

# Tinnitus: el ruido fantasma

**Citlalli Gamboa**  
**Enrique Soto**  
**Rosario Vega**

La pérdida de la capacidad auditiva por exposición a estímulos sonoros de alta intensidad es un problema importante a escala mundial que va en aumento. El ruido ocupacional y recreativo, incluyendo el que se origina por el uso excesivo de dispositivos de sonido personales, no solo puede dañar gravemente a las células del oído interno, sino que en muchas circunstancias puede acompañarse de desórdenes auditivos como el tinnitus (Eggermont, 2012).

El tinnitus o acúfeno es la percepción de sonido en ausencia de un estímulo acústico. Al no existir una fuente física de estimulación, ni la ubicación aparente de un receptor, podemos suponer que el tinnitus es similar a la “sensación del miembro fantasma”, por lo que también se define como la percepción de “sonido fantasma”. Los individuos con tinnitus refieren un zumbido o silbido apenas perceptible, o bien tan molesto e intenso que puede generar miedo, estrés, ansiedad, insomnio, depresión y falta de atención; inclusive se han reportado casos de suicidio (Moller, 2011). La Asociación Americana de Tinnitus (ATA: American Tinnitus Association) reporta que existen alrededor de 50 millones de personas que refieren alguna forma de tinnitus, de las cuales aproximadamente dos millones lo padecen en forma grave

(Shargorodsky y cols., 2010). El problema principal es de orden cognitivo y afecta, en algunos casos gravemente, la capacidad del individuo para realizar actividades que implican trabajo mental y concentración, llevando a algunas personas al suicidio por la persistencia de la sensación de sonido continuo día y noche.

Todas las formas de tinnitus pueden agruparse en dos categorías principales: el subjetivo o primario y el objetivo o secundario. El tinnitus objetivo es poco frecuente y está asociado con sonidos corporales que se transmiten al oído. El tinnitus subjetivo, al cual nos referimos solo como tinnitus, es más común y fundamentalmente es un síntoma relacionado con alteraciones auditivas periféricas y centrales, donde también participan estructuras cerebrales no auditivas (Minen y cols., 2014).

Aunque la sobreestimulación acústica es el factor de riesgo más importante para desarrollar tinnitus, existen otros factores relacionados causalmente, tales como la pérdida auditiva debido a la edad o presbiacusia; la administración de fármacos ototóxicos como antibióticos aminoglucósidos, aspirina o salicilatos en exceso, drogas antineoplásicas, como cisplatino y metotrexato; los procesos inflamatorios e infecciosos; las lesiones del nervio auditivo por traumas de cabeza y de cuello; la enfermedad de Ménière, así como síndromes y alteraciones genéticas (Moller et al., 2011).

Las investigaciones sobre la etiología del tinnitus son vastas. En animales, generalmente roedores, uno de los modelos más empleado se basa en la administración sistémica de salicilatos, puesto que con ellos se puede producir tinnitus de manera temporal. La limitante de este diseño es el entrenamiento conductual de los animales para verificar que efectivamente experimentan tinnitus (Kaltenbach, 2011), ya que hasta el momento no existen pruebas que puedan medirlo objetivamente. No obstante, en humanos, los estudios de magnetoencefalografía muestran que es posible detectar zonas que se activan en áreas primarias de

