



Evaluación de Terapias Acústicas para el Tratamiento del Tinnitus: Un protocolo de investigación basado en el análisis EEG.

Luz María Alonso-Valerdi¹, David Ibarra¹,

¹Escuela de Ingeniería y Ciencias, Tecnológico de Monterrey, Nuevo León, México.

Resumen— En este trabajo se busca establecer una metodología objetiva basada en el monitoreo de actividad electroencefalográfica (EEG) para evaluar el efecto a nivel cortical de las terapias acústicas que se aplican como método paliativo del tinnitus. Como el objetivo de las terapias acústicas es la habituación del paciente al sonido del tinnitus, se tiene la hipótesis de que cada una de las terapias propuestas en este protocolo deben producir cambios perceptuales y cognitivos en la corteza cerebral durante dicho proceso de habituación. Por un lado, se espera que la decodificación del estímulo auditivo que se usa en la terapia acústica sea distinta antes y después de la terapia. Por otro lado, las identificaciones y reacciones a estímulos auditivos convencionales también deben presentar cambios significativos. Con esta evaluación perceptual y cognitiva, el efecto de las terapias acústicas podría llegar a ser cuantificable. Lo que a la fecha no ha sido realizado. A través de este protocolo de investigación, se intenta encontrar los tipos de terapia acústica más efectivos, para que posteriormente los pacientes puedan recibir una terapia adecuada y personalizada.

Palabras clave—Terapia Acústica, EEG, Tinnitus.

I. INTRODUCCIÓN

La mayoría de las personas han experimentado alguna vez un pitido en los oídos que no ha sido causado por ninguna fuente de sonido externa. Típicamente, esta sensación está asociada con alguna causa reversible, tales como exposición a un ruido muy alto, fiebre, ototoxicidad o una perturbación transitoria del oído medio [1]. Sin embargo, en un 5-15% de la población norteamericana este ruido interior no remite. Esta sensación es más prevalente en la población mayor (12% en los mayores de 60 años), que en la más joven (5% entre 20 y 30 años). Del 1 al 3% de la población general reporta que dicha sensación es suficientemente alta como para afectar la calidad de vida, involucrando: perturbación del sueño, disminución de la capacidad laboral y angustia psiquiátrica [1]. Según los datos de Jastreboff y Jastreboff [2], entre 25 y 52 millones de norteamericanos sufrían de este síntoma, siendo más predominante en la población mayor de 65 años (30%). En un 5% de la población general (cerca de 13 millones de personas), este ruido es lo suficientemente significativo como para que pueda calificarse como clínico. Weisz y colaboradores [3] establecieron que 5 millones de europeos experimentan un ruido interior entre moderado y severo, lo que da lugar a problemas de sueño, dificultades en la concentración, aumento de la ansiedad o depresión.

Aunque el tinnitus puede ser desencadenado por alguna anomalía en el sistema auditivo, el tinnitus crónico refractario es causado en el sistema nervioso central, donde la actividad neuronal anormal se genera de manera similar como cuando

el sonido llega al pabellón auricular. Anomalías en el sistema auditivo como el proceso de envejecimiento, la privación del sonido, la sobre estimulación (exposición a sonidos fuertes) y las lesiones traumáticas se han asociado con el origen del tinnitus [4]. En todos los casos, el tinnitus se detona por la plasticidad neural [5]. La plasticidad neural puede ser benigna o maligna. La plasticidad neuronal benigna promueve la recuperación del sistema nervioso. Sin embargo, la plasticidad neuronal maligna llega a provocar trastornos plásticos como el tinnitus, el dolor neuropático central o el espasmo muscular. La plasticidad neuronal puede llegar a provocar (1) reestructuración en la comunicación del sistema nervioso central, (2) alteración del equilibrio entre inhibición y excitación, (3) incremento del nivel de sincronización de las redes neuronales e (4) incremento de coherencia entre dichas redes. La evidencia en modelos animales, estudios psicoacústicos humanos y experimentos de imágenes cerebrales sugiere que el cambio plástico que origina el tinnitus está asociado con (1) el aumento de la sincronía neural, (2) la reestructuración de los mapas tonotópicos, y (3) el incremento de los potenciales de acción [6, 7]. Desafortunadamente, estos cambios plásticos no sólo provocan tinnitus, sino que también pueden alterar la percepción de sonidos, provocar hiperacusia, e inducir trastornos del estado de ánimo (por ejemplo, ansiedad, angustia y depresión), sensaciones fantasmas, percepción extrasensorial y dolor neuropático. Todas estas alteraciones condenan a las personas a quedar atrapadas en un ciclo de creciente negatividad perceptiva y emocional y disminución del funcionamiento cognitivo [8]. De acuerdo al modelo de Jastreboff, se establece que la vía auditiva desempeña un papel secundario en la generación del tinnitus, mientras que el sistema límbico es responsable de la molestia del mismo.

