



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**REDES NEURONALES Y OSCILACIONES NEURALES
COMO SUSTRATO FISIOPATOLÓGICO DE LOS
ACÚFENOS CRÓNICOS**

AUTORA: Sofía Santos Hernández

TUTORES: M^a Dolores Ganfornina Álvarez,
Diego Sánchez Romero

Grado en Medicina
CURSO 2023-2024

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. ABSTRACT	2
3. PALABRAS CLAVE / KEY WORDS	2
4. INTRODUCCIÓN	3
4.1. Acúfenos	3
4.2. Vía auditiva	4
4.3. Oscilaciones neurales	6
5. OBJETIVO	6
6. METODOLOGÍA.....	7
7. RESULTADOS	8
7.1. Cerebro bayesiano.....	8
7.2. Pérdida de aferencias auditivas	9
7.3. Disritmia talamocortical y sincronización con el parahipocampo	10
7.4. Redes atencionales.....	11
7.5. Cancelación del ruido.....	13
8. DISCUSIÓN	13
9. CONCLUSIONES	15
10. AGRADECIMIENTOS.....	16
11. BIBLIOGRAFÍA.....	16
12. PÓSTER.....	18

1. RESUMEN

El acúfeno consiste en la percepción de un sonido en ausencia de una fuente externa que lo origine. Se estima que alcanza una prevalencia del 15% en la población general, y en un porcentaje no desdeñable de esta se asocia con problemas anímicos, cognitivos y altera en mayor o menor medida la calidad de vida.

La evidencia apunta a que el proceso se inicia con un agravio a nivel de la cóclea o en algún otro punto de la vía auditiva, al cual se sucede una fase de promoción que asienta y perpetúa el acúfeno, localizada a nivel central. Esta segunda fase se caracteriza por la alteración de las oscilaciones neurales abordada en la teoría de la disritmia talamocortical, así como una disfunción en la actividad inhibitoria talámica y una activación inadecuada de las redes atencionales, que impiden la cancelación y habituación a ese percepto.

En este TFG describiremos todos estos pasos de la secuencia generadora del acúfeno en base a la evidencia actual mediante una revisión sistematizada de la bibliografía.

2. ABSTRACT

Tinnitus could be defined as the perception of a sound without an external source. The estimated prevalence of tinnitus is up to 15% of the population and in some of them it can be associated with affective and cognitive deficits, as well as an alteration in the quality of life.

Evidence supports the fact that the process starts with a damage in the cochlea or in a different point within the auditive pathway, which is followed by a promotion phase that stablishes and perpetuates the tinnitus, located at a central level. This second phase is characterized by the alteration of neural oscillations, assessed in the thalamocortical dysrhythmia theory, as well as a dysfunction of the thalamic inhibitory activity and an inadequate activation of the attention networks, which do not allow a proper cancellation and habituation to this perception.

In this TFG every step of the sequence that creates the tinnitus will be described, all based in the actual evidence and through a systematic review of the bibliography.

3. PALABRAS CLAVE / KEY WORDS

Acúfenos, cerebro bayesiano, oscilaciones neurales, disritmia talamocortical, redes atencionales. Tinnitus, bayesian brain, neural oscillations, thalamocortical dysrhythmia, attention networks.

4. INTRODUCCIÓN

4.1. Acúfenos

El acúfeno, también denominado "*tinnitus*" por la literatura anglosajona, puede definirse como la percepción auditiva que resulta exclusivamente de la actividad dentro del sistema nervioso, sin que exista ninguna correspondencia con estímulos mecánicos dentro de la cóclea y que no está relacionada con una estimulación externa de ningún tipo [1]. El umbral de cronicidad para los acúfenos se encuentra en los 3 meses de duración [2]. A lo largo del trabajo nos centraremos en los acúfenos crónicos.

Se estima que hasta un 10-15% de la población padece acúfenos crónicos, afectando hasta en un 20% de estos a la calidad de vida del sujeto [1]. Se ha demostrado que pueden causar privación de sueño, dificultades para concentrarse y socializar, y tendencias suicidas [3]. Es algo más frecuente en varones que en mujeres, y en el oído izquierdo respecto al derecho [2].

Dos hechos clave están precipitando un aumento en la incidencia de acúfenos crónicos, siendo el primero de ellos el envejecimiento de la población y el segundo la contaminación acústica [4].

Se ha reportado una prevalencia cercana al 40-50% en el personal de combate militar, puesto que esta patología tiene un claro vínculo a la exposición ocupacional a ruidos de alta intensidad [5]. También se asocia al uso de sustancias ototóxicas como el salicilato de sodio [3].

El curso natural es desfavorable; sólo cerca de un 18% de los casos se resuelve de forma espontánea en un periodo aproximado de 4 años, pero en los demás persiste, con cierta mejoría en un 9% y empeorando en la misma proporción [2].

Estos datos reflejan que se trata de un síntoma auditivo de elevada prevalencia en la población general. A pesar de esto, actualmente se carece de una estrategia terapéutica claramente efectiva para ofrecer al paciente que lo padece.

A lo largo de las últimas décadas han ido surgiendo investigaciones centradas en intentar aclarar su etiopatogenia, la cual a día de hoy sigue siendo en gran parte una incógnita, por lo que el acúfeno representa un obstáculo a la hora de lograr un control holístico de la sintomatología de los pacientes.

Puesto que toda solución requiere primero un correcto entendimiento del problema, este TFG busca armonizar el conocimiento actual sobre cada paso de la cascada de eventos neurológicos que dan lugar a los acúfenos crónicos. Conociendo las redes neuronales implicadas y la actividad cerebral responsable de este estímulo fantasma, seremos capaces de proponer actuaciones dirigidas a su modulación o supresión, y con ello al alivio del sujeto.

4.2. Vía auditiva

Siguiendo una secuencia ascendente desde la periferia hasta áreas centrales, la vía auditiva (Figura 1) se compone de las células ciliadas del órgano de Corti, en la cóclea, que se despolarizan ante estímulos auditivos de una frecuencia concreta, lo cual libera glutamato y genera potenciales de acción en la primera neurona de la vía auditiva, cuyo soma está en el ganglio espiral. Ésta proyecta su axón a la raíz coclear del octavo par craneal o nervio vestibulococlear, que alcanzará los núcleos cocleares ventral o dorsal ipsilaterales, según la frecuencia sonora del estímulo [6].