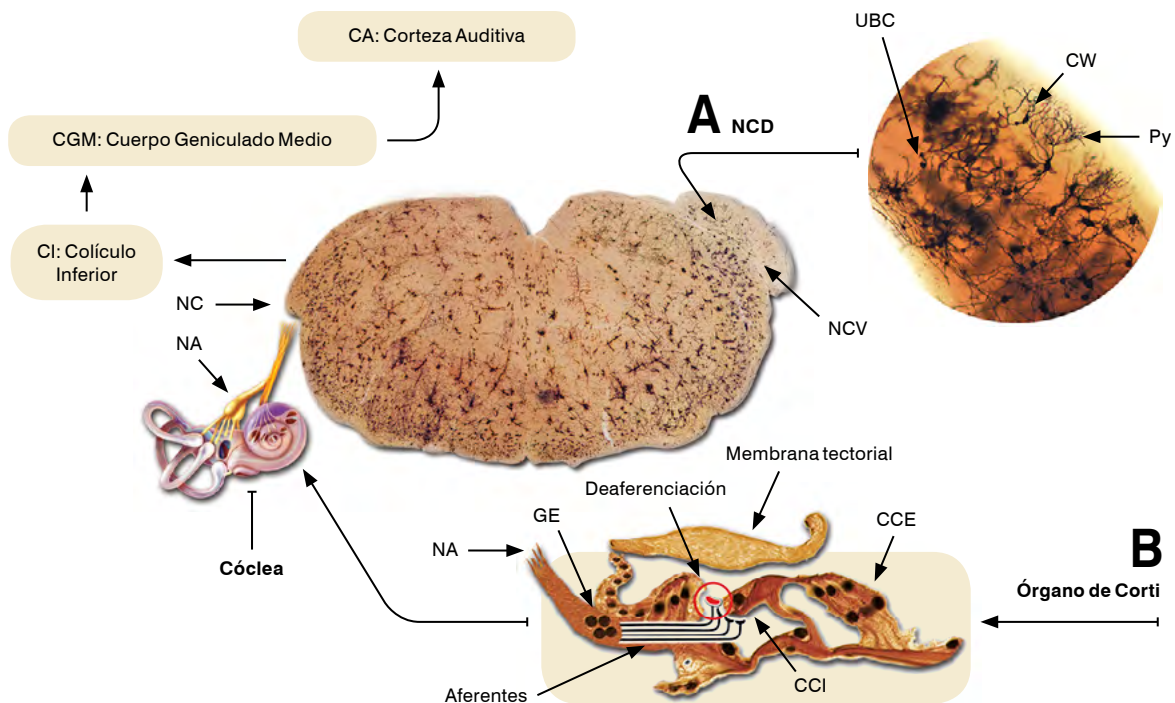
la corteza auditiva al experimentar tinnitus. Un hallazgo importante en la fisiopatología del tinnitus es la interacción entre estructuras auditivas y no auditivas. Las auditivas involucran vías periféricas: desde la cóclea hasta el nervio auditivo; y vías centrales: desde los núcleos cocleares hasta la corteza auditiva. Las no auditivas abarcan zonas del sistema nervioso central que tienen que ver con las emociones y la percepción consciente del tinnitus, algo mucho más complejo de medir y que aún está en estudio (Minen y cols., 2014).

Una reciente investigación reporta que los pacientes con tinnitus inducido por exposición al ruido intenso muestran una disminución significativa en la intensidad del reflejo del oído medio, en comparación con individuos con audición clínicamente normal o casi normal. Este hallazgo podría emplearse para desarrollar un método de diagnóstico para el tinnitus (Wojtczak y cols., 2017).

#### **¿DÓNDE COMENZAR? SISTEMAS AUDITIVO PERIFÉRICO Y CENTRAL**

La cóclea es el órgano responsable de la audición. Dentro de esta estructura se encuentra el órgano de Corti (OC), formado básicamente por células de soporte y células ciliadas capaces de transformar la fuerza mecánica del sonido en señales eléctricas, proceso conocido como mecano-transducción. En este mecanismo, las células ciliadas liberan al neurotransmisor L-glutamato (Glu), el cual activa receptores específicos localizados en las dendritas de las neuronas aferentes, cuyos somas se encuentran en el ganglio espiral (GE) de la cóclea. Los axones de las neuronas aferentes forman al nervio auditivo (NA) y conducen la información sonora hacia estructuras centrales, que de manera ascendente son el núcleo coclear (NC), el colículo inferior (CI), el cuerpo geniculado medio (CGM) y la corteza auditiva (CA), todas con sus respectivas partes contralaterales (Adjamian et al., 2014; Ryan y Bauer, 2016). (Figura 1)

Las terminales axónicas del NA penetran en el NC y establecen conexiones sinápticas glutamatérgicas con diferentes tipos de neuronas que