La explicación del tinnitus como un fenómeno plástico predice que es posible revertirlo estimulando adecuadamente la vía auditiva. Esto ha dado lugar a diferentes terapias acústicas, tales como: terapia de enmascaramiento, terapia de reentrenamiento, terapia por cambio de fase, terapia de alta frecuencia, terapia binaural, terapia de discriminación y terapia acústicamente enriquecida [9]. El objetivo general de estas terapias acústicas es producir en los pacientes cambios plásticos que puedan dar lugar a habituación y/o a inhibición residual. La habituación actúa más sobre los sistemas límbico y autónomo, de tal modo que, aunque el paciente percibe su tinnitus, es capaz de convivir con él, eliminando las connotaciones que inciden negativamente sobre su calidad de vida. La inhibición residual es la disminución o desaparición de la sensación del tinnitus cuando cesa el estímulo. La

inhibición puede durar desde unos pocos segundos, hasta días.

Con este protocolo de investigación se busca establecer una metodología objetiva basada en el monitoreo del efecto que tienen las terapias acústicas a nivel cortical, y cuya finalidad sea

- Cuantificar la magnitud del daño sensorial y cognitivo provocado por el tinnitus en pacientes que no han recibido alguna terapia acústica.
- Evaluar el efecto de las terapias acústicas a corto y mediano plazo.
- Determinar si el paciente se adecua al tipo de terapia o se cambia de estrategia. Se investigará a nivel cortical la posible razón por la cual funciona o no la terapia.

II. TERAPIAS ACÚSTICAS

Hoy en día, existe una gran variedad de tratamientos para el tinnitus tales como los dispositivos auditivos, enmascaradores, asesoramiento psicológico, terapias de reentrenamiento, musicoterapia, acupuntura, tratamientos herbarios [10]. El objetivo de las terapias acústicas es la disminución del contraste percibido entre el fondo acústico del paciente y su tinnitus, ya sea por habituación o inhibición [11]. A continuación, se describen a detalle las bases y el procedimiento fundamental de las cuatro terapias acústicas utilizadas en este protocolo de investigación.

1) *Terapia de Reentrenamiento (TRT)*: La terapia sonora proporciona una ayuda significativa en el proceso de habituación, reduciendo la intensidad de la actividad neuronal inducida por el tinnitus dentro del sistema auditivo y la que relaciona los sistemas auditivo, límbico y autónomo. Específicamente, la terapia sonora actúa proporcionando al sistema auditivo un estímulo neutral, de bajo nivel, para: reducir el contraste entre la actividad neural de fondo y la actividad neural relacionada con el tinnitus, interferir con la detección de la señal del tinnitus y reducir la ganancia patológica debida al tinnitus dentro de la vía auditiva.

2) *Terapia por Discriminación Auditiva (ADT)*: Necesita la atención del paciente al estímulo y la discriminación de alguna de sus características. Se usan paradigmas oddball como estímulos. Estos paradigmas consisten en estímulos sonoros compuestos de pulsos estándar y desviantes, presentados de manera aleatoria. El paciente ha de anotar de qué tipo de pulso se trata (estándar o desviante). Estos estímulos en los que tanto la duración del impulso, la interlatencia entre impulsos de cada par, la interlatencia entre pares de impulsos y las probabilidades de aparición de pares de impulsos: estándar y desviante, son parámetros variables.