De este punto en adelante se recibe información de ambas cócleas, lo cual permite localizar la fuente emisora del sonido. Los núcleos cocleares proyectan ipsilateral y contralateralmente hacia el núcleo olivar superior, a nivel de la protuberancia, después por la vía del lemnisco lateral a cada lado alcanzan el colículo inferior, un centro de procesamiento auditivo en el mesencéfalo.

La siguiente estación es el núcleo geniculado medial del tálamo, y de aquí ascienden a la corteza auditiva primaria, en el giro temporal transversal o giro de Heschl, en el lóbulo temporal, correspondiente a las áreas 41 y 42 de Brodmann [7]. La corteza auditiva secundaria coincide con el área 22 de Brodmann y recibe aferencias más difusas desde el núcleo geniculado medial, así como de la corteza auditiva primaria.

Es importante recalcar que a lo largo de su trayecto, la aferencia auditiva correspondiente a una frecuencia sonora concreta se transmitirá según una estricta organización tonotópica que se mantiene a lo largo de toda la vía [8].

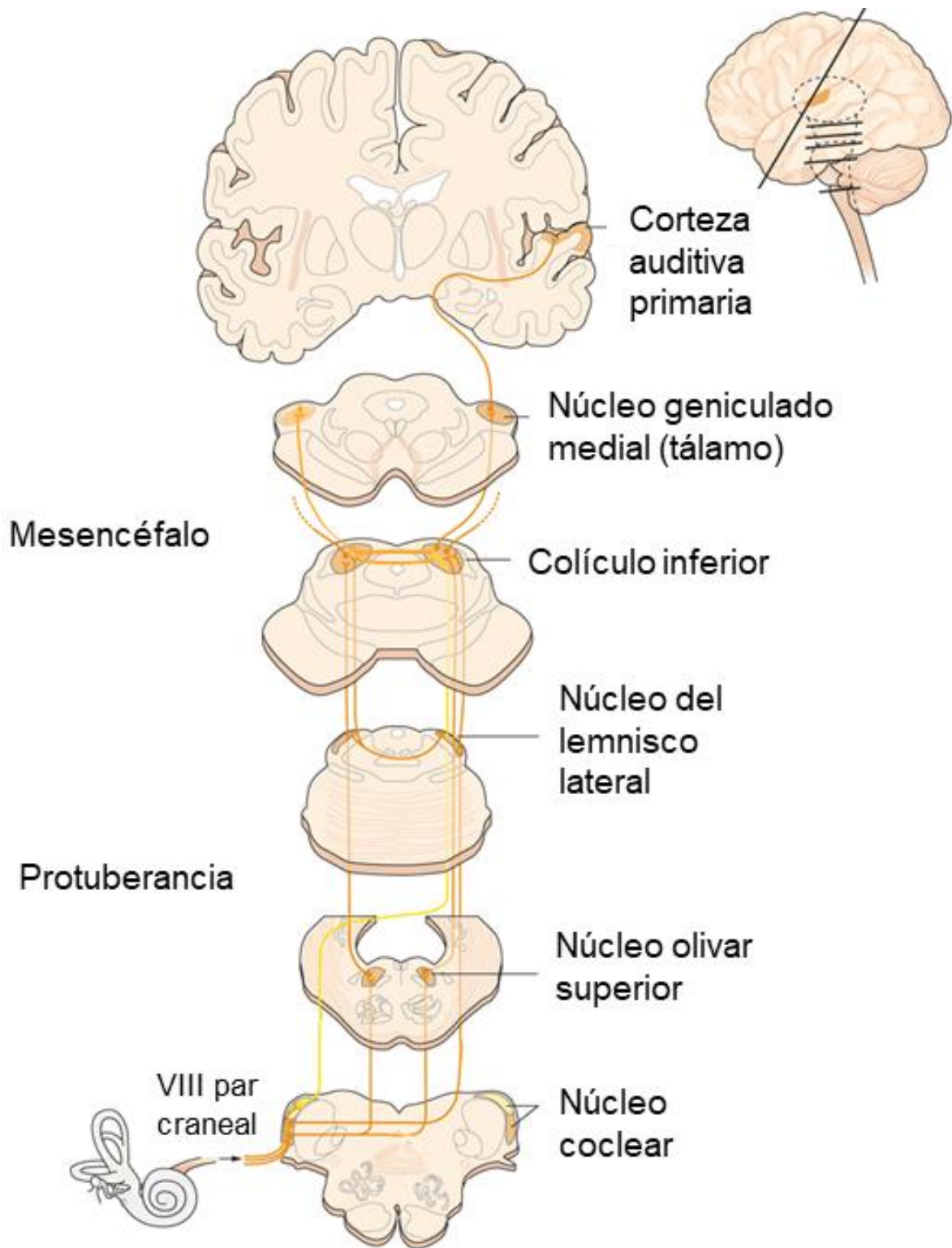


Figura 1. Vía auditiva en humanos, desde la cóclea hasta la corteza auditiva. Modificada de [8].

4.3. Oscilaciones neurales

Las ondas cerebrales u oscilaciones neurales son patrones electrofisiológicos de actividad eléctrica neuronal repetitiva, rítmica y sincronizada en el sistema nervioso central. Ocurren durante la activación sincrónica de agrupaciones de neuronas [5].

Mediante técnicas de electroencefalografía (EEG) podemos obtener un registro de la actividad oscilatoria cerebral, caracterizada por distintas bandas de frecuencia de oscilación, que clásicamente se han agrupado en: *delta* (0.5–4 Hz), *theta* (4–8 Hz), *alfa* (8–12 Hz), *beta* (12–30 Hz) y *gamma* (30–90 Hz). Así, las dos de menor frecuencia son típicas de estados de bajo nivel de consciencia, como el sueño y la obnubilación, la banda *alfa* se corresponde con estados de vigilia en reposo, y las dos de mayor frecuencia reflejan actividad cerebral más intensa y atención selectiva [8].

Las regiones corticales se caracterizan por presentar oscilaciones neurales de baja frecuencia y relativamente amplias, lo cual contribuye a conexiones a larga distancia en redes extensas como la red neuronal por defecto (“*Default mode network*” o *DMN*). Está formada por varias áreas corticales, entre las que destacan la corteza prefrontal medial, la corteza del lóbulo parietal inferior y la corteza cingulada posterior, y su actividad es máxima durante el reposo y la introspección, cuando no se está atendiendo a estímulos exteriores [9].

Las regiones subcorticales presentan oscilaciones de mayor frecuencia que se corresponden con eventos locales rápidos, que son modulados por las oscilaciones corticales lentas de amplio campo de actuación [5].