**Figura 1.** Vía auditiva central: núcleo coclear (NC), núcleo coclear ventral (NCV), núcleo coclear dorsal (NCD), colículo inferior (CI), cuerpo geniculado medio (CGM), corteza auditiva (CA). En A se muestra una sección coronal del NCD teñida con el método de Golgi-Cox, se observa a la célula piramidal (Py), a la célula inhibidora carwheel (CW) y a la UBC. Vía auditiva periférica: cóclea. En B se muestra al órgano de Corti: células ciliadas internas (CCI), células ciliadas externas (CCE), ganglio espiral (GE), nervio auditivo (NA). La deaferenciación entre las aferentes y la célula ciliada se ejemplifica en color rojo.

se distribuyen en las porciones ventral y dorsal del NC. El núcleo coclear ventral (NCV) procesa características temporales de la información sonora, mientras que el núcleo coclear dorsal (NCD) contribuye a decodificar la frecuencia del sonido y su localización (Baizer y cols., 2012). (Figura 1).

Estas características sonoras se dirigen posteriormente a las siguientes estructuras centrales importantes en el tinnitus y la audición: el colículo inferior (CI), el cuerpo geniculado medio (CGM) en el tálamo y, finalmente, la corteza auditiva (CA) (Ryan y Bauer, 2016; Adjajian y cols., 2014). (Figura 1).

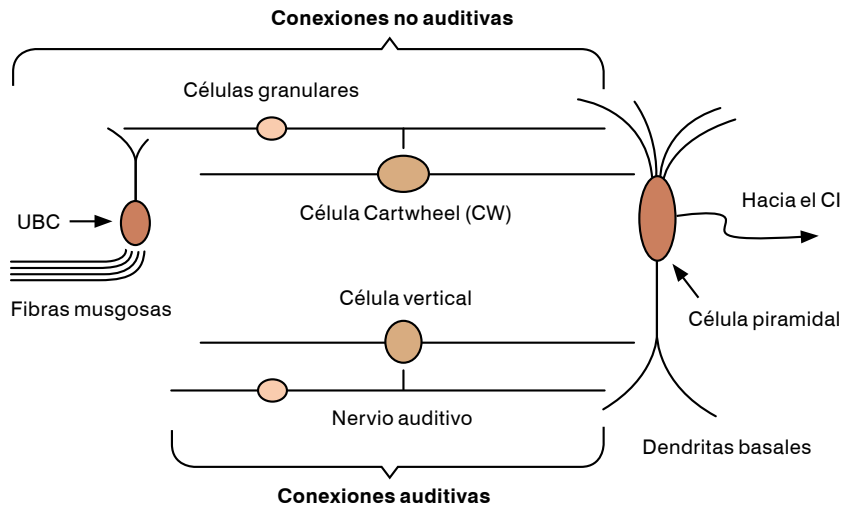
#### FISIOPATOLOGÍA DEL TINNITUS: UN ENFOQUE CENTRAL

El hecho de que el tinnitus sea una percepción consciente que se desarrolla con frecuencia después de un trauma acústico, implica que de alguna manera en su fisiopatología se establezcan conexiones anormales entre los componentes auditivos periféricos y centrales (Eggermont, 2012).

El ruido intenso y las sustancias ototóxicas pueden destruir las células ciliadas, o bien, pueden provocar la desconexión entre ellas y las neuronas aferentes. (Figura 1).

Esta deaferenciación tiene consecuencias en el comportamiento neuronal a nivel central, pues el tinnitus puede persistir aun después de seccionar el nervio auditivo.

Por otro lado, el tinnitus asociado con traumatismos temporomandibulares o cervicales puede moderarse moviendo los músculos mandibulares o de la cabeza y del cuello que están en el mismo lado (ipsilateral) de la lesión, lo cual supone que la actividad auditiva central también puede modularse por conexiones somatosensoriales, no auditivas (Levine, 2004). Existen varias regiones donde convergen conexiones auditivas y somatosensoriales, pero la única estructura que las integra de manera ipsilateral, es el NCD (Levine, 2004; Baizer y cols., 2012).



