

Revisión sistemática



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Revisión sistemática

Eficacia de la terapia de reentrenamiento en pacientes adultos con tinnitus: revisión sistemática de la literatura

Efficacy of retraining therapy in management of tinnitus in adults: Systematic review

Juan Ramírez Moreno*, José Prieto Rivera**, José Lora Fálquez***, Julián Bernal Aponte****, Néstor Gonzales Marín*****, Oscar Ramírez Moreno*****.

* Médico interno, Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0002-8207-1616

** Otológo, otorrinolaringólogo, Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0003-2873-6215

*** Otológo, otorrinolaringólogo, Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0002-2644-4465

**** Residente de tercer año de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0003-1940-0349

***** Epidemiólogo, Otorrinolaringólogo, Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0003-1449-9458

***** Otológo, otorrinolaringólogo, Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0002-3277-6888

Forma de citar: Ramírez Moreno J, Prieto Rivera J, Lora Fálquez J, Bernal Aponte J, Gonzales Marín N, Ramírez Moreno O. Eficacia de la terapia de reentrenamiento en pacientes adultos con tinnitus: revisión sistemática de la literatura. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2023;51(1): 58-70. DOI.10.37076/acorl.v51i1.712

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 05 de octubre de 2022

Evaluado: 01 de marzo de 2023

Aceptado: 08 de marzo de 2023

Palabras clave (DeCS):

Acúfeno, terapia, revisión sistemática.

RESUMEN

Introducción: el tinnitus es una patología prevalente que se presenta en el 10 %-15 % de la población, su diagnóstico es clínico y tiene un impacto negativo en la calidad de vida. La terapia de reentrenamiento del tinnitus (TRT) busca categorizar y ofrecer un manejo adecuado integral a los pacientes para hacer una rehabilitación individualizada con una mejoría en el 80 % de los pacientes. En los últimos años, se ha supuesto que los cambios en la implementación de la TRT mejoran su efectividad global. A la fecha, no se tiene evidencia científica que resuma los hallazgos concluyentes de estos estudios, por lo cual se plantea una revisión sistemática de la literatura que reúna y sintetice de forma exhaustiva y sistemática toda la literatura con adecuada rigurosidad metodológica sobre la eficacia del manejo con TRT en pacientes adultos con diagnóstico de tinnitus, para estimar una medida combinada del tamaño del efecto de la intervención. **Materiales y métodos:** se plantea una revisión sistemática de la literatura en cuatro bases de datos diferentes, sin límite de idioma

Correspondencia:

Juan Sebastián Ramírez Moreno

Email: sebramirez123@gmail.com

Dirección: calle 3 sur # 69ª-91, torre 3 apto 217, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3243173470

o tiempo; acorde con la metodología de las guías PRISMA. *Resultados:* se encontró un total de 24 264 artículos, de los cuales 15 fueron elegidos para la extracción de datos. De estos, 7 eran ensayos clínicos y 8 estudios de cohorte, con una media de Jadad de 1,55. Todos usaron el protocolo de Jastreboff y Hazell con una media de seguimiento de $16,15 \pm 7,8$ meses. *Discusión:* la totalidad de los artículos incluidos reportó una mejoría en los valores del Tinnitus Handicap Inventory (THI) (eficacia) que persistió durante la media de seguimiento. Adicionalmente, asociado a su uso se reportó una mejoría en la calidad de vida, sueño, desempeño laboral y socialización con el uso de TRT en dispositivos convencionales o dispositivos móviles. *Conclusión:* los reportes de los estudios incluidos son congruentes en determinar una reducción de la THI en pacientes con tinnitus de diferentes causas y estadios cuando son tratados con TRT bajo el protocolo Jastreboff y colaboradores, en el seguimiento a largo y corto plazo.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Tinnitus, therapeutics, systematic review.

Introduction: Tinnitus is a prevalent pathology that occurs in 10-15% of the population, its diagnosis is clinical and has a negative impact on quality of life. Tinnitus retraining therapy seeks to categorize and offer individualized comprehensive management and rehabilitation with improvement in 80% of patients. In recent years, changes in the implementation of tinnitus retraining therapy are expected to improve its overall effectiveness. To date, there is no scientific evidence that summarizes the findings of these studies. Therefore, we performed a systematic review of the literature that gathers and synthesizes all the literature on the effectiveness of management with TRT in adult patients diagnosed with tinnitus, estimating a combined measure of the effect size of the intervention. *Materials and Methods:* A systematic review in 4 different databases, with no language or time limits; in accordance with the methodology of the PRISMA guidelines was undertaken. *Results:* A total of 24,264 articles were found, of which 15 were chosen for data extraction. Of these, seven were clinical trials and eight cohort studies: with a mean Jadad of 1.55. All used the Jastreboff and Hazell protocol with a mean follow-up of 16.15 ± 7.8 . *Discussion:* All the articles included report an improvement in Tinnitus Handicap Inventory values (efficacy) that persists during the mean follow-up. Additionally, associated with its use, improvements in quality of life, sleep, work performance and socialization are reported with the use of TRT in conventional devices or mobile devices. In addition, the present review sheds light on different subpopulations of tinnitus patients who could benefit from the use of TRT. *Conclusion:* The reports of the included studies are congruent in determining a reduction of Tinnitus Handicap Inventory in patients with tinnitus of different causes and stages when treated with TRT under the Jastreboff et al. protocol at long and short term follow-up.

Introducción

El *tinnitus* se define como la sensación o percepción de sonido en ausencia de una fuente sonora externa (1). Se describen dos tipos de *tinnitus*: el objetivo y el subjetivo; el primero se refiere a la percepción vibroacústica generada mecánicamente (vascular, muscular, esquelética o respiratoria), mientras que el segundo no se asocia a una fuente de sonido identificable (2). Dada la heterogeneidad de esta patología, es común la descripción de silbidos, zumbidos, en algunos casos voces o música que se perciben indistintas y sin significado; adicionalmente, puede ser rítmico o pulsátil, constante o intermitente, bilateral o unilateral; su aparición puede ser abrupta o insidiosa y se exacerba por múltiples

causas (3). Es una patología común que afecta a millones de personas a nivel mundial (1, 4). Estudios de prevalencia en Estados Unidos reportan una frecuencia del 8 %-25,4 % (3) con afectación en 1/10 personas (5) y estudios poblacionales en Europa reportan una prevalencia del 10 %-15 % (3). En Colombia, de acuerdo con las proyecciones poblacionales del Ministerio de Salud, se estima un total de 5 000 000-7 000 000 de personas con afectaciones auditivas (6, 7), con lo que se puede inferir que aproximadamente 1,7 millones de personas pueden presentar este síntoma. La prevalencia aumenta con la edad, y es mayor en personas mayores de 70 años, con reportes de prevalencia similares entre hombres y mujeres (8), por lo que es importante determinar la eficacia del tratamiento con terapia de reentrenamiento de *tinni-*