5. OBJETIVO

El propósito de este TFG es revisar el conocimiento acumulado a lo largo de los últimos años sobre la fisiopatología de los acúfenos y trabajar con las distintas hipótesis sobre su origen, poniendo el foco en aquellas con mayor respaldo experimental y más aceptadas dentro de la comunidad científica.

El objetivo final es tratar de conciliar los diversos hallazgos de la bibliografía actual en una secuencia de eventos en la que converjan los distintos componentes de la experiencia perceptual, cognitiva y en ocasiones afectiva que representa esta percepción fantasma.

Así, describiremos cada etapa del proceso desde el evento inicial que lo desencadena hasta los pasos finales que permiten que se perpetúe.

6. METODOLOGÍA

El presente trabajo consiste en una revisión sistematizada basada en búsquedas en PubMed y asistida por la herramienta Litmaps [10] para ampliar el acceso a publicaciones similares a aquellas más destacadas (Tabla 1).

Partimos de una visión global de la magnitud del problema orientando la búsqueda hacia la etiología y fisiopatología de los acúfenos. Al obtener una gran cantidad de resultados (búsqueda nº3), decidimos acotar el abanico de opciones.

En vistas de que el acúfeno crónico se alza como un problema funcional, y no tanto localizado en un área anatómica concreta, nos centramos en los circuitos involucrados (búsqueda nº4). Una vez revisados esos artículos, ahondamos en aquellas teorías que se repetían de manera más consistente, que serían las búsquedas nº5 y nº6, que se corresponden con revisiones que abordaban la teoría de la disritmia talamocortical y la red de saliencia, respectivamente.

Orden	Búsqueda	Filtros	Resultados
1	(Tinnitus)		16.538
2	(Tinnitus [Title])		7.251
3	(Tinnitus [Title]) AND (Etiology)		2.896
4	(Tinnitus [Title]) AND (Etiology) AND (circuit)		20
5	(Tinnitus) AND (thalamocortical dysrhythmia)	Review	9
6	(Tinnitus) AND (salience network)	Review	5

Tabla 1. Secuencia ordenada de las búsquedas en PubMed, desde una primera visión global de la dimensión de la patología, hasta una búsqueda dirigida y acotada. Los artículos leídos aparecen resaltados en amarillo.

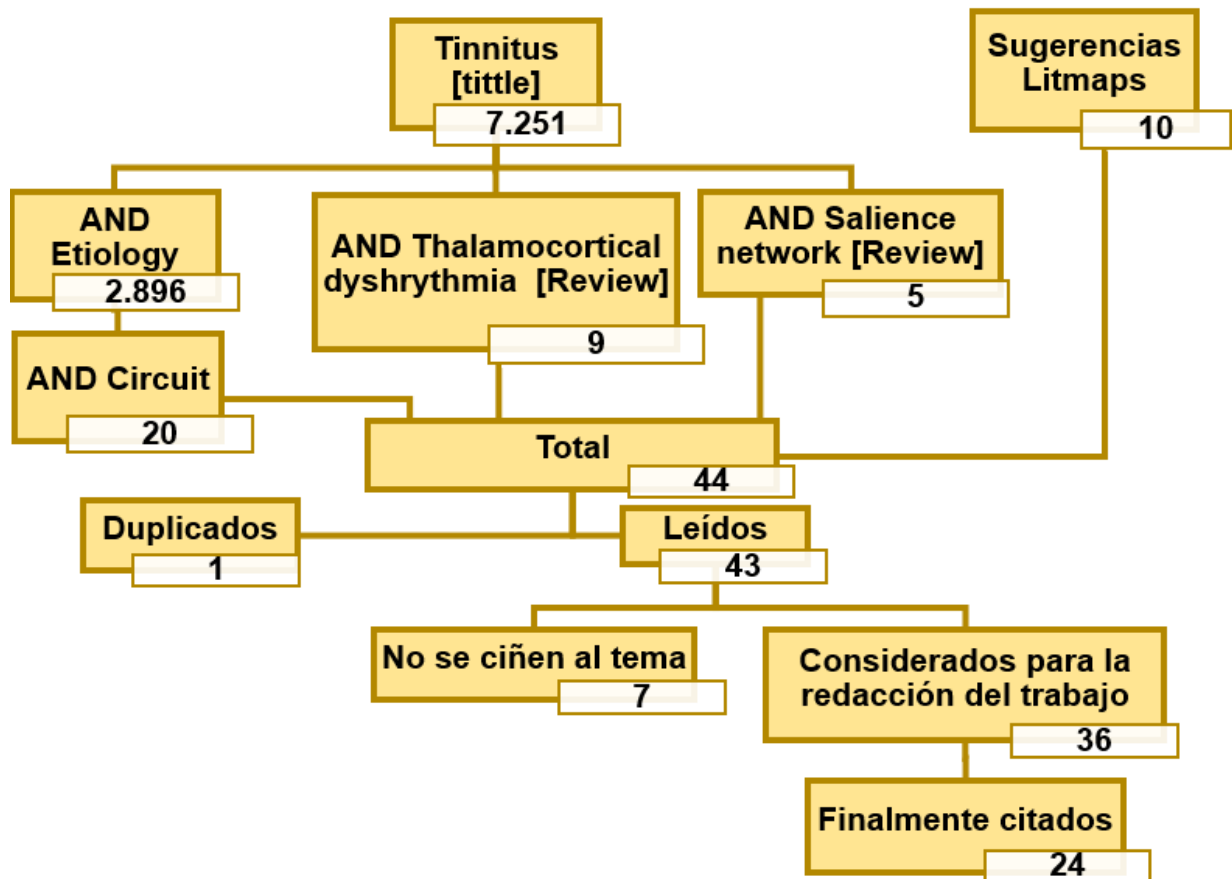


Figura 2. Diagrama de búsqueda sistematizada y criterios de inclusión de trabajos para lectura y citas.

7. RESULTADOS

7.1. Cerebro bayesiano

La teoría del cerebro bayesiano postula que éste funciona en base a un sistema de inferencias obtenidas a partir de la información que recibe de su alrededor gracias a las aferencias sensitivas, y de las cuales se sirve para construir modelos del mundo que le rodea, denominados mapas cognitivos. Luego utiliza estos modelos para realizar predicciones y actuar tomándolas como referencia [Revisado en 11].

La alostasis consiste en un proceso activo de adaptación constante al cambio mediante una actualización del estado basal hacia el cual tienden los mecanismos de homeostasis. Este estado basal o punto de equilibrio no es siempre el mismo, sino que se adecúa a la circunstancia y el entorno.

