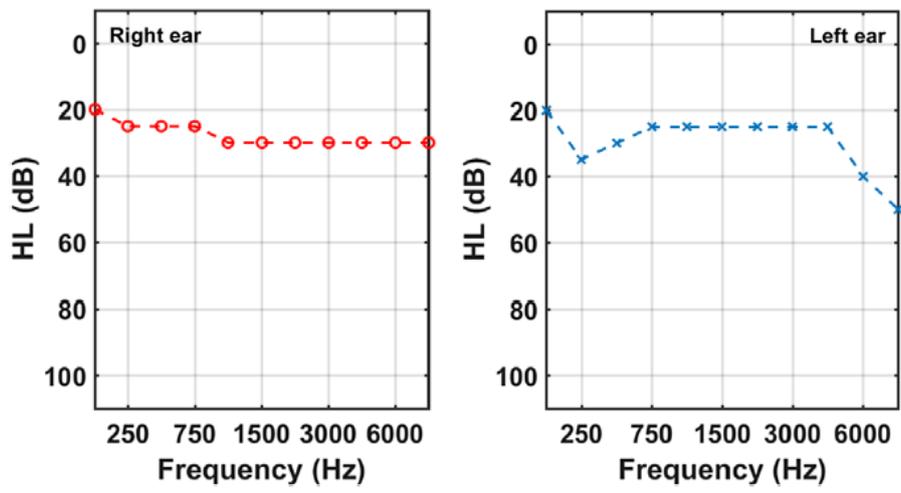
Hay que destacar que, aunque los tres tonos propuestos, *burst*, *pip* y *gamma*, tengan la misma frecuencia central, tienen unas características temporales y frecuenciales distintas, Figura 13. En la Figura 13a se muestran las formas de onda de tres tonos a 1000 Hz. Como puede comprobarse, los tonos *burst* tienen una longitud (duración) mayor, los tonos *gamma* tienen una longitud menor, y los tonos *pip* tienen una duración intermedia entre los *burst* y *gamma*. Los espectros correspondientes también difieren considerablemente, Figura 13b, aunque los tres están centrados en la misma frecuencia (1000 Hz). El espectro del tono *burst* es estrecho, con ramas de subida y bajada muy onduladas. Sin

embargo, los tonos *gamma* tienen el espectro más ancho, con unas ramas de subida y bajada limpias, y es el más parecido al filtro auditivo a 1000 Hz (véase la Figura 11b). El tono *pip* tiene un espectro intermedio entre los de los tonos *burst* y *gamma*.