tus (TRT) en pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de *tinnitus*, comparado con el tratamiento con generador de ruido solo o solo terapia cognitivo-conductual.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática que busca evaluar la eficacia del manejo con TRT, la cual se establece mediante el puntaje de Tinnitus Handicap Inventory (THI). Este puntaje es una medida de autoinforme de 25 ítems que sirve para determinar la gravedad percibida de la discapacidad generada por los en pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de *tinnitus*. Se realizó un estudio integrativo (secundario): revisión sistemática con intención de metaanálisis.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y no aleatorizados que evalúen la eficacia del manejo con TRT, definida como mejoría del puntaje en el THI en pacientes mayores de 18 años con diagnósticos de *tinnitus* independiente de la causa. Además, se incluyen revisiones sistemáticas y estudios observacionales que evalúen el manejo de TRT en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de *tinnitus*. Adicionalmente, se incluyeron artículos en los cuales como mínimo se encuentre el resumen para su evaluación. Por otro lado, se excluyeron ensayos clínicos cuyo puntaje en la escala de Jadad demuestren una mala calidad metodológica (0); estudios duplicados y estudios en los cuales no será posible la extracción de datos y evaluación de la calidad metodológica. Por último, se excluyeron los reportes de caso y series de casos con $n < 20$.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con intención de metaanálisis de acuerdo con las guías PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (9). Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Cochrane, Embase y la Biblioteca Virtual de la Salud, con una combinación de terminología controlada (MeSH y DeCs) y términos de búsqueda libre; los anteriores combinados por las palabras “AND” y “OR”, sin límite de tiempo o idioma. Adicionalmente, se realizó una búsqueda en la literatura gris por medio de base de datos “*opengrey*” y búsqueda manual de eventos científicos o repositorios de tesis. La extracción de datos fue realizada por dos revisores independientes (autores del presente estudio). Los resultados fueron descargados en formato RIS (Research Information Systems) e ingresados a Endnote (10), para el procesamiento del número total de artículos y un análisis de duplicados. La totalidad de artículos sin duplicados fueron descargados en un archivo de Excel (versión 16) para inclusión por título; posteriormente, un análisis de los artículos por resumen de aquellos que cumplan los criterios de inclusión, dejando dentro de este archivo artículos incluidos, artículos excluidos, motivo de la exclusión, artículos completos e incompletos. En caso de desacuerdos, se resolvieron por consenso de los revisores, y si a pesar de esto había discrepancias, un tercer revisor entraba a aplicar los criterios de inclusión y exclusión de los artículos, y definía la pertinencia o no de dichos artículos.

Se descargaron los artículos incluidos completos para realizar la extracción de datos y la búsqueda manual de las referencias que parecieran ser relevantes para esta revisión. Se siguieron las pautas de los elementos de información preferidos para revisiones sistemáticas de las guías PRISMA (11) en la extracción de datos, análisis y presentación de informes de los artículos seleccionados. A cada artículo incluido se le clasificó metodológicamente de acuerdo con la escala Jadad (Tabla 1) (12)(65).

Tabla 1. Escala Jadad

Se describe el estudio como aleatorizado	Sí/no
Es el método de aleatorización correcto	Sí/no
Se describe el estudio como ciego (doble ciego = 1, ciego = 0,5)	Sí/no
Es el método de cegamiento apropiado	Sí/no/no descrito
Se describen los que no completan el estudio (retiros y pérdidas)	Sí/no
Que método se usó para describir los eventos adversos	Sí/no
Se describe el método estadístico	Sí/no

Tomado de: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions.

Para evaluar los posibles sesgos y pertinencia de cada publicación, aquellos artículos que no se encuentren completos, fueron solicitados a los autores por correo electrónico o herramientas de obtención bibliográficas. En la Tabla 2 se describen las variables que se incluyeron para realizar la revisión sistemática.

Por otro lado, el procesamiento y análisis de datos se realizaron en RevMan 5 software (RevMan, 2014). Se realizó un metaanálisis de efectos fijos (si la heterogeneidad no es importante) o efectos aleatorios (si se encuentra heterogeneidad importante). Para el análisis de las variables dicotómicas, cuando existieron sucesos en ambos grupos, se midió el efecto de la medida encontrada de la razón de riesgo (o riesgo relativo [RR]) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Para las variables continuas se realizó una diferencia de medias o medianas con su respectivo IC 95 %. Los datos sesgados y no cuantitativos se presentan en frecuencias absolutas y relativas.

El análisis de heterogeneidad se realizó mediante observación visual de los gráficos de bosque (en inglés *forest plot*) y por medio de la prueba estadística chi cuadrado (χ^2) e índice de inverosimilitud (I^2). Los valores del estadístico I^2 fueron evaluados de acuerdo con la clasificación de Higgins y colaboradores (10). En caso de encontrar heterogeneidad ($I^2 > 40\%$), se realizó el método de efectos aleatorios, y en caso contrario, el método de efectos fijos.

En cuanto al sesgo de publicación, este fue evaluado por la prueba de Egger ($p < 0,05$) y la interpretación visual del gráfico de embudo (*funnel plot*).

En cuanto a las consideraciones éticas, el proyecto está concebido de acuerdo con las consideraciones contenidas en

Tabla 2. Definición de variables

Nombre de la variable	Definición operativa
Autor	Primer autor
Fecha de publicación	Año de publicación del artículo
Nivel de evidencia	Escala Jadad
Ubicación	Localización geográfica donde se realizó el estudio
Población de estudio	Total de pacientes estudiados
Pérdidas	Pacientes perdidos dentro del estudio
Razón de la pérdida	Pacientes perdidos dentro del estudio
Edad	Edad media de la muestra
% mujeres	Porcentaje de mujeres en la muestra
Inicio del <i>tinnitus</i>	Súbito-gradual-no conoce
Tipo de <i>tinnitus</i>	Tonal-bajas frecuencias-altas frecuencias-“ <i>crickets</i> ”-no lo sabe o no se cuenta con la información
Antecedente de accidente o exposición a ruido	Sí o no
Localización del <i>tinnitus</i>	Unilateral-bilateral-en la cabeza-en el oído y la cabeza-no describen
Frecuencia de la molestia	Frecuencia en la cual es más molesto el <i>tinnitus</i> (Khz)
Audiometría	Normal o anormal
Tiempo de evolución	Tiempo desde el cual tiene el síntoma en años
Tipo de TRT	Tipo de protocolo fijo o adaptable usado para la TRT
Tiempo en TRT	Tiempo total de sesión de TRT en minutos
Categoría TRT	Categoría de la TRT (1, 2, 3, 4 o no sabe)
Control	Tipo de terapia usada como control: generador de ruido-terapia cognitiva conductual-audífono
Adherencia	Porcentaje de adherencia a la TRT
Tamaño del efecto	Valor que otorgan para el tamaño del efecto
IC 95 % para el efecto	Valor del IC 95 % del efecto
THI basal	Valor escala THI basal de 0 a 100
Tratamiento para la ansiedad	Sí o no
Tratamiento para la depresión	Sí o no
Tiempo de tratamiento	Tiempo total de tratamiento con TRT en meses
THI al seguimiento	Valor escala THI al seguimiento de 0 a 100
Educación frente al síntoma	Sí o no
TFI	Valor de la escala TFI de 0 a 100
THI	Grado 1: THI 0-16, grado 2: THI 18-36, grado 3: THI 58-76, grado 4: THI 58-76, grado 5: THI 78-100
TQ score	Valor escala TQ de 0 a 102
Otras escalas adicionales	Otras escalas usadas para terminar otras patologías o la misma

