

Biomarcadores identificados mediante estudios de EEG para la descripción objetiva del padecimiento de acúfeno, revisión del estado del arte

Biomarkers identified by EEG studies for the objective description of tinnitus, a review of the state of the art

Andrés Álvarez Terríquez¹
andres.alvarez@alumnos.udg.mx *

Ricardo A. Salido Ruiz¹
ricardo.salido@academicos.udg.mx

David Isaac Ibarra Zárate²
david.ibarra@tec.mx

¹División de Tecnologías para la Integración Ciber-Humana, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

²Tecnológico de Monterrey, Escuela de Ingeniería y Ciencias, Monterrey, Nuevo León, México.

Resumen: El acúfeno es un padecimiento descrito como la percepción de un sonido, similar al emitido por un campana, zumbido o silbido, en ausencia de una fuente acústica que lo genere. Los principales métodos utilizados para evaluar esta condición son cuestionarios, escalas visuales análogas o pruebas de audiometría de tono puro, sin embargo, estas no son del todo confiables al obtener resultados que dependen de lo expresado por los pacientes con esta condición. El presente trabajo tiene como objetivo la revisión de diferentes fuentes de información en la búsqueda de trabajos que reporten la identificación de biomarcadores, es decir una medida objetiva a partir de datos de electroencefalografía (EEG) en el estudio del padecimiento de acúfeno. Con base en lo encontrado, se observó que existen una variedad de trabajos que reportan mediante diferentes metodologías una o varias características asociadas al padecimiento de acúfeno; sin embargo, un aspecto que se identificó fue que hoy en día no se han realizado las evaluaciones pertinentes para determinar si una característica pudiera ser considerada un biomarcador, es decir que ésta pueda describir de manera objetiva, precisa y reproducible el padecimiento de acúfeno, lo cual es importante considerar para la propuesta y desarrollo de futuros trabajos.

Palabras clave: Acúfeno, Biomarcadores, EEG.

Abstract: Tinnitus is a condition described as the perception of a sound, similar to that emitted by a bell, buzzing or whistling, in the absence of an acoustic source that generates it. The main methods used to evaluate this condition are questionnaires, visual analogue scales or pure tone audiometry tests; however, these are not completely reliable because the results depend on what is expressed by patients with this condition. The objective of this work is to review different sources of information in the search for works that report the identification of biomarkers, in other words an objective measurement based on electroencephalography (EEG) data in the study of tinnitus. Based on what was found, it was observed that there are a variety of works that report, through different methodologies, one or several features associated with the tinnitus; however, an aspect identified was that the pertinent evaluations have not been made to determine if a feature can be considered a biomarker, which can objectively, precisely and reproducibly describe the tinnitus condition, which is important to consider for the proposal and development of future works.

Keywords: Tinnitus, Biomarkers, EEG.

1. Introducción

El acúfeno es un padecimiento definido como la percepción de un sonido en ausencia de una fuente acústica que lo esté generando (Henry et al., 2008; Sedley et al., 2016; Alonso-Valerdi et al., 2017). Aproximadamente entre el 5 al 17% de la población adulta en el mundo experimenta en algún grado este padecimiento, de los cuales el 1% han sido diagnosticados con un caso severo (Espinosa-Sánchez et al., 2014; Curet & Roitman, 2016). El tono y la intensidad del sonido percibido puede variar entre sujetos, siendo en ocasiones descrito como un sonido similar al emitido por una campana, zumbido o silbido; y este a su vez puede ser percibido de manera unilateral o bilateral. Existe una variedad de razones por las que un individuo puede desarrollar este padecimiento, siendo entre las causas la exposición a ruido intenso, problemas neurovasculares, lesiones en la cóclea, pérdida súbita de la audición, el envejecimiento, factores emocionales y angustia (Eggermont & Roberts, 2012; Langguth et al., 2013; Alonso-Valerdi et al., 2017); así como una posible secuela de la enfermedad de COVID-19 (Chirakkal et al., 2020).