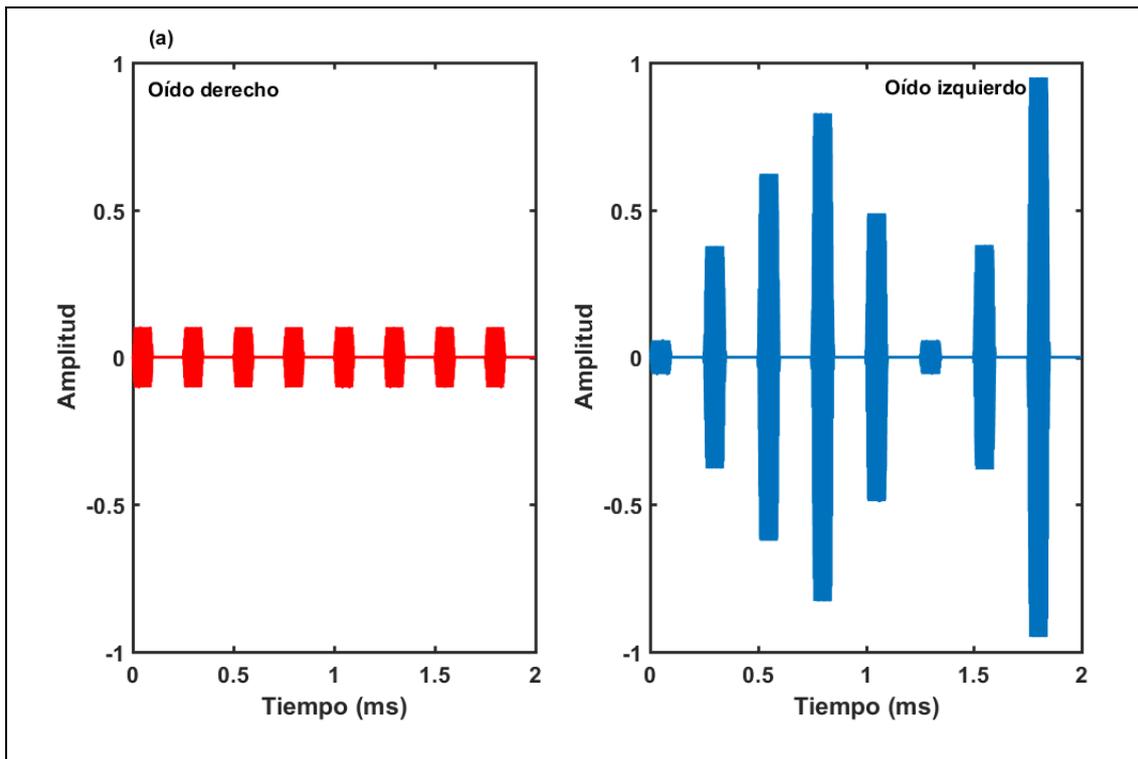


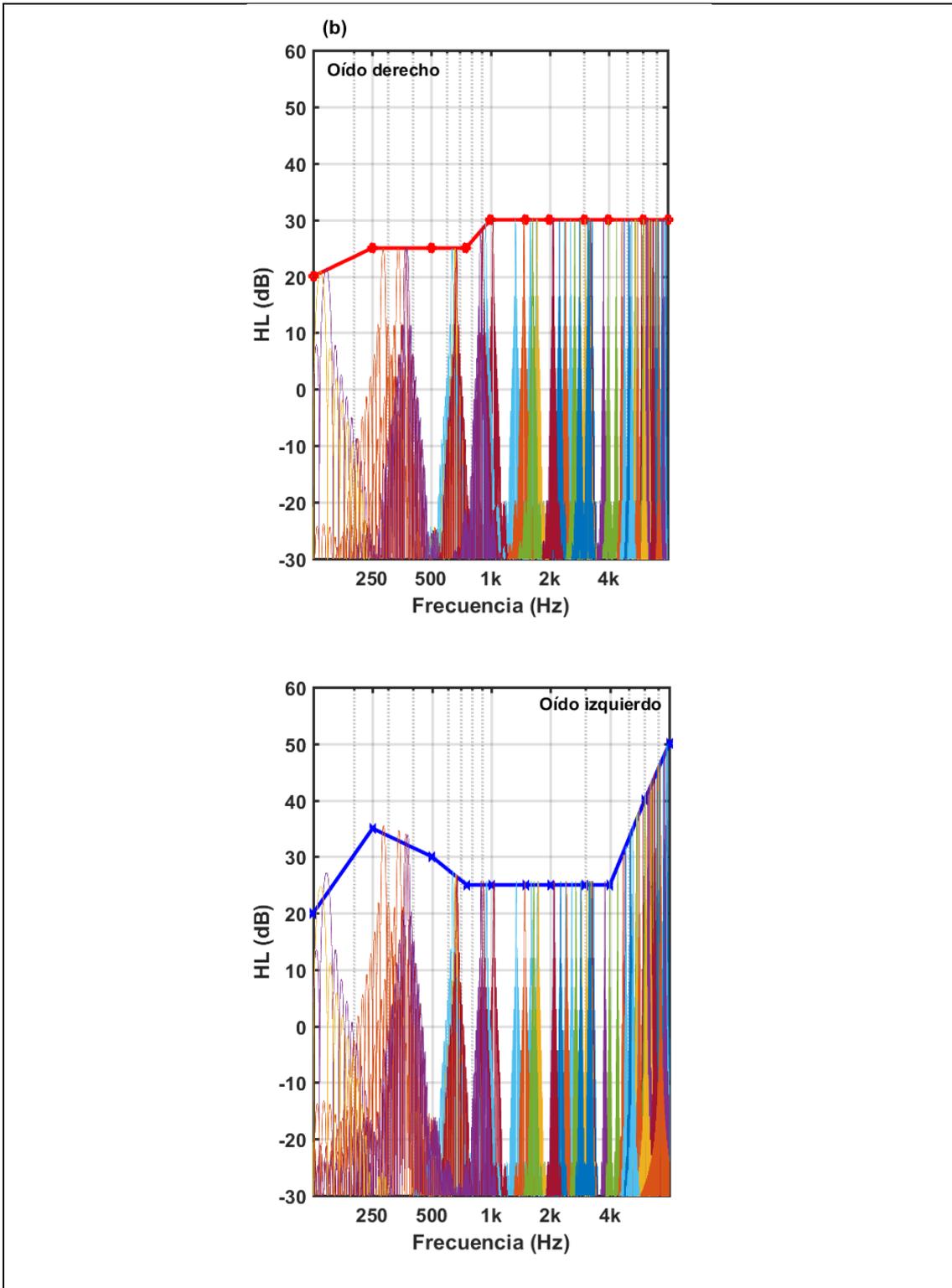
**Figura 13.** (a) Tres tonos *burst*, *pip* y *gamma* con frecuencia de 1000 Hz. (b) Los espectros correspondientes.

Para ilustrar el efecto de las curvas de pérdida auditiva en la secuencia de los tres tonos (*burst*, *pip* y *gamma*), considérese un paciente con las audiometrías mostradas en la Figura 14. Se trata de un paciente con una pérdida leve (menos de 30 dB) en el oído derecho y una pérdida leve a 250 Hz y moderada a frecuencias superiores a 4 kHz en el oído izquierdo. Las Figuras 15, 16 y 16 muestran las secuencias (10 segundos) de tonos *burst*, *pip* y *gamma* (parte a) así como los espectros de cada una de las secuencias (parte b), respectivamente, correspondientes a los estímulos EAE de este paciente.

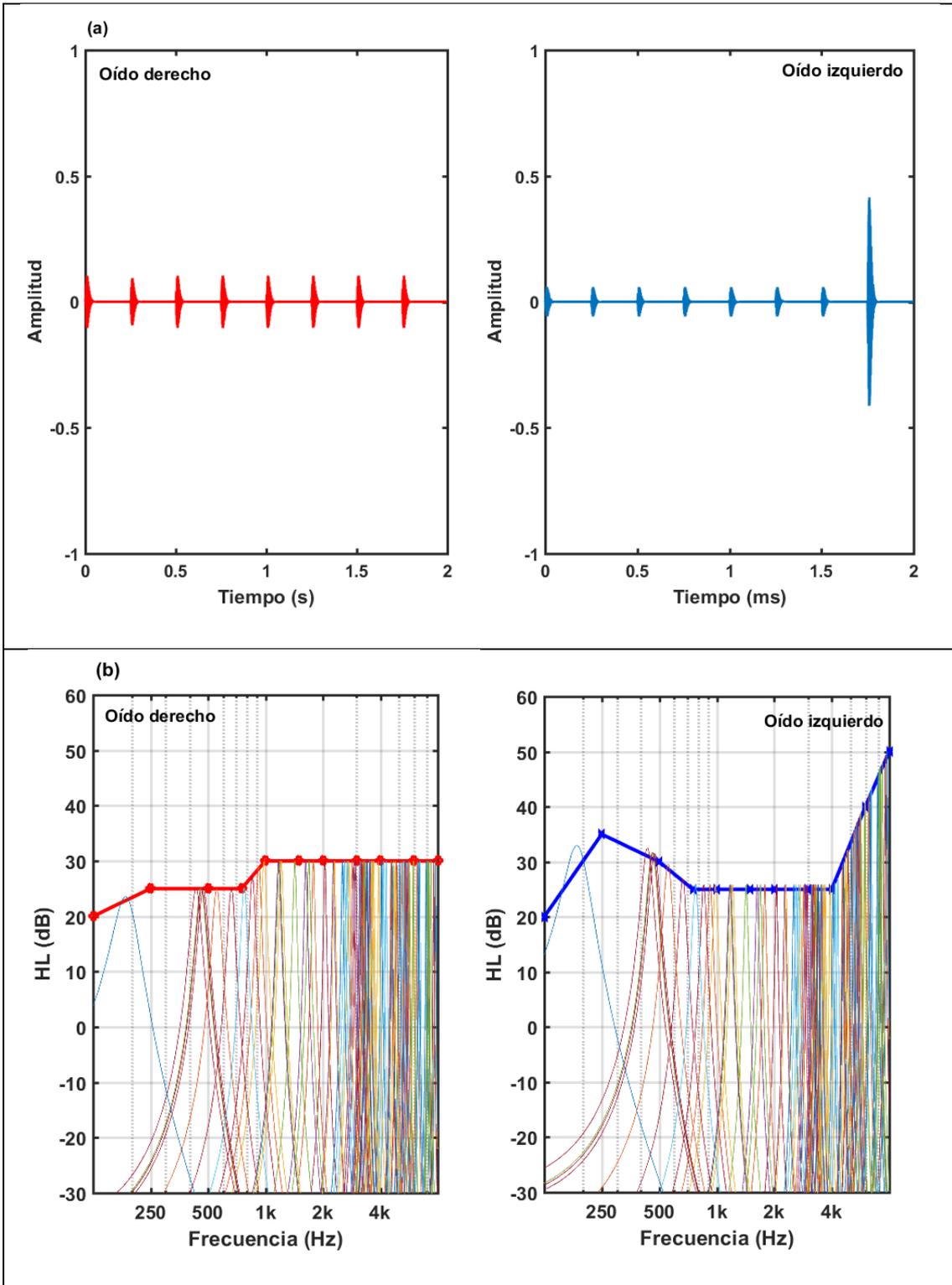


**Figura 14.** Curvas HL (audiometrías) de un sujeto, mostrando una hipoacusia de alta frecuencia en el oído derecho (60).