IC: intervalo de confianza; TFI: Tinnitus Functional Index; THI: Tinnitus Handicap Inventory. Elaborada por los autores.

la Declaración de Helsinki (13). Se encuentra en cumplimiento de la Resolución 008430/1993 por el Ministerio de Salud de la República de Colombia (14). La presente revisión se clasifica como una investigación sin riesgo. El estudio se presentó ante el comité de ética del hospital Universitario Clínica san Rafael en Bogotá, Colombia, el cual fue aceptado.

Resultados

Se encontró un total de 24 264 artículos científicos para ser tamizados en la presente revisión, los datos de inclusión y exclusión se presentan en la **Figura 1**.

Finalmente, un total de 15 artículos fueron seleccionados para la extracción de datos. En los estudios incluidos se encontró un total de 365 pacientes como grupos control y 811 en tratamiento con TRT. De los 15 estudios incluidos, 7 eran ensayos clínicos (15-20) y 8 estudios de cohorte (21-29) (**Tabla 3**).

En general, la calidad de la evidencia encontrada es baja con un alto riesgo de sesgos. Lo anterior se debe a ausencia de cegamiento en 10 estudios y, de los 5 doble ciegos, solamente 3 describen el método de cegamiento (**Tabla 4**).

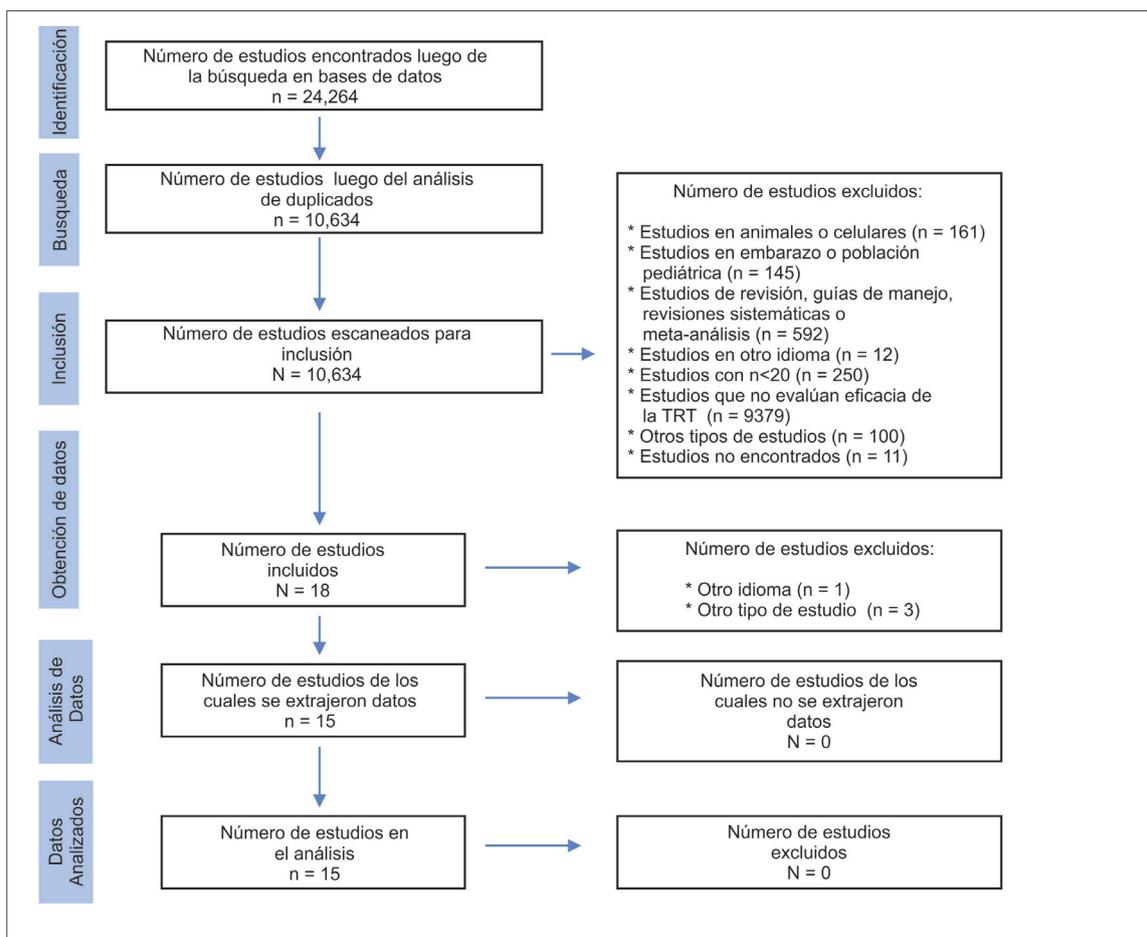


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA. Realizado por los autores.

Tabla 3. Características de los artículos incluidos				
Autor	Fecha	Ubicación	Tipo de estudio	Número de participantes (n)
Alam (22)	2017	India	Cohorte	30
Ariizumi (23)	2010	Japón	Cohorte	270
Baracca (24)	2007	Italia	Cohorte	51
Bartnik (16)	2011	Polonia	Ensayo clínico	108
Bauer (15)	2017	Estados Unidos	Ensayo clínico	38
Forti (25)	2009	Italia	Cohorte	45
Fukuda (26)	2011	Japón	Cohorte	23
Herraiz (17)	2005	España	Ensayo clínico	158
Herráiz (27)	2006	España	Cohorte	25
Kim (28)	2016	Corea	Cohorte	82
Korres (18)	2010	Grecia	Ensayo clínico	63
Molini (29)	2010	Italia	Cohorte	117
Nemade (19)	2019	India	Ensayo clínico	58
Schere (20)	2019	Estados Unidos	Ensayo clínico	151
Westin (21)	2011	Suiza	Ensayo clínico	170

Elaborada por los autores.