Hasta el día de hoy no se cuenta con una cura para eliminar la percepción de este sonido debido al acúfeno; sin embargo, actualmente se dispone de diferentes tratamientos que buscan ayudar a un individuo con este padecimiento mediante la reducción de la intensidad del sonido percibido, o bien a habituar a los individuos para que puedan realizar sus actividades sin ningún problema. De entre los tratamientos que llevan a cabo estos objetivos destacan el uso de terapias acústicas (Searchfield et al., 2017). Con el fin de conocer la condición de un individuo con acúfeno, muchos especialistas utilizan cuestionarios (Inventario de discapacidades por acúfenos), escalas visuales análogas (EVA) o pruebas de audiometría de tono puro como herramientas de evaluación (Searchfield et al., 2017; Nascimento et al., 2018); sin embargo, los resultados obtenidos a través de estos métodos son considerados subjetivos al depender de lo expresado por los individuos, lo cual es un factor muy importante a considerar, ya que de ello depende el tratamiento a utilizar para tratar la condición de acúfeno de un individuo y en ocasiones pueden ser poco confiables (Alonso-Valerdi et al., 2017).

Debido a esta problemática, una gran cantidad de investigadores han realizado grandes esfuerzos en la búsqueda de una medida objetiva que permita brindar una descripción adecuada de la condición de acúfeno de un individuo. Un ejemplo de ello es la búsqueda de biomarcadores, los cuales son una medida objetiva que describen de manera precisa y reproducible el estado de salud de un individuo (Biomarkers Definitions Working Group, 2001; Strimbu & Tavel, 2010).

Con base en lo anterior, el presente trabajo tiene como objetivo la búsqueda y recopilación de trabajos que reporten alguna medida objetiva o biomarcador asociado al padecimiento de acúfeno, enfocando nuestra búsqueda en trabajos que hayan hecho uso de la herramienta de electroencefalografía (EEG). La razón de dirigir la búsqueda a trabajos que utilizaron la EEG es debido a que es una de las herramientas que brinda una gran resolución temporal en el estudio del comportamiento de la corteza cerebral, y por ello identificar comportamientos asociados a una tarea, enfermedades o padecimientos, como lo es el acúfeno.

2. Metodología

Para llevar a cabo la investigación e identificación de trabajos que reportan características asociadas al padecimiento de acúfeno, se definió una serie de criterios que permitieron realizar una búsqueda adecuada de trabajos de potencial interés.

La búsqueda de información se llevó a cabo mediante la consulta de diferentes repositorios de artículos científicos que abordan temas asociados al campo de la medicina y/o ingeniería, como lo son PubMed, Elsevier Science, Frontiers y IEEE Xplore. Dentro de estos repositorios se definió una serie de palabras clave para la búsqueda de trabajos de interés y revisar a profundidad. Las palabras clave fueron Acúfeno, Biomarcadores y Electroencefalografía (EEG).

Los trabajos identificados mediante la búsqueda definida fueron revisados y evaluados para determinar si son de relevancia para el objetivo de este trabajo. Para ello, se definió una serie de criterios de selección que los trabajos deben de cumplir, los cuales son:

1. La fecha de publicación de los trabajos debe corresponder al periodo de tiempo de 2012 a 2022, y el idioma en el cual son escritos debe ser inglés o español.
2. Los trabajos deben mencionar los criterios de inclusión y exclusión en la selección de los participantes en su estudio, principalmente los correspondientes a la selección de sujetos que padecen acúfeno.
3. Los trabajos deben presentar de manera clara la metodología seguida para el desarrollo del trabajo (descripción de los materiales y métodos utilizados).
4. Los resultados obtenidos en cada trabajo deben corresponder con la metodología implementada, reportando principalmente características obtenidas que estén asociados a comportamientos de sujetos con acúfeno.
5. Los resultados son analizados y discutidos a detalle, además de reportar observaciones realizadas en el desarrollo de los trabajos.
6. La conclusión de los trabajos corresponde a los resultados reportados y discutidos.

Los trabajos que no cumplan estos criterios de selección no fueron considerados en el análisis de este trabajo.

3. Resultados

Con base a la búsqueda realizada, se identificaron 6 trabajos que utilizan la herramienta de electroencefalografía (EEG) y que reportan una o más características que les permitieron distinguir un grupo de sujetos con acúfeno de un grupo de sujetos control, o bien distinguir diferentes condiciones de este padecimiento. Cada uno de estos trabajos destaca en las metodologías implementadas para la identificación de las características reportadas (ver Tabla 1). En la figura 1 se presenta un diagrama donde se presenta de manera resumida los procesos realizados por los trabajos identificados, así como una descripción de las ventajas y desventajas de las pruebas y modelos implementados para llevar a cabo la identificación de características que puedan ser consideradas un biomarcador del padecimiento de acúfeno.