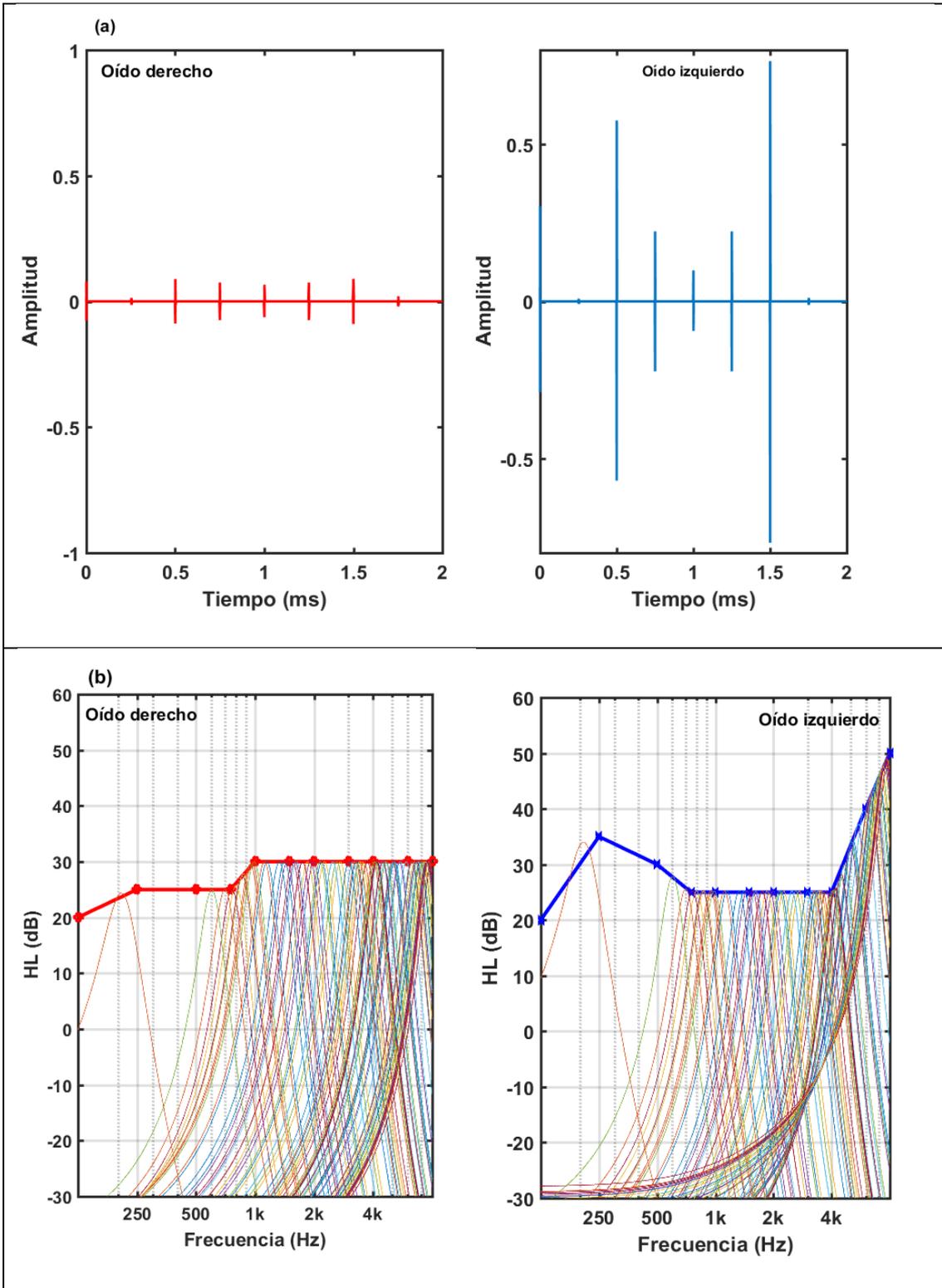




**Figura 15.** (a) Secuencias de tonos burst, y (b) espectros de todos los tonos de la secuencia EAE correspondiente al paciente de la Figura 14.



**Figura 16.** (a) Secuencias de tonos pip, y (b) espectros de todos los tonos de la secuencia EAE correspondiente al paciente de la Figura 14.



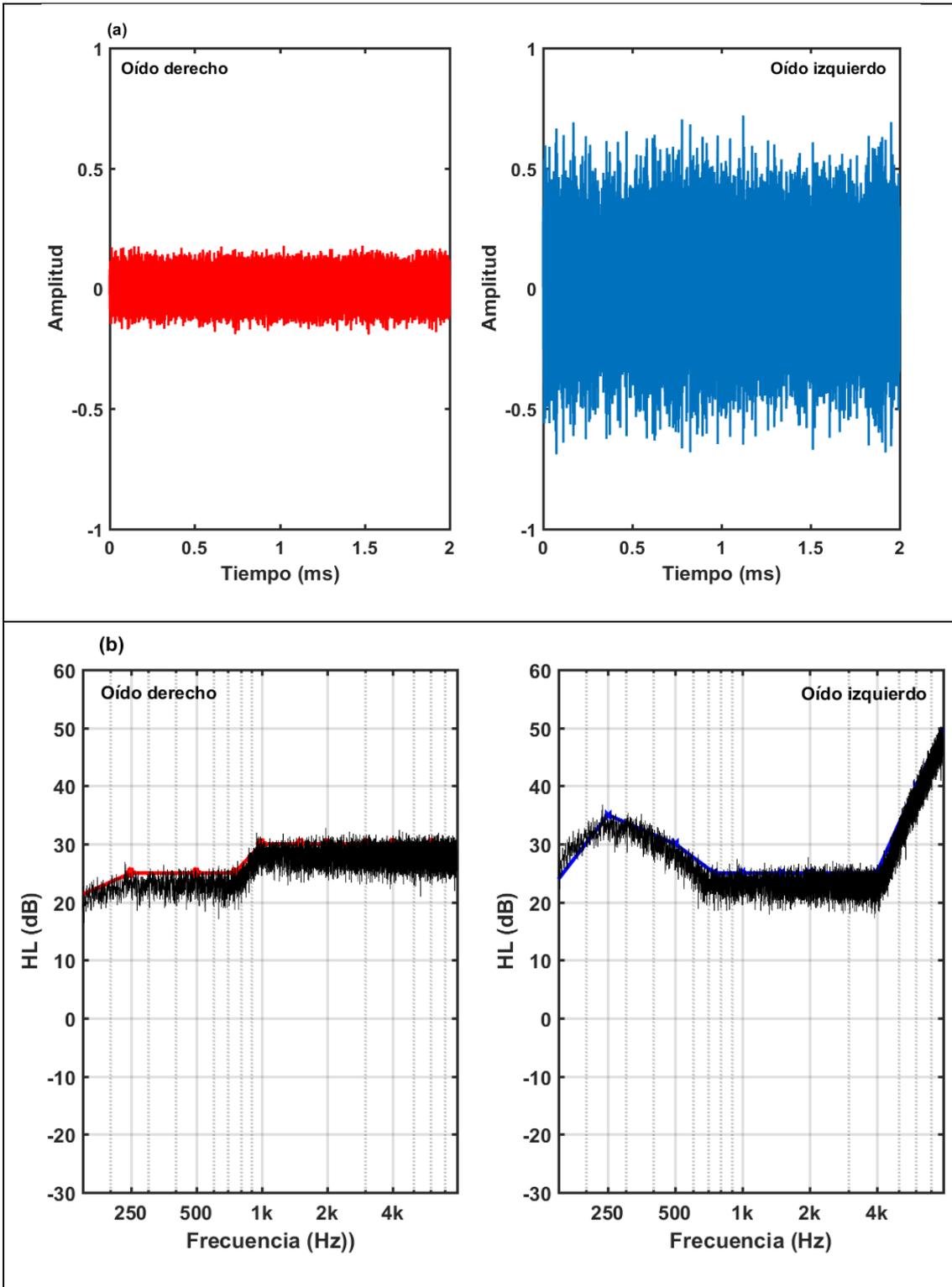
**Figura 17.** (a) Secuencias de tonos gamma, y (b) espectros de todos los tonos de la secuencia EAE correspondiente al paciente de la Figura 14.