3) *Terapia por Ambiente Acústicamente Enriquecido (TEAE)*: Esta terapia de secuencias de tonos burst o pip, estimulan a través de la vía auditiva de una manera selectiva y personalizada. La estimulación es selectiva, porque cada

tono de la secuencia tiene una curva de respuesta en frecuencias muy similar a las curvas de sintonización de las neuronas de la vía auditiva. La estimulación es personalizada, porque se diseña en base a la curva de pérdidas de audición de cada paciente.

4) *Terapia Binaural (TBI)*: Es la que tiene más evidencia de efectos psicoacústicos que las otras terapias. El proceso de reproducción binaural con tecnología de audio fue desarrollado originalmente a principios de los años 70. La estimulación binaural consiste en una frecuencia de discriminación de 10 Hz entre ambos oídos.

III. DISEÑO EXPERIMENTAL

Los pacientes que padecen tinnitus serán distribuidos equitativamente e indistintamente en cinco grupos de 15 pacientes, y cada grupo recibirá una de las siguientes cinco terapias: *Control*, *TRT*, *ADT*, *TEAE*, y *TBI*. A los pacientes se les proporcionará la terapia acústica correspondiente en dispositivos portátiles, y se les dará instrucciones específicas para que las apliquen diariamente durante una hora.

Cada registro de EEG es tomado en cuatro condiciones diferentes: estado de reposo, terapia, estado pasivo y estado activo. Para la primera condición (estado de reposo), se les pedirá a los pacientes sentarse, relajarse y mantener los ojos abiertos durante 3min y luego 3 min. Para la segunda condición, se les pide a los pacientes cerrar los ojos por 3min escuchando la terapia correspondiente. Para la tercera condición (estado pasivo) también con los ojos cerrados, se les aplicará a los pacientes estímulos de 1s con intervalos de silencio aleatorio de aproximadamente 2s. Para la cuarta condición (estado activo), se someterá a los pacientes a un ambiente auditivamente cotidiano (ej. embotellamiento vial o situaciones domésticas), durante el cual se les solicitará oprimir un botón cada vez que identifiquen sonidos previamente seleccionados (ej. timbre de una cosa, sonido del celular, claxon de un coche, etc.). En cada sesión de registro de EEG (excepto por la primera), se les solicitará a los pacientes contestar un cuestionario para evaluar de forma subjetiva el efecto de su terapia acústica. Para más detalle ver Fig. 1.



Fig. 1. Diseño general del Protocolo de experimentación.

IV. METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN EEG

Debido a las disfuncionalidades que provoca el tinnitus a nivel neuronal, la EEG no solo es una herramienta factible a través de la cual se pudiese describir la naturaleza del tinnitus, sino que además pudiese servir como método para evaluar la efectividad de terapias alternativas como las acústicas. La técnica tradicional para estudiar los procesos sensoriales, motores, cognitivos y emocionales a través de EEG son los potenciales relacionados a eventos (PREs). A la fecha, los PREs se han analizado para encontrar las diferencias de las respuestas evocadas auditivas entre personas sanas y aquellas que padecen tinnitus. Clínicamente, la componente N1 ha sido empleada como indicador de déficits neurales tales como enfermedad cerebrovascular, esquizofrenia y tinnitus. Delb y colaboradores encontraron diferencias significativas entre individuos sanos y personas con tinnitus. La amplitud de la componente N1 tendió a ser mayor en personas sanas, que en aquellos con tinnitus. Además, de las personas con tinnitus, aquellos que padecían de angustia moderada presentaban una amplitud de la N1 mayor a la de las personas con angustia aguda. Los investigadores concluyeron que el nivel de atención de los personas con tinnitus, particularmente de aquellos con angustia aguda, esta extremadamente dirigido hacia el tinnitus y, por lo tanto, la respuesta al estímulo auditivo es mucho menor que el de las personas sanas [12]. Por otro lado, Houndayer y colaboradores reportaron que la latencia de la componente N1 es menor en personas con tinnitus que en individuos sanos. Todavía más, los investigadores encontraron que, en personas con tinnitus tratados a través de estimulación eléctrica, y cuyo tratamiento fue exitoso al eliminar el tinnitus, la latencia de su componente N1 aumentó en comparación a las registradas antes de comenzar el tratamiento [13].