Uno de los trabajos identificados mediante la búsqueda definida fue el realizado por Asadpour et al. (2018), quienes mediante la descomposición de los registros de EEG en sus respectivos coeficientes Wavelet lograron identificar diferencias significativas ($p < 0.01$) entre un grupo de pacientes con acúfeno que presentó inhibición del sonido percibido por su padecimiento y un grupo de pacientes con esta misma condición que no presentó inhibición después de la aplicación de una terapia acústica. Mediante un análisis estadístico, la característica de media de los coeficientes wavelets pertenecientes a la banda delta en el canal FC3 permitió determinar esta diferencia significativa entre los dos grupos estudiados, observando valores más bajos en el grupo de pacientes con acúfeno que presentó inhibición.

De igual manera, Asadpour et al. (2018) desarrollaron un trabajo en el que mediante la aplicación de un estímulo auditivo a través del “paradigma oddball” a un grupo de pacientes con acúfeno y un grupo de sujetos control, se identificó que el potencial P300 en las regiones frontal (F7) y frontal-temporal (FT7 y FT8) tuvo una amplitud menor en el caso de sujetos con acúfeno al llevar a cabo una prueba estadística.

En el caso del trabajo realizado por Campbell et al. (2018), se implementó el paradigma de sonidos pareados para obtener características asociadas a diferentes potenciales evocados en un grupo de pacientes que presentan acúfeno y un grupo control, donde se identificó que la amplitud del potencial Pa (25-45 ms) no permitía diferenciar estadísticamente ambos grupos; sin embargo, se identificó que existía una correlación negativa moderada entre la amplitud de este potencial y los puntajes obtenidos mediante el cuestionario de Inventario de discapacidades por acúfenos.

En el trabajo realizado por Cai et al. (2019) se identificó a partir de un análisis de microestados en señales EEG, que el comportamiento de cobertura y duración asociados al mapa topográfico A (microestado) que exhibe una actividad en una orientación de la región frontal derecha a la región posterior de la corteza cerebral fueron mayores en un grupo de sujetos con acúfeno en comparación a un grupo de sujetos control; y a su vez, estas mismas características asociadas al microestado D que exhibe una actividad centrada en la región frontal-central fueron menores en el grupo de sujetos con acúfeno. Además, la característica de probabilidad de transición del microestado D al B (el cual exhibe mayor actividad en la región frontal izquierda y disminuye hacia la región posterior derecha) fue menor en el grupo de pacientes con acúfeno; mientras que duración promedio asociada al microestado C que exhibe una actividad en una orientación de la región anterior a la región posterior en sujetos con acúfeno correlacionó con la intensidad del acúfeno reportado por estos sujetos.

Por otro lado, Zhang et al. (2021) analizaron el comportamiento de sujetos con acúfeno antes y después de una terapia acústica de neuromodulación. Este análisis fue realizado mediante la aplicación de un estudio de coherencia y herramientas de la teoría de grafos. En este análisis se identificó que las características de coeficiente de agrupamiento, eficiencia local y eficiencia local mostraron valores más altos en los sujetos con acúfeno antes de la aplicación de la terapia acústica, mientras que la característica de distancia del camino característico de la red cerebral presentó valores menores.

Tabla 1. Estudios relevantes que reportan características asociadas al padecimiento de acúfeno.