Los estímulos EAE de las Figuras 15-17 son secuenciales, cada tono tiene una duración finita. El sujeto los oye secuencial y separadamente. Sin embargo, Schaette y Kempster (52) sugerían un estímulo continuo, un ruido blanco filtrado por las audiometrías del paciente (Figura 9c). La GUI de la Figura 12 permite también generar este tipo de estímulo EAE continuo. Para ilustrarlo, la *Figura 18a* muestra los estímulos continuos para los oídos derecho e izquierdo del mismo paciente con las audiometrías de la Figura 14. En la Figura 18b se pueden apreciar que los espectros de cada una de estas secuencias están perfectamente adaptados a las audiometrías de cada oído.

Si observamos los espectros de los estímulos EAE de las Figuras 15 -18, podemos concluir que:

- Los estímulos EAE, tanto secuenciales como continuos, tienen una amplitud mayor a las frecuencias donde la audición es peor. Por tanto, el resultado será una audición ecualizada en frecuencias en cada oído.
- También hay una compensación de la amplitud de los estímulos de los oídos izquierdo y derecho: la amplitud es mayor en aquel oído que tiene más pérdidas. Por tanto, el estímulo EAE binaural también produce una ecualización izquierda/derecha.

En resumen, la exposición a estos estímulos EAE produce una compensación de la de-aferenciación desde la periferia hasta el sistema auditivo central, fomentando la plasticidad dependiente del estímulo de la que hablaban Kaltenbach *et al.* (16), dando lugar a habituación y/o inhibición del acúfeno a medio/largo plazo.



**Figura 18.** (a) Estímulos EAE continuos (ruido blanco filtrado por las curvas HL), y (b) espectros correspondientes al paciente de la Figura 13.

### 3.4.3 COMPARACIÓN ENTRE TRT Y EAE

La TRT y la EAE comparten base neurofisiológica y proceso de aplicación práctica: consejo terapéutico + terapia sonora. La principal diferencia reside en el estímulo sonoro. Además, la EAE es ecualizada para cada oído y ambos a la vez, por lo que se trata de una terapia binaural. En cambio, la TRT, al no ser personalizada a la pérdida auditiva y tratarse de un sonido estándar de banda ancha, puede ser monoaural o binaural. Sus principales diferencias se encuentran en el estímulo sonoro, tiempo de acción y resultados. En la Figura 19 se describe el diagrama de flujo de las dos terapias:

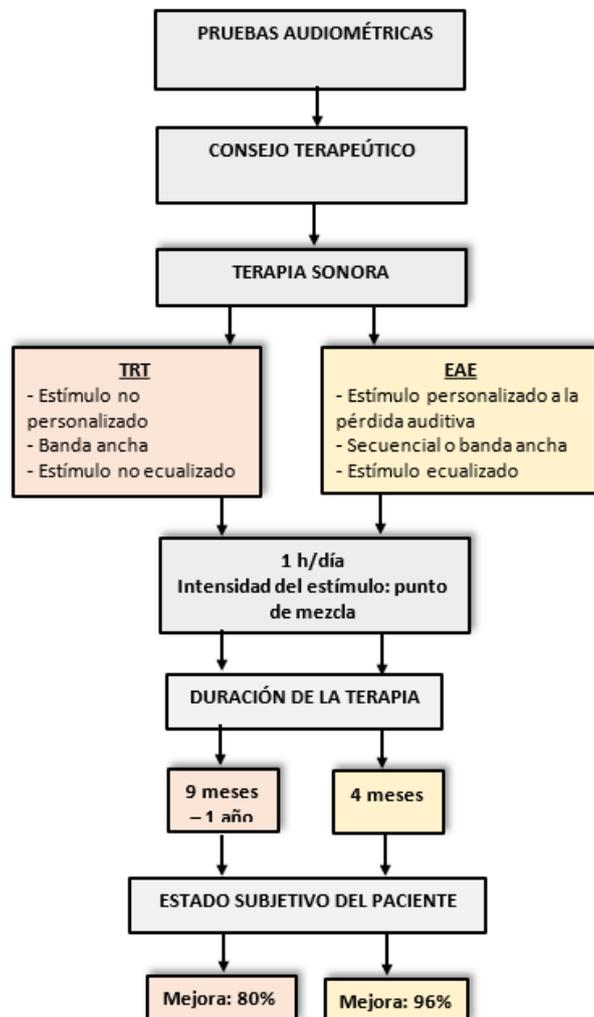


Figura 19. Diagrama de flujo de las terapias TRT y EAE

Antes de comenzar cualquiera de las terapias, es necesario realizar un análisis audimétrico y acufenométrico completo:

- Audiometría Tonal
- Logoaudiometría
- Timpanometría
- Umbral de discomfort
- Acufenometría donde se analiza: el tipo de sonido, intensidad, y capacidad para enmascarse e inhibición residual.

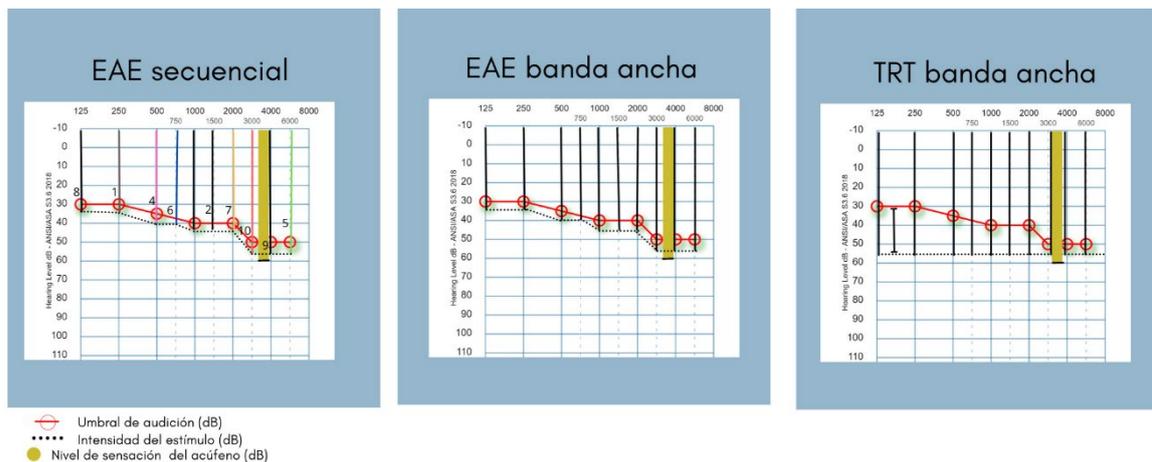
Además, el paciente ha de rellenar el cuestionario de discapacidad del acúfeno, Tinnitus Handicap Inventory (THI), un estimado psicométrico de la severidad del acúfeno.