Tabla 4. Clasificación del riesgo (Jadad)*

Autor	Aleatorizado	Se describe el método para generación de secuencia	Es adecuado el método de secuencia	Es un estudio doble ciego	Se describe el cegamiento	Es adecuado el cegamiento	Puntaje total
Alam (61)	0	0	0	0	0	0	0
Ariizumi (62)	0	0	0	0	0	0	0
Baracca (63)	0	0	0	0	0	0	0
Bartnik (55)	1	0	0	1	1	1	4
Bauer (6)	1	1	1	1	1	1	6
Forti (64)	0	0	0	0	0	0	0
Fukuda (65)	0	0	0	0	0	0	0
Herraiz (56)	0	0	0	0	0	0	0
Herráiz (66)	0	0	0	0	0	0	0
Kim (67)	0	0	0	0	0	0	0
Korres (57)	0	0	0	0	0	0	0
Molini (68)	0	0	0	0	0	0	0
Nemade (58)	1	1	1	1	1	1	6
Schere (59)	1	1	1	1	1	1	6
Westin (60)	1	0	0	0	0	0	1

* En color verde se encuentran los estudios que puntúan y serán tenidos en cuenta para realizar el análisis estadístico. En color rojo se encuentran los estudios que no puntúan de acuerdo con la clasificación de Jadad. Elaborada por los autores. (Nota: ninguno de los llamados de las referencias coincide con los apellidos de los autores mencionados; además, se menciona hasta el llamado 68 cuando en la lista de referencias hay solo 64. Favor revisar)

Todos los estudios usaron TRT bajo el protocolo de Jastreboff y Hazell (30, 31) con una media de seguimiento de $16,15 \pm 7,8$, existió variabilidad en las selecciones de los pacientes con 5 estudios que no reportan los criterios de selección de pacientes (16, 18, 22, 23, 26). A pesar de esto, los 10 estudios restantes fueron consistentes en evaluar a pacientes mayores de 18 años, independientes de los resultados de la audiometría y con THI moderado a severo (15, 17, 19, 21, 24, 25, 27-29, 32) (Tabla 5).

Datos de seguimiento

THI

A pesar de que todos los estudios reportaron eficacia (cambios en el THI), los datos sobre los valores de THI o seguimiento con THI solo se encontraron en 10 estudios (15, 17, 18, 21, 22, 25-29). En tres no tenían reportes de niveles basales (15, 17, 18). Los datos sobre los valores basales y de seguimiento de los pacientes se reportan en la Tabla 6.

Dadas las características de los estudios de cohortes, en las cuales no se encontraban comparaciones, la baja calidad metodológica (media Jadad: 1,5) y la heterogeneidad poblacional y en el seguimiento, no fue posible realizar un metaanálisis de estos datos.

Otros desenlaces

5 estudios no evaluaron parámetros adicionales (16, 18, 21, 23, 25, 26), los datos de seguimiento de los 10 estudios restantes se presentan en la Tabla 7.

Estos datos tampoco fueron metaanalizables dada la heterogeneidad encontrada en los diferentes tipos de escalas, las diferencias en seguimientos y el bajo reporte para cada escala.

Discusión

El principal factor de riesgo para la aparición de *tinnitus* es la pérdida, se reporta una mayor prevalencia en personas de 55 a 84 años (33). Adicionalmente, su presentación se asocia con infecciones auditivas (agudas y crónicas), tumores auditivos, enfermedades del oído interno, alteraciones neurológicas, trauma de cabeza y cuello, hipertensión arterial, artritis reumatoide, enfermedades autoinmunes, medicamentos ototóxicos, enfermedades endocrinas o metabólicas y condiciones psicológicas (3).

La baja tolerancia a los sonidos (hiperacusia) es un síntoma común que se asocia con *tinnitus* en un 40 %-86 % de los pacientes (6). Las personas con exposiciones laborales a altos niveles de ruido tienen más riesgo de presentar *tinnitus*, sobre todo si su exposición fue un año previo al síntoma (33), otros factores como fumar posiblemente aumentan el riesgo (3). Se han descrito varias teorías sobre de las posibles causas de las bases neurobiológicas que generan el *tinnitus* (2, 34, 35). Inicialmente, se creía que su presencia estaba asociada con hipoacusia, dado que las sensaciones auditivas fantasmas a menudo derivan de una respuesta neuroplástica a la privación sensorial (36). Comprobando esto, el hecho de

Tabla 5. Datos de seguimiento de los estudios

Autor	Tipo de estudio	Número de participantes (n)	Intervención	Desenlace	Criterios de inclusión	Tiempo de seguimiento (meses)	Edad grupo de control (media (DE))	Edad grupo TRT (media (DE))
Alam (22)	Cohorte	30		TRT por medio de teléfonos móviles	No reportan	6	No reportan	No reportan
Ariizumi (23)	Cohorte	270		Determinar candidatos para TRT y eficacia	No reportan	24	62	No reportan
Baracca (24)	Cohorte	51		Eficacia TRT	Pacientes tratados entre 1999-2003. Tinnitus con o sin hiperacusia discapacitante y con datos de seguimiento a 18 meses	18	No reportan	20-30 (19,15 %) 40-59 (42,55 %) 60-79(38,3 %)
Bartnik (16)	Ensayo clínico	108		Eficacia TRT	No reportan	12	No reportan	No reportan
Bauer (15)	Ensayo clínico	38		Eficacia TRT a 18 meses	Adultos entre 18 y 75, con tinnitus moderado a severo (THI > 36), más de un año de duración, pulsátil, continua, con o sin pérdida auditiva corregida por dispositivos	18	18-59: n = 3, 51-65: n = 14, 66-75: n = 2	18-59: n = 3, 51-65: n = 11, 66-75: n = 5
Forti (25)	Cohorte	45	TRT bajo el protocolo Jastreboff y Hazell	Eficacia a TRT a 36 meses	Mayores de 18 años, tinnitus idiopático con o sin hiperacusia de al menos 6 meses, Jastreboff 0 sin tratamiento previo	36	No reportan	54 (14)
Fukuda (26)	Cohorte	23		Eficacia TRT	No reportan	No reportan	No reportan	Pacientes con instrumento de control de tinnitus: 43,5 (16-68), pacientes con dispositivos auditivos: 62,2 (53-85) y pacientes con reproductor de música portátil: 58,6 (47-72)
Herraiz (17)	Ensayo clínico	158		Eficacia TRT	Pacientes con tinnitus o hiperacusia por mínimo un año de evolución	12	No reportan	53 (13,6)
Herráiz (27)	Cohorte	25		Eficacia TRT en Ménière	Pacientes con Ménière y THI >36 %	12	No reportan	49 (12)
Kim (28)	Cohorte	82		Eficacia TRT en sordera neurosensorial	Pacientes que consultan entre 2010 y 2013, quienes tienen TRT completa (6 meses)	6	52,3 (11,1)	53,7 (10,6)
Korres (18)	Ensayo clínico	63		Eficacia TRT	No reportan	12	No reportan	63,7 (13,4)