Año	Autores	Análisis implementado	Característica
2018	Asadpour et al.	Análisis de Coeficientes Wavelet	Valor medio de los coeficientes wavelet asociados a la banda delta - Mayor valor en pacientes con acúfeno sin inhibición residual (FC3).
2018	Asadpour et al.	Análisis de Potenciales relacionados a eventos (PREs) (implementación de Paradigma Oddball)	Amplitud del potencial P300 - Amplitud reducida en el grupo de sujetos con acúfeno (FT7, FT8 y T7).
2018	Campbell et al.	Análisis de Potenciales relacionados a eventos (PREs) (implementación del paradigma de sonidos pareados)	Correlación negativa moderada entre la amplitud del potencial Pa (25 – 45ms) y puntajes obtenidos en el cuestionario de Inventario de discapacidades por acúfeno - Por parte del grupo de pacientes con acúfeno (región frontal) y sus correspondientes puntajes obtenidos en el cuestionario de Inventario de discapacidades por acúfeno.*
2019	Cai et al.	Análisis de Microestados en EEG	Cobertura y duración asociada a microestados - Microestado A: mayor en el grupo de pacientes con acúfeno. - Microestado D: menor en el grupo de pacientes con acúfeno. - Menor probabilidad de transición del microestado D al B en el grupo de pacientes con acúfeno. - Correlación positiva entre la duración del Microestado C e intensidad del acúfeno.*
2019	Mohagheghian et al.	Análisis de Coherencia e implementación del modelo de Máquina de soporte vectorial.	- El promedio de las características de coeficiente de agrupamiento de los nodos, eficiencia local y distancia del camino característico de la red mostraron ser estadísticamente mayores en el grupo de sujetos con acúfeno en comparación al grupo de sujetos control para las bandas alfa 2, beta 2 y beta 3; mientras que la fuerza de los nodos fue estadísticamente menor en el grupo de sujetos con acúfeno en estas bandas. - El promedio de las características de coeficiente de agrupamiento en las bandas delta, theta y alfa 1, la eficiencia local en las bandas theta y alfa 1, y la distancia del camino característico de la red en las bandas theta y beta 1 mostraron ser mayores en comparación con el grupo de sujetos con acúfeno, mientras que la fuerza de los nodos en las bandas delta, theta y beta 1 fue menor.

*Sugerido como posible biomarcador.

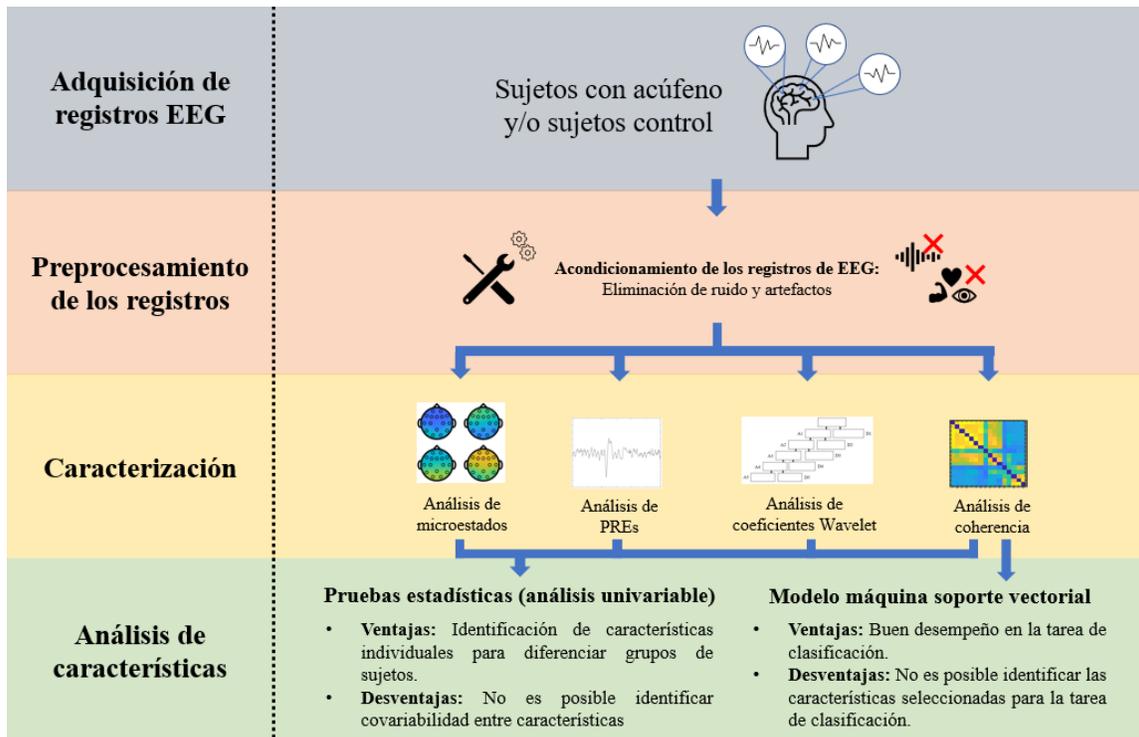


Figura 1. Metodologías implementadas por trabajos en la literatura para la identificación de una medida objetiva para la descripción del padecimiento de acúfeno.