En el consejo terapéutico, con una duración aproximada de 60 minutos, se le expondrán al participante las bases del funcionamiento del sistema auditivo completo (desde el sistema periférico –oídos externo, medio y interno- hasta la corteza auditiva), poniendo énfasis en su plasticidad, los fundamentos de la patofisiología del acúfeno (dónde y cómo se origina), los mecanismos del acúfeno (hiperactividad, hipersincronía y modificación del mapa tonotópico), la epidemiología del acúfeno (prevalencia, lateralidad, tipos de sonidos), y los posibles tratamientos. Además, se explicará el modo de realización de la terapia y el volumen del estímulo, que ha de ser reproducido justo por debajo de la intensidad del estímulo (punto de mezcla). La correcta realización de un consejo terapéutico será imprescindible para obtener unos resultados positivos en la terapia sonora.

La TRT es el tratamiento clínico habitual en hospitales y clínicas. El estímulo consiste en ruido blanco, que reproduce todas las frecuencias al mismo tiempo, sin ser personalizado a la audiometría del paciente. El volumen al que debe de ser reproducido el estímulo debe de ajustarse justo por debajo del nivel de sonoridad del acúfeno (punto de mezcla).

En la Figura 20 (derecha) se muestra un estímulo de banda ancha correspondiente a la TRT, compuesto por una serie de tonos reproducidos al

mismo tiempo, con la misma intensidad para todas las frecuencias. Es por ello que, si el sujeto presenta una pérdida auditiva asimétrica, la sonoridad a la que percibe el estímulo variará en función de la frecuencia. Por consiguiente, en unas partes del audiograma, el estímulo y el umbral auditivo estarán más próximos que en otras.



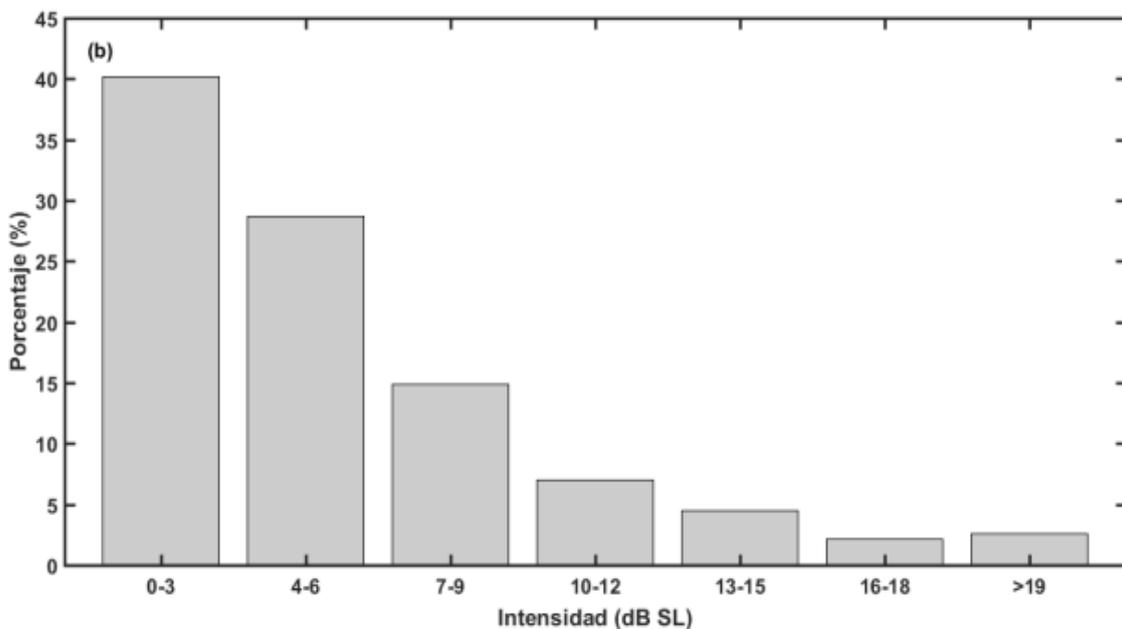
**Figura 20.** Audiogramas con representación de los estímulos EAE secuencial, EAE banda ancha y TRT banda ancha.

Por otro lado, el estímulo de la terapia EAE secuencial (Figura 20, izquierda), está compuesto por una serie de tonos reproducidos secuencialmente de forma aleatoria, con frecuencia e intensidad personalizada a la audiometría del sujeto, pero siempre ligeramente por debajo del umbral de sensación del acúfeno. La numeración que aparece en la figura, a la izquierda del estímulo, corresponde con el orden de reproducción, que será aleatorio.

El estímulo de la EAE de banda ancha (Figura 20, central), está compuesto por una serie de tonos, representados por líneas verticales negras, los cuales son reproducidos al mismo tiempo, cada uno con frecuencia e intensidad personalizada a la audiometría del sujeto, pero siempre ligeramente por debajo del umbral de sensación del acúfeno.

A priori, no se puede fijar el volumen de reproducción del estímulo, ya que el acúfeno suele ser fluctuante (varía tanto a lo largo del día como de un día para otro). Por tanto, es el propio sujeto el que ajusta el volumen de reproducción cada día. No obstante, nos podemos hacer una idea teniendo en cuenta que ha

de ser ligeramente por debajo (pongamos 1 dB) del Nivel de Sensación del acúfeno (SL, nivel por encima del umbral de audición en dB) del propio individuo. La Oregon Health & Science University (OHSU) tiene una base de datos de acceso público donde se pueden ver tabulados los niveles de sensación de 1422 sujetos. A partir de esos datos, hemos realizado el histograma de la Figura 21. Como se puede ver, del orden del 85% de los pacientes de acúfenos tienen un SL por debajo de 9 dB. En el peor de los casos, habría un 2-3% cuyo SL sería del orden de 19 dB. Teniendo en cuenta que el estímulo, TRT o EAE, debería ser reproducido a 1 dB por debajo, estamos hablando de estímulos sonoros reproducidos a niveles por debajo de 8 dB en el 85% de los pacientes, y por debajo de 18 dB en el 2-3% de pacientes con el acúfeno más alto. En consecuencia, esta terapia sonora es completamente inocua y no produce ningún efecto nocivo en los pacientes de EAE.



**Figura 21.** Histograma de Niveles de Sensación del acúfeno

(<http://www.tinnitusarchive.org/dataSets/1/tinnitusTestResult/loudnessMatchesAtTinnitusFrequency/index.html>)

Es importante recalcar que en la terapia TRT los estímulos no son ecualizados. Sin embargo, en la terapia EAE, el estímulo es ecualizado para cada uno y ambos oídos.

En el caso de que el paciente no presente pérdida auditiva, la terapia EAE con ruido de banda ancha se convertirá en una TRT, debido a que todas las frecuencias serán reproducidas con la misma intensidad.

Una vez generado el estímulo (de TRT o EAE) se entregará al paciente en forma de archivo de audio mp3 para que lo oiga en casa con las siguientes instrucciones:

- Usar un dispositivo de reproducción de audio (smartphone, ordenador personal, reproductor mp3) conectado a unos buenos auriculares (mejor circumaurales), respetando la orientación L/R de los mismos (el estímulo es estéreo).
- Se indica al participante que debe escuchar el estímulo diseñado una hora al día a lo largo de cuatro meses.
- El volumen de reproducción del audio debe de estar justo por debajo del volumen del acúfeno (punto de mezcla, Figura 8).
- Es recomendable escuchar el sonido en casa, realizando alguna tarea manual agradable, para que el participante no focalice su atención en su acúfeno.