Como nuestro medio es cambiante, el cerebro debe poseer mecanismos alostáticos que le permitan ir actualizando sus modelos constantemente. Para esto dispone de una jerarquía de estímulos a los que recurrir, eligiendo en primer lugar los que demuestren

ser más fiables, es decir, aquellos que informen con mayor precisión sobre la realidad externa [11].

Los estímulos que coinciden con las predicciones no provocan ningún cambio. Será todo aquel estímulo discordante respecto a lo predicho lo que el cerebro utilice para actualizar sus mapas cognitivos [12].

Lo que más puede alterar este *modus operandi* es la incertidumbre. Por eso poseemos numerosas estrategias capaces de suplir cualquier ausencia de información que resulte en una incógnita sobre qué está sucediendo en derredor. En el siguiente apartado se explicarán las correspondientes al sistema auditivo.

7.2. Pérdida de aferencias auditivas

Todo comienza con una lesión que reduce las aferencias auditivas, cuya etiología puede ser la exposición a ruidos de alta intensidad, el envejecimiento u otras causas. Podemos afirmar que esta pérdida está presente en todos los sujetos con acúfenos crónicos, a pesar de que no en todos seamos capaces de objetivar hipoacusia. Varios factores apoyan esta aseveración:

1. Los métodos de medición de umbrales auditivos de los que disponemos son imperfectos. En estos pacientes las pérdidas auditivas suelen afectar a frecuencias elevadas, muchas veces no exploradas en las pruebas convencionales [9,13,14]. Esto implica una menor sensibilidad a la hora de detectar déficits auditivos.
2. Los sistemas sensoriales son redundantes. Un estímulo auditivo de una frecuencia concreta no es recogido por un único receptor, con su campo receptor, sino que los campos se solapan para protegernos de la pérdida de información en el caso de que uno de los receptores se lesione [11]. Esto puede enmascarar la lesión.
3. Existe evidencia de que una sección parcial del nervio auditivo puede no conllevar cambios en los umbrales de audición del sujeto [5], denotando que puede existir una lesión en ausencia de repercusión clínica [14].

El tamaño del área dañada es lo que define el mecanismo adaptativo del que se servirá el cerebro para suplir esa falta de información. En pérdidas discretas es suficiente con un descenso en la inhibición lateral, que permite que se exprese la

actividad solapada de las neuronas vecinas. Si el área es superior, se requiere la ampliación de campos receptores. Si fuera aún mayor se promovería la reorientación de dendritas y axones [11].

Por último, si todo esto resultara insuficiente y el sistema auditivo no fuera capaz de aportar suficiente evidencia para apoyar las creencias previas sobre las que se basan sus mapas cognitivos, el cerebro recurrirá a la memoria auditiva alojada en el giro parahipocampal para actualizarlos [9,15].

Estas reorganizaciones y nuevas conexiones contribuyen a un exceso de células representando un área tonotópica muy restringida, correspondiente con el área desaferentada [16]. Esto es consistente con el hecho de que el tono dominante del acúfeno caiga dentro de las frecuencias que recogía el área dañada [9,16,17].

Hasta este punto hablaríamos de mecanismos fisiológicos que tratan de compensar una lesión, pero es el fallo a la hora de limitar y controlar esta actividad excesiva lo que sienta las bases para la génesis de percepciones aberrantes. Así, el acúfeno surge como una solución subóptima a la incertidumbre generada por la privación auditiva.

7.3. Disritmia talamocortical y sincronización con el parahipocampo

El núcleo geniculado medial (NGM), también llamado tálamo auditivo (Figura 1), se encuentra en un punto de la vía auditiva que le permite regular el paso de los estímulos sonoros hacia la corteza auditiva [18].

De manera fisiológica existe una actividad inhibitoria tónica, mediada por GABA, desde el tálamo hacia la corteza auditiva [18].

En los pacientes con acúfenos se ha evidenciado un descenso en esa actividad supresora talámica, posiblemente por hiperpolarización de las neuronas que disparan de forma tónica, pasando entonces a disparar en ráfagas a baja frecuencia [12].

Explicándolo en términos de actividad oscilatoria cerebral, una lesión en la vía auditiva, que proyecte a un área concreta del NGM, reducirá su frecuencia de disparo desde la banda *alfa* (8-12 Hz), propia de la actividad tónica de estas neuronas talámicas, hasta la banda *theta* (4-8 Hz), codificada por las ráfagas lentas. A este cambio de frecuencias se le denomina disritmia talamocortical.

Esto se traduce en dos fenómenos. Por un lado, la actividad de baja frecuencia que asciende a la corteza auditiva explica la sintomatología negativa (hipoacusia) limitada a las frecuencias desaferentadas [19]. Por otro lado, una caída en la actividad cortical impide que se lleve a cabo adecuadamente la inhibición lateral por las interneuronas e induce una actividad aumentada para las frecuencias adyacentes. Así, a nivel de la

corteza auditiva se aceleraría desde la banda *beta* (12–30 Hz) a la *gamma* (>30 Hz) en las neuronas que rodean el foco inactivo. A esto se le denomina efecto borde o “*edge effect*” [15,18].

La actividad *gamma* se interpreta como un cambio respecto a la referencia, que sería la actividad *beta*, por eso esta actividad *gamma* normalmente es breve y repentina, vinculada a la aparición de un estímulo externo novedoso [15]. Como la lesión auditiva es permanente, el foco de actividad *gamma* estará constantemente activo, dando lugar al acúfeno.

Se ha postulado que, si la pérdida auditiva es muy extensa, el generador principal del acúfeno, en lugar de ser la corteza auditiva, es el parahipocampo. En él se aloja la memoria auditiva y se caracteriza por trabajar con frecuencias en el rango de las ondas lentas *theta*.

La actividad *theta* permite conectar áreas separadas en una red funcional de amplio rango [15]. De esta manera, el enlentecimiento patológico con la consecuente aparición de estas mismas ondas en el tálamo, permite que se sincronicen con las del parahipocampo [12], logrando una conexión funcional entre ambas regiones específica para una frecuencia de sonido concreta.

Todo esto explica cómo se genera el estímulo auditivo fantasma o acúfeno. Para pérdidas auditivas discretas el generador principal de este percepto será la corteza auditiva, y para lesiones mayores, el parahipocampo.

El siguiente paso es describir cómo logra alcanzar la consciencia, elude su cancelación y se perpetúa.

Mediante registros de EEG se ha demostrado que los estímulos que alcanzan la consciencia y aquellos que no lo hacen muestran un aumento muy similar en las oscilaciones rápidas *gamma* en la corteza auditiva. Podemos inferir que esta actividad no está vinculada a la percepción consciente en sí, pero podría ser una condición *sine qua non* para ello [11,14].