Por último, en el caso del trabajo realizado por Mohagheghian et al. (2019), donde fue implementado un análisis de coherencia y la teoría de grafos al igual que el trabajo previo, se reportó que la característica de la fuerza en un grupo de sujetos con acúfeno fue menor al estudiar las bandas alfa2, beta2 y beta3 en comparación de un grupo de sujeto control. Por otro lado, este valor fue mayor en las bandas delta, theta y beta1. En el caso de los coeficientes de agrupamiento, éste fue mayor en las bandas alfa2, beta2 y beta3 en sujetos con acúfeno, mientras este valor fue menor en las bandas delta, theta y alfa1. La medida de eficiencia local del grupo este mismo grupo fue mayor en las bandas alfa2, beta2 y beta3, mientras que este valor menor en las bandas theta y alfa1. Además, el valor de la distancia del camino característico fue mayor en las bandas alfa2, beta2 y beta3, mientras que éste valor fue menor en las bandas theta y beta1. A su vez, en este trabajo se implementó el modelo de clasificación de máquina de soporte vectorial para identificar a sujetos con acúfeno y sujetos control al proporcionar al modelo la información correspondiente de las características fuerza de los nodos, coeficiente de agrupamiento, eficiencia local y la distancia del camino característico de la red, obteniendo un buen desempeño en esta tarea. El modelo obtuvo una exactitud del 91.7% al utilizar la información correspondiente a las redes de las bandas delta, alfa1 y beta1, y una exactitud del 100% al utilizar la banda beta2; sin embargo, el modelo no nos entrega información sobre la característica específica con la que se logró esta clasificación, es decir no podría ser considerado un biomarcador.

4. Discusión

Con base en los resultados obtenidos, se identificó una serie de trabajos que reportan una o más características que permitieron diferenciar a un grupo de sujetos con acúfeno de un grupo de sujetos control, o identificar diferentes condiciones de este padecimiento.

Un aspecto importante que podemos destacar entre los trabajos identificados es que a partir de las diferentes metodologías propuestas es posible llevar a cabo la caracterización de sujetos que padecen acúfeno y sujetos control, enfocándonos principalmente en la caracterización de la actividad eléctrica cerebral (EEG). Sin embargo, un aspecto a analizar es que tan reproducibles pueden ser los resultados presentados por los diferentes trabajos previamente mencionados. En otras palabras, que tan robustas son estas características; ya que esto permitirá identificar y seleccionar aquellas y proponerlas como posibles biomarcadores; es decir, que nos den la mayor certeza a la hora de identificar si un sujeto padece acúfeno o se encuentra control y/o la condición de su padecimiento. Un biomarcador como este nos permitiría dar seguimiento a un tratamiento, ya que nos permitiría verificar si el valor de la medición de éste se encuentra dentro del rango de valores de un sujeto control, próximo a los valores de un sujeto control o bien, si simplemente sigue dentro del rango de valores de un sujeto con acúfeno después de la terapia.

Una observación realizada sobre algunos de los trabajos mencionados es el uso de pruebas estadísticas para la identificación de características que permitan diferenciar a un sujeto con acúfeno de un sujeto control, o identificar diferentes grados de severidad de este padecimiento. Sin embargo, las pruebas realizadas por los trabajos presentados llevaron cabo un análisis univariable, con las cuales no es posible identificar una relación entre dos o más características que permitan describir el comportamiento del padecimiento de acúfeno (Smith & Zheng, 2021), y con ello poder reconocerlos como un biomarcador.

Por otro lado, como se logró apreciar en el trabajo de Mohagheghian et al. (2019), el uso de herramientas como los algoritmos de modelos de aprendizaje automático pueden ser de gran ayuda al realizar pruebas que nos permitan determinar la importancia de características en una problemática en particular, como lo sería en este caso la identificación (clasificación) de sujetos con acúfeno y sujetos control. No obstante, en el caso del modelo de máquina de soporte vectorial es un poco complejo conocer la relevancia que tiene una característica en particular en la toma de decisión del clasificador, esto debido a que no es posible interpretar los procesos realizados por el modelo en la tarea de clasificación a pesar de desempeñarse de manera excelente.

Dado lo anterior, es posible considerar el uso de otras pruebas estadísticas que lleven a cabo un análisis de covaribilidad entre características o la implementación de algoritmos de aprendizaje automático como el modelo de árbol de decisión o el de inducción de reglas para conocer las características, ya sea que éstas formen un complejo o de manera individual, que estén involucradas en la toma de decisiones en la tarea de identificación de un sujeto con acúfeno y uno control, así como sus rangos de variación, aunque sus desempeños pudieran ser menores a los que puedan obtenerse por otros modelos.