Según los datos publicados por las series de Jastreboff y Hazell (46), el 80% de los pacientes tratados con TRT refieren una mejora en la molestia generada superior al 30% y una disminución significativa del tiempo de percepción del acúfeno al día. Herráiz (3) aplicó en su tesis doctoral la TRT a 116 pacientes, controlados un periodo mínimo de 24 meses, consiguiendo una bajada promedio del THI de 16 puntos en un 82% de los pacientes.

Por otro lado, Cobo y Cuesta (13) aplicaron la terapia EAE a 83 pacientes, de los cuales 80 (el 96%) referían estar mejor de su acúfeno al final del tratamiento de cuatro meses, con una bajada promedio del THI de 23 puntos. Además, analizaron la bajada del THI como una función de la severidad inicial de los pacientes. Los pacientes con acúfeno leve, moderado, grave y catastrófico tuvieron una disminución de 14, 20, 31 y 42 puntos, respectivamente.

#### **3.4.4 DISCUSIÓN**

La terapia TRT y la EAE se aplican combinando consejo terapéutico y terapia sonora; su diferencia fundamental radica en el estímulo sonoro. La TRT utiliza,

generalmente, un estímulo de banda ancha, aunque también es posible utilizar música espectralmente alterada (61), sonidos coloreados (62) o filtrados en una banda más estrecha (49). Sin embargo, la EAE basa su estímulo sonoro en las pérdidas de audición, siendo personalizado para cada sujeto. Es por ello que, en el caso ideal de un sujeto con curvas auditivas “perfectas” (sin pérdida en ninguna frecuencia) y lineales, el sonido generado correspondería a una TRT, donde todas las frecuencias presentarían la misma intensidad.

Otra de las diferencias fundamentales se encuentra en el tiempo de actuación de las terapias. Según Jastreboff (8), creador de la TRT, el tiempo de aplicación recomendado debe ser de mínimo un año. Sin embargo, gracias a las últimas actualizaciones, la terapia presenta una clara mejoría obteniendo una mejora significativa a los tres meses, aumentando progresivamente hasta su finalización. Aproximadamente, el 80% de los sujetos presentan una bajada significativa del THI trascurrido un año de terapia sonora.

Un estudio de 12 meses de TRT realizado por Jastreboff (8), contabilizó un cambio de THI de 23 puntos transcurridos 4 meses. Sin embargo, Henry *et al.* (45), informaron de un ensayo clínico controlado para evaluar la eficacia del enmascaramiento del tinnitus y la TRT en veteranos militares con acúfenos y, después de los primeros 4 meses, encontraron un cambio de THI de sólo 7 puntos.

Otros estudios han utilizado estímulos sonoros diferentes con la finalidad de aumentar la eficacia de la terapia. Henry *et al.* (62), demostraron que la eficacia de la TRT puede mejorarse coloreando el típico ruido de banda ancha. Kim *et al.* (49), comparó la eficacia de tres ruidos de banda filtrada en 38 sujetos durante 9 semanas; concretamente, TRT de ruido de banda estrecha (nTRT), mixta (mTRT) y ancha (bTRT). Los resultados concluyeron que los tres ruidos proporcionan alivio al acúfeno.

Barozzi *et al.* (34), descubrieron que no había diferencias significativas entre los sonidos técnicos y naturales al obtener resultados similares en el tratamiento con ambos sonidos a los tres y seis meses.

Cuesta y Cobo (13) proponen una terapia sonora EAE (1h al día durante 4 meses), que supone una reducción del tiempo de actuación en más de la mitad que otras encontradas en la literatura (11). Un estudio realizado con 83 pacientes confirmó que el 96% (80/83) presentó una bajada significativa del THI,

obteniendo una disminución media de 23 puntos. La elevada tasa de éxito del estudio está relacionada con el estímulo sonoro personalizado utilizado en el tratamiento, que es el sonido óptimo para revertir el tinnitus según el modelo de Schaette y Kempster (52).

Este estudio, hace una división en grupos de sujetos dependiendo de su THI inicial: catastrófico, severo, moderado y leve. En consecuencia, la bajada del THI es muy superior en aquellos que tienen un THI catastrófico (superior a 78), que disminuye en 42 puntos, a uno con THI leve (entre 18 y 36), que se reduce en sólo 14 puntos. Los resultados corroboran la dependencia del cambio en el THI en función de la angustia basal de los individuos (13). Oishi *et al.* (63), evaluaron el efecto de la TRT empleando generadores de ruido monoaural en 95 pacientes con tinnitus crónico. Descubrieron que el cambio en el THI de los pacientes con angustia grave, tras 6 meses de TRT, casi duplicaba el cambio en el THI experimentado por los pacientes con angustia moderada.

Dado que es evidente que los resultados de las investigaciones están fuertemente influenciados por el THI basal de los participantes y la experiencia de los investigadores, sería interesante realizar un ensayo clínico, estableciendo unos criterios de inclusión y exclusión estrictos con la finalidad de obtener dos grupos de sujetos similares, para comprobar la disminución del THI utilizando las terapias sonoras TRT y EAE.

El ensayo propuesto, podría dar respuesta a la pregunta de si la TRT, que es actualmente la terapia de uso clínico habitual en la mayoría hospitales y clínicas, resulta la más adecuada para el tratamiento del acúfeno o la EAE podría obtener mejores resultados en un tiempo inferior.

#### **4. CONCLUSIONES**

El acúfeno o tinnitus disminuye notablemente el bienestar y la calidad de vida debido a las consecuencias psicológicas que genera. Los pacientes que lo padecen, muestran su desesperación ante un síntoma que se acentúa con el estrés y la ansiedad produciendo, en muchas ocasiones, exceso de irritabilidad y nerviosismo. La impaciencia y búsqueda de una solución inmediata, hasta

ahora inexistente, hace que la tasa de abandono de las terapias conocidas sea alta.

Todo ello, crea la necesidad de encontrar una terapia efectiva, que obtenga mejores resultados en un menor tiempo, con el fin de aminorar la tasa de abandono y aliviar los síntomas.

La terapia EAE, se presenta como una posible solución a los acúfenos, cuyos resultados son optimistas e invitan a indagar más en su estudio y comparación con la TRT, con el fin de encontrar el tratamiento más adecuado en eficacia y tiempo de actuación.