7.4. Redes atencionales

En primer lugar, debemos tener en cuenta que la atención es un prerrequisito para la consciencia. Es decir, un estímulo sólo es percibido de manera consciente cuando se dirige la atención hacia él [9].

Tomando “saliencia” como equivalente para el término anglosajón “*saliency*”, podemos definir red de saliencia (“*saliency network*”) como una serie de regiones cerebrales (principalmente ínsula anterior y área dorsal de la corteza cingulada anterior)

encargadas de detectar estímulos relevantes y dirigir los recursos atencionales hacia ellos. Así somos capaces de ejercer la atención selectiva [9].

Ante la ausencia de un estímulo que debería estar presente, se ejercerá una búsqueda activa de aferencias para actualizar el mapa cognitivo que ya no se corresponde con lo que se está percibiendo [11]. La actividad neural dirigida a suplir el déficit auditivo no logra restaurar la actividad tonotópicamente correcta, por lo que el cerebro va a detectar un error constante entre la percepción y la predicción [15]. Cuando en este contexto el sistema nervioso genera una señal inesperada, como ocurre con los estímulos fantasma, la red de saliencia enfoca la atención hacia esta señal [9,20], descendiendo la actividad de la DMN. De esta manera, se logra que el acúfeno acceda a la consciencia [14].

Por otro lado, es llamativo y relevante el que los pacientes que padecen acúfenos crónicos refieran que no los sufren en sus sueños [14,21]. Esto puede explicarse debido a la caída en la actividad aminérgica a medida que se alcanza mayor profundidad del sueño. Las aminas son las encargadas de informar del error en las percepciones sensoriales y esta actividad está suprimida durante el sueño, puesto que los sueños consisten en constructos que genera el cerebro sin tener en cuenta la percepción sensorial concomitante. Al anular las aferencias sensoriales y no prestarles atención, no se está detectando ese error de predicción en el que se basa la percepción del acúfeno y por tanto no lo padecen [21].

Por último, el principio de la energía libre trata de explicar cómo el cerebro intenta ahorrar energía en todos sus procesos. La activación de redes atencionales es un proceso energéticamente costoso, puesto que asocia un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático. De forma opuesta, la actividad de la DMN está vinculada a un mayor tono parasimpático, el cual es ahorrador de energía [2].

Así, una forma de minimizar el gasto energético consiste en la formación de conexiones neuronales que integren el acúfeno en la DMN, haciendo que ese estímulo persistente se considere parte del nuevo estado de reposo [2,9,20]. Así, se actualizan los mapas cognitivos para que coincidan con el estímulo recibido y deje por tanto de activar las redes atencionales y consumir energía. Esta actualización es un proceso alostático y, por lo tanto, los mecanismos homeostáticos tenderán a mantenerlo.

Esto se apoya además en el concepto de plasticidad hebbiana, por el cual, cuando existe actividad sincronizada entre dos neuronas, su vínculo tiende a afianzarse. Así se consume menos energía que cuando la actividad es asíncrona [11]. Este mecanismo promueve que se consolide la actividad generadora del acúfeno, puesto que se basa en actividad neuronal eléctrica altamente sincronizada, de elevada frecuencia e incesante [22].

Todo esto se apoya en la evidencia de incrementos en la conectividad en reposo entre las redes antes mencionadas, de saliencia y DMN, en los pacientes con acúfenos respecto a la población sana [9].

Cabe destacar que de entre la multitud de tratamientos explorados para los acúfenos, aquellos enfocados en el control de la atención, como la terapia cognitivo-conductual, son los que mejores resultados han obtenido [23,24].

7.5. Cancelación del ruido

En condiciones fisiológicas, áreas como el núcleo reticular talámico inhibitorio llevan a cabo un proceso de cancelación del ruido. Éste consiste en una supresión de señales auditivas no deseadas que impide que alcancen la corteza auditiva [16]. Este desacoplamiento no existe, sin embargo, en pacientes con acúfenos.

Este proceso de cancelación se detiene en el momento en el que se le atribuye relevancia a esa señal, lo cual se debe a intervención de la red de saliencia. En sujetos sin acúfenos, la ausencia de activación de esta red permite la habituación a los sonidos inadecuados [14,19].

Por lo tanto, la disritmia talamocortical debe acompañarse de un fallo en estos mecanismos de inhibición [15] para lograr que el acúfeno se cronifique [16].

8. DISCUSIÓN

Siendo el acúfeno crónico tan prevalente como para afectar a un 15% de la población, es llamativo lo poco que se sabe sobre él en la práctica clínica y la falta de consenso sobre cómo debe ser manejado.

Quizás la clave de su complejidad radique en el hecho de que no se trate de una patología claramente delimitada: no parece deberse a un déficit en una sustancia, a la disfunción de una estructura o ni siquiera a la alteración en una única vía.

Una dificultad a la que se enfrentan los estudios sobre los acúfenos es el acotar claramente qué áreas cerebrales están implicadas y hasta qué punto las alteraciones que se aprecian en las pruebas funcionales son debidas al acúfeno en sí o a los demás síntomas y patologías que suelen acompañarlo, como la pérdida auditiva o la comorbilidad psiquiátrica.

Una forma de reducir estos posibles factores de confusión sería comparando en todos los estudios a los sujetos con acúfenos, no solo con un grupo control con normoacusia, sino también con sujetos con hipoacusia pero sin acúfenos. Respecto a

la comorbilidad psiquiátrica, que también puede explicar alteraciones funcionales, convendría asegurar un correcto diagnóstico de estas patologías en todos los individuos.

La elevada prevalencia de problemas de salud mental en estos pacientes, sobre todo ansiedad y trastornos depresivos, resulta un tema que está cobrando relevancia. Aún no está clara la relación entre ambos, y se desconoce si el acúfeno precipita estos problemas o si por el contrario pueden ser estos los que predispongan a la aparición del acúfeno crónico. Quizás su vínculo simplemente se deba al solapamiento de redes que participan en la etiología de todos ellos. Aun así, ahondar en esta asociación puede que acabe aportando información crítica para entender mejor los acúfenos.

El gran vacío de conocimiento que actualmente rodea a los acúfenos aboca a una sensación de impotencia por parte del profesional que atiende al paciente, y de resignación en el que lo padece. Esto hace que las entrevistas clínicas a menudo finalicen sin poder recomendar una terapia claramente beneficiosa, o recurriendo a remedios cuya eficacia parece limitarse al mero efecto placebo. Lo alarmante de esta situación es que representa una oportunidad muy atractiva para entidades cuyo ánimo es puramente lucrativo, las cuales ofertan tratamientos basados en técnicas sin respaldo científico, pero que se alzan como un último recurso al que aferrarse.