Molini (29)	Cohorte	117		Eficacia TRT a los 6,5 años de tratamiento	Eficacia TRT a los 6,5 años de tratamiento	18	No reportan	Hombres: 52,1 (11,6), mujeres: 46,6 (15,2)
Nemade (19)	Ensayo clínico	58		Eficacia TRT	Pacientes sin mejoría pese a un año de tratamiento, <i>tinnitus</i> no pulsátil, continuo o unilateral	No reportan	No reportan	62 (28-75)
Schere (20)	Ensayo clínico	151		Eficacia TRT	<i>Tinnitus</i> por más de un año, sin otra causa, con adecuada audición, sin tratamientos en el último año y con TQ > 40	18	49,9 (10)	50,9 (11,2) parcial y 51,1 (12,6) completa
Westin (21)	Ensayo clínico	170		Eficacia TRT a 18 meses	Pacientes mayores de 18 años con <i>tinnitus</i> primario y THI > 30. Duración > 6 meses y que su pérdida auditiva permita el uso de dispositivos de sonid	18	No reportan	48,95 (14,5)

Elaborada por los autores.

Tabla 6. Datos de seguimiento con THI

Autor principal	THI basal-control	THI basal-intervención	THI seguimiento							
			THI a los 3 meses (intervención)	THI a los 3 meses (control)	THI a los 6 meses (intervención)	THI a los 6 meses (control)	THI a los 12 meses (intervención)	THI a los 12 meses (control)	THI a los 18 meses (intervención)	THI a los 18 meses (control)
Bauer (15)					33,8 (14,9)	26,4 (14,1)	28,9 (13,6) a los 12 meses	18,6 (10,9)	33,3 (19,8)	17,3 (12,3)
Forti (25)		57,8 (23,6)							31,5 (19,7)	
Fukuda (26)		Pacientes con reproductor			% de reducción					
Herraiz (17)							68% redujeron un 20% o más al año de tratamiento (p < 0,05). Reducción del 20,5%			
Herraiz (27)		47 (17)			Reducción del THI					
Kim (28)		68,1 (25,7)	30,6	26,4						
Korres (18)										
Molini (29)		27,88 (14,12)		47,37						
Schere (20)		TRT parcial: 54,4 (11,5), TRT completa: 56,4 (11,9)	43,5 (19,19)	38,9 (16,7) parcial y 39,4 (16,6) completa	40,4 (14,8)	37,1 (14,6) parcial y 34,8 (16,5) completa	35,8 (14,7)	33,2 (15,2) parcial y 35,7 (19,8) completa	37,3 (18,8) a los 18 meses	35,9 (15,3) parcial y 39 (19,2) completa
Westin (21)		47 (18,19)		43,22	40,24 (21,33)				41,86 (18,75)	

Elaborada por los autores.

Tabla 7. Datos de seguimiento de los estudios

Autor principal	Awareness of tinnitus-basal	Awareness of tinnitus-post	Distress mean-basal	Distress mean-post	TFI-control basal	TFI-intervención basal	TFI-control seguimiento	TFI-intervención seguimiento	Escala visual análoga-control basal	Escala visual análoga-intervención basal	Escala visual análoga-control seguimiento	Escala visual análoga-intervención seguimiento	Otras escalas
Alam (22)	75 %	41.11%	46,11 %	23,61 %									Uso de cuestionario
Baracca (24)					72,1 (14,1)	62 (17,8)	A los 6 meses: 43,2 (19,3), a los 12 meses: 47,5 (23,6) y a los 18 meses: 44,1 (19,7)	A los 6 meses: 30 (14,3), a los 12 meses: 26,2 (15,2) y a los 18 meses: 24,4 (21,7)				34 % mejoraron 2 puntos o más basal: 6,6 (2,3)	54,9 % presentó mejoría en concentración, mejoría en sueño en el 47 %, mejoría en relajación: 72,5 %, mejoría en el trabajo: 25,5 %, y 64,7 % de los pacientes mejoraron la calidad de vida
Bauer (15)													
Fukuda (26)													
Herraiz (17)													
Kim (28)													
Molini (29)	68,02 (31,8)	84 (29,2)	6,9 (2,3)	4,5 (2,4)									
Nemade (19)													
Schere (20)					53,5 (17,3)	50,3 (17,1) en parcial y 48,1 (17,6) en completa	41,6 (23,4) a los 18 meses	37,8 (18) en parcial y 40,1 (19,6) en completa a los 18 meses	5,8 (1,9)	6,5 (5,7)	4,5	5,1	

Elaborada por los autores.

que pacientes con sección del nervio auditivo, la sensación de sonido puede persistir (37). Estudios recientes en animales han identificado cambios neurofisiológicos que explican la fisiopatología del *tinnitus* en pacientes sin cambios audiométricos (38).

Estudios clínicos en pacientes con *tinnitus* y audiometrías normales han mostrado una reducción de la amplitud de las ondas I en la respuesta auditiva del tronco cerebral (39-41). En pacientes con *tinnitus* se ha reportado una pérdida > 50 % de la sinapsis tipo “Ribbon” en la vía auditiva, de allí su asociación con hiperacusia, dado que esta se encuentra en relación con una pérdida < 50 % de este tipo de sinapsis; esta pérdida está asociada a una predisposición genética, eventos exposicionales (noxas, como exposición crónica a ruidos de alta intensidad) (41, 42). Una menor actividad en la región auditiva periférica afecta la regulación de los procesos corticales inhibitorios con un aumento de la hiperexcitabilidad en la corteza auditiva primaria (43). Adicionalmente, el cambio en la sincronía neural genera cambios en las propiedades de sintonización de las neuronas (44).

A nivel histológico, la mayoría de los pacientes no presenta cambios; sin embargo, en etapas avanzadas hay daño grave a nivel sináptico en las células ciliadas internas de tipos 1 y 2; se han observado cambios de tipo bioeléctrico con un descenso en las tasas de descarga sináptica en las células generando una pérdida de ingreso de la información auditiva, con una posterior maladaptación a nivel cortical; entonces en niveles superiores se presentan cambios maladaptativos, con aumento en las tasas de descarga con comando a nivel superior, y se desarrolla *tinnitus* (45).

Los pacientes con síntomas leves usualmente no consultan; sin embargo, consultan cuando los síntomas persisten o afectan la calidad de vida. No existe un examen objetivo para determinar el *tinnitus*, el diagnóstico es clínico y se basa en los antecedentes del paciente y la caracterización del síntoma. Su presentación es variable, con reportes de presencia de sensación de timbre, alarma, *clicking*, zumbido, *tinnitus* rítmico o pulsátil o un gran espectro de sonidos (3). Adicionalmente, puede ser uni- o bilateral y es importante determinar si afecta el sueño o la concentración.