Teniendo en cuenta que el modelo neurofisiológico propuesto por Jastreboff es el más aceptado por la comunidad científica y que permite tratar el acúfeno de cualquier etiología, esta revisión sugiere plantearse si la terapia de uso clínico habitual (TRT) es la mejor versión de este modelo o hay otras, como la EAE, que suponen una mejora del mismo.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López MA, Esteban F. Acúfeno como señal de malestar. Granada: Amplifon; 2010.
2. Herráiz C, Hernández FJ. Acufenos. Actualización. Ars Medica; 2002.
3. Herráiz C. Tratamiento del acúfeno mediante técnicas de reentrenamiento. Tesis Doctoral, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid; 2004
4. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res* [Internet]. 1990;8(4):221–54. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0168-0102\(90\)90031-9](http://dx.doi.org/10.1016/0168-0102(90)90031-9)
5. Eggermont JJ. The neuroscience of tinnitus. Oxford: Oxford University Press; 2012.
6. Cobo P. Aproximación multidisciplinar al acúfeno. *Loquens* [Internet]. 2018; 7:e51. Disponible en: <https://doi.org/10.3989/loquens.2018.051>
7. Zeng F-G, Tang Q, Dimitrijevic A, Starr A, Larky J, Blevins NH. Tinnitus suppression by low-rate electric stimulation and its electrophysiological mechanisms. *Hear Res* [Internet]. 2011;277(1–2):61–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2011.03.010>
8. Jastreboff PJ. 25 years of tinnitus retraining therapy. *HNO* [Internet]. 2015;63(4):307–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00106-014-2979-1>
9. Vio MM, Holme RH. Hearing loss and tinnitus: 250 million people and a US\$10 billion potential market. *Drug Discov Today* [Internet]. 2005;10(19):1263–5. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1359-6446\(05\)03594-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1359-6446(05)03594-4)
10. Cuesta M, Cobo P. Audiometric characteristics and tinnitus features in a cohort of 170 Spanish patients. *Audiol Res* [Internet]. 2021;11(4):594–602. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/audiolres11040053>
11. Cobo P. Resultados preliminares del Ambiente Acústico Enriquecido como terapia sonora personalizada del acúfeno: EAE como terapia sonora del acúfeno. *Auditio* [Internet]. 2021;5(3):e73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.51445/sja.auditio.vol5.2021.0073>

12. Cuesta M, Cobo P. Broadband sound equalized by the hearing loss curves as an improved stimulus for tinnitus retraining therapy-A pilot, non-controlled observational study. J Int Adv Otol [Internet]. 2020;16(2):207–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/iao.2020.7834>
13. Cuesta M, Garzón C, Cobo P. Efficacy of sound therapy for tinnitus using an enriched acoustic environment with hearing-loss matched broadband noise. Brain Sci [Internet]. 2022;12(1):82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/brainsci12010082>
14. Neuman AC. Central auditory system plasticity and aural rehabilitation of adults. J Rehabil Res Dev [Internet]. 2005;42(4s):169. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1682/jrrd.2005.01.0020>
15. Mühlnickel W, Elbert T, Taub E, Flor H. Reorganization of auditory cortex in tinnitus. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 1998;95(17):10340–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.95.17.10340>
16. Kaltenbach JA, Zhang J, Finlayson P. Tinnitus as a plastic phenomenon and its possible neural underpinnings in the dorsal cochlear nucleus. Hear Res [Internet]. 2005;206(1–2):200–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2005.02.013>
17. Eggermont JJ, Tass PA. Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration. Front Neurol [Internet]. 2015;6:29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2015.00029>
18. Beukes E, Ulep AJ, Eubank T, Manchaiah V. The impact of COVID-19 and the pandemic on tinnitus: A systematic review. J Clin Med [Internet]. 2021;10(13):2763. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10132763>
19. Weisz N, Voss S, Berg P, Elbert T. Abnormal auditory mismatch response in tinnitus sufferers with high-frequency hearing loss is associated with subjective distress level. BMC Neurosci [Internet]. 2004;5:8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-5-8>
20. Paul BT, Bruce IC, Roberts LE. Evidence that hidden hearing loss underlies amplitude modulation encoding deficits in individuals with and

- without tinnitus. *Hear Res* [Internet]. 2017;344:170–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2016.11.010>
21. Zeng F-G, Tang Q, Dimitrijevic A, Starr A, Larky J, Blevins NH. Tinnitus suppression by low-rate electric stimulation and its electrophysiological mechanisms. *Hear Res* [Internet]. 2011;277(1–2):61–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2011.03.010>
22. Rubinstein JT, Tyler RS, Johnson A, Brown CJ. Electrical suppression of tinnitus with high-rate pulse trains. *Otol Neurotol* [Internet]. 2003;24(3):478–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00129492-200305000-00021>
23. Kaltenbach JA. The dorsal cochlear nucleus as a participant in the auditory, attentional and emotional components of tinnitus. *Hear Res* [Internet]. 2006;216–217:224–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2006.01.002>
24. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci* [Internet]. 2004;27(11):676–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2004.08.010>
25. Lenhardt M. Tinnitus Devices. En: *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering, Second Edition - Four Volume Set*. CRC Press; 2008. p. 2610–9.
26. Herraiz C, Diges I, Cobo P, Aparicio JM, Toledano A. Auditory discrimination training for tinnitus treatment: the effect of different paradigms. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2010;267(7):1067–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-009-1182-6>
27. Kilgard MP, Pandya PK, Vazquez JL, Rathbun DL, Engineer ND, Moucha R. Spectral features control temporal plasticity in auditory cortex. *Audiol Neurotol* [Internet]. 2001;6(4):196–202. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000046832>
28. Knipper M, Van Dijk P, Nunes I, Rüttiger L, Zimmermann U. Advances in the neurobiology of hearing disorders: recent developments regarding the

- basis of tinnitus and hyperacusis. *Prog Neurobiol* [Internet]. 2013;111:17–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.08.002>
29. Rauschecker JP, Leaver AM, Mühlau M. Tuning out the noise: Limbic-auditory interactions in tinnitus. *Neuron* [Internet]. 2010;66(6):819–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.04.032>
30. Leaver AM, Renier L, Chevillet MA, Morgan S, Kim HJ, Rauschecker JP. Dysregulation of limbic and auditory networks in tinnitus. *Neuron* [Internet]. 2011;69(1):33–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.12.002>
31. Kraus KS, Canlon B. Neuronal connectivity and interactions between the auditory and limbic systems. Effects of noise and tinnitus. *Hear Res* [Internet]. 2012;288(1–2):34–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2012.02.009>
32. Searchfield GD, Durai M, Linford T. A state-of-the-art review: Personalization of tinnitus sound therapy. *Front Psychol* [Internet]. 2017;8:1599. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01599>
33. Pienkowski M. Rationale and efficacy of sound therapies for tinnitus and hyperacusis. *Neuroscience* [Internet]. 2019;407:120–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.09.012>
34. Barozzi S, Del Bo L, Crocetti A, Dyrlund O, Passoni S, Zolin A, et al. A comparison of nature and technical sounds for tinnitus therapy. *Acta Acust United Acust* [Internet]. 2016;102(3):540–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3813/aaa.918971>
35. Vermeire K, Heyndrickx K, De Ridder D, Van de Heyning P. Phase-shift tinnitus treatment: an open prospective clinical trial. *B-ENT*. 2007;3 Suppl 7:65–9.
36. Pantev C, Okamoto H, Teismann H. Music-induced cortical plasticity and lateral inhibition in the human auditory cortex as foundations for tonal tinnitus treatment. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 2012;6:50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnsys.2012.00050>