**Figura 2.** Circuito del NCD: La célula piramidal recibe las fibras del nervio auditivo en sus dendritas basales. En la parte apical de las piramidales se conectan las granulares y otras células inhibitorias como la cartwheel (CW). Las células UBC reciben conexiones no auditivas a través de las fibras musgosas y a su vez, se conectan con las granulares. Modificado de Tzounopoulos y cols., 2008.

### NÚCLEO COCLEAR DORSAL: PIEZA CLAVE

El NCD tiene una organización laminar similar a la de la corteza cerebelar: en la capa molecular residen los axones de las neuronas granulares (fibras paralelas), seguida de la capa de células fusiformes y finalmente la capa profunda. Las neuronas piramidales o fusiformes (Py) del NCD reciben información periférica del nervio auditivo e integran señales que provienen de otras áreas asociadas con diversas modalidades sensoriales a través de fibras musgosas (Bell, 2002; Tzounopoulos, 2004); además, también están conectadas con neuronas inhibitorias que regulan su actividad. Por ello, uno de los modelos más destacados en la investigación sobre tinnitus es la desinhibición de las neuronas piramidales en el NCD (Kaltenbach 2011). Básicamente, el modelo explica que la respuesta a nivel central se caracteriza por la degeneración de las fibras nerviosas auditivas y la consecuente disminución de las entradas glutamatergicas en el NC, especialmente en el circuito formado entre las neuronas piramidales y las neuronas inhibitorias del NCD. Esto genera, por un lado, que las neuronas inhibitorias dejen de recibir información de las aferentes cocleares y, por lo tanto, disminuyan su neurotransmisión GABAérgica o glicinérgica; y, por otro lado, que las neuronas piramidales también dejen de recibir información de las

aferentes cocleares y de las neuronas inhibitorias. En respuesta, las neuronas piramidales comienzan una especie de compensación ante la pérdida de las conexiones aferentes, aumentando su actividad espontánea y su neurotransmisión glutamatergica, proceso conocido como hiperexcitabilidad. Por lo tanto, se establece un desequilibrio entre las transmisiones excitatoria e inhibitoria, lo cual se refleja en el aumento de la actividad glutamatergica de las neuronas piramidales y la disminución de la actividad GABAérgica y glicinérgica de las neuronas inhibitorias del NDC (Baizer y cols., 2012) (Figura 2).

### ¿Y LAS FIBRAS MUSGOSAS? CONEXIONES NO AUDITIVAS

Entre las dendritas de las neuronas piramidales y las fibras musgosas que llevan información de áreas no auditivas, puede localizarse un subtipo de interneurona excitatoria, la célula unipolar con terminaciones dendríticas en cepillo (*unipolar brush cell*: UBC) (Mugnaini y cols., 2011). Estas neuronas abundan en estructuras similares a la corteza del cerebelo, como el NCD, el flóculo y parafloclulo del cerebelo, regiones que curiosamente también están involucradas en la fisiopatología del tinnitus (Brozoski y cols., 2017). Gracias a la morfología en cepillo de sus dendritas, las UBC's pueden recibir diversa información no auditiva de las fibras musgosas y, como son excitatorias, pueden enviarla a otras UBC's con las

cuales se conectan; o bien, a células granulares que también son excitatorias y que a su vez se conectan con las dendritas apicales de las neuronas piramidales. (Figura 2) Esta forma de mediar las señales no auditivas en el NCD hace que las UBC's puedan funcionar como amplificadores locales, lo que puede explicar, en parte, la razón por la cual el tinnitus puede moderarse con movimientos de cara, cabeza y cuello (Mugnaini y cols., 2011). Las UBC's no solo amplifican la información no auditiva, sino que pueden controlar si la envían o no hacia las neuronas granulares (Borjes-Merjane y Trussell, 2016). Finalmente, estas interneuronas excitatorias también pueden funcionar como indicadores de la reorganización sináptica, pues expresan una proteína que se une a los microtúbulos del citoesqueleto, *doublecortina* (*doublecortin*: DCX), cuyos niveles disminuyen en caso de trauma acústico y tinnitus inducido en animales (Baizer y cols., 2012; Brozosky y cols., 2017).