En cuanto a una posible propuesta de abordaje de esta patología, uno tiende a tratar de solucionar el evento inicial que precipita todos los posteriores, pero al tratarse este de una pérdida neuronal, es poco realista con los conocimientos actuales intentar recuperar este tipo de células. De este punto en adelante, aún existe un vacío de conocimiento que aclare qué falla exactamente a nivel de las conexiones entre el tálamo y la corteza auditiva, así como entre el tálamo y el parahipocampo. Se ha visto en numerosos trabajos que existe una conexión aberrante entre ellos, pero no acaba de aclararse por qué ciertos sujetos con hipoacusia acaban desarrollando acúfenos y otros no.

Detenernos aquí parece lo más razonable, ya que, respecto a las estructuras más allá de la vía auditiva, la actividad a nivel de las redes superiores es mucho más compleja y presenta gran vínculo con otras funciones. Es por ello que actuar de forma agresiva a este nivel podría mostrar un balance riesgo-beneficio desfavorable.

Por último, cabe mencionar que dentro de las limitadas opciones que han logrado cierto alivio sintomático, destacan las terapias cognitivo-conductuales y el enmascaramiento con sonidos agradables o neutros. Tienen en común que ambas técnicas buscan apartar la atención del acúfeno, y así hacer que su presencia sea menos intrusiva.

9. CONCLUSIONES

El acúfeno puede definirse como la percepción de un sonido en ausencia de una fuente externa que lo origine. Centrándonos en el acúfeno crónico, es decir, de duración superior a 3 meses, hemos descrito las vías y redes neuronales que parecen estar implicadas en su etiopatogenia, así como la relación entre ellas.

El mapa conceptual de la Figura 3 ilustra todo el proceso.

Empezando por una lesión que origina una pérdida de aferencias auditivas, se desencadena una actividad talámica inhibitoria anormal, que se traduce en una pérdida del control inhibitorio sobre la corteza auditiva, la cual mostrará hiperexcitabilidad focal. Simultáneamente en el tálamo aparecerá una actividad oscilatoria alterada, permitiendo su sincronización con el parahipocampo, el cual alberga la memoria auditiva. Ambas respuestas compensadoras representan un intento disfuncional de corregir el error perceptual debido a la lesión inicial. Esto activa las vías atencionales de manera mantenida, lo cual logra su acceso a la consciencia. Por último, a fin de reducir el consumo energético que implica toda esta hiperactividad tan prominente, se promueve la adaptación a esta nueva situación mediante plasticidad neuronal, que integra la percepción del acúfeno como parte de la experiencia sensitiva en reposo.

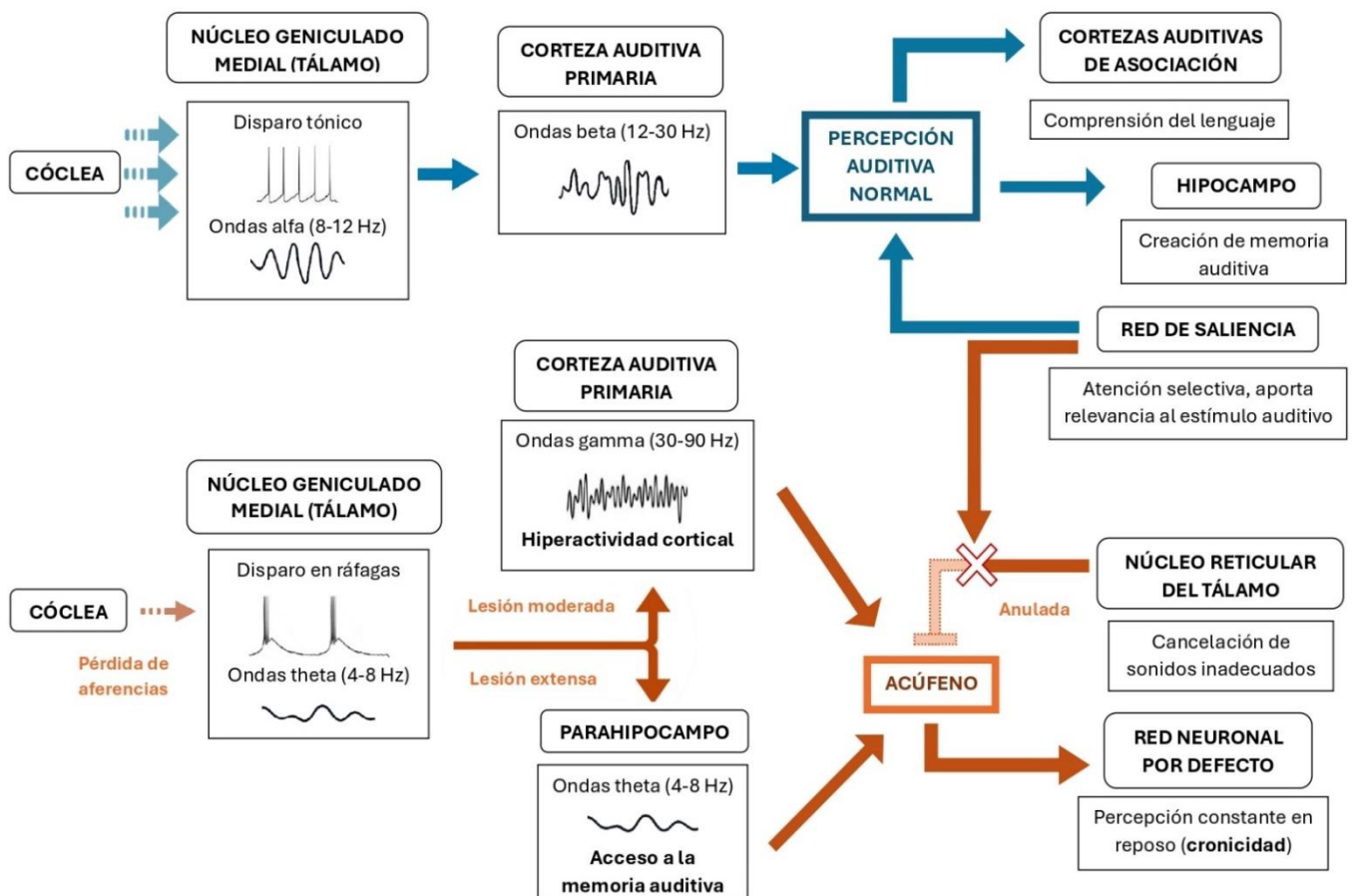


Figura 3. Esquema integrador de la fisiopatología de los acúfenos crónicos.