5. Conclusión

El acúfeno es un padecimiento que hoy en día aún no se comprende por completo, esto da lugar a que una gran cantidad de investigadores están haciendo grandes esfuerzos para poder encontrar una manera de tratar esta condición y eliminar la percepción del sonido a causa de este padecimiento. Un ejemplo de ello es la identificación de medidas objetivas que permitan describir los comportamientos asociados al acúfeno, las cuales nos permiten diferenciar a un sujeto con acúfeno de uno control, o identificar diferentes condiciones de este padecimiento.

La identificación de biomarcadores asociados al acúfeno es un tema que debe ser analizado a detalle, ya que éstas deben describir de manera objetiva, precisa y reproducible este padecimiento. Para llevar a cabo esta tarea, es posible proponer trabajos futuros en las que se defina una metodología que ayuden a determinar qué medida objetiva pudiera llegar a ser un biomarcador. Una manera de hacer esto pudiera ser la implementación de algoritmos de aprendizaje automático que evalúen características extraídas de sujetos con acúfeno y que brinden una descripción de los procesos realizados (que sean interpretables). Esto generaría resultados que después de ser analizados pudieran ayudar a tomar una decisión para el reconocimiento de biomarcadores.

El identificar un biomarcador del padecimiento de acúfeno permitirá comprender un poco más a cerca de este padecimiento; esto sería de gran ayuda para el desarrollo de nuevas terapias o el mejoramiento de las mismas o el desarrollo de tratamientos que busquen eliminar por completo la percepción del acúfeno.

Referencias

- Alonso-Valerdi, L. M., Ibarra-Zarate, D. I., Tavira-Sánchez, F. J., Ramírez-Mendoza, R. A., & Recuero, M. (2017). Electroencephalographic evaluation of acoustic therapies for the treatment of chronic and refractory tinnitus. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*, 17(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s12901-017-0042-z>
- Asadpour, A., Alavi, A., Jahed, M., & Mahmoudian, S. (2018). Cognitive Memory Comparison Between Tinnitus and Normal Cases Using Event-Related Potentials. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 12, 1-6. <https://doi.org/10.3389/fnint.2018.00048>
- Asadpour, A., Jahed, M., & Mahmoudian, S. (2018). Brain Waves Evaluation of Sound Therapy in Chronic Subjective Tinnitus Cases Using Wavelet Decomposition. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 12, 1-7. <https://doi.org/10.3389/fnint.2018.00038>
- Biomarkers Definitions Working Group (2001). Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 69(3), 89–95. <https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>
- Cai, Y., Chen, S., Chen, Y., Li, J., Wang, C. D., Zhao, F., Dang, C. P., Liang, J., He, N., Liang, M., & Zheng, Y. (2019). Altered Resting-State EEG Microstate in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss Patients With Tinnitus. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 1-9. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00443>
- Campbell, J., Bean, C., & LaBrec, A. (2018). Normal hearing young adults with mild tinnitus: Reduced inhibition as measured through sensory gating. *Audiology Research*, 8(2), 27-33. <https://doi.org/10.4081/audiores.2018.214>
- Chirakkal, P., al Hail, A. N., Zada, N., & Vijayakumar, D. S. (2020). COVID-19 and Tinnitus. *Ear, Nose & Throat Journal*, 100(2_suppl), 160S-162S. <https://doi.org/10.1177/0145561320974849>
- Curet, C., & Roitman, D. (2016). TINNITUS – EVALUACIÓN Y MANEJO. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(6), 848-862. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.11.017>
- Eggermont, J. J., & Roberts, L. E. (2012). The Neuroscience of Tinnitus: Understanding Abnormal and Normal Auditory Perception. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 6, 1–4. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2012.00053>
- Espinosa-Sánchez, J. M., Heitzmann-Hernández, T., & López-Escámez, J. A. (2014). Pharmacotherapy for tinnitus: much ado about nothing. *Rev Neurol*. 59(4), 164–74.
- Henry, J. A., Zaugg, T. L., Myers, P. J., & Schechter, M. A. (2008). Using Therapeutic Sound With Progressive Audiologic Tinnitus Management. *Trends in Amplification*, 12(3), 188-209. <https://doi.org/10.1177/1084713808321184>
- Langguth, B., Kreuzer, P. M., Kleinjung, T., & De Ridder, D. (2013). Tinnitus: causes and clinical management. *The Lancet Neurology*, 12(9), 920–930. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(13\)70160-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(13)70160-1)
- Mohagheghian, F., Makkiabadi, B., Jalilvand, H., Khajehpoor, H., Samadzadehaghdam, N., Eqlimi, E., & Deevband, M. R. (2019). Computer-Aided Tinnitus Detection based on Brain Network Analysis of EEG Functional Connectivity. *Journal of Biomedical Physics and Engineering*, 9(6), 687-698. <https://doi.org/10.31661/jbpe.v0i0.937>
- Nascimento, I. P., Almeida, A. A., Diniz, J., Martins, M. L., Freitas, T. M. M. W. C., & Rosa, M. R. D. (2018). Tinnitus evaluation: relationship between pitch matching and loudness, visual analog scale and tinnitus handicap inventory. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 85(5), 611-616. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.05.006>