La componente P3 es otro indiciador comúnmente empleado para caracterizar la naturaleza del tinnitus. La P3 se evoca principalmente durante la toma de decisiones. Como se mencionó en la Introducción, las personas con tinnitus se encuentran atrapados en un ciclo de creciente negatividad perceptiva y emocional, a la par de una disminución del funcionamiento cognitivo. Attias y colaboradores encontraron que las personas con tinnitus crónico presentaban componentes P3 con mucho menor amplitud que las personas sanas. Los autores argumentaron que esto pudiese ser resultado de una deficiencia en el funcionamiento del sistema auditivo central debido a la presencia del tinnitus. Por otro lado, Gabr y colaboradores observaron que las personas con tinnitus mostraban latencias de la P3 mucho mayores, que las personas sanas, posiblemente por depresión y ansiedad [8].

En base a la evidencia hasta ahora presentada, se propone evaluar los PREs auditivos en personas con tinnitus crónico refractario antes, durante y después de usar una de las cuatro terapias acústicas durante dos meses. Como se especificó en el Diseño Experimental, los PREs auditivos se registran en dos condiciones: pasivo y activo. En el modo pasivo, se busca estudiar la evolución de los mecanismos bottom-up

(percepción a los estímulos), la cual se espera que comience a reestablecerse durante la terapia acústica. Es decir, si se ha demostrado que las personas con tinnitus presentan una componente N1 (respuesta a la percepción del estímulo auditivo) más pequeña en magnitud y menos tardía, que el de personas sanas, se esperaría que durante el tratamiento las componentes N1 comenzaran a maximizarse y a recorrerse en tiempo. En el modo activo, se busca estudiar la evolución de los mecanismos top-down (identificación de los estímulos auditivos en base al conocimiento y experiencias previas), la cual también se espera que cambie durante la terapia acústica. Para este modo de evaluación, no solo se analiza la percepción del sonido, sino también la decodificación de patrones auditivos y el tiempo de respuesta. Si se tiene el antecedente de que las personas con tinnitus presentan una P3 menor y más tardía, se hace el supuesto de que la efectividad de la terapia acústica se vería reflejada en un crecimiento de la componente P3 tanto en amplitud como en tiempo. En resumen, el análisis de las señales EEG para estudiar la efectividad de las terapias acústicas como tratamiento alternativo del tinnitus crónico refractario se fundamenta en analizar las componentes N1 y P3 para observar si sus características tienden a asemejarse a las de una persona que no padece de tinnitus. Por último, es importante destacar que el análisis de señales EEG se fundamenta, pero no se limita al estudio de las PREs. Esencialmente, se busca estudiar las señales en tres direcciones: actividad espontánea, evocada e inducida. El estudio global justifica el resto de los modos de registro expuestos en el Diseño Experimental.

V. ESTADO DEL PROYECTO Y ESTUDIO PRELIMINAR

El estado actual del proyecto y sus etapas se esquematizan en la Fig. 2. Como puede verse, el análisis de señales se acaba de iniciar y como estudio preliminar se presentan las tendencias de la componente N1 en modo pasivo para dos pacientes del grupo TRT. Para registrar las señales EEG, se usaron 16 canales y el amplificador g.USBamp (g.tec, Austria). Las señales fueron muestreadas a 256Hz en un ancho de banda entre 0.1 y 100Hz. Para la extracción de la N1, los PREs auditivos fueron procesados de la siguiente manera: (1) referenciación usando el electrodo Cz, (2) filtro pasa altas a 0.1 Hz usando un filtro Butterworth de orden 4, y (3) filtro pasa bajas a 30 Hz usando un filtro de Butterworth de orden 7. Los artefactos cardíacos y oculares (si los hubo) fueron eliminados a través de análisis de componentes independientes. Para el procesamiento de las señales de EEG, se utilizó EEGLAB.