37. Herzfeld M, Ciurlia-Guy E, Sweetow R. Clinical trial on the effectiveness of Widex Zen Therapy for tinnitus. *Hearing Review* 2014;21. Disponible en: <https://hearingreview.com/inside-hearing/research/clinical-trial-effectiveness-widex-zen-therapy-tinnitus>
38. Davis PB, Paki B, Hanley PJ. Neuromonics tinnitus treatment: Third clinical trial. *Ear Hear* [Internet]. 2007;28(2):242–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/aud.0b013e3180312619>
39. Noreña AJ, Chery-Croze S. Enriched acoustic environment rescales auditory sensitivity. *Neuroreport* [Internet]. 2007;18(12):1251–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/WNR.0b013e3282202c35>
40. Marks KL, Martel DT, Wu C, Basura GJ, Roberts LE, Schwartz-Leyzac KC, et al. Auditory-somatosensory bimodal stimulation desynchronizes brain circuitry to reduce tinnitus in guinea pigs and humans. *Sci Transl Med* [Internet]. 2018;10(422). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.aal3175>
41. Newman CW, Sandridge SA, Jacobson GP. Psychometric adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for evaluating treatment outcome. *J Am Acad Audiol*. 1998;9(2):153–60.
42. McCombe A, Baguley D, Coles R, McKenna L, McKinney C, Windle-Taylor P, et al. Guidelines for the grading of tinnitus severity: the results of a working group commissioned by the British Association of Otolaryngologists, Head and Neck Surgeons, 1999. *Clin Otolaryngol Allied Sci* [Internet]. 2001;26(5):388–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2273.2001.00490.x>
43. Herráiz C, Hernández calvín J, Plaza G, Tapia MC, De los santos G. Evaluación de la incapacidad en pacientes con acúfenos. *Acta Otorrinolaringol Esp* [Internet]. 2001;52(6):534–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0001-6519\(01\)78247-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0001-6519(01)78247-7)
44. Puchol CH. Acufenos. Actualizacion. *Ars Medica*; 2006.
45. Henry JA, Schechter MA, Zaugg TL, Griest S, Jastreboff PJ, Vernon JA, et al. Outcomes of clinical trial: tinnitus masking versus tinnitus retraining

- therapy. *J Am Acad Audiol* [Internet]. 2006;17(2):104–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3766/jaaa.17.2.4>
46. Jastreboff PJ, Hazell JW. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. *Br J Audiol* [Internet]. 1993;27(1):7–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/03005369309077884>
47. Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Tinnitus Retraining Therapy (TRT) as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis patients. *J Am Acad Audiol*. 2000;11(3):162–77.
48. Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Tinnitus retraining therapy: a different view on tinnitus. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* [Internet]. 2006;68(1):23–9; discussion 29-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000090487>
49. Kim BJ, Chung S-W, Jung JY, Suh M-W. Effect of different sounds on the treatment outcome of tinnitus retraining therapy. *Clin Exp Otorhinolaryngol* [Internet]. 2014;7(2):87–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3342/ceo.2014.7.2.87>
50. Noreña AJ, Eggermont JJ. Enriched acoustic environment after noise trauma reduces hearing loss and prevents cortical map reorganization. *J Neurosci* [Internet]. 2005;25(3):699–705. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2226-04.2005>
51. Hermes DJ, Eggermont JJ, Aertsen AM, Johannesma PI. Spectro-temporal characteristics of single units in the auditory midbrain of the lightly anaesthetised grass frog (*Rana temporaria* L.) investigated with tonal stimuli. *Hear Res* [Internet]. 1982;6(1):103–26. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0378-5955\(82\)90009-0](http://dx.doi.org/10.1016/0378-5955(82)90009-0)
52. Schaette R, Kempner R. Development of tinnitus-related neuronal hyperactivity through homeostatic plasticity after hearing loss: a computational model. *Eur J Neurosci* [Internet]. 2006;23(11):3124–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04774.x>
53. Durrant JD, Lovrinic JH. *Bases of Hearing Science*. 3a ed. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Lippincott Williams and Wilkins; 1995.
54. Slaney M. An efficient implementation of the Patterson-Holdsworth auditory filterbank. *Computer Science*. [Internet]. 1993.

55. Irino T, Patterson RD. A time-domain, level-dependent auditory filter: The gammachirp. *Journal of the Acoustical Society of America* [Internet]. 1997; 101: 412–419.
56. Lyon RF. All-pole models of auditory filtering. In: Lewis *et al.*, editors. *Diversity in Auditory Mechanics*. Singapore: World Scientific Publishing; 1997.
57. Katsiamis AG, Drakakis EM, Lyon RF. Practical gammatone-like filters for auditory processing. *EURASIP J Audio Speech Music Process* [Internet]. 2007;2007:1–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2007/63685>
58. Patterson RD. The sound of a sinusoid: Spectral models. *J Acoust Soc Am* [Internet]. 1994;96(3):1409–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1121/1.410285>
59. Cobo Parra P. Tinnitus: mechanisms, measures and sound treatments. *Loquens* [Internet]. 2015;2(2):e024. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3989/loquens.2015.024>
60. Cobo P, Cuesta M, de la Colina C. Customised enriched acoustic environment for sound therapy of tinnitus. *Acta Acust* [Internet]. 2021;5:34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1051/aacus/2021028>
61. Li S-A, Bao L, Chrostowski M. Investigating the effects of a personalized, spectrally altered music-based sound therapy on treating tinnitus: A blinded, randomized controlled trial. *Audiol Neurootol* [Internet]. 2016;21(5):296–304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000450745>
62. Henry JA, Rheinsburg B, Zaugg T. Comparison of custom sounds for achieving tinnitus relief. *J Am Acad Audiol* [Internet]. 2004;15(8):585–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3766/jaaa.15.8.6>
63. Oishi N, Shinden S, Kanzaki S, Saito H, Inoue Y, Ogawa K. Effects of tinnitus retraining therapy involving monaural noise generators. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2013;270(2):443–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-012-1951-5>

## 6. ANEXOS

### A) Cuestionario Tinnitus Handicap Inventory (THI)

#### TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI)

Por favor, lea detenidamente las preguntas y facilite todos los datos que pueda.  
Los campos enmarcados en rojo los rellenará el investigador responsable.

	Cuestión	Sí	A veces	No
1F	¿Le resulta difícil concentrarse por culpa de su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2F	Debido a la intensidad del acúfeno ¿le cuesta oír a los demás?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3F	¿Se enoja a causa de su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4F	¿Le produce confusión su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5C	¿Se encuentra desesperado por tener el acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6E	¿Se queja mucho por tener su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7F	¿Tiene problemas para conciliar el sueño por su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8C	¿Cree que su problema de acúfenos es insolucionable?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9F	¿Interfiere su acúfeno en su vida social (salir a cenar, al cine)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10E	¿Se siente frustrado por su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11C	¿Cree que tiene una enfermedad incurable?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12F	¿Su acúfeno le impide disfrutar de la vida?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13F	¿Interfiere su acúfeno en su trabajo o tareas del hogar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14F	¿Se siente a menudo irritable por culpa de su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15F	¿Tiene dificultades para leer por culpa de su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16E	¿Se encuentra usted triste debido a su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17E	¿Cree que su acúfeno le crea tensiones o interfiere en su relación con su familia o amigos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18F	¿Es difícil para usted fijar su atención en cosas distintas a su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19C	¿Cree que su acúfeno es incontrolable?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20F	¿Se siente a menudo cansado por culpa de su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21E	¿Se siente deprimido por culpa de su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22E	¿Se siente ansioso por culpa de su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23C	¿Cree que su problema de acúfenos le desborda?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24F	¿Empeora su acúfeno cuando tiene estrés?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25E	¿Se siente usted inseguro por culpa de su acúfeno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>PUNTUACIÓN FINAL:</b>				