Como se mencionó previamente, puede ocurrir concomitantemente con la presencia de hipoacusia de tipo neurosensorial que en casos iniciales es leve, y no es infrecuente encontrar afección en frecuencias agudas (46) por lo que los pacientes reportan audición normal. El *tinnitus* primario no tiene un desencadenante aparente como es traumatismo o hipoacusias de tipo neurosensorial, conductivo, mixto o por otras causas. Existen múltiples cuestionarios para evaluar la gravedad del *tinnitus*; sin embargo, el THI es el más usado (47).

La acufenometría es una herramienta que permite una estimación objetiva del *tinnitus* por medio de la identificación y medición de parámetros a los que se enfrenta un paciente con acúfenos o *tinnitus*. Sin embargo, como ya se ha mencionado, el *tinnitus* solo es perceptible para la persona que lo sufre; por tanto, la prueba cuenta con un alto nivel subjetivo y dependerá de las respuestas del paciente para obtener los resultados. Esta se basa en identificar, mediante un estímulo de una intensidad y frecuencia determinada, el desarrollo del *tinnitus*, aunque su costo es elevado y no es un estudio am-

pliamente conocido o con alta disponibilidad (48). Por ende, no hace parte de la categorización propuesta por Jastreboff y colaboradores (49).

Recientemente se han implementado otras alternativas para el tratamiento de *tinnitus*, ya que anteriormente solo se limitaba a pacientes con hipoacusia. Sin embargo, recientemente con las descripciones del impacto emocional y en la calidad de vida que tiene esta patología, múltiples estudios clínicos se han enfocado en buscar estrategias de tratamiento para estos pacientes (49-52). El tratamiento busca una valoración y manejo integral, que por medio de diferentes dispositivos y el acompañamiento de otras especialidades se busca la habituación al *tinnitus* y rehabilitación auditiva en caso de ser necesario (3).

El manejo farmacológico se ha evaluado en múltiples ensayos clínicos (53-59), sin que exista un tratamiento específico para esta condición (58). El uso de antidepresivos, ansiolíticos, sustancias vasoactivas/vasodilatadoras y otros han demostrado solucionar de manera indirecta el *tinnitus* al realizar un manejo de las condiciones de base. El pramipexol demostró ser efectivo en el manejo de *tinnitus* subjetivo asociado a presbiacusia, sin cambiar el rango auditivo (59). Un metaanálisis demuestra que aquellos fármacos con actividad central (amitriptilina, gabapentina y acamprosato, entre otros) al igual que aquellos con propiedades antiinflamatorias se asocian a una mejor tasa de respuesta (placebo/control), y en este grupo la amitriptilina tiene la mayor tasa de respuesta (8,07; IC 95 %: 1,92-33,88) (60). Sin embargo, esta conclusión debe ser interpretada con cautela, dado el bajo número de ensayos clínicos disponibles para el análisis.

El uso de dispositivos auditivos como audífonos amplificadores permite la amplificación del sonido y, por ende, permite enmascarar el *tinnitus*. Se ha reportado mejora en aproximadamente un 60 % de los pacientes que los usan (61, 62). No están indicados en pacientes con pérdidas auditivas mayores de 60 dB, si se trata de audífonos convencionales. Se ha evidenciado que su uso reduce permanentemente la respuesta neuronal asociada a la generación y percepción de *tinnitus* (63) y usualmente es la primera línea de intervención en pacientes con discapacidad auditiva y *tinnitus*.

Existen otros dispositivos, como los generadores de sonido, que se basan en el mismo principio de los dispositivos auditivos y permiten una mejoría de la percepción sonora del *tinnitus* en algunos pacientes (64). Tanto en los dispositivos auditivos como en los generadores de sonido, resulta difícil determinar si la mejoría es secundaria a este tratamiento u otros aspectos del tratamiento, lo que hace que se requieran más estudios que confirmen estos hallazgos (64).

La terapia con música permite la desensibilización frente al *tinnitus* y la relajación, lo que afecta el sistema límbico al trasladar el estímulo que era procesado por la corteza auditiva (30); esto la hace parte de la TRT en el apartado de terapia cognitivo-conductual, según sea el caso. Esta estrategia no permite la eliminación del *tinnitus*, pero sí busca mejorar la calidad de vida por medio de la desensibilización consiente

frente al estímulo (4). A la fecha, no se cuenta con estudios que reporten su eficacia.

La terapia cognitivo-conductual busca intervenir en la reacción del paciente frente al estímulo, lo que permite reducir la actitud negativa frente al *tinnitus* (30). Tres metaanálisis demuestran que es efectiva en aliviar la sensación negativa del estímulo, así como la respuesta emocional, con un impacto positivo en la calidad de vida y el estado de ánimo; sin embargo, tiene poco efecto en el volumen del estímulo percibido (9, 31, 53). La TRT es una estrategia que busca estandarizar y realizar de manera organizada la evaluación, diagnóstico y tratamiento del paciente con *tinnitus*, en la que mediante un paso a paso, se culmina en la categorización del paciente, y esta categorización es la que va a comandar el manejo del paciente (50). La TRT busca no solo la rehabilitación de la hipoacusia del paciente, sino que basado en sus cambios neurobiológicos con la ayuda de terapia cognitivo-conductual busca cambiar el modelo maladaptativo cortical en el sistema nervioso central que se generó en el paciente (3). Cuando se compara con el manejo estándar, la TRT mostró una mejoría a los 18 meses en THI (-1,32; IC 95 %: -1,78 a -0,85) (11).

De acuerdo con la categorización del protocolo de Jastreboff y colaboradores, la TRT propone la realización de diferentes manejos y tratamientos enfocados en la mejora de la percepción del paciente hacia el *tinnitus*, así como en generar su rehabilitación y manejar de manera integral su discapacidad, y así mismo el compromiso de su calidad de vida. Existen diferentes textos y revisiones de la literatura en los que se ha evaluado la utilidad de la TRT como tratamiento estándar para el *tinnitus* con tasas de éxito favorables (31). Sin embargo, dado que es una herramienta reciente, su eficacia en diferentes escenarios, contextos culturales y pacientes no es conocida.

Conclusiones

Los reportes de los estudios incluidos son congruentes en que se debe determinar una reducción de la THI en pacientes con *tinnitus* de diferentes causas y estadios cuando son tratados con TRT bajo el protocolo Jastreboff y Hazell en el seguimiento a largo y corto plazo. De acuerdo con la revisión, se concluye que la TRT funciona en un porcentaje significativo de los pacientes, por lo cual se debe realizar en los pacientes con *tinnitus* y con indicación de realizarla. Dada la diversidad de los resultados, no se pudo realizar un metaanálisis. Sin embargo, realizar esta terapia es la mejor opción disponible por el momento. Esta investigación pone en evidencia las pocas alternativas y la poca evidencia que existe para tratar inequívocamente el *tinnitus*, así como la necesidad de plantear la posibilidad de realizar estudios de mejor calidad con el fin de homogenizar los resultados.