Fig. 2 Etapas y estado del proyecto (verde = 100%, amarillo ≈ 80%, naranja ≈ 5%, rojo = 0%)

VI. RESULTADOS PRELIMINARES Y DISCUSIÓN

En esta sección, se discuten los resultados preliminares de dos pacientes quienes fueron parte del grupo TRT, y quienes completaron el tratamiento de dos meses. Los pacientes fueron mayores de 40 años de edad. Las terapias acústicas fueron personalizadas para cada paciente y su médico (Dra. Laura Hernández del INR) siguió el experimento. Los pacientes recibieron instrucciones de usar sus terapias todos los días durante una hora a cualquier hora del día, proporcionándoles asistencia durante el tratamiento.

Las componentes N1 estimadas para cada paciente se presentan en las Figs. 3 y 4. Nótese que solo se presenta la N1 sobre Fz a modo de ilustración, pero todas las N1 fueron determinadas. Además, con el fin de validar las N1 en este análisis preliminar, la coherencia se calculó para cada canal, estableciendo un valor de significancia de $p < 0.05$. La coherencia mide el grado de consistencia en fase de la N1 en una escala entre 0 (sin consistencia) y 1 (fase consistente entre épocas). Las N1 que fueron significativas por su coherencia son las que aparecen en color rojo. Como se puede ver de las figuras, el paciente 1 (Fig. 3) presenta componentes N1 coherentes solo en la primera y última sesión. Sin embargo, el paciente 2 (Fig. 4) presenta componentes coherentes en las cuatro sesiones de registro EEG, siendo el área fronto-central la de mayor contribución. Además, las N1 del paciente 2 aumentaron en amplitud y latencia, mientras que las del paciente 1 no mostraron ninguna tendencia. De lo discutido en la Metodología, se podría implicar que el paciente 2 ha mejorado su estado con la terapia acústica, puesto que su N1 creció en amplitud y latencia, y se sabe que las personas con tinnitus presentan N1 con menor amplitud y latencia, en comparación con personas sanas, o con aquellas que recibieron tratamiento alternativos efectivos. Lo interesante es que el paciente 2 reportó disminución de su tinnitus, mientras que el paciente 1 no. Estos resultados preliminares indican que la efectividad de la terapia acústica en uso puede ser cuantificada a través de la amplitud y latencia de la componente N1. Esto aún falta por validarse para todos los pacientes y cada terapia acústica, sin embargo, se ha encontrado una tendencia importante.

CONCLUSIONES Y TRABAJO A FUTURO

El registro de datos del presente proyecto aún sigue en curso, mientras que el análisis de datos se comenzó recientemente. Aunque no se tienen resultados concluyentes aun, se indaga en diferentes alternativas de análisis, al paralelo de la extracción de PREs. El objetivo principal es correlacionar el historial clínico de los pacientes, sus reportes vivenciales y sus patrones de EEG para valorar la efectividad de cuatro terapias acústicas primordiales: TRT, ADT, TEAE y TBI

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen a los grupos de enfoque de Robótica y Manufactura Avanzada del Tecnológico de Monterrey por su apoyo en este proyecto, así como también al Instituto Nacional de Rehabilitación.