10. AGRADECIMIENTOS

A Pedro Hueso, por despertar mi interés por la otorrinolaringología, la lectura crítica y la medicina basada en la evidencia. A Lola y a Diego, por ilusionarse conmigo, darme alas y abrirme las puertas a la docencia y la investigación.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Houdayer E, Teggi R, Velikova S, Gonzalez-Rosa JJ, Bussi M, Comi G, et al. Involvement of cortico-subcortical circuits in normoacoustic chronic tinnitus: A source localization EEG study. *Clinical Neurophysiology* 2015;126:2356-65.
2. De Ridder D, Vanneste S, Song JJ, Adhia D. Tinnitus and the Triple Network Model: A Perspective. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2022;15:205-12.
3. Shao N, Skotak M, Pendyala N, Rodriguez J, Ravula AR, Pang K, et al. Temporal Changes in Functional and Structural Neuronal Activities in Auditory System in Non-Severe Blast-Induced Tinnitus. *Medicina* 2023;59:1683.
4. Xu JJ, Cui J, Feng Y, Yong W, Chen H, Chen YC, et al. Chronic Tinnitus Exhibits Bidirectional Functional Dysconnectivity in Frontostriatal Circuit. *Front. Neurosci.* 2019;13:1299.
5. Chen YC, Xia W, Luo B, Muthaiah VPK, Xiong Z, Zhang J, et al. Frequency-specific alternations in the amplitude of low-frequency fluctuations in chronic tinnitus. *Front. Neural Circuits* 2015;9.
6. Amthor FR. Auditory & Vestibular Systems. En: Amthor FR, Theibert AB, Standaert DG, Roberson ED, editores. *Essentials of Modern Neuroscience*. New York, NY: McGraw Hill; 2020.
7. Purves D, editor. *Neuroscience*. Sixth edition. New York: Oxford University Press; 2018.
8. Kandel ER, Koester J, Mack S, Siegelbaum S, editores. *Principles of neural science*. Sixth edition. New York: McGraw Hill; 2021.
9. Lee SY, Chang M, Kwon B, Choi BY, Koo JW, Moon T, et al. Is the posterior cingulate cortex an on-off switch for tinnitus?: A comparison between hearing loss subjects with and without tinnitus. *Hearing Research* 2021;411:108356.
10. Litmaps [Internet]. Available from: <https://www.litmaps.com/>
11. De Ridder D, Vanneste S, Freeman W. The Bayesian brain: Phantom percepts resolve sensory uncertainty. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2014;44:4-15.
12. Brinkmann P, Kotz SA, Smit JV, Janssen MLF, Schwartze M. Auditory thalamus dysfunction and pathophysiology in tinnitus: a predictive network hypothesis. *Brain Struct Funct* 2021;226:1659-76.

13. Rüttiger L, Singer W, Panford-Walsh R, Matsumoto M, Lee SC, Zuccotti A, et al. The Reduced Cochlear Output and the Failure to Adapt the Central Auditory Response Causes Tinnitus in Noise Exposed Rats. *PLoS ONE* 2013;8:e57247.
14. De Ridder D, Vanneste S, Weisz N, Londero A, Schlee W, Elgoyhen AB, et al. An integrative model of auditory phantom perception: Tinnitus as a unified percept of interacting separable subnetworks. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2014;44:16-32.
15. De Ridder D, Vanneste S, Langguth B, Llinas R. Thalamocortical Dysrhythmia: A Theoretical Update in Tinnitus. *Front. Neurol.* 2015;6.
16. Salviati M, Bersani FS, Valeriani G, Minichino A, Panico R, Romano GF, et al. A Brain Centred View of Psychiatric Comorbidity in Tinnitus: From Otology to Hodology. *Neural Plasticity* 2014;2014:1-15.
17. Rammo R, Ali R, Pabaney A, Seidman M, Schwalb J. Surgical Neuromodulation of Tinnitus: A Review of Current Therapies and Future Applications. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2019;22:380-7.
18. Caspary DM, Llano DA. Auditory thalamic circuits and GABAA receptor function: Putative mechanisms in tinnitus pathology. *Hearing Research* 2017;349:197-207.
19. Tzounopoulos T, Balaban C, Zitelli L, Palmer C. Towards a Mechanistic-Driven Precision Medicine Approach for Tinnitus. *JARO* 2019;20:115-31.
20. Xiong B, Liu Z, Li J, Huang X, Yang J, Xu W, et al. Abnormal Functional Connectivity Within Default Mode Network and Salience Network Related to Tinnitus Severity. *JARO* 2023;24:453-62.
21. De Ridder D, Joos K, Vanneste S. The Enigma of the Tinnitus-Free Dream State in a Bayesian World. *Neural Plasticity* 2014;2014:1-5.
22. Ridder D, Mulder G, Verstraeten E, Seidman M, Elisevich K, Sunaert S, et al. Auditory cortex stimulation for tinnitus. En: Sakas DE, Simpson BA, editores. *Operative Neuromodulation*. Vienna: Springer Vienna; 2007.
23. Kandeepan S, Maudoux A, Ribeiro De Paula D, Zheng JY, Cabay JE, Gómez F, et al. Tinnitus distress: a paradoxical attention to the sound? *J Neurol* 2019;266:2197-207.
24. Poreisz C, Paulus W, Moser T, Lang N. Does a single session of theta-burst transcranial magnetic stimulation of inferior temporal cortex affect tinnitus perception? *BMC Neurosci* 2009;10:54.

REDES NEURONALES Y OSCILACIONES NEURALES COMO SUSTRATO FISIOPATOLÓGICO DE LOS ACÚFENOS CRÓNICOS

Autora: Sofía Santos Hernández

Tutores: M^o Dolores Ganfornina Álvarez, Diego Sánchez Romero

INTRODUCCIÓN

El acúfeno es la percepción de un sonido en ausencia de una fuente externa que lo origine. La prevalencia de acúfenos crónicos es del 10-15%.

Su fisiopatología es en parte aún desconocida y se carece de estrategias terapéuticas claramente efectivas para su supresión.