Conflicto de intereses

No se declaró ningún conflicto de interés.

Fuente de financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Aspectos éticos

Para la realización de esta investigación se cumplió con la normatividad vigente establecida en Colombia.

REFERENCIAS

- Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res.* 1990;8(4):221-54. doi: 10.1016/0168-0102(90)90031-9.
- Henry JA, Roberts LE, Caspary DM, Theodoroff SM, Salvi RJ. Underlying mechanisms of tinnitus: Review and clinical implications. *J Am Acad Audiol.* 2014;25(1):5-22. doi: 10.3766/jaaa.25.1.2
- Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet.* 2013;382(9904):1600-7. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60142-7.
- Pichora-Fuller MK, Santaguida P, Hammill A, Oremus M, Westerberg B, Ali U, Patterson C, Raina P. Evaluation and Treatment of Tinnitus: Comparative Effectiveness [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013. Report No.: 13-EHC110-EF.
- Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Prevalence, severity, exposures, and treatment patterns of Tinnitus in the United States. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2016;142(10):959-65. doi: 10.1001/jamaoto.2016.1700.
- Proyecciones de población [Internet]. DANE; 2020 [consultado el falta la fecha en que el autor consultó el enlace]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion> (Nota: en el enlace aparecen varios archivos de 2020. Favor especificar cuál fue el que consultó el autor)
- Espinel LC, Figue D, Rodríguez SI. Funciones del audiólogo colombiano en la evaluación del tinnitus. *Areté.* 2015;15(2):58-69.
- Adrian D, El Refaie A. The epidemiology of tinnitus. En: Tyler R (editor). *The Handbook of Tinnitus.* Singular. 2000. p. 1-23.
- Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations. *Ann Intern Med.* 2015;162(11):777-84. doi: 10.7326/M14-2385.
- Thomson Reuters Releases. EndNote for Windows. <https://endnote.com/downloads>.
- Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ.* 2015;350:g7647. doi: 10.1136/bmj.g7647.
- Halpern SH, Douglas MJ. Jadad Scale for Reporting Randomized Controlled Trials. *Evidence-based Obstet Anesth.* 2005;237-8. doi: 10.1002/9780470988343.APP1.
- Williams J. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Organ.* 2008;86(8):650-1. doi: 10.2471/BLT.08.050955
- Resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social; 1993, Fecha de consulta: Mayo 05 de 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
- Bauer CA, Berry JL, Brozoski TJ. The effect of tinnitus retraining therapy on chronic tinnitus: A controlled trial. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2017;2(4):166-77. doi: 10.1002/lio.2.76
- Bartnik G, Fabijańska A, Rogowski M. Effects of tinnitus retraining therapy (TRT) for patients with tinnitus and subjective hearing loss versus tinnitus only. *Scand Audiol Suppl.* 2001;30(52):206-8. doi: 10.1080/010503901300007542
- Herraiz C, Hernandez FJ, Plaza G, De Los Santos G. Long-term clinical trial of tinnitus retraining therapy. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2005;133(5):774-9. doi: 10.1016/j.otohns.2005.07.006
- Korres S, Mountricha A, Balatsouras D, Maroudias N, Riga M, Xenelis I. Tinnitus retraining therapy (TRT): Outcomes after one-year treatment. *Int Tinnitus J.* 2010;16(1):55-9.
- Nemade SV, Shinde KJ. Clinical Efficacy of Tinnitus Retraining Therapy Based on Tinnitus Questionnaire Score and Visual Analogue Scale Score in Patients with Subjective Tinnitus. *Turkish Arch Otorhinolaryngol.* 2019;57(1):34-8. doi: 10.5152/tao.2019.3091.
- Scherer RW, Formby C, Gold S, Erdman S, Rodhe C, Carlson M, et al. The Tinnitus Retraining Therapy Trial (TRTT): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15(1):396. doi: 10.1186/1745-6215-15-396.
- Westin VZ, Schulin M, Hesser H, Karlsson M, Noe RZ, Olofsson U, et al. Acceptance and Commitment Therapy versus Tinnitus Retraining Therapy in the treatment of tinnitus: A randomised controlled trial. *Behav Res Ther.* 2011;49(11):737-47. doi: 10.1016/j.brat.2011.08.001.
- Noorain Alam M, Gupta M, Munjal S, Panda NK. Efficacy of TRT Using Noise Presentation from Mobile Phone. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;69(3):333-7. doi: 10.1007/s12070-017-1141-2.
- Ariizumi Y, Hatanaka A, Kitamura K. Clinical prognostic factors for tinnitus retraining therapy with a sound generator in tinnitus patients. *J Med Dent Sci.* 2010;57(1):45-53.
- Baracca GN, Forti S, Crocetti A, Fagnani E, Scotti A, Del Bo L, et al. Results of TRT after eighteen months: Our experience. *Int J Audiol.* 2007;46(5):217-22. doi: 10.1080/14992020601175945.
- Forti S, Costanzo S, Crocetti A, Pignataro L, Del Bo L, Ambrosetti U. Are results of tinnitus retraining therapy maintained over time? 18-Month follow-up after completion of therapy. *Audiol Neurootol.* 2009;14(5):286-9. doi: 10.1159/000212106.
- Fukuda S, Miyashita T, Inamoto R, Mori N. Tinnitus retraining therapy using portable music players. *Auris Nasus Larynx.* 2011;38(6):692-6. doi: 10.1016/j.anl.2011.03.001.
- Herráiz C, Plaza F, De Los Santos G. Tinnitus retraining therapy in Ménière disease. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006;57(2):96-100. doi: 10.1016/s0001-6519(06)78669-1.
- Kim SH, Byun JY, Yeo SG, Park MS. Tinnitus retraining therapy in unilateral tinnitus patients with single side deafness. *J Int Adv Otol.* 2016;12(1):72-6. doi: 10.5152/iao.2016.1949.
- Molini E, Faralli M, Calenti C, Ricci G, Longari F, Frenguelli A. Personal experience with tinnitus retraining therapy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2010;267(1):51-6. doi: 10.1007/s00405-009-1015-7.