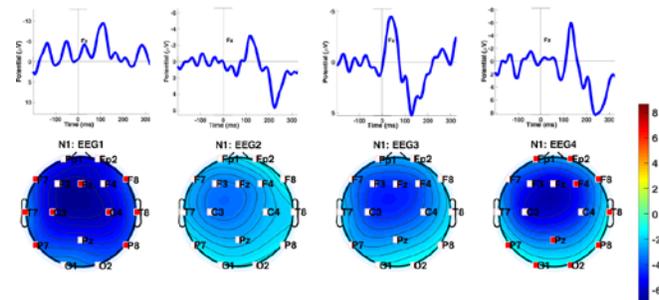


Fig. 3 Componente N1 del primer paciente del grupo TRT, quien no reportó efectos positivos durante tratamiento de dos meses.

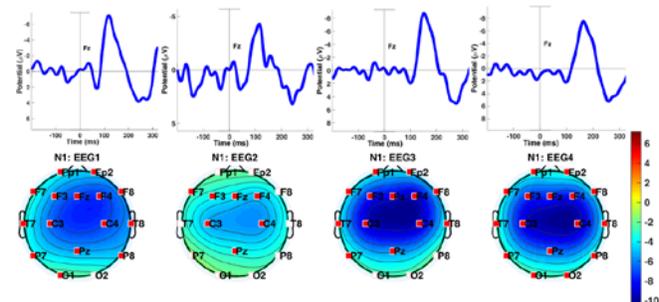


Fig. 4 Componente N1 del segundo paciente del grupo TRT, quien reportó efectos positivos durante tratamiento de dos meses.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. J. Eggermont y L. E. Roberts, «The neuroscience of tinnitus» *Trends in Neurosciences*, vol. 27, nº 11, pp. 676-682, 2004.
- [2] P. J. Jastreboff y M. M. Jastreboff, «Tinnitus retraining therapy (TRT) as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis patients» *Journal American Academy of Audiology*, vol. 11, nº 3, pp. 167-177, 2000.
- [3] N. Weisz, S. Voss, P. Berg y T. Elbert, «Abnormal auditory mismatch response in tinnitus sufferers with high-frequency hearing loss is associated with subjective distress level» *BMC Neurosciences*, vol. 5, nº 1, p. 8, 2004.
- [4] Møller, A. R., 2010. Pathology of the Auditory System that Can Cause Tinnitus. In: A. R. Møller, B. Langguth, D. DeRidder & T. Kleinjung, eds. *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer Science & Business Media, pp. 77-93.
- [5] Longenecker RJ y Galazyuk AV Variable Effects of Acoustic Trauma on Behavioral and Neural Correlates of Tinnitus In Individual Animals. *Front Behav Neurosci*. 2016; 10: 207.
- [6] Eggermont, J. J. & Tass, P. A., 2015. Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration. *Frontiers in Neurology*, 16(29), pp. 1-17.
- [7] Moller, A. R., 2010. The role of neural plasticity in tinnitus. In: A. R. Moller, B. Langguth, D. DeRidder & T. Kleinjung, eds. *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, pp. 99-102.
- [8] Gabr, T. A., El-Hay, M. A. & Badawy, A., 2011. Electrophysiological and psychological studies in tinnitus. *Auris Nasus Larynx*, 38(6), pp. 678-683.
- [9] L. Powers y G. M. dos Santos, «Acoustic therapy for the treatment of tinnitus: A premier» *Hearing Review*, vol. Tech Topic, nº Tinnitus, pp. 22-24, 2015.
- [10] P. J. Hanley, P. B. Davis, S. A. Quinn y S. R. Bellekom, «Treatment of tinnitus with a customized, dynamic acoustic neural stimulus: clinical outcomes in general private practice» *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, vol. 117, nº 11, pp. 791-799, 2008.
- [11] C. Formby y R. Scherer, «Rationale for the tinnitus retraining therapy trial» *Noise & Health*, vol. 15, nº 63, p. 134, 2013.
- [12] Delb, W. et al., 2008. Alterations in Event Related Potentials (ERP) associated with tinnitus distress and attention. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 33(4), pp. 211-221.
- [13] Houdayer, E. et al., 2015. Involvement of cortico-subcortical circuits in normoacoustic chronic tinnitus: A source localization EEG study. *Clinical Neurophysiology*, Volume 126, p. 2356-2365.