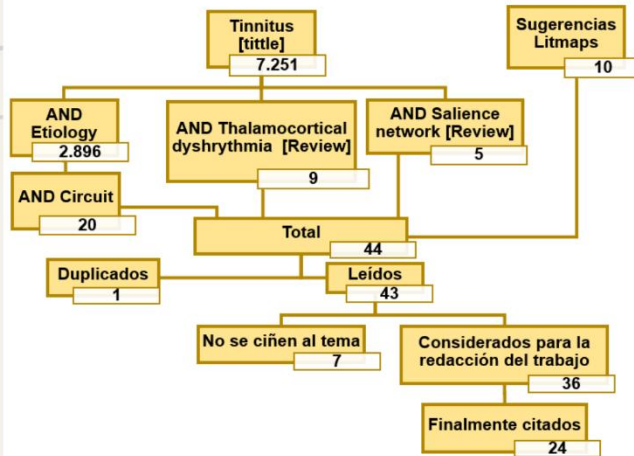
OBJETIVO

Conciliar los conocimientos actuales sobre la fisiopatología de los acúfenos en una secuencia que integre todos los pasos del proceso, desde su génesis hasta su cronificación.

Conociendo las redes neuronales implicadas y la actividad cerebral responsable podremos proponer actuaciones dirigidas a su modulación o supresión, y con ello el alivio del sujeto.

METODOLOGÍA

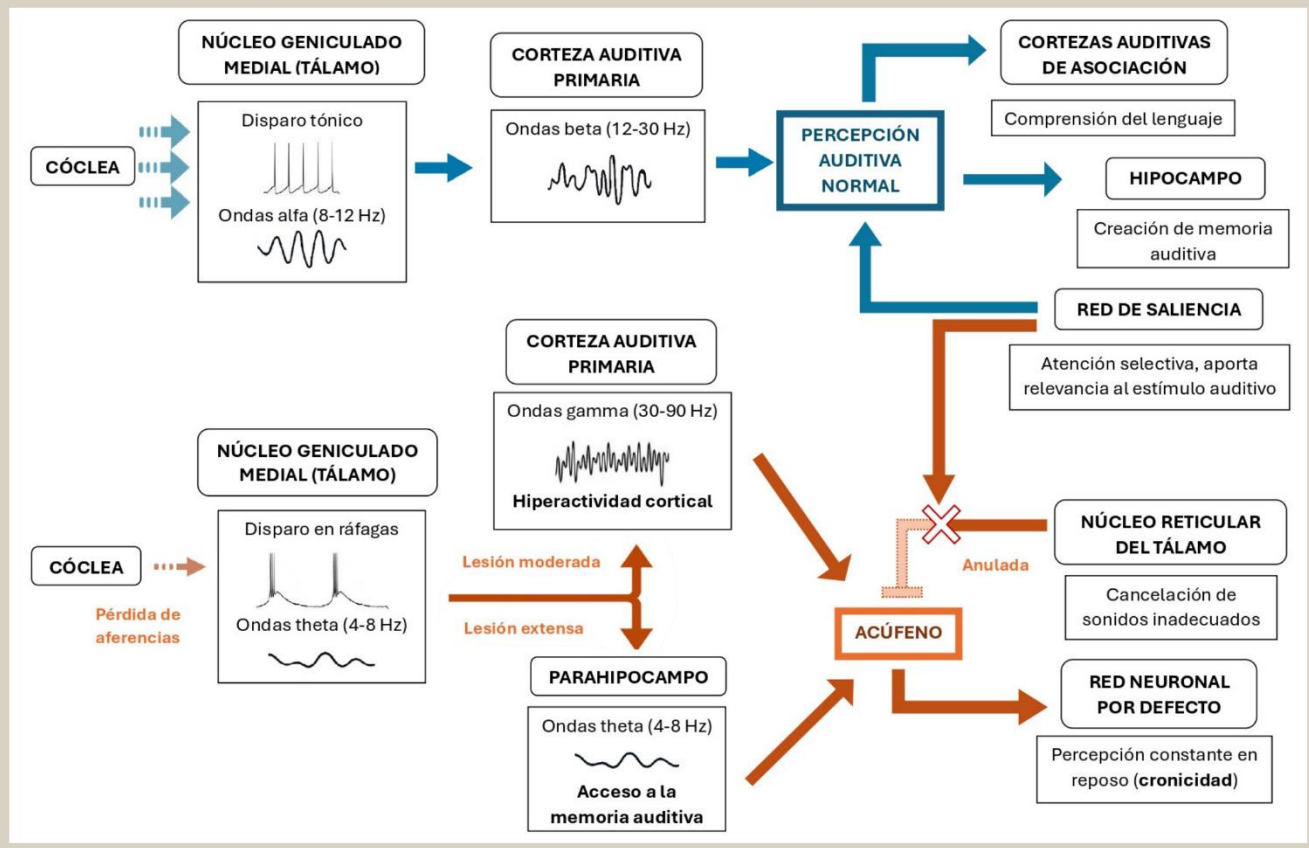
Revisión sistematizada mediante búsquedas en PubMed y Litmaps. Selección de artículos:



BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Tzounopoulos T, Balaban C, Zitelli L, Palmer C. Towards a Mechanistic-Driven Precision Medicine Approach for Tinnitus. JARO 2019;20:115-31.

De Ridder D, Vanneste S, Song JJ, Adhia D. Tinnitus and the Triple Network Model: A Perspective. Clin Exp Otorhinolaryngology 2022;15:205-12.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una lesión en la vía auditiva origina una pérdida de aferencias que altera el disparo tónico inhibitorio talámico sobre la corteza auditiva, que pasa a ser en ráfagas lentas.

Esto tiene dos consecuencias: genera hiperactividad cortical focal, causante principal del acúfeno cuando la lesión inicial es moderada. Por otro lado, esta actividad enlentecida en el tálamo permite que se sincronice con la memoria auditiva alojada en el parahipocampo, siendo este el evento más relevante cuando la lesión es extensa.

Esto activa las vías atencionales de manera mantenida, lo cual permite el acceso del acúfeno a la consciencia e impide que el sistema de cancelación de sonidos inadecuados, ubicado en el núcleo reticular del tálamo, anule este percepto.

Por último, a fin de reducir el consumo energético que implica esta hiperactividad, se integra la percepción del acúfeno en la red neuronal por defecto, pasando a formar parte de la experiencia sensitiva en reposo, favoreciendo su cronicidad.

CONCLUSIONES

El acúfeno crónico aparece por alteración en los ritmos talamo-corticales y la actividad del parahipocampo, reorientando hacia ellos los recursos atencionales y causando una disfunción en los mecanismos que tratan de compensar las lesiones auditivas.

Es sobre estas áreas y redes neuronales donde debe asentarse el foco de futuras estrategias terapéuticas.