Searchfield, G. D., Durai, M., & Linford, T. (2017). A State-of-the-Art Review: Personalization of Tinnitus Sound Therapy. *Frontiers in Psychology*, 8, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01599>

Sedley, W., Friston, K. J., Gander, P. E., Kumar, S., & Griffiths, T. D. (2016). An Integrative Tinnitus Model Based on Sensory Precision. *Trends in Neurosciences*, 39(12), 799-812. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.10.004>

Smith, P. F., & Zheng, Y. (2021). Applications of Multivariate Statistical and Data Mining Analyses to the Search for Biomarkers of Sensorineural Hearing Loss, Tinnitus, and Vestibular Dysfunction. *Frontiers in Neurology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.627294>

Strimbu, K., & Tavel, J. A. (2010). What are biomarkers? *Current Opinion in HIV and AIDS*, 5(6), 463-466. <https://doi.org/10.1097/coh.0b013e32833ed177>

Zhang, X., Jiang, Y., Zhang, S., Li, F., Pei, C., He, G., Ao, M., Yao, D., Zhao, Y., & Xu, P. (2021). Correlation Analysis of EEG Brain Network With Modulated Acoustic Stimulation for Chronic Tinnitus Patients. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 29, 156–162. <https://doi.org/10.1109/tnsre.2020.3039555>

Notas bibliográficas



Andrés Álvarez-Terríquez recibió una licenciatura en Ingeniería Biomédica (2019) y maestría en Ciencias en Bioingeniería y Cómputo Inteligente (2022) de la Universidad de Guadalajara. Su principal línea de investigación corresponde al procesamiento de bioseñales asociadas a patologías o padecimientos, siendo de especial interés el estudio de señales electroencefalográficas (EEG); además, a iniciando actividades de investigación en la línea del aprendizaje automático.



Ricardo A. Salido-Ruiz recibió una licenciatura en Electrónica (2004) de la Universidad Autónoma de Baja California, México. Posteriormente trabajó en el sector privado (2004-2005) en Lawrence Electronics donde adquirió experiencia en el diseño y creación de prototipos de circuitos con componentes de montaje superficial. Posteriormente obtuvo el MsC (2008) en Bioelectrónica del CINVESTAV-IPN en la Ciudad de México. Luego, obtuvo el Ph.D. (2012) en Automática, Procesamiento de Señales e Imágenes del Instituto Politécnico Nacional de Lorraine, INPL (ahora la Universidad de Lorraine) en Francia. Durante el 2013 se desempeñó como Profesor en el programa de Bioingeniería de la Universidad Autónoma de Baja California donde impartió cursos relacionados con el campo biomédico. Desde 2014 es Profesor e Investigador de la Universidad de Guadalajara, y miembro (Nivel 1) del Sistema Nacional de Investigadores de México. Sus áreas de investigación son el procesamiento de señales biomédicas enfocado a la resolución de problemas en campos como las neurociencias y el desarrollo de sistemas de monitorización de diabetes entre otros.



David Isaac Ibarra-Zárte recibió el grado en Ingeniería en comunicaciones y electrónica por la Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y eléctrica (ESIME Culhuacán) del Instituto Politécnico Nacional (IPN), Ciudad de México (2006). Tiene maestría (2009) y doctorado (2013) en acústica por la Universidad Politécnica de Madrid y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Actualmente es Profesor Investigador de la escuela de Ingeniería y Ciencias y Líder del grupo de investigación en Neuroingeniería y Neuroacústica del Tecnológico de Monterrey.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 2.5 México.