30. Davis PB. Music and the acoustic desensitization protocol for tinnitus. *Tinnitus Treat.* 2006;146–60.
31. Jastreboff PJ. Tinnitus retraining therapy. *Prog Brain Res.* 2007;166:415-23. doi: 10.1016/S0079-6123(07)66040-3.
32. Scherer RW, Formby C. Effect of Tinnitus Retraining Therapy vs Standard of Care on Tinnitus-Related Quality of Life: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2019;145(7):597–608. doi: 10.1001/jamaoto.2019.0821.
33. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang GH, Klein BEK, Klein R, Javier Nieto F, et al. Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam Offspring Study. *Int J Audiol.* 2011;50(5):313–20. doi: 10.3109/14992027.2010.551220.
34. Haider HF, Bojić T, Ribeiro SF, Paço J, Hall DA, Szczepek AJ. Pathophysiology of subjective tinnitus: Triggers and maintenance. *Front Neurosci.* 2018;12:866. doi: 10.3389/fnins.2018.00866.
35. Chung JH, Lee SH. The Pathophysiologic Mechanism of Tinnitus. *Hanyang Med Rev.* 2016;36(2):81. doi: 10.7599/hmr.2016.36.2.81
36. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci.* 2004;27(11):676–82. doi: 10.1016/j.tins.2004.08.010.
37. House JW, Brackmann DE. Tinnitus: surgical treatment. *Ciba Found Symp.* 1981;85:204-16. doi: 10.1002/9780470720677.ch12.
38. Adjamian P, Sereda M, Hall DA. The mechanisms of tinnitus: perspectives from human functional neuroimaging. *Hear Res.* 2009;253(1–2):15–31. doi: 10.1016/j.heares.2009.04.001.
39. Gu JW, Herrmann BS, Levine RA, Melcher JR. Brainstem auditory evoked potentials suggest a role for the ventral cochlear nucleus in tinnitus. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2012;13(6):819-33. doi: 10.1007/s10162-012-0344-1.
40. Bramhall NF, McMillan GP, Gallun FJ, Konrad-Martin D. Auditory brainstem response demonstrates that reduced peripheral auditory input is associated with self-report of tinnitus. *J Acoust Soc Am.* 2019;146(5):3849. doi: 10.1121/1.5132708.
41. Bramhall NF, Konrad-Martin D, McMillan GP. Tinnitus and Auditory Perception After a History of Noise Exposure: Relationship to Auditory Brainstem Response Measures. *Ear Hear.* 2018;39(5):881-94. doi: 10.1097/AUD.0000000000000544.
42. Kujawa SG, Liberman MC. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after “temporary” noise-induced hearing loss. *J Neurosci.* 2009;29(45):14077–85. doi: 10.1152/jn.00164.2013.
43. Noreña AJ, Eggermont JJ. Changes in spontaneous neural activity immediately after an acoustic trauma: implications for neural correlates of tinnitus. *Hear Res.* 2003;183(1–2):137–53. doi: 10.1016/s0378-5955(03)00225-9.
44. Seki S, Eggermont JJ. Changes in spontaneous firing rate and neural synchrony in cat primary auditory cortex after localized tone-induced hearing loss. *Hear Res.* 2003;180(1–2):28–38. doi: 10.1016/s0378-5955(03)00074-1.
45. 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.* 2013;111:17–33. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.08.002.
46. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122(2):143–8. doi: 10.1001/archotol.1996.01890140029007.
47. Peña Martínez A. Evaluación de la incapacidad provocada por el tinnitus: homologación lingüística nacional del Tinnitus Handicap Inventory (THI). *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2006;66(3):232–5. doi: 10.4067/S0718-48162006000300009.
48. Caliceti G. Acufenometria; suoi aspetti e importanza clinica [Acuphenometry; various aspects and clinical importance]. *Otorinolaringol Ital.* 1951;19(3):209-20.
49. Hobson J, Chisholm E, El Refaie A. Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. *Cochrane database Syst Rev.* 2010;(12):CD006371. doi: 10.1002/14651858.CD006371.pub3.
50. Weise C, Heinecke K, Rief W. Biofeedback-based behavioral treatment for chronic tinnitus: results of a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol.* 2008;76(6):1046–57. doi: 10.1037/a0013811.
51. Fuller T, Cima R, Langguth B, Mazurek B, Vlaeyen JW, Hoare DJ. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane database Syst Rev.* 2020;1(1):CD012614. doi: 10.1002/14651858.CD012614.pub2.
52. Hesser H, Weise C, Westin VZ, Andersson G. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive-behavioral therapy for tinnitus distress. *Clin Psychol Rev.* 2011;31(4):545–53. doi: 10.1016/j.cpr.2010.12.006.
53. Baldo P, Doree C, Lazzarini R, Molin P, McFerran DJ. Antidepressants for patients with tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD003853. doi: 10.1002/14651858.CD003853.pub2.
54. Johnson RM, Brummett R, Schleuning A. Use of alprazolam for relief of tinnitus. A double-blind study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;119(8):842-5. doi: 10.1001/archotol.1993.01880200042006.
55. Jalali MM, Kousha A, Naghavi SE, Soleimani R, Banan R. The effects of alprazolam on tinnitus: a cross-over randomized clinical trial. *Med Sci Monit.* 2009;15(11):PI55-60.
56. Kalcioğlu MT, Bayindir T, Erdem T, Özturan O. Objective evaluation of the effects of intravenous lidocaine on tinnitus. *Hear Res.* 2005;199(1-2):81-8. doi: 10.1016/j.heares.2004.08.004.
57. Agarwal L, Pothier DD. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2009(4):CD003422. doi: 10.1002/14651858.CD003422.pub4.
58. Noble W. Treatments for tinnitus. *Trends Amplif.* 2008;12(3):236–41. doi: 10.1177/1084713808320552.
59. Sziklai I, Szilvássy J, Szilvássy Z. Tinnitus control by dopamine agonist pramipexole in presbycusis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Laryngoscope.* 2011;121(4):888-93. doi: 10.1002/lary.21461.
60. Chen J-J, Chen Y-W, Zeng B-Y, Hung C-M, Zeng B-S, Stubbs B, et al. Efficacy of pharmacologic treatment in tinnitus patients without specific or treatable origin: A network meta-analysis of randomised controlled trials. *EClinicalMedicine.* 2021;39:101080. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101080.
61. Kochkin S, Tyler R. Tinnitus Treatment and the Effectiveness of Hearing Aids: Hearing Care Professional Perceptions [Internet]. *The Hearing Review*; 2008 Fecha de consulta: Mayo 10 de 2022. Disponible en: [https:// hearingreview.com/practice-building/practice-management/ tinnitus-treatment-and-the-effectiveness-of-hearing-aids- hearing-care-professional-perceptions](https://hearingreview.com/practice-building/practice-management/tinnitus-treatment-and-the-effectiveness-of-hearing-aids-hearing-care-professional-perceptions)
62. Cabral J, Tonocchi R, Ribas Â, Almeida G, Rosa M, Massi G, et al. The efficacy of hearing aids for emotional and

- auditory tinnitus issues. *Int Tinnitus J.* 2016;20(1):54–8. doi: 10.5935/0946-5448.20160010.
63. Folmer RL, Martin WH, Shi Y, Edlefsen LL. Tinnitus sound therapy. En: Tyler RS (editor). *Tinnitus Treatment: Clinical Protocols.* Thieme; 2006. p. 176–86.
64. Pienkowski M. Rationale and Efficacy of Sound Therapies for Tinnitus and Hyperacusis. *Neuroscience.* 2019;407:120-134. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.09.012.
65. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* 2nd Edition. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019.