## CONCLUSIÓN

El tinnitus subjetivo es el zumbido que un individuo percibe de manera consciente en ausencia de una fuente de sonido externo. Puede afectar gravemente la vida cotidiana y aunque hasta el momento no existe una cura ni forma de medir al tinnitus, las investigaciones señalan que en su fisiopatología interactúan estructuras auditivas periféricas y centrales junto con no auditivas.

La exposición al ruido intenso es un factor de riesgo que puede dañar a las células ciliadas de la cóclea y en consecuencia inducir la pérdida de conexiones sinápticas entre el nervio auditivo y las neuronas del NC, primer eslabón en la vía auditiva central. Esta desconexión provoca un desequilibrio entre la transmisión excitatoria y la inhibitoria, fenómeno que genera hiperactividad en las neuronas piramidales, células que integran información auditiva y no auditiva en la porción dorsal del NC. El NCD resulta ser entonces una pieza clave en la fisiopatología del tinnitus.

## BIBLIOGRAFÍA

- Adjajian P, Hall DA, Palmer AR, Allan TW, Langers DR (2014). Neuroanatomical abnormalities in chronic tinnitus in the human brain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 45(100):119-133.
- Baizer JS, Manoharb S, Paolone NA, Weinstock N, Salvi RJ (2012). Understanding tinnitus: the dorsal cochlear nucleus, organization and plasticity. *Brain Research* 1485:40-53.
- Bell CC (2002). Evolution of cerebellum-like structures. *Brain, Behavior, and Evolution* 59:312-326.
- Borjes-Merjane C and Trussell LO (2016). ON and OFF Unipolar Brush Cells transform multisensory inputs to the auditory system. *Neuron* 85: 1029-1042.
- Brozoski T, Brozoski D, Wisner K, Bauer C (2017). Chronic tinnitus and unipolar brush cell alterations in the cerebellum and dorsal cochlear nucleus. *Hearing Research* 350:139-51.
- Eggermont JJ (2012). What is tinnitus. En: *The neuroscience of tinnitus*. Oxford University Press.
- Kaltenbach JA (2011). Tinnitus: Models and mechanisms. *Hearing Research* 276:52-60.
- Levine RA (2004). Somatic tinnitus. In: Snow Jr., J. B. (Ed.), *Tinnitus, Theory and Management* (pp. 108e124). Decker, Hamilton, Ontario, Canada.
- Minen MT, Camprodon J, Nehme R, Chemali Z (2014). The neuropsychiatry of tinnitus: a circuit-based approach to the causes and treatments available. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and psychiatry* 85(10):1138-1144.
- Moller AR (2011). Different forms of tinnitus. En: *Textbook of tinnitus*. Springer, New York.
- Mugnaini E, Sekerková G, Martina M (2011). The unipolar brush cell: a remarkable neuron finally receiving deserved attention. *Brain Research Reviews* 66(1-2):220-245.
- Ryan D and Bauer C (2016). Neuroscience of tinnitus. *Neuroimaging clinics of North America* 26:187-196.
- Shargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR (2010). Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. *The American Journal of Medicine* 123(8):711-718.
- Tzounopoulos T (2008). Mechanisms of synaptic plasticity in the dorsal cochlear nucleus: plasticity-induced changes that could underlie tinnitus. *American Journal of Audiology* 17(2):S170-S175.
- Wojtczak M, Beim JA, Oxenham JA (2017). Weak Middle-Ear-Muscle Reflex in humans with noise-induced tinnitus and normal hearing may reflect cochlear synaptopathy. *ENeuro* 4(6):1-8.

**Citlalli Gamboa**

**Enrique Soto**

**Rosario Vega**

**Instituto de Fisiología, BUAP**

**citlagam@gmail.com**





© Yael Martínez/Orlando Velázquez. De la serie *La sangre y la lluvia*, 2